

SRPSKO VETERINARSKO DRUŠTVO



ZBORNIK RADOVA I KRATKIH SADRŽAJA

32. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE



Zlatibor, 9–12. septembar 2021.

32. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE
Zlatibor, 09–12. septembar, 2021.

Organizator:
Srpsko veterinarsko društvo

Suorganizatori:
Fakultet veterinarske medicine Univerzitet u Beogradu
Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Departman za veterinarsku medicinu

Pokrovitelji:
Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Uprava za veterinu
Veterinarska komora Srbije

Predsednik SVD: Prof. dr Milorad Mirilović, dekan FVM

Organizacioni odbor:
Predsednik: Milorad Mirilović
Potpredsednici: Stamen Radulović i Miodrag Rajković
Sekretar: Jasna Stevanović
Tehnički sekretar: Katarina Vulović
Marketing menadžer: Nebojša Aleksić

Programski odbor:
Neđeljko Karabasil (predsednik), Danijela Kirovski, Sonja Radojičić, Sanja Aleksić Kovačević, Bojan Toholj, Slobodanka Vakanjac, Ivan Vujanac, Vitomir Ćupić, Dragan Šefer, Milan Maletić, Vladimir Dimitrijević

Počasni odbor:
Branislav Nedimović, Emina Milakara, Nedeljko Tica, Ivan Bošnjak, Ivan Stančić, Mišo Kolarević, Saša Bošković, Nenad Budimović, Ratko Ralević

Sekretarijat:
Slobodan Stanojević, Sava Lazić, Ivan Miloš, Miodrag Bošković, Radislava Teodorović, Milutin Simović, Zoran Rašić, Milan Đorđević, Predrag Maslovarić, Zoran Jevtić, Zoran Knežević, Vojislav Arsenijević, Ljubinko Šterić, Dragutin Smoljanović, Miloš Petrović, Bojan Blond, Vesna Đorđević, Dobrila Jakić-Dimić, Branislava Belić, Slavica Kuša Jelesijević, Milica Lazić, Laslo Matković, Darko Bošnjak, Petar Milović, Rade Došenović, Nikola Milutinović, Gordana Žugić, Jasna Stevanović, Željko Sladojević

Izdavač:
Srpsko veterinarsko društvo, Beograd

Za izdavača:
Prof. dr Milorad Mirilović, predsednik SVD

Urednici:
Prof. dr Miodrag Lazarević i prof. dr Neđeljko Karabasil

Lektura i korektura: Prof. dr Lazarević Miodrag

Tehnički urednik: Lazarević Gordana

Tehnička izrada korica: Branislav Vejnović

Štampa: Naučna KMD, Beograd, 2021

Tiraž: 400 primeraka

ISBN 978-86-83115-43-3

SADRŽAJ

◆ Milanko Šekler, Dejan Vidanović, Bojana Tešović, Kazimir Matović, Nikola Vasković, Aleksandar Žarković, Zoran Debeljak, Marko Dmitrić, Tamaš Petrović, Sava Lazić: Uloga i značaj veterinarske službe u uslovima aktuelne pandemije	1
◆ Zoran Rašić, Milorad Mirilović, Dragiša Trailović, Radmila Marković: Akademija veterinarske medicine Srpskog veterinarskog društva – čast i ponos veterinarske profesije	31

TEMATSKO ZASEDANJE I

AKTUELNA EPIZOOTIOLOŠKA SITUACIJA

◆ Boban Đurić, Tatjana Labus, Jelica Uzelac, Saša Ostojić, Aleksandra Nikolić, Jelena Ćuk: Epizootiološka situacija u Srbiji 2020. godine	35
◆ Mišo Kolarević, Miodrag Rajković, Miloš Petrović, Zoran Raičević, Siniša Grubač, Slobodan Stanojević, Radomir Došenović, Boban Đurić, Saša Ostojić, Irena Milosavljević, Zoran Sporić: Saniranje žarišta AKS na farmi svinja i značaj biosigurnosnih mera u kontroli bolesti	36
◆ Miličana Nešković, Bojan Ristić, Rade Došenović, Branislav Aleksić, Zoran Debeljak, Jasna Prodanov Radulović: Epizootiološka situacija afričke kuge svinja u Zaječarskom i Borskom okrugu	44
◆ Zoran Debeljak, Aleksandar Tomić, Nikola Vasković, Dejan Vidanović, Kazimir Matović, Aleksandar Žarković, Milanko Šekler, Marko Dmitrić, Slavica Jovanović, Danijela Šaponjić: Epizootiološka situacija, karakteristike i mere kontrole afričke kuge svinja u Rasinskom okrugu	46
◆ Milena Živojinović, Slavonka Stokić Nikolić, Ivan Dobrosavljević, Milica Lazić, Oliver Savić, Jovan Popović, Sonja Paunović: AKS u populaciji divljih svinja u Braničevskom okrugu	61
◆ Miroljub Dačić, Igor Đorđević, Zoran Rašić, Katarina Anđelković, Dušan Simonović, Jelena Petković: Epizootiološka situacija, pojava i suzbijanje AKS u Pomoravskom okrugu	62
◆ Saša Ostojić: Aktivnosti nacionalnog krznog štaba u suzbijanju AKS	63
◆ Spomenka Đurić, Branislav Vejnović, Jelena Janjić, Radislava Teodorović, Aleksandra Nikolić, Drago Nedić, Milorad Mirilović: “Cost-benefit” analiza pri pojavi bolesti plavog jezika kod domaćih preživara u Republici Srbiji	64
◆ Dragana Dimitrijević, Verica Jovanović, Dejan Ivanović, Marija Milić: Epidemiološka situacija zoonoza u Srbiji tokom pandemije COVID 19 i granični prelazi	73
◆ Mihajlo Erdeljan, Tijana Kukurić, Ivana Davidov, Miodrag Radinović: Aktuelna epidemiološka situacija virusa Zapadnog Nila u Evropi	74

TEMATSKO ZASEDANJE II

REPRODUKCIJA I ZDRAVSTVENA ZAŠTITA FARMSKIH ŽIVOTINJA

◆ Milan Maletić, Miloš Pavlović, Vladimir Magaš, Miloje Đurić, Ljubodrag Stanišić, Slobodanka Vakanjac, Jovan Blagojević: Reproducitivni poremećaji kod krava prouzrokovani promenama na jajnicima – da li je baš uvek kao što izgleda?	83
◆ Jelena Apić, Ivan Galić, Ivan Stančić, Tomislav Barma, Slobodanka Vakanjac, Aleksandar Milovanović: Proteini spermalne plazme nerastova kao genetski markeri kvaliteta semena	92

◆ Ivan Vujanac, Radiša Prodanović, Jovan Bojkovski, Sreten Nedić, Sveta Arsić, Slavica Dražić, Milica Stojić, Danijela Kirovski: Proteini toplotnog stresa kao potencijalni biomarkeri tolerancije na topotni stres kod visokomlečnih krava	104
◆ Božidar Savić, Nemanja Zdravković, Oliver Radanović, Nemanja Jezdimirović, Branislav Kureljušić, Bojan Milovanović, Ognjen Stevančević: Klinička slika, patomorfološke promene i mikrobiološke karakteristike izolata <i>Salmonella enterica</i> subspecies <i>Enterica serovar choleraesuis</i> infekcije kod zalučene prasadi	111
◆ Saša Ivanović, Vitomir Ćupić, Sunčica Borozan, Silva Dobrić, Dejana Ćupić-Miladinović, Mila Savić, Žolt Bećkei, Nevena Borozan: Primena doksiciklina kod farmskih životinja	113
◆ Zorana Kovačević, Miodrag Radinović, Dragana Tomanić, Jovan Stanojević, Nebojša Kladar, Biljana Božin: Antibotska rezistencija najčešćih uzročnika mastitisa krava	125
◆ Nemanja Zdravković, Milan Ninković, Oliver Radanović, Božidar Savić, Đorđe S. Marjanović, Radoslava Savić Radovanović: Nalaz <i>Pseudomonas aeruginosa</i> kod zapaljenja pluća prasadi	133
◆ Marko Pajić, Slobodan Knežević, Dalibor Todorović, Biljana Đurđević, Milena Samojlović, Miloš Pelić, Suzana Vidaković Knežević, Dušan Lazić, Zdravko Tomić: Pojava infektivnog laringotraheitisa u jatima koka nosilja na području Vojvodine	138
◆ Teodora Vasiljević, Oliver Stanković, Milka Đermanov, Bojan Vujić, Ivan Marković, Žarko Avramov: Ponašanje i dobrobit svinja u farmskim uslovima držanja	139
◆ Nenad Popov, Željko Mihaljev, Milica Živkov Baloš, Sandra Jakšić, Sava Lazić, Dubravka Milanov, Gospava Lazić, Marko Pajić: Kvalitet vode kao faktor biosigurnosti na farmama svinja	145
◆ Jovan Stanojević, Miodrag Radinović, Marko R. Cincović, Branislava Belić, Zorana Kovačević, Tijana Kukurić: Uticaj mastitisa na hemijski sastav mleka kod krava	146
◆ Srđan Todorović, Marko R. Cincović, Zoran Ružić, Zdenko Kanački, Ivan Galić, Ivica Jožef, Mirko Dražić: Koncentracija progesterona u krvi i pojava endometritisa kod krava sa zaostalom posteljicom	152

TEMATSKO ZASEDANJE III

NUTRITIVNA PREVENCIJA I TERAPIJA METABOLIČKIH POREMEĆAJA

ŽIVOTINJA U INTENZIVNOJ STOČARSKOJ PROIZVODNJI

◆ Dragan Šefer, Dejan Perić, Stamen Radulović, Svetlana Grdović, Lazar Makivić, Dragoljub Jovanović, Radmila Marković: Zasušenje – nutritivni izazov u prevenciji metaboličkih bolesti kod preživara	159
◆ Radmila Marković, Stamen Radulović, Dejan Perić, Dragan Šefer: Značaj optimalnog obezbeđivanja kalcijuma i fosfora u hrani za životinje	167
◆ Radulović Stamen, Jokić Živan, Šefer Dragan, Marković Radmila, Perić Dejan, Rašić Zoran, Kojičić-Stefanović Jasmina: Značaj i uloga ishrane u nastanku i prevenciji sindroma iznenadne smrti brojlera	177
◆ Dejan Perić, Radmila Marković, Stamen Radulović, Svetlana Grdović, Dragoljub Jovanović, Dragan Šefer: Nutritivne strategije u prevenciji i terapiji anemije usled deficit-a gvožđa kod prasadi	192

◆ Marcela Šperanda, Veronika Halas, Melinda Kovacs , Zdenko Lončarić, Jakov Jurčević, Tomislav Šperanda, Mislav Đidara, Dalibor Đud:	Biofortifikacija i drugi tehnološki postupci obogaćivanja hrane za životinje	204
◆ Jelena Janjić, Branislav Baltić, Milorad Mirilović, Drago Nedić, Spomenka Đurić, Branislav Vejnović, Radmila Marković:	Uticaj dodavanja srednjelančanih masnih kiselina na ekonomsku efikasnost ishrane brojlera	213
◆ Zoran Ružić, Zdenko Kanački, Srđan Todorović, Dušan Lazić, Slobodan Knežević, Suzana Vidaković Knežević:	Rano termalno kondicioniranje dovodi do kompezatornog rasta i bolje konverzije hrane kod tovnih pilića u uslovima toplotnog stresa	222

TEMATSKO ZASEDANJE IV

GAJENJE, PATOLOGIJA I ZDRAVSTVENA ZAŠTITA RIBA

◆ Zoran Marković, Marko Stanković, Božidar Rašković, Ivana Živić, Vladimir Radosavljević:	Diverzifikacija na ribnjacima – kao alternativa intenziviranju proizvodnje u težnji ostvarivanja većeg prihoda uz manji rizik od bolesti riba	227
◆ Vladimir Radosavljević, Dimitrije Glišić, Vesna Milićević, Tatjana Labus, Oliver Radanović, Nemanja Zdravković, Zoran Marković:	Sistem zdravstvene kontrole riba i najznačajnije bolesti u akvakulturi Srbije	228
◆ Ksenija Aksentijević, Maja Marković:	Održavanje zdravlja riba u akvakulturi: epidemiološki pristup prevenciji i kontroli infektivnih bolesti	234
◆ Vitomir Ćupić, Saša Ivanović, Sunčica Borozan, Andreja Prevendar Crnić, Indira Mujezinović, Gordana Žugić, Romel Velev, Dejana Ćupić Miladinović:	Primena antimikrobnih lekova kod riba	245
◆ Ksenija Aksentijević:	Pojava antimikrobne rezistencije u akvakulturi – šta do sada znamo i koji su sledeći koraci?	258
◆ Vitomir Ćupić, Saša Ivanović, Sunčica Borozan, Andreja Prevendar Crnić, Indira Mujezinović, Gordana Žugić, Romel Velev, Dejana Ćupić Miladinović:	Pesticidi toksični za ribe	264
◆ Nikolina Novakov, Brankica Kartalović, Željko Mihaljev, Dušan Lazić, Branislava Belić, Dragan Rogan:	Koncentracije teških metala i policikličnih aromatičnih ugljovodonika u dagnjama sa tržišta Srbije	275
◆ Sandra Nikolić, Nikolina Novakov, Aleksandar Potkonjak:	Određivanje pola kod jesetarskih riba primenom ultrazvuka	276
◆ Dušan Lazić, Miloš Pelić, Slobodan Knežević, Marko Pajić, Zoran Ružić, Tijana Kukurić, Nikolina Novakov:	Upotreba aparata za elektroribolov u svrhe uzorkovanja riba	277

TEMATSKO ZASEDANJE V

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I REPRODUKCIJA KUĆNIH LJUBIMACA

◆ Plamen Trojačanec, Blagica Sekovska:	Komunikacija sa klijentima u maloj praksi: strategije rešavanja problema u zahtevnim situacijama	281
◆ Kreszinger Mario, Paćin Marko:	Vijci i ploče kao implantanti za osteosintezu	292

◆ Natalija Milčić Matić: Kušingov sindrom: onkološko ili endokrino oboljenje?	303
◆ Ivan Stančić i Ivan Galić: Poremećaji reprodukcije mužjaka pasa – problemi veterinara i odgajivača.....	309
◆ Ozren Smolec, Ivo Kokalj, Tomislav Bosanac, Bojan Toholj: Abdominalni kompartment sindrom u pasa	314
◆ Marko Pećin: Nova osteoinduktivna metoda liječenja defekta humerusa u pasa nakon nastrijetla upotrebatom RHBMP6 u autolognom koagulumu sa keramikom	315

TEMATSKO ZASEDANJE VI

ODRŽIVI UZGOJ, OČUVANJE I PROIZVODI SA DODATOM VREDNOŠĆU

AUTOHTONIH RASA DOMAČIH ŽIVOTINJA I SLOBODNE TEME

◆ Elmin Tarić, Beskei Zsolt, Ružica Traillović, Mila Savić, Vladimir Dimitrijević: Značaj animalnih proizvoda sa dodatom vrednošću za opstanak i promociju ugroženih animalnih genetičkih resursa – sjenička ovca	319
◆ Ružica Traillović, Mila Savić, Vladimir Dimitrijević: Očuvanje autohtonih rasa domaćih životinja kroz održivu proizvodnju i zaštitu ambijenta	320
◆ Katarina Nenadović, Ljiljana Janković, Vladimir Dimitrijević, Marijana Vučinić: Dobrobit životinja u ekstenzivnim uslovima proizvodnje	321
◆ Radoslava Savić Radovanović, Mladen Mihajlović, Saša Bošković, Drago Nedić, Dragan Vasilev: Stanje i perspektive u organskoj proizvodnji Republike Srspske	332
◆ Antonija Rajčić, Milan Ž. Baltić, Ivana Branković Lazić, Branislav Baltić, Marija Starčević, Slađan Nešić: Patohistološke karakteristike drvenastih grudi i kvalitet mesa brojlera	333
◆ Milan Ž. Baltić, Saša Bošković, Ivana Branković Lazić, Branislav Baltić, Antonija Rajčić, Jelena Janjić, Marija Starčević: Kulinarski i industrijski postupci omešavanja mesa	339
◆ Svetlana Grdović, Stamen Radulović, Dejan Perić, Radmila Marković Dragan Šefer: Prilog sagledavanju potencijala livada i pašnjaka Stare planine za uzgoj autohtonih rasa životinja	347
◆ Vitomir Čupić, Saša Ivanović, Sunčica Borozan, Dobrić Silva, Andreja Prevendar Crnić, Indira Mujezinović, Gordana Žugić, Romel Velev, Dejana Čupić Miladinović: Neracionalna primena antimikrobnih lekova u veterinarskoj medicini kao mogući uzrok štetnih efekata na životnu sredinu	348
◆ Tijana Kukurić, Mihajlo Erdeljan, Dušan Lazić, Ivan Galić, Jovan Stanojević: Detekcija srčanih šumova kod konja	359
◆ Slobodan Knežević, Marko Pajić, Suzana Vidaković Knežević, Dušan Lazić, Biljana Đurđević, Zoran Ružić, Zdenko Kanački, Vladimir Polaček, Milutin Đorđević: Uticaj različitih vrsta prostirke na emisiju štetnih gasova u brojlerskoj proizvodnji	363
◆ Suzana Vidaković Knežević, Sunčica Kocić-Tanackov, Snežana Kravić, Slobodan Knežević, Jelena Vranešević, Marko Pajić, Zoran Ružić, Jasna Kurelušić, Neđeljko Karabasil: Antimikrobna aktivnost <i>Lamiaceae</i> etarskih ulja protiv <i>Salmonella enteritidis</i> izolovanih iz mesa živine	364

ULOGA I ZNAČAJ VETERINARSKE SLUŽBE U USLOVIMA AKTUELNE PANDEMIJE

**Milanko Šekler¹, Dejan Vidanović², Bojana Tešović³, Kazimir Matović⁴,
Nikola Vasković⁵, Aleksandar Žarković⁶, Zoran Debeljak⁷, Marko Dmitrić⁸,
Tamaš Petrović⁹, Sava Lazić¹⁰**

¹Milanko Šekler, naučni savetnik, ²Dejan Vidanović, viši naučni saradnik, ³Bojana Tešović, doktorand, ⁴Kazimir Matović, viši naučni saradnik, ⁵Nikola Vasković, naučni saradnik, ⁶Aleksandar Žarković, ⁷Zoran Debeljak, naučni saradnik, ⁸Marko Dmitrić, naučni saradnik, Veterinarski specijalistički institut „Kraljevo“, Kraljevo, R. Srbija;

⁹Tamaš Petrović, naučni savetnik, ¹⁰Sava Lazić, naučni savetnik, Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“, Novi Sad, R. Srbija

Kratak sadržaj

Cilj ovog rada je da podseti na značaj koncepta „Jedno zdravlje“ kao i na njegov istorijat i razvoj. Ujedno su u radu prikazana iskustva primene ovog koncepta širom sveta, upravo na aktuelnoj pandemiji SARS-Cov-2, koja je u ovom trenutku prisutna širom sveta. Nikada do sada se, moderno društvo i svetski sistem, nisu našli pred ovakvim izazovom, koji više nego ikada pre ukazuje na sve izvore trenutne slabosti, ali i na sva buduća rešenja, koja mogu biti i izvori nove snage. Veterinarska medicina, skoro nikada u svojoj novijoj istoriji nije bila pred tako velikim izazovom, koji mora i treba da je usmeri u pravcu reforme i transformacije, kojima će stići i redefinisati svoju novu poziciju u savremenom društvu, koja joj sa pravom pripada. Od veterinarske medicine se očekuje da aktivno i više nego ikada pre, rešava mnoga ključna pitanja u budućem ustrojstvu sveta, koji iako izgleda jači i čvršći nego ikada do sada, u sebi nosi i sopstveno seme mogućeg urušavanja i propasti. Enormni ekonomski rast, koji je čitav svet osnažio, preti da ga svojim „sistemskim greškama“ vrati možda i decenijama, pa i vekovima unazad. Veterinarska medicina ima važno mesto za stolom, za kojim će se odlučivati o mnogim budućim problemima održivosti sveta i trenutnog načina života, kome teži većina stanovnika planete.

Ključne reči: humana medicina, jedno zdravlje, SARS-Cov-2, veterinarska medicina

1. UVOD

Prvo pitanje koje se logično nameće je kako definisati pojam „zdravlja“? Postoji mnogo definicija, ali jedna od najpoznatijih je ona koja se pominje u osnivačkom dokumentu Svetske Zdravstvene Organizacije iz 1946. godine, gde se kaže: „Zdravlje je stanje potpunog fizičkog, mentalnog i društvenog blagostanja, a ne samo odsustvo bolesti ili slabosti“ (1).

Nešto što bi se moglo podvesti i pod koncept „Jednog zdravlja“, u modernom smislu tih reči, imamo još u pisanku Hipokrata, u njegovom delu „O vazduhu, vo-

dama i mestima“, gde jasno uspostavlja međuzavisnost između javnog zdravlja i čiste životne sredine. Malo posle njega, Aristotel, u svom delu „*Historia Animalia*“, uvodi koncept komparativne medicine, jer u svom delu izučava i opisuje uobičajene karakteristike različitih vrsta životinja, uključujući tu i čoveka i mnoge druge sisare, gde uzgred opisuje i mnoge bolesti životinja i ljudi (1).

1.1. Hronologija i kratak istorijat razvoja koncepta „Jedno zdravlje“

Iako sintagma (grupa reči koja čini jednu pojmovnu celinu) „Jedno zdravlje“ zvuči kao nešto novo i prilično moderno, koncept je odavno poznat i priznat, kako na stručnom i ekspertskom nivou, tako i na nacionalnom i globalnom. Mnogi naučnici su još početkom 19. veka uočili velike sličnosti, odnosno istovetnost generalnog procesa nastanka bolesti ljudi i životinja, iako su se humana i veterinarska medicina izučavale i praktikovale potpuno odvojeno sve do 20. veka.

1821 – 1902.

Dr Rudolf Virhov prepoznaće značaj veze između zdravlja ljudi i životinja.

Dr Rudolf Virhov je bio jedan od najistaknutijih lekara 19. veka. On je bio nemački patolog koji se zainteresovao za veze između humane i veterinarske medicine dok je proučavao trihinelozu ljudi (*Trichinella spiralis*). On je prvi "skovao" i upotrebio izraz "zoonoza" (*zoonosis*), da bi označio svaku zaraznu bolest koja se prenosi između ljudi i životinja. Pored karijere lekara, dr Virhov je bio i ugledni političar, koji se čitavog života i kao lekar i kao političar, zalagao za poboljšanje veterinarskog obrazovanja. Govorio je: "Između animalne (životinske) i humane medicine ne postoji jasna granica razdvajanja - niti bi je trebalo biti. Iako je njihov predmet interesovanja naizgled različit - stečeno iskustvo čini osnovu cele medicine" (2).

1849 – 1919.

Vilijam Osler koga mnogi smatraju ocem veterinarske patologije.

Osler je bio kanadski lekar, koga mnogi smatraju i ocem veterinarske patologije, makar u Severnoj Americi. Snažno je zagovarao povezivanje humane i veterinarske medicine, što i ne čudi ako znamo da su ga obučavali najčuveniji lekari i veterinari njegovog doba, između kojih je jedno vreme bio i na tromesečnoj obuci kod gore pomenutog čuvenog Rudolfa Virhova. Jedna od njegovih prvih i čuvenih publikacija je imala naziv "Odnos životinja i čoveka". U isto vreme je predavao studentima medicinskog fakulteta, ali i studentima veterinarne na obližnjem veterinarskom koledžu u Montrealu (2).

1947.

Samo godinu dana nakon osnivanja Centra za zarazne bolesti (prvi naziv *Communicable Disease Center* u Atlanti, SAD, čija je prva i jedina namena bila suzbijanje malarije u SAD-u), u njegovom okviru je počelo da radi i jedno od prvih

noviformiranih odeljenja - Odeljenje za veterinarsko javno zdravlje - (*Veterinary Public Health Division*). Odeljenje je osnovao veterinar Džejms Stil, koji je prepoznao važnu ulogu životinja u epidemiologiji zoonoznih zaraznih bolesti (načina na koji se ove zarazne bolesti šire i kako se mogu kontrolisati), shvatajući koliko je dobro zdravlje životinja važno za dobro javno zdravlje (zdravlje ljudi). Pomenuto odeljenje je igralo veoma važnu ulogu u zaštiti javnog zdravlja tokom procesa suzbijanja besnila, bruceloze, salmoneloze, Q groznice, bovine tuberkuloze i leptospiroze u SAD. Sa otvaranjem i ovog odeljenja u okviru Centra za suzbijanje zaraznih bolesti u Atlanti, principi veterinarskog javnog zdravlja su uvedeni u SAD i kao takvi promovisani na najbolji mogući način. Ovo je imalo za posledicu da se po istom modelu, slična odeljenja otvore i u mnogim drugim zemljama širom sveta (2).

1927 – 2006.

Kelvin Švab je prvi "skovao" termin "Jedna medicina" i pozvao na jedinstven pristup metoda borbe protiv zoonoza, koje koriste i humana i veterinarska medicina. On je bio veterinar po osnovnom obrazovanju i dao je važan doprinos epizootiologiji (veterinarskoj epidemiologiji) tokom svoje karijere, proučavajući parazitske zoonozne bolesti i praveći prve programe za suzbijanje hidatidoze i drugih parazitskih bolesti. Godine 1966. je osnovao prvu Katedru za epidemiologiju i preventivnu medicinu na Veterinarskom fakultetu Univeziteta u Kaliforniji u Dejvisu. To je bila prva katedra te vrste na nekom Veterinarskom fakultetu. Njegova podrška konceptu „Jednog zdravlja“ je očigledna i u njegovom pisanju. U monografiji iz 1964. godine, on je predložio da veterinarni i zdravstveni (humani) profesionalni radnici sarađuju u borbi protiv zoonoznih bolesti. To je bilo prvo odeljenje te vrste u veterinarskoj školi. U njegovom udžbeniku, „Veterinarska medicina i ljudsko zdravlje“, dr Švab je upotrebio svoju kovanicu „Jedna medicina“. Taj termin naglašava sličnosti između humane i veterinarske medicine i potrebu za saradnjom radi efikasnijeg lečenja, prevencije i kontrole onih bolesti, koje pogađaju i ljude i životinje.

2004.

"Društvo za zaštitu divljih životinja" objavljuje 12 principa sa Menhetna.

"Društvo za zaštitu divljih životinja" je 29. septembra 2004. godine, povodom održavanja simpozijuma Rokfelerovog Univerziteta u Njujorku, okupilo grupu stručnjaka za zdravlje ljudi i životinja. Učesnici ovog simpozijuma, održanog pod nazivom: „Izgrađivanjem interdisciplinarnih mostova do zdravlja u globalizovanom svetu“, razgovarali su o kretanju bolesti između ljudi, domaćih, kao i divljih životinja. Simpozijum je postavio 12 prioriteta u borbi protiv zdravstvenih pretnji po zdravlje ljudi i životinja. Ovi nabrojani prioriteti su poznati kao „Principi sa Menhetna“ i zahtevali su međunarodni, interdisciplinarni pristup u sprečavanju bolesti, a činili su osnovu koncepta „Jedno zdravlje, jedan svet“.

2007.

Američko medicinsko udruženje donosi rezoluciju o „Jednom zdravlju“, unapređujući partnerstvo između humane i veterinarske medicine. U junu 2007. godine, dr Ronald Davis, predsednik „Američkog lekarskog udruženja“, sarađivao je sa Rogerom Mahrom, veterinarom, predsednikom „Američkog udruženja doktora veterinarske medicine“, na uspostavljanju i jačanju veza između ove dve organizacije. Sve je završeno, 3. jula 2007. godine, kada je Dom delegata Američkog lekarskog udruženja, jednoglasno odobrio zvaničan poziv na pojačanu saradnju između humane i veterinarske medicinske zajednice.

Princip „Jedno zdravlje“ se preporučuje prilikom izrade planova pripravnosti za pandemije. Od 4. do 6. decembra 2007. godine, predstavnici 111 zemalja i 29 međunarodnih organizacija sastali su se u Nju Delhiju u Indiji na međunarodnoj ministarskoj konferenciji posvećenoj ptičijem i pandemijskom gripu. Tokom ovog sastanka, vlade su bile ohrabrene da razvijaju koncept „Jednog zdravlja“ i to uspostavljanjem, jačanjem i izgradnjom veza između humanih i veterinarskih sistema, u smislu izgradnje pripravnosti za pandemiju i jačanje bezbednosti ljudi.

2008.

Organizacije FAO, OIE i SZO u saradnji sa UNICEF-om, UNSIK-om (Sistem Ujedinjenih nacija za koordinaciju Influence) i Svetskom bankom razvile su Zjednički strateški okvir u odgovoru na sve veći rizik od pojavljivanja novih i ponovnog pojavljivanja već poznatih infektivnih bolesti. Kao odgovor na preporuke Međunarodne ministarske konferencije o ptičijem i pandemijskom gripu održane 2007. godine u Nju Delhiju, predstavnici FAO, OIE, SZO, UNICEF i Sistema Ujedinjenih nacija za koordinaciju Influence (UNSIK) su se okupili da razviju dokument pod nazivom: „Doprinos Jednom svetu, Jednom zdravlju – kao strateškom okviru za smanjenje rizika od pojave zaraznih bolesti u trouglu („interfejsu“) životinje – ljudi – ekosistemi“. Princip je zasnovan na lekcijama naučenim prilikom odgovora na pojavu visoko patogenog virusa avijarne influence podtipa H5N1 početkom 21. veka i tom prilikom su predstavljene strategije za primenu koncepta „Jedno zdravlje“ na sve novonastale zarazne bolesti međusobno povezane u trouglu („interfejsu“) životinje – ljudi – ekosistemi.

2009.

Kancelarija „Jedno zdravlje“ je osnovana pri CDC (Centru za zarazne bolesti u Atlanti, SAD).

Te godine je, Loni King, direktor Nacionalnog centra za zoonoze, vektorske i crevne bolesti, pri CDC-u, predložio otvaranje kancelarije „Jedno zdravlje“. Kancelarija je zamišljena kao mesto kontakta sa eksternim organizacijama za zdravlje životinja i da obezbedi pristup fondovima za te spoljne organizacije. Od tada se uloga kancelarije za „Jedno zdravlje“, proširila tako da uključuje i podršku istraživanju javnog zdravlja koja unapređuje koncept „Jednog zdravlja“, uz to,

olakšavajući razmenu podataka i informacija između istraživača koji pripadaju potpuno različitim naučnim disciplinama i sektorima.

2010. (april)

Jednoglasno je, od strane ministara 71 zemlje, kao i mnogih međunarodnih organizacija usvojena deklaracija iz Hanoja, koja preporučuje široku primenu koncepta „Jedno zdravlje“ i to na primerima avijarne influence i svinjskog gripa (H1N1).

2010. (maj)

Eksperti identifikuju jasne i konkretne radnje za pokretanje koncepta „Jedno zdravlje“ sa mrtve tačke, odnosno pokretanje sa vizije, na njegovu konačnu implementaciju. Sastanak je organizovan od strane Centra za Zarazne bolesti u Atlanti, u saradnji sa OIE-om, FAO-om, i SZO, u mestu Stoun Mauntin, pod nazivom: „Operacionalizacija koncepta „Jedno zdravlje“ : oblikovanje implementacije i mapa puta“. Tada su definisani i specifični akcioni koraci, sa ciljem konačnog pokretanja napred. Učesnici su identifikovali 7 ključnih koraka, koji su fokusirani na:

- Katalogiziranje i razvijanje obuke i nastavnih planova za koncept „Jednog zdravlja“;
- Uspostavljanje globalne mreže;
- Razvijanje načina procene potreba na nivou svake zemlje;
- Izgradnja kapaciteta na nivou zemlje;
- Razvijanje posebnog poslovnog slučaja za promociju donatorske podrške i
- Prikupljanje dokaza za dokazivanje koncepta kroz pregled literature i potencijalne studije.

2010. (jul)

Ujedinjene nacije i Svetska banka preporučuju usvajanje pristupa „Jedno zdravlje“. U julu 2010. godine Ujedinjene nacije i Svetska banka objavile su „Peti globalni izvještaj o napretku borbe protiv influence životinja i pandemijske influence“. Takođe je naglašen značaj usvajanja pristupa „Jedno zdravlje“ kako bi se održao zamah u pripravnosti za moguću pandemiju. U izveštaju se savetuje, da umesto da se usredsrede samo na kontrolu ptičjeg gripa putem hitnih inicijativa, zemlje i regionalna tela treba da izgrade kapacitete „Jednog zdravlja“ kako bi mogli da odgovore na širok spektar novih i postojećih pretnji od zaraznih bolesti.

2010. (avgust)

Evropska unija ponovo potvrđuje posvećenost da radi pod kišobranom „Jednog zdravlja“. Evropska unija je objavila izvještaj „Procena ishoda i uticaja globalnog odgovora na krizu izazvanu avijarnom influencom“. U ovom izveštaju

se navodi sledeće: "Evropska unija je već preduzela nove inicijative pod kišobranom "Jednog Zdravlja" i nastaviće to da radi u narednim godinama." U izveštaju se naglašava potreba prevođenja koncepta „Jednog zdravlja“ kroz praktične politike i strategije koje promovišu međuagencijsku i međusektorsku saradnju.

2011. (februar)

Prvi međunarodni kongres "Jedno zdravlje" održan je u Melburnu u Australiji.

Više od 650 ljudi iz 60 zemalja i niza različitih disciplina se okupilo kako bi razgovarali o prednostima zajedničkog rada i da promovišu pristup "Jedno zdravlje". Osim razumevanja međuzavisnosti zdravlja ljudi, životinja i životne sredine, učesnici su se složili da je važno uključiti i druge discipline kao što su: ekonomija, društveno odgovorno ponašanje i bezbednost hrane.

2011. (novembar)

Održan je tehnički sastanak na visokom nivou na kome su razmatrani zdravstveni rizici proistekli iz međusobne povezanosti ljudi-životinja i ekosistema građeći političku volju za pokretom „Jedno zdravlje“. Fokus ovog sastanka su bili bavi zdravstveni rizici koji se pojavljuju u različitim geografskim regionima ističući tri prioritetne teme koncepta "Jedno zdravlje" – besnilo, influencu i antimikrobnu rezistenciju. Ove teme su poslužile kao osnova za raspravu o tome šta je potrebno učiniti kako bi se izgradila politička volja i aktivnije uključili ministri zdravlja u pokret "Jedno zdravlje" (2).

2012. (februar)

Globalni forum o riziku sponzoriše prvi samit „Jedno Zdravlje“.

Od 19. do 22. februara 2012. godine prvi samit "Jedno Zdravlje" je održan u Davosu u Švajcarskoj, čuvenom po održavanju Svetskog ekonomskog Forum-a. Samit je predstavio koncept "Jedno zdravlje" kao način upravljanja zdravstvenim pretnjama, fokusirajući se na bezbednost i sigurnost hrane. Konferencija je završena usvajanjem "Davoskog Akcionog plana za Jedno zdravlje", koji je označio načine za poboljšanje javnog zdravlja kroz saradnju između više sektora i više zainteresovanih strana.

2013. (februar)

Drugi međunarodni zdravstveni kongres je održan zajedno sa konferencijom posvećenoj nagradi Princ Mahidol. Sa više od 1 000 posetilaca iz preko 70 zemalja, to je bila najveća konferencija posvećena „Jednom zdravlju“ do tada. Konferencija je ohrabrla saradnju između različitih disciplina radi promovisanja efikasne politike razvoja koja se odnosi na zdravlje ljudi, životinja i životne sredine.

Definicija ovog koncepta napravljena od strane Centra za zarazne bolesti (*Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA*), a delimično modifikovana od moje malnekosti bi glasila:

“Jedno zdravlje” podrazumeva kolaborativni, multisektorski i multidisciplinarni pristup – primjenjen na lokalnom, regionalnom, nacionalnom, međunarodnom i globalnom nivou, koji ima za cilj postizanje optimalnih, odnosno najboljih mogućih ishoda po zdravlje, zahvaljujući prepoznavanju i analizi međusobne vezanosti ljudi, životinja, biljaka i njihovog zajedničkog okruženja (životna sredina).

1.2. Svetski dan zoonoza – 6. jul

Svetski dan zoonoza se obeležava 6. jula, sa ciljem da podseti svet na značaj rada francuskog naučnika (bio je sve pomalo: mikrobiolog, fizičar, hemičar, matematičar i laborant) Luja Pastera, koji je baš 6. jula 1885. godine, uspešno primenio prvu vakcincu protiv besnila, koje je zoonotska bolest (3). Međunarodna nevladina organizacija pod imenom “Međunarodna konvencija o biološkoj raznovrsnosti”, u svom izveštaju koji je rezultat zajedničkih napora Programa Ujedinjenih nacija za životnu sredinu (*United Nations Environment Programme- UNEP*) i Međunarodnog instituta za istraživanje u stočarstvu (*International Livestock Research Institute – ILRI*), identifikovala je sedam faktora pokrenutih aktivnostima ljudi, a koji najverovatnije izazivaju pojavu svih zoonotskih bolesti:

1. Povećanje ljudske potražnje za životinjskim proteinima;
2. Intenziviranje poljoprivredne proizvodnje na neodrživim osnovama;
3. Povećano korišćenje i eksploatacija divljih životinja;
4. Neodrživo korišćenje prirodnih resursa ubrzano pojačanom urbanizacijom, promenom namene zemljišta i ekstraktivnom industrijom;
5. Povećanje putovanja ljudi i obima transporta;
6. Promene u snabdevanju hranom i hranidbenim navikama i
7. Klimatske promene.

Tipični primeri zaraznih zoonoznih bolesti ovog tipa su Ebola, Sars-1 i Sars-2.

1.3. Ujedinjeno zdravlje ljudi, životinja i životne sredine prevenira sledeću pandemiju (Izveštaj UN: „*Unite human, animal and environmental health to prevent the next pandemic*“)

Autori izveštaja identifikuju princip “Jedno Zdravlje” koji objedinjuje javno zdravstvo, veterinarsku i ekološku ekspertizu, kao optimalnu metodu za sprečavanje i odgovor na sprečavanje izbijanja zoonotskih bolesti i pandemija (4).

Autori izveštaja identifikuju 10 preporuka /praktičnih koraka), koje vlade mogu preuzeti da spreče pojavu budućih epidemija zoonoza:

1. Ulaganje u interdisciplinarne pristupe, uključujući i u koncept “Jedno zdravlje”;
2. Proširenje naučnih istraživanja u oblasti zoonotskih bolesti;

3. Poboljšanu analizu isplativosti (*cost – benefit*) odnosno „troškova i koristi“ intervencija kako bi se obuhvatila celokupna cena uticaja zaraznih bolesti na društvo;
4. Podizanje stepena javne svesti o zoonotskim bolestima;
5. Ojačavanje sistema nadzora i pravne regulative koje su povezane sa zoonotskim bolestima, uključujući i sisteme kontrole hrane;
6. Podsticanje održivih sistema upravljanja zemljištem i razvoja alternativnih sistema za obezbeđenje sigurnosti hrane i sredstava za život koje se ne oslanjaju na uništavanje životnih staništa i biodiverziteta;
7. Poboljšanje biološke bezbednosti i kontrole, identifikovanje ključnih pokretača sistema novonastupajućih bolesti u stočarstvu i podsticanje dokazanih mera kontrole i mera za kontrolu pojave zoonotskih bolesti;
8. Podrška sistemima održivog upravljanja životnom sredinom (kopnenom i morskom) koji poboljšavaju održivost sadejstva poljoprivrede i divljih životinja;
9. Jačanje kapaciteta među nosiocima očuvanja zdravstvenog sistema u svim zemljama;
10. Operacionalizacija pristupa “Jedno zdravlje” u korišćenju zemljišta i razvoju planiranja održivog razvoja, implementaciji i nadzoru, između svih drugih zavisnih oblasti.

Nove i stare zoonozne bolesti se pojavljuju eksponencijalno i sve većom brzinom.

Od 1970. godine imali smo 11 izbijanja pojave epidemije virusa ebole, ali se šest dogodilo samo u poslednjoj deceniji. Koronavirusne infekcije se takođe sve češće pojavljuju, od SARS-a, preko MERS-a, do sada aktuelnog KOVIDA-19. Nisu sve zoonotske bolesti postale pandemije, ali većinu pandemija uzrokuju zoonoze i postale su karakteristične za antropogenu eru. Sve intenzivnije stočarstvo i poljoprivreda, međunarodna trgovina egzotičnim životinjama i povećano zadiranje ljudi u staništa divljih životinja, zajedno sa međunarodnim putnim mrežama i urbanizacijom, poremetili su vezu ljudi - divlje životinje - životna sredina (prirodno okruženje). Patogeni su se uvek prenosili sa životinja na ljude, ali eksponencijalni rast ljudske populacije i eksploracija životne sredine čini to prelivanje verovatnijim i kao čestu posledicu navedenih okolnosti. Godine 2012. serija članaka u časopisu *Lancet* (Lancet) o sprečavanju pandemijskih zoonoza dokazivala je važnost otkrivanja patogena, njihovog stalnog nadzora i predviđanja zoonoza koje imaju pandemijski potencijal. Danas se metoda sekvenciranja celog genoma i dijagnostika na tim osnovama koriste za analizu puteva širenja patogena i njihovih ključnih žarišta. Nadzor javnog zdravlja se sada oslanja na podatke dobijene sa aplikacija mobilnih telefona, a sistemi ranog upozoravanja analiziraju velike količine podataka prikupljenih sa društvenih medija i mreža, kao i uz to pratećih i geoprostornih podataka. Ispituju se različite strategije kako bi se predvidelo koji virusi mogu inficirati ljudi, a koji od njih imaju pandemijski potencijal. Napori

koji se ulažu u razvoj univerzalnih vakcina mogli bi nam omogućiti da što ranije obuzdamo epidemije (5).

Zdravstveni stručnjaci već dugo pozivaju na globalni pristup "Jedno zdravlje" za sve zoonoze - holističkom pristupu održanja životne sredine, zdravlja stoke i ljudskog zdravlja, prepoznajući da je multisektorski pristup najbolji način za poboljšanje celokupnog javnog zdravlja. Međunarodni tim stručnjaka za divlje životinje i veterinar objavio je opsežan spisak načina da promenimo naš odnos prema životnjama kako bi smanjili rizik od pojave nove pandemije poput KOVIDA-19. Zakoni o sprečavanju mešanja različitih životinskih vrsta, poboljšanju zdravlja domaćih životinja na farmama ograničavanjem njihove gustine, obezbeđivanjem visokih standarda veterinarske nege i prelaskom na biljnu ishranu su među mnogim izvodljivim opcijama koje treba dalje razmotriti. Na primer, uzimo zatvaranje tržišta živih životinja, koje se predlaže da spreči pojavu novih zoonotskih bolesti. Iako to zatvaranje stvara razuman stepen sigurnosti sa globalne zdravstvene tačke gledišta, uzima li ono u obzir ekonomiju, kulturu i društvo? Zajednice ljudi zavise od tržišta životinja za ishranu, društvenu koheziju i prihod. Zatvaranje tržišta živih životinja moglo bi odvesti tu vrstu trgovine na "crno tržište", a ukidanje propisa i nadzora ugroziće postojeće sanitарne uslove, higijenu i dobrobit životinja. Ovo bi moglo pogoršati, a ne smanjiti rizik. Sigurna, praktična i održiva rešenja proizaći će samo iz međusektorske, interdisciplinarne i međunarodne saradnje, ali ne samo u zdravstvenom i ekološkom sektoru.

Tripartitna saradnja između SZO, Svetske organizacije za zdravlje životinja i Organizacije UN za hranu i poljoprivredu formirana je kako bi pomogla zemljama u primeni pristupa koncepta "Jednog zdravlja". Dodavanje Programa UN za zaštitu životne sredine dodatno bi ojačalo ovaj mehanizam upravljanja. Operacionalizacija radi sprečavanja zoonotskih bolesti koje proizilaze iz pristupa "Jedno zdravlje", širenja i nanošenja štete društvu daleko je od zdravlja i zaštite životne sredine. Društveni i politički naučni delatnici, antropolozi, ekonomisti i drugi moraju se pridružiti razgovorima o izgradnji kapaciteta za nadzor i smanjenja rizika. Predstavnici industrije, industrije putovanja i turizma moraju biti uključeni u ovaku planiranu promenu.

Postojeća pandemija KOVID - 19 je otrežnjujuće upozorenje protiv eksploracije prirodnog sveta bez pause i jasno je da zoonoze ne utiču samo na zdravlje, već i na celo tkivo savremenog društva. KOVID-19 neće biti poslednja, a možda ni najgora, zoonotska pandemija. Klimatske promene su dokazale kako egzistencijalna pretnja ljudskoj civilizaciji zahteva hitnost odgovora celokupnog društva. Suočavanje sa pojavom zoonaza zahteva isti pristup (5).

Trenutni rast stanovništva, masovne promene u korišćenju zemljišta i obrasci prekomerne potrošnje su neodrživi (6). Brze i duboke društveno-ekonomske promene koje pokreću ljudi pokreću klimatske promene (7). Ovo je udruženo sa izumiranjem životinskih vrsta, degradacijom tla, zagađenjem, opsežnim uništavanjem šuma, koralnih grebena, eksploracijom divljih vrsta putem širenja trgovine divljim životnjama i tržišta koja ozbiljno ugrožavaju život na našoj planeti (8, 9, 10).

Međunarodno širenje emergentnih zaraznih bolesti - koje pogađaju ljude, divlje životinje, pripitomljene životinje i biljke, uključujući, među mnogima: KOVID-19, virus ebola, ptičiji grip, kugu malih preživara i afričku kugu svinja - stvorile su svet u kome su redovne epidemije i njihova prelivanja postale nove norme. Moramo se stalno podsećati na osnovnu činjenicu: zdravlje, dobrobit i zdravlje ljudi, životinja, biljaka i životne sredine su suštinski povezani (11).

Ekološke promene, poput brze urbanizacije i sagorevanja fosilnih goriva, povećavaju emisiju gasova, dovode do fenomena staklene bašte, zagadenja vazduha i taloženja postojanih čestica i pogoršavaju uticaj nezaraznih bolesti kod ljudi. Zagađenje vazduha izaziva respiratorne bolesti poput hronične opstruktivne bolesti disajnih puteva i pogoršava dijabetes, kardiovaskularne bolesti, povećava mogućnost nastanka moždanog udara i KOVIDA-19 (12). Osim gradova, povećana učestalost ekstremnih događaja (suša, poplave) dovodi do gubitka prinaosa tokom žetve uzrokujući pothranjenost i nedostatak mikronutrijenata među siromašnim stanovništvom (13). Grešimo najviše u odnosu na najsiromašnije (takozvana donja milijarda) jer zajedno sa životnim okruženjem oni direktno zavise od neobuzdane, štetne i sve veće potrošnje i povezanog uništavanja životne sredine od koje direktno zavise. Da bi se odgovorilo na bezbroj globalnih zdravstvenih izazova 21. veka, uz obezbeđivanje biološkog integriteta planete za sadašnje i buduće generacije, potrebna je hitna promena u našem načinu razmišljanja, temeljnim vrednostima i praksi zasnovanoj na prepoznavanju te naše međuzavisnosti i međusobne povezanosti. Ovo je sada još jače ispoljeno zbog pojave pandemije Kovid-19.

Od 2004. godine, planeta je pretrpela ogromne promene, a naročito se ističu sve obimnije klimatske promene i značajan gubitak biodiverziteta. Da bi ponovo razmotrili principe Menhetna u svetu ovih novih temeljnih promena, Odeljenje za klimu i spoljnu politiku životne sredine pri nemačkom Saveznom ministarstvu spoljnih poslova i Društvo za zaštitu divljih životinja (*Worldlife Conservation Society / WCS*) sazvali su konferenciju "Jedna planeta, jedno zdravlje, jedna budućnost", i to 25. oktobra 2019. godine. Sastanku je prisustvovalo blizu 200 predstavnika Vlada, akademske zajednice, politike i civilnog društva iz ukupno 47 zemalja. Pre sastanka, grupa od 12 stručnjaka iz različitih oblasti, uključujući politiku, sociologiju, filozofiju, ekonomiju, ekologiju, meteorologiju, humanu i veterinarsku medicinu, pripremila je poziv na akciju, pod nazivom: "Berlinska načela o jednom zdravlju". Ovim principima, Kovid – 19 pandemija, kao da je bila predviđena i neizbežna i ponoviće se opet, ako se ne preduzmu odlučne akcije u silju sprečavanje istih pojava u budućnosti (11).

1.4. Zašto se sve odigralo u Berlinu?

Zato što je tokom proteklih 10 godina, vlada Nemačke postala jedan od ključnih svetskih igrača u razvoju globalnog zdravstvenog okruženja. Ovaj razvoj događaja izazvan je jakim upravljanjem, mogućnostima koje su pružila nemačka predsedavanja sastancima G7 i G20, i posvećenošću Nemačke da se borи protiv

izbijanja i suzbijanja ebole 2014/15. Motivacija za uključivanje Nemačke u globalno zdravlje slična je onoj koja je dovela do ranije vodeće uloge Nemačke u pitanjima životne sredine: priznavanja važnosti sveprisutne međusobne povezanosti u doba globalizacije, podržano snažnom i nepokolebljivom posvećenošću multilateralizmu.

Očigledno je da nijedna pojedinačna država, grupa, disciplina ili sektor društva nema dovoljno znanja i resursa da samostalno spreči pojavu ili širenje bolesti, a istovremeno održava i poboljšava zdravlje i dobrobit svih vrsta i ekosistema u današnjem globalizovanom svetu. Nijedna zemlja ne može preokrenuti proces zagađenja životne sredine sama, oslobađanje i povećanje ugljen-dioksida, degradaciju mora, obrasce promene korišćenja zemljišta, degradaciju zemljišta i prekomernu eksploraciju i izumiranje vrsta, koje će, ako se ne ublaže, nastaviti da dalje podrivaju zdravlje ljudi, životinja i životne sredine. Dobra vest je da je sada identifikovan čitav niz poluga pomoću kojih donosioci odluka u globalnoj i nacionalnoj politici, u biznisu i civilnom društvu mogu doprineti temeljnoj transformaciji tih procesa i njihovom usporavanju ili čak zaustavljanju (11).

1.5. Ka zdravlju za sve

U nastavku teksta predstavljamo berlinske principe formulisane krajem 2019. godine: deset principa za prevazilaženje najvažnijih sistemskih politika i društvenih barijera, za transformaciju i omogućavanje svetskoj zajednici da se suoči sa sve većim pretnjama po zdravlje na globalnom nivou.

Pozivamo svetske lidere, vlade, civilno društvo, globalnu zdravstvenu zajednicu, akademske i naučne institucije, poslovne, finansijske lidere i nosioce investicija da:

1. Prepoznaju i preduzmu adekvatne mere za očuvanje osnovnih zdravstvenih veza između ljudi, divljih životinja, pripitomljenih životinja i biljaka i cele prirode i osiguraju očuvanje i zaštitu biodiverziteta koji, protkani netaknutim i funkcionalnim ekosistemima, pružaju kritičnu temeljnu infrastrukturu života, zdravlja i blagostanja na celoj našoj planeti;
2. Preduzimaju mere za razvoj jakih institucija koje integrišu zdravlje ljudi i životinja sa zdravljem životne sredine i prevođenje robusnog naučno zasnovanog znanja u politiku i praksu;
3. Preduzimaju mere za borbu protiv trenutne klimatske krize, koja stvara nove ozbiljne pretnje zdravlju ljudi, životinja i životne sredine i pogoršava postojeće izazove;
4. Prepoznaju da odluke u vezi sa korištenjem zemljišta, vazduha, mora i slatke vode direktno utiču na zdravlje i dobrobit ljudi, životinja i ekosistema i da promene u ekosistemima, zajedno sa smanjenom otpornošću izazivaju promene u olakšanoj pojavi zaraznih i nezaraznih bolesti, njihovog pogoršanja i širenja i preduzimaju mere za uklanjanje ili ublažavanje ovih štetnih uticaja;

5. Osmisle adaptivni, holistički i napredni pristup otkrivanju, prevenciji, praćenju, kontroli i ublažavanju novonastalih, odnosno ponovo pojavljajućih zaraznih bolesti i pogoršanju zaraznih i nezaraznih bolesti, koji uključuju složene međusobne veze između vrsta, ekosistema i ljudskog društva, uz potpuno uzimanje u obzir štetnih ekonomskih pokretača i štetnih subvencija;
6. Preduzimaju mere za smisleno integrisanje i perspektivu očuvanja biodiverziteta i zdravlja i blagostanja ljudi prilikom razvoja rešenja za suzbijanje pretnji od pojave zaraznih i nezaraznih bolesti;
7. Povećaju međusektorska ulaganja u globalnu zdravstvenu infrastrukturu za ljude, stoku, divlje životinje, biljke i ekosisteme i međunarodne mehanizme finansiranja za zaštitu ekosistema, srazmerno ozbiljnoj prirodi pojavljivanja i bolesti sklonih ponovnoom pojavljivanju i pogoršavanju, pa do situacija koje dovode do pojave zaraznih i nezaraznih bolestima kao pretnji po zdrav život na našoj planeti;
8. Ojačavaju kapacitete za međusektorski i transdisciplinarni nadzor nad zdravljem i jasnu, blagovremenu razmenu informacija radi poboljšanja koordinacije odgovora između vladinih i nevladinih organizacija, zdravstva, akademske zajednice i drugih institucija, privatnog sektora i svih drugih zainteresovanih strana;
9. Formiraju participativne, saradničke odnose među vladama, nevladinim organizacijama, autohtonim narodima i lokalnim zajednicama uz jačanje javnog sektora kako bi se on suočio sa izazovima globalnog očuvanja zdravlja i očuvanja biodiverziteta;
10. Ulažu u obrazovanje i podizanje svesti o globalnom građanstvu i planetarnom zdravlju i holističkom pristupu među decom i odraslima u školama, zajednicama i na univerzitetima, istovremeno utičući na procese jačanja politike za povećanje prepoznavanja osnovne činjenice da zdravje ljudi na kraju zavisi od očuvanosti integriteta ekosistema i zdrave planete.

1.6. Jedinstveni zaključak "Berlinskih principa" je:

Kvalitet sadašnjeg i budućeg zdravlja i dobrobiti ljudi i životinja zavisi pre svega od poštovanja, skromnog i odgovornog upravljanja čatvrim čovečanstvom i njegovog odnosa prema životnoj sredini. Uzimajući kao polazne smernice ciljeve održivog razvoja donete od strane tela UN, moramo prevazići podele, ukorenjene interes i dinamiku moći kako bi zaštitili i unapredili koncept "Jedno zdravje" i iz njega proisteklo blagostanje, sprečili bolesti i invalidnost, ukloniti štetne pokretače i izopačene podsticaje, istovremeno promovišući otpornost i adaptaciju na postojeće. Potrebna nam je kooperativna, multilateralna i angažovana demokratska akcija na svim nivoima društva u svakoj zemlji, ali i na međunarodnom nivou (11).

KOVID-19 je poslednji poziv za buđenje. Potrebna nam je globalna promena paradigme i ogroman korak ka bezbednijoj i zdravijoj budućnosti celog sveta. Kina i Vijetnam su se javno obavezali na trajnu zabranu trgovine divljim životinjama i povezanim tržištima vezanim za ljudsku potrošnju. Druge zemlje će sigurno slediti takav primer, dramatično smanjujući mogućnost i učestalost prelivanja virusa između životinja i ljudi i time značajno smanjiti rizik od pojave neke buduće pandemije. KOVID-19 je preneo jasnu poruku svakoj osobi na ovoj planeti, a čovečanstvo je samo deo mnogo većeg entiteta i mora vrlo pažljivo razmotriti svaku svoju radnju i akciju pre nego što je realizuje. Danas moramo prestati sa eksploracionom destruktivnom praksom u poljoprivredi, ekstraktivnoj industriji i planiranju korišćenja svakog resursa zemljišta, a razvojni programi moraju da to slede. Operacionalizacija pristupa "Jedno zdravlje" je najvažnija u usmeravanju našeg budućeg zdravlja u ovom akutno i nepovratno promjenjenom svetu. KOVID-19 nam je pokazao ogromne troškove naše prethodne pasivnosti i neaktivnosti. Sada je vreme za akciju (11).

U Čadu, je izvršena simultana procena zdravstvenog statusa ljudi i njihovih životinja i to u populaciji ljudi koji se bave nomadskim, nesedelačkim načinom života i stočarstvom. Tom prilikom je ustanovljeno da nijedna žena ni dete nisu vakcinisani, dok su sa druge strane, stada goveda bila kompletno vakcinišana, zbog zakonske obaveze koja postoji za imunizaciju goveda. Šta je razlog te absurdne situacije? Pre svega, veterinarske preventivne mere (sprovođenje imunoprofilakse) su osmišljene na veoma praktičan način, kako bi uspešno došle do mobilnog stanovništva (nomada). Planirane zdravstvene usluge imunoprofilakse ljudi su u isto vreme bile ograničene isključivo samo na statičke zdravstvene centre, ne vodeći računa o mobilnom načinu života te subpopulacije ljudi. Zbog toga su 2002. godine, zajedno sa relevantnim nacionalnim vlastima i stanovništvom, razvijene nove pilot kampanje vakcinacije kako bi se omogućilo istovremeno pružanje zajedničkih usluga sprovođenja imunoprofilakse i za zaštitu zdravlja ljudi i zdravlja životinja u dve provincije Čada. Ove zajedničke kampanje, ne samo da su dokazale tehničku i organizacionu izvodljivost istovremene vakcinacije, već su u prvoj proceni takođe smanjile troškove za najmanje 15 procenata u poređenju sa odvojenim kampanjama vakcinacije, pre svega zbog deljenja zajedničkog dela opreme i cene logistike transporta između veterinarskog i zdravstvenog osoblja (14).

1.7. A kako koncept "Jedno zdravlje" zaista funkcioniše? Koliko smo odmakli na tom putu primene i saradnje?

U SAD-u, zemlji koja se smatra jednom od rodonačelnika i pokretača sprovođenja koncepta "Jedno zdravlje", sprovedena je dugogodišnja kampanja na promociji osnovnih principa o kojima smo već ovde govorili. Čak je posebno nalažen značaj ujedinjenog pristupa u borbi protiv zoonoza i u najkraćem se ističe da je bliska saradnja između veterinara, lekara i profesionalaca iz sektora javnog zdravlja naročito važna u sledeća 3 sektora: 1. Individualno zdravlje (gde veteri-

nari i lekari treba posebno da obrate pažnju na mogućnost prenosa zoonotskih bolesti sa životinja na osobe sa imunokompromitovanim organizmom); 2. Populaciono zdravlje (gde saradnja epidemiologa i epizootiologa treba da spreči svaki neobičan slučaj pojave zarazne bolesti zoonoznog porekla) i 3. Saradnja u komparativnim medicinskim istraživanjima (ta istraživanja treba da dodatno razjasne načine prenošenja i odnos infektivni agens - domaćin (15).

Kada su u okviru evaluacije funkcionalisanja tog sistema, anketirani veterinarni državni inspektorji iz 50 saveznih država SAD, ispostavilo se da je samo 19 procenata znalo da treba da prijavi lokalnim zdravstvenim organima (humanim), pojavu svake bolesti zoonoznog karaktera! U drugom anketiranju je, čak 4144 nasumično izabranih licenciranih veterinara, koji su dobili pitanje: "Kojoj vladinoj agenciji bi prvo prijavili neobičnu zaraznu bolest, koju ste detektovali kod malih životinja ili kod farmskih životinja?", njih 1 070 je reklo samo Ministarstvu poljoprivrede. Oko 10 procenata veterinara koji se bave malom praksom (psi, mačke) i oko 14 procenata njih koji se bave farmskim životinjama, smatrali su da treba da obaveste federalne organe. Čak 28 procenata veterinara nije ni znalo da postoje lokalne agencije za javno zdravlje (otprilike kao naši Zavodi za javno zdravlje sa svojom epidemiološkom službom) (15).

Koncept "Jedne medicine" je dobio obilje dokaza i potvrda sa jedne potpuno neočekivane strane - eksperata koji su se bavili izučavanjem genoma u biologiji. Iako je koncept „Jedne medicine“ već zaživeo, biomolekularni eksperti su, potpuno nesvesni postojanja tog koncepta, uspešno kreirali svoju verziju „Jedne medicine“. U ranim osamdesetim godinama, molekularni biolozi su razvili aplikativne tehnologije, koje su pružale čvrste dokaze ispravnosti njegovog koncepta i to na genomskom nivou. Uporedne analize sekvenci dokazuju genetičku homolognost između potpuno različitih vrsta životinja. Primena nove tehnologije dovele je do najuverljivijih dokaza da, ako se promene jednog gena nađu kod jedne vrste životinja, iste promene na tom genu će izazivati slične posledice i bolest i kod drugih vrsta životinja. Iz te činjenice proizilazi i krajnje logičan zaključak: ako su i geni i bolesti isti, onda će i lek biti isti, a to nazivamo genetskom verzijom „Jedne medicine“ (16).

Otkriveno je da virus koji izaziva sarkome kod pilića (Rausov sarkom), od strane Rausa (Peyton Rous) i saradnika, nosi i gene povezane sa kancerima pacova, miševa i ljudi. Rausovo izučavanje sarkoma pilića je ovenčano Nobelovom nagradom, a Varmuovo i Bišopovo kasnije izučavanje istog sarkoma, samo na molekularnom nivou, je obezbedilo Nobelovu nagradu i njima. Abelsonov onkogeni virus leukemije miševa, je isti kao gen humane hronične mijeloidne leukemije i osnov je za nastanak Filadelfija hromozoma uočenog kod leukemije ljudi. Zbog toga, oba oblika bolesti mogu biti tretirana istim inhibitorima receptora tirozin kinaze – što je dubinski dokaz koncepta "Jedne medicine" na genskom nivou. Tehnologija manipulacije genima, primenjena na genomu miša je donela 2007. godine Nobelovu nagradu još trojici naučnika: Kapekiju, Smitiesu i Evansu (Capecchi, Smithies and Evans) koji su obezbedili eksperimentalne dokaze da bolesti u svim vrstama životinja imaju identične genetske promene i korene. In-

sercija ili delecija defektnog gena u mišjem genomu predstavlja primenu „Kohovi postulata“ u modernoj biologiji. Izolacija i kloniranje jednog gena povezanog sa nekom bolešću čoveka, kada se ubaci i izvede njegova ekspresija u genomu miša, izaziva pojavu iste bolesti kod miša. Jasno je da jedan isti oblik gena može izazvati istu bolest i u drugoj vrsti životinja.

Na osnovu analize elektronske baze podataka o članovima Američke veterinarske medicinske asocijacije (AVMA), 83,9 procenata veterinara u Sjedinjenim Državama starih do 75 godina, je bilo angažovano u privatnoj kliničkoj veterinarskoj praksi 2018. godine. Savezne, državne i lokalne vladine agencije su te godine zapošljavale svega 3,7 procenata veterinara. Među veterinarima koji su radili u privatnoj kliničkoj praksi 2019. godine, 66,6 procenata je radilo u klinikama za male životinje (psi i mačke, kućni ljubimci). Uprkos ovako nesrazmerno velikom fokusu profesije na privatnu kliničku praksu i zdravlje kućnih ljubimaca (mala praksa), veterinarji još uvek imaju veoma vrednu ulogu u realizaciji koncepta „Jedno zdravlje“, što može biti naročito ispoljeno za vreme trenutne globalne pandemije (17).

Da li će veterinarska profesija ostati besposlena i potpuno po strani, usred opšteg pogoršanja globalne situacije oko očuvanja bezbednosti hrane tokom velikog ekonomskog pada uzrokovanog upravo KOVIDom-19? Pretnje globalnoj sigurnosti i bezbednosti hrane postoje i nastaju usled, klimatskih promena, rasta broja stanovnika, rasta cene hrane i mnogih ekoloških faktora poremećaja. Liderstvo i angažman veterinara su sada potrebniji više nego ikada da bi se očuvala globalna sigurnost hrane. Pandemija KOVID-19 preti proizvodnji hrane životinjskog i biljnog porekla u celom svetu. Pandemija je otežala važne karike proizvodnje, zalihe sirovina i preradu hrane zbog izbijanja KOVID-19 u mnogim pogonima za njenu preradu. Nedostatak osoblja i privremeno smanjena potražnja, primorali su mnoge proizvođače da prekinu ciklus proizvodnje, da bi se odmah iza pada tražnje pojavila enormna potražnja, a sa njom i porast cena. Slom osnovne infrastrukture ugrožava bezbednost i sigurnost hrane. Rezultat bi mogao biti i nedovoljan unos animalnih proteina za podmirivanje potreba i zahteva normalnog razvoja dece (17).

Sigurnost hrane je ključna za zdravlje ljudi ali i za ekonomski rast. Nesigurnost hrane i povećane cene mogu dovesti do nasilja i potkopati političku stabilnost bilo koje države sveta, što u slučaju zahvatanja čitavih regiona i delova sveta i kontinenata, može imati duboke globalne bezbednosne implikacije. Nedostatak esencijalnih amiknokiselina, čiji su najjeftiniji izvori u siromašnim zemljama, najčešće u hrani životinjskog porekla, dovode do zaostajanja u razvoju, koje je povezano sa slabijim kognitivnim razvojem, što može negativno uticati na dugoročni napredak i razvoj bilo koje zemlje, a naročito onih koje su nerazvijene i siromašne.

Veterinari moraju biti spremni da pomognu u očuvanju globalne bezbednosti hrane i time stabilnosti svetskog poretkta, doprinoseći svojom stručnošću stabilnoj i održivoj proizvodnji hrane za životinje, bezbednosti hrane za ljudе,

epidemiologiji i biosigurnosti. Ovo njihovo angažovanje može značajno doprineti sprečavanju pojave budućih novih i teških pandemija i održati javnu zdravstvenu infrastrukturu, uključujući i preživljavanje i samoodrživost ljudi koji se bave proizvodnjom hrane životinjskog porekla za sebe i lokalno i svetsko tržište.

Veterinarima je zbog toga potrebno što pre obezbediti mesto za stolom gde se diskutuje i gde se donose ključne odluke o strategijama i modelima za poboljšanje nacionalnih i globalnih planova bezbednosti hrane za ljude, ali i za životinje.

Nakon smirivanja ove pandemije, neke nove i ili stare - ali ponovo nastupajuće bolesti i zoonoze će stvoriti nove pretnje i izazove čitavom čovečanstvu. Globalna nesigurnost u vezi dovoljne količine hrane mogla bi se pogoršati i zbog ekonomске krize proistekle iz nezaposlenosti.

Veterinari moraju biti svesni da će doći i do pada tražnje za uslugama lečenja kućnih ljubimaca usled pada ekonomskih aktivnosti. S obzirom na direktnu zavisnost proizvodnje visokokvalitetne hrane za ljude poreklom od životinja, veterinari imaju i dodatni zadatak da aktivno učestvuju u reformi organizacije zaštite zdravlja stanovništva, da učestvuju u upravljanju bolestima - a posebno zoonoza i da štite ljudsko zdravlje kroz osiguranje bezbedne i kvalitetne hrane u dovoljnoj količini.

Postavlja se i jedno krajnje logično pitanje: Da li poslove od velike važnosti za državu i društvo, može da obavi ovakva veterinarska profesija koja se tolikom snagom usredsređuje samo na kućne ljubimce?

Pandemija bi mogla i morala povećati potražnju za javnim uslugama čiji je cilj sprečavanje budućih pandemija i očuvanje sigurnosti hrane. Ova neizbežna promena pruža priliku veterinarskoj struci da se restrukturira i odgovori na ovaj veliki izazov koji kao ogromna stena стоји pred njom. Tu prepreku neće i ne može niko ukloniti osim naše profesije.

Da bi se tako važan i ozbiljan zadatak veterinarske profesije mogao ispuniti, mora se pre svega promeniti javna percepcija zanimanja doktora veterinarske medicine, koja se i u našoj zemlji sve više doživljava kao zanimanje "ljudi, pretežno žena, koji vole kuce i mace", i gde se kao najčešća ilustracija tekstova koji se odnose na veterinarske teme, koriste upravo slike ljudi u belim mantilima pored kuca i maca, a sve ređe i pored neke farmske životinje (17).

Pored toga, nastavni programi se moraju mnogo više okrenuti javnom zdravlju, zoonozama, ekologiji i mikrobiologiji životne sredine i na taj način pružiti dobru osnovu za budući mnogo veći veterinarski angažman i rad u javnom zdravlju i istraživačkim poslovima, ako se svršeni doktori veterinarske medicine odluče za te poslovne opcije. Svršeni studenti veterinarske medicine, koji su se profesionalno usmerili u navedenom pravcu, moraju ubuduće mnogo više biti zastupljeni u medicinskim istraživačkim organizacijama koje se bave zaraznim bolestima, ali i vojsci, policiji i inspekcijskim službama koje se bave životnom sredinom i to kako na lokalnom nivou, tako i na najvišim pozicijama u državnoj hijerarhiji.

Međutim, percepcija javnosti o korisnosti veterinara izvan prateće medicine koja se bavi samo zdravljem životinja u velikoj meri ometa budući veterinarski doprinos javnom zdravlju i mnogim potencijalno značajnim biomedicinskim istraživanjima.

Veterinarska medicina se mora ravnopravno baviti bezbednošću hrane, obezbeđujući proizvodnju visokokvalitetne hrane dobijene od životinja bez mikrobioloških ili hemijskih zagađivača.

Ne sme se i u našoj zemlji doći u situaciju, kao u mnogim zemljama Evrope i sveta, da se naša profesija ne vidi kao neophodna grana koja služi kao podrška javnom zdravlju i svim biomedicinskim istraživanjima (17).

Konkretno, kada je od strane Ministarstva nauke raspisan konkurs na temu aktuelne pandemije, odnosno KOVIDa-19, mnoge medicinske zdravstvene ustanove koje se bave biomedicinskim istraživanjima su u veterinarskim ustanovama partnera aktivno tražile sa kojima bi sarađivali na realizaciji ispitivanja mnogih aspekata koronavirusa SARS – KoV - 2. To jeste bio dokaz opravdanosti teze iznete u ovom radu, ali je u isto vreme neprihvatljivo da nijedan projekat pod neposrednim rukovodstvom veterinarskih naučnih i specijalističkih ustanova nije mogao da prođe ni prvi krug konkursa. Sa druge strane, pristup ovakvoj vrsti ispitivanja, koji podrazumeva rad sa zoonoznim agensima bi morao po konkursnoj dokumentaciji da obavezuje sve potencijalne kandidate koji konkušu za državne fondove namenjene u ove svrhe, da imaju partnera iz oblasti veterinarske medicine, uz neophodne naučne reference (17).

2. KONCEPT “JEDNO ZDRAVLJE” ZVUČI LOGIČNO, MODERNO I NEOPHODNO – ALI DA BI ZAISTA TAKO BILO I U PRAKSI ZAHTEVA MNOGO MANJE PRIČE A MNOGO VIŠE RADA!

Brzo širenje virusa avijarne influence podtipa H5N1, tokom 2005. i 2006. godine, predstavljalo je prvu pravu potencijalnu opasnost za eventualnu pojavu pandemije čovečanstva početkom 21.veka. Obzirom da se ovaj virus širio naizgled stihijski, a ustvari samo prirodnim i uobičajenim putevima migracije divljih vodenih ptica, povremeno inficirajući na tom putu i domaću živinu, koja je u svim modernim društвima današnjice postala jedna od najvažnijih grana stočarstva (i time važan izvor jeftinih a kvalitetnih animalnih proteina za ishranu ljudi), predstavljajući pri tome neprestano mogući izvor potencijalne zaraze i pandemije i za populaciju ljudi širom čitavog sveta. Nikada pre toga nije koncept “Jedno zdravlje” doživeo takvu svetsku prezentaciju, ističući pri tome nedvosmisleno i bez ikakve sumnje značaj veze između zdravlja ljudi, zdravlja životinja i zdravlja životne sredine i samim tim promoviši neupitni i obavezujući značaj saradnje između mnogih različitih sektora.

Sledeći naizgled sličan slučaj je bila i pojava takozvanog “svinjskog gripa” (rekombinovanog H1N1 vurusa, poreklom od svinja, čoveka i ptica) tokom 2009. godine, koji je takođe bio usputno upozorenje prirode i koje je jasno ukazivalo

da su neke civilizacijske tekovine potpuno neodržive u sadašnjem obliku funkcijonisanja i da se treba opametiti i početi suštinsku i pravu saradnju po konceptu "Jedno zdravlje".

Poseban slučaj u Srbiji, predstavlja i pojava groznice zapadnog Nila 2012. godine, u smislu pojave masovnijeg oboljevanja ljudi u Srbiji, koji su se inficirali virusom groznice zapadnog Nila, a koji se dokazano nalazio u populaciji divljih ptica i komaraca i po prvi put u istoriji Srbije ovaj virus nije bio „importovan“ nakon putovanja ili letovanja u nekim drugim zemljama, gde je virus već postao endemičan, već je bio naš "domaći".

Svi ovi predhodno navedeni događaji su, bez obzira na način na koji su se odigrali, ostavili bar u jednom smislu trajne posledice, a tu pre svega mislim na uspostavljanje trajnih profesionalnih veza (karika) i kako se to danas često voli da kaže "fokal pointa", između veterinarske i humane medicine. No, ističem da su te veze, pre svega oslonjene na naš narodni mentalitet i karakter i nažalost, više su bile lične i ljudske, nego sistemske i profesionalne ili nedaj Bože organizacione.

Moramo da istaknemo, da i veterinari u Srbiji, kao i u celom svetu, predstavljaju često upravo one koji pokreću inicijative po konceptu "Jedno zdravlje" i pokušavaju da ulože dodatni napor i tako zauzmu mesto za zajedničkim stolom, koje bi trebalo da im po prirodi profesionalnih odnosa pripada. Uprkos naporima i pokušajima da pojačaju i naglase važnost saradnje među mnogim sektorima, pa i medicinsko-zdravstvenom, glasovi veterinara često ostaju usamljeni i bez odgovora.

Pandemija KOVID-19 je prilika za veterinare da dokažu svoju korisnost u naporima sprovođena koncepta "Jedno zdravlje".

2.1. Oblasti potencijalnog doprinosa veterinarske službe u borbi protiv aktuelne pandemije

Pandemija SARS-a 2, kao i SARSA – 1 i MERS-a, jasno ukazuje na neraskidivu povezanost zdravlja ljudi, životinja i životne sredine i time podržava multidisciplinarnu saradnju u skladu sa pristupom "Jedno zdravlje". Pitanje je kako veterinarsko javno zdravlje konstruktivno i proaktivno povezati sa humanim zdravstvenim sektorom da se uspešno i zajednički nosi sa KOVID-om 19, ili nekom budućom pandemijom tako da operiše u istom epidemiološkom nadzornom programu? Obzirom na očigledno zoonozno poreklo KOVIDa-19 i dominante zoonozne faktore u njegovom nastanku i oblikovanju, ključna veterinarska uloga je obezbeđena njihovim važnim angažovanjem na sprovođenju nadzora nad životnjama, kako bi se prevenirala dalja pojava zaraznih bolesti, a posebno zoonoznih (18). Veterinari imaju dugogodišnje iskustvo i sposobnost da obavljaju ekspertize i da se nose, sa jedne strane, sa cirkulacijom virusa među divljim životnjama (epidemiološki nadzor), a sa druge strane, da se bore sa epidemijama izazvanih egzotičnim novim patogenima uvedenim u potpuno senzitivne i naivne populacije životinja. Treba reći da je mogući doprinos veterinarskog javnog zdravlja iz

perspektive „Jednog zdravlja“ vrlo složen i višeslojan i može biti realizovan kroz različite nivoje ekspertize i iskustva, kao što su: nadzor nad prisustvom virusa u divljim životinjama, upravljanje i kontrola prethodnim epidemijama životinja, laboratorijski servis za dijagnostiku i karakterizaciju patogena uključujući i SARS-KoV - 2, testiranje ljudi i životinja, istraživanja na životinjama i razvoj vakcina za ljudе i životinje i procenu rizika prilikom međunarodnog uvoza životinja.

A) Planiranje i sprovođenje monitoringa (nadzora) nad prisustvom virusa SARS -KoV - 2 u divljim životinjama

Već izvesno vreme raspolažemo sa procenom da čak 75 procenata infektivnih patogena ljudi ima zoonozno poreklo, odnosno zajedničko je za životinje i ljudе. Postoje mnogi faktori koji predstavljaju faktore rizika koji olakšavaju bliski kontakt između čoveka i životinja i samim tim dovode do povećanog rizika od prenošenja mikrororganizama sa životinja na ljudе. To su pre svega uništavanje životne sredine, izazvano inteziviranjem poljoprivredne proizvodnje, povećanom sečom šuma, povećanim obimom trgovine divljim životinjama iz različitih razloga, klimatskim promenama, a pre svega globalnim otopljavanjem, koje dovodi do učestalih pojava meteoroloških ekstrema (oluje, poplave, suše) (18).

Među ciljanim vrstama divljih životinja, slepi miševi igraju ključnu ulogu kao rezervoari, noseći mnoge opasne virusе: žuta groznica, čikungunja, Zika, Ebola, Nipah i Hendra. Oni imaju ograničenu imunološku i inflamatornu reakciju na mnoge virusе, koji su kontrolisani veoma nereaktivnim oblikom proteina (NLRP3), dozvoljavajući im da tolerišu, nose i šire virusе koji mogu biti visoko patogeni za mnoge druge vrste (19).

Svaki uticaj na staništa slepih miševa, dovodi do rasta potencijalnog rizika od prelaska virusa sa njih na čoveka. Uloga veterinarskih virusologa, sa njihovim studijama evolucije virusа, kao i praćenje i razumevanje cirkulacije i patogeneze virusа kod domaćih i divljih životinja, je esencijalno za koordinisanje integrisane studije nadzora na samu etiologiju virusnih zoonozа i njihov uticaj na zdravlje ljudi, životinja i ekosistema. To može jasno ukazati na rezervoare virusа, a time i na buduće planove spremnosti za pandemije. Činjenica je da je 7 od do sada poznatih 15α i β rodova koronavirusа, koji mogu inficirati sisare, izolovano samo kod slepih miševa. Trogodišnji monitoring slepih miševa u severozapadnoj Italiji je otkrio 20 novih korinavirusа i 3 nova paramiksovirusа i to kod 3 vrste slepih miševa, bacajući potpuno novo svetlo na moguće prisustvo novih virusа u populacijama slepih miševa širom sveta.

B) Upotreba "kutije" sa veterinarskim epizootiološkim alatom namenjenim za analizu zdravlja životinja pre svega u stočarstvu

Veterinari imaju ogromno terensko iskustvo u kontroli mnogih prošlih epidemija kao što su plavi jezik i slinavka i šap, ali i zoonoznih bolesti kao što su avijarna i svinjska influenca, brucelzoza, tuberkuloza i bovina spongiformna encefalopatija. Od svih tih lekcija u upravljanju tako brojnim zaraznim bolestima,

veterinari su razvili posebnu sklonost da uvek budu spremni za teren i to tako što mogu brzo da isplaniraju i sprovedu aktivnosti, kao što su dijagnostika, epidemiološka ispitivanja, virusološka (molekularno-antigena) karakterizacija, uz planiranje i sproveođenje nadzornog programa. Naročito su uspešni u primeni različitih metoda nadzora, kako bi bolje razumeli načine kako se virus širi i da bi na taj način doneli na dokazima bazirana, efikasna i održiva rešenja za redukciju nivoa prevalence ili eliminacije određene zarazne bolesti u nekoj ili celokupnoj populaciji životinja. Ako uporedimo svaki pokušaj organizovanja sličnih aktivnosti u zemljama Evropske Unije i uporedimo ih sa onim merama koje već decenijama donose i sprovode veterinari u mnogim zemljama Evropske Unije, videćemo da se ti pokušaji drastično razlikuju. Unoformnost i principi na kojima funkcioniše veterinarska epizootiologija nisu primenljivi u humanoj epidemiologiji, pre svega zbog toga što se veterinarska medicina bavi populacijom životinja i zanemaruje se individualni pristup koji preovladava u humanoj epidemiologiji i na taj način se potpuno obezoružava. Tako se u veterinarskoj eozootiologiji koristi prava prevalenca i po principu slučajnosti izabrani uzorak (*random*), koji nakon sproveođenja nadzora po postojećim principima veterinarske struke daje pravu prevalencu bolesti u nekoj populaciji životinja. Reprezentativan uzorak prilikom epizootiološkog nadzora u veterinarskoj medicini predstavlja stanje u celoj populaciji životinja. Nakon toga se donose određene mere koje imaju za cilj otkrivanje, suzbijanje i u krajnjoj liniji iskorenjivanje određene zarazne bolesti u nekoj populaciji životinja. Sproveođenje takvih programa u veterinarskoj medicini traje u kontinuitetu i dugo. Mnoge bolesti su na taj način potpuno iskorenjene u brojnim zemljama i regionima. U veterinarskoj medicini su u primeni određeni međunarodni standardi koji regulišu zdravstvene statuse za pojedine bolesti i vrste domaćih životinja na univerzalan, prepoznatljiv i isti način u svim zemljama sveta.

Pokušajte samo da uporedite ponašanje zemalja Evropske Unije u odnosu na mere koje se donose u borbi protiv KOVID-19?

Ponekada je potpuno nemoguće naći makar jednu zajedničku ili makar polaznu tačku. Osim toga, ne postoji konzistentnost u sproveođenju mera i one se iz časa u čas menjaju vodeći računa samo o trenutnim interesima zemlje u kojoj se donose i sprovode. Odsustvo zajedničke strategije u suzbijanju KOVID – 19, na nivou makar EU, nije činjenica koja uliva poverenje, ili koju veterinarska služba bilo koje zemlje EU može suštinski da razume. Zaista je poražavajuća činjenica da ne postoji nikakav obavezujući, makar i minimalni nivo pokušaj koordinacije i zajedničkog rada na suzbijanju ili planiranju suzbijanja SARS-KoV - 2. Veterinarska medicina, odnosno epizootiologija koja u nadzoru koristi pasivan i aktivan sistem nadzora bolesti u nekoj populaciji životinja, teško da može da pojmi nedostatak bilo kakve ozbiljne epidemiološke studije po pitanju SARS-KoV -2 bolesti. Samo nadzori sprovedeni na tako ozbiljnim i naučnim principima koje koristi epizootiologija u veterinarskoj medicini, mogu biti izvor vrednih i korisnih podataka koji mogu pomoći donosiocima odluka kako da se ponašaju u budućnosti.

Možemo zaključiti da bi racionalna kombinacija između individualnog pristupa pacijentima i mera koje su usmerene na zdravlje čitave jedne populacije bila suštinski važna i korisna i u humanoj epidemiologiji.

Alesandro Fodai i saradnici (20) smatraju da svakako što pre treba koristiti protokole veterinara koji služe za izračunavanje takozvane prave prevalence (engl. *the „true“ prevalence* - TP) inficiranih osoba i to kako onih sa simptomima tako i onih bez simptoma. Pri tome autori insisitiraju na ispitivanju baziranom na *“random”* uzorkovanju, koje se po pravilu koristi u svim veterinarskim nadzorima. Autori navode da bi se možda pojedina ovakva ispitivanja morala izvoditi na nedelju dana usled velike prenosivosti bolesti SARS – KoV -2, ali da bi takvi podaci jedini mogli biti merodavni i omogućavali bi donosiocima odluka procenu kretanja bolesti u budućim periodima vremena na realan način.

C) Veterinarski doprinos razvoju vakcina protiv SARS-a 2

Celokupna EU veterinarska strategija za animalno zdravlje je inspirisana principom “bolje sprečiti nego lečiti” i povezana je sa mogućnošću upotrebe vakcina, lekova i preventivnih mera protiv bolesti, da bi se sprečilo njihovo prenošenje između divljih i domaćih životinja i preveniranja situacije da farme postanu globalni zdravstveni problem. U veterinarskoj medicini, međunarodna saradnja, harmonizacija standarda prilikom upravljanja stadima životinja, pijaca i transportom, kao i unapređenja u veterinarskoj medicini, imaju za cilj da osiguraju da se potencijalne infekcije na farmama, uključujući tu i zoonoze, ne šire globalno na isti način kao što se na primer širio Kovid-19. Jedno od snažnih oružja protiv Kovid-19 je upotreba “sledeće generacije sekvenciranja”, odnosno “sekvenciranje celog genoma” i međunarodna razmena tako dobijenih bioinformatičkih podataka. Ispitivanja vakcina na životnjama su dala snažan doprinos razvoju vakcina protiv humanih infekcija od pamtiveka (polio, beginje, TBC, humani papilomavirus), ali i u skorije vreme (Ebola, MERS). Dženerov Institut koji radi u okviru Univerziteta Oksford je razvio jednu novu vakcinu protiv Groznice doline Rift, nazvane ChAdOx1, čija je efikasnost potvrđena od strane Instituta u Pirbrajtu (Velika Britanija), koji je veterinarska ustanova i koja se pretežno bavi bolestima preživara (ovce, koze, goveda, kamile), ali je ova bolest prenosiva i na ljude koji stupe u kontakt sa kontaminiranim tkivom, ili ako ih ubodu komarci predhodno inficirani ovim virusom. U teškim slučajevima ova bolest dovodi do slepila, encefalitisa i hemoragične groznice. Princip ChAdOx1 je nova vektorska platforma, koja je korišćena i za MERS, ali i Čikungunja virus, kao i Nipah virus. Ove vakcine su rezultanta saradnje humane i veterinarske medicine, pa je i vakcina protiv SARS-KoV - 2, poslednja u nizu doprinosa zajedničke saradnje ove dve bliske grane medicine.

Poslednja vest je da je jedna, u veterinarskim i živinarskim krugovima dobro poznata veterinarska kompanija „HIPRA“ iz Španije, koja je decenijama proizvodila vakcine za živinu i svinje, sada registrovala vakcincu protiv SARS-KoV - 2 virusa, prvu u svojoj istoriji za ljude. Vakcina je subjednična, sastoji se od S pro-

teina i to od svih prisutnih mutiranih oblika koronavirusa, tako da će garantovati zaštitu od svih postojećih sojeva virusa.

D) Dijagnostika i karakterizacija SARS - KoV - 2 virusa

Aktuelna pandemija KOVID-19 je teško pogodila postojeće kapacitete zdravstvenih sistema širom sveta, a posebno u zemljama koje nisu uspele da uspore širenje virusa i zaravne krivu broja novozaraženih slučajeva na dnevnom nivou. Pored prepunjenošću bolnica, problem je bio i nedostatak potrošnog materijala i zaštitne opreme, ali i nemogućnost izvođenja dijagnostičkih testiranja prevelikog broja uzoraka ljudi sumnjivih da su se inficirali. Veterinarski sektor je ovde odrigao veoma važnu ulogu u ovoj pandemiji, te je svojim ogromnim projektovanim kapacitetima priskočio u pomoć humanom dijagnostičkom sektoru. To se nije desilo samo u zemljama u razvoju, kakve su na primer zemlje na Balkanu (kao u Srbiji), već se dešavalo širom Evrope.

E) Procena i analiza rizika od importovanja KOVIDA - 19 preko životinja u neku zemlju kao model za analizu rizika za ljudе

Veterinarsko ogromno isustvo u izradi i procene rizika za unos pojedinih zaraznih bolesti na teritoriju pojedinih zemalja, je veoma primenljivo prilikom procene rizika i izrade strategija za međunarodna putovanja avionima. Metodologija za animalnu procenu rizika može biti brzo "apdejtovana" i adaptirana za procenu analize za KOVID - 19 u odnosu na različite zemlje sveta, u kojima vlada različita epidemiološka situacija po pitanju KOVIDA - 19. Takva metodologija je bila razvijena od strane Javnog zdravlja Velike Britanije, koju je modelirao tim, sastavljen od veterinarskih epidemiologa, analitičara rizika na animalnim modelima za zarazne bolesti i odgovornih da savetuju vladu i obezbede naučne savete da bi se napravila KOVID - 19 politika kontrole putovanja.

F) I još reč - dve o veterinarskoj profesiji

Trebalo bi uvek znati i ne potcenjivati činjenicu da su veterinari uticajna grupa profesionalca koja se bavi zdravlјem u najširem smislu i da je njihovo iskustvo i praktično znanje veliko. Oni poseduju odgovornost u promociji javnog zdravlja i dobrobiti životinja, ali i zdravlja ljudi i životne sredine. Oni se decenijama nalaze na prvoj liniji fronta, odnosno nadzora animalnih rezervoara letalnih zoonoznih bolesti i tokom te dugotrajne borbe su osmisili različite metodologije i strategije uzorkovanja u borbi da suzbiju ili kontrolišu te bolesti. Takva iskustva moraju biti polazni koraci za stvaranje zajedničkih platformi koje će deliti informacije između veterinara i lekara i omogućiti saradnju i razmenu mišljenja i planova u realnom vremenu. Novi naučni dokazi jasno ukazuju na činjenice da psi, mačke, svinje, lasice, tvorovi, kune imaju slične ili identične receptore za SARS-2 onima koje nalazimo kod ljudi. Jasno je da se time povećava šansa za "skakanje" virusa SARS-kov - 2 na nove životinske vrste, bez potrebe da prethodno pretrpi bilo kakve genetske modifikacije. Time se samo povećava mogućnost da ovaj

virus u određenom trenutku postane sposoban da inficira i da se širi i u drugoj životinjskoj vrsti, uključujući i neke domaće životinje. Zbog svega toga, buduće nadzore treba planirati na onim takozvanim vrućim tačakama gde su velike šanse da virus preskoči barijeru vrste iz svojih prirodnih rezervoara, ali i u isto vreme bi trebalo planirati i obavezne nadzor domaćih životinja na tom području, kao i nadzor kućnih ljubimaca.

G) Neke opšte napomene u vezi značaja uloge veterinarske službe u aktuelnoj pandemiji

Možemo slobodno reći, da je usled pandemije KOVIDA 19, nastao haos u zdravstvenim službama mnogih zemalja, pa i onim najrazvijenijim, koji se preneo na ekonomiju širom sveta. Glavni uzroci su neposlušnost i nepoštovanje smerница koje je dala preventivna medicina, a koje jasno i naučno ocrtavaju najbolje strategije suzbijanje širenja ove bolesti (21).

Uprkos znanju i ogromnom iskustvu prikupljenom u prethodnim suzbijanjima epidemija, najveći broj vladinih institucija, nije bezrezervno prihvatio veterinarsku ulogu u suzbijanju ove pandemije u opisanom kontekstu. Veterinari imaju iskustvo u uspešnom upravljanju pri pojavama zaraznih bolesti kao što su bruceloza, tuberkuloza, antraks, slinavka i šap i besnilo, uz dodatno uspešno kontrolisanje pojave zoonoznih agenasa u hrani životinjskog porekla. Kontrolne mере, koje veterinariani striktno primenjuju na životinjama, rezultirale su u značajnom smanjenju pojave zoonoza kod ljudi. Razmena takvih iskustava i usvajanje profesionalnih mera obaveznog zadržavanja, izolacije i karantina, koje su uobičajene u veterinarskoj praksi, mogле bi biti veoma korisne. Ovakve mere, veterinarska praka široko i rigorozno koristi zato što predstavljaju glavne principe za sprečavanje ulaska i širenja bolesti u novoj "naivnoj" životinjskoj populaciji. Nametanje teme kršenja ljudskih prava u prvi plan, u ovom slučaju, bi isto bilo kao kada bi se u veterinarskoj medicini, u tim slučajevima, nametala tema dobrobiti životinja, usled zadržavanja i karantina, koji izazivaju patnju životinja.

Mikrobiološke studije, kombinovane sa činjenicama iz imunologije i fiziologije, treba da budu ključne za pokušaj objašnjenja asimptomatskih slučajeva bolesti. Takve studije mogu dokazati koji mehanizmi uzrokuju odsustvo kliničkih znakova bolesti i samim time obezbediti aplikativne odgovore za takve situacije kod ljudi. U isto vreme, postoje specifični animalni modeli, koji obezbeđuju idealne uslove za reprodukciju bolesti i imaju velike sličnosti odgovoru kod ljudi. Oni treba da budu nosioci za ispitivanje efikasnosti i kvaliteta vakcina i terapije kod ljudi (21).

Polje komparativne medicine omogućava upotrebu *sentinel* životinja, za nadzor onih bolesti kod kojih ta vrsta životinja pokazuje osjetljivost i tako može signalizirati i najaviti buduću pretnju po zdravlje ljudi. Naša epizootiologija je već odavno krenula u upotrebu georeferentnih softvera, koji su osmišljeni za povezano praćenje mnogobrojnih varijabli životne sredine (temperatura, vlažnost, tip tla, gustina vektora - komaraca), patogena, vrste domaćina, izloženosti i obima

prometa ljudi i životinja. Usklađenim holističkim pristupom GIS može predstavljati važnu polaznu i dodirnu tačku koordinacije veterinarske i humane medicine u zajedničkoj kontroli zootrošnje.

Na kraju, u Čileu, jedna multidisciplinarna grupa, koja je uključivala i veliki broj veterinara, razvila je poboljšanu verziju proizvodnje "nanotela" koristeći al-paku kao životinju na kojoj je izvršen poseban tretman radi njihovog dobijanja. Autori napominju da su optimizovali brz, efikasan, jeftin i jednostavan metod za dobijanje nanotela odličnog kvaliteta i visokog afiniteta prema RBD (*receptor binding domen*), na S proteinu koronavirusa SARS-CoV_2. Njihova upotreba ide od dijagnostike do moguće terapije obolelih (21).

3. UMESTO IKAKVOG ZAKLJUČKA

Zbog svega ovoga, efikasno upravljanje KOVID-om 19, ali i svim budućim pandemijama izazvanim zootrošnim agensima, zahtevaju prevazilaženje postojeće dihotomije između veterinarske i humane medicinske profesije, razvijanjem sinergije i metodološke integracije ove dve bliske profesije. Relevantno iskustvo veterinarske medicine, posebno u dijagnostici ovakvih bolesti, procena njihove razvojne dinamike i suprostavljanje efikasne kontrole i upravljanja bolestima na nacionalnom i regionalnom nivou, je već dovoljan razlog da se uklone interdisciplinarnе barijere koje još odvajaju humanu od veterinarske medicine, a i njih obe od ekoloških nauka i nauka o životnoj sredini.

Trenutno, skoro svuda u svetu preovladava stav da se umanji ili zanemari doprinos veterinarskih virusologa, epidemiologa i stručnjaka za javno zdravlje u praćenju i upravljanju epidemijom KOVID-19. Međutim, ipak postoji makar nekoliko evropskih zemalja u kojima su veterinari vodeće osobe u centralizovanim multidisciplinarnim radnim grupama za KOVID-19 i rade zajedno sa kolegama iz javnog zdravstva. Ovo je na primer slučaj u Irskoj, gde timom za KOVID-19 predsedava veterinarski epidemiolog, ali je isto tako i u Velikoj Britaniji.

Evidentno je da obe ove zemlje (Irska i Velika Britanija), spadaju u zemlje koje imaju najbolje kampanje vakcinacije protiv KOVID-19, sa veoma visokim procentom obuhvata stanovnika.

Moj lični stav, kao prvog autora ovog rada je, da su razlozi za tako nešto univerzalniji nego što se na prvi pogled misli, odnosno da to nisu posebnosti ove dve zemlje, već posebnosti naše veterinarske profesije. Naime, dok se humanom imunoprofilaksom, odnosno njenim planiranjem, organizacijom i sprovođenjem bavi relativno mali deo medicinske struke (epidemiolozi, zaposleni u specijalizovanom sektoru javnog zdravstva), uz jedan dodatni ideo pedijatara, koji sprovodi planiranje i vakcinaciju dece, u veterinarskoj službi, kako u ovoj, u Irskoj i Velikoj Britaniji, tako i u našoj veterinarskoj službi u Republici Srbiji, vakcinacijom i sprovođenjem mera imunoprofilakse raznih vrsta domaćih životinja se verovatno bavi 80 procenata struke (svejedno je da li se sprovodi vakcinacija pasa, mačaka, svinja, živine, goveda, ovaca i koza), što daje potpuno drugi pogled na vakcinaciju i njen značaja, kod skoro cele struke.

Pored toga, mislimo da je još jedna činjenica veoma bitna i od velikog značaja u načinu percepcije imunoprofilakse u čitavoj veterinarskoj profesiji, za razliku od medicinske profesije. To je činjenica da se sam čin vakcinacije kod farmskih domaćih životinja, uglavnom obavlja na farmama gde se životinje i odgajaju, a to znači da se vakcinacija sprovodi u domaćinstvima čiji su vlasnici ujedno i vlasnici životinja. Takav odnos između vlasnika i doktora veterinarske medicine, strpljivo građen na međusobnom poverenju i edukaciji vlasnika sprovedenoj od strane veterinara godinama i decenijama, doprinosi suštinskom razumevanju procesa imunoprofilakse od strane vlasnika životinja i njihovog razumevanja kako ona funkcioniše i šta može a šta ne. Zamislite da su izabrani lekari, proveli samo stotinu deo vremena u kućama svojih pacijenata, kao što su to proveli "izabrani" veterinari – kakav bi bio odziv na vakcinaciju stanovnika? Možda je i to razlog, što sam čvrsto ubeden, da je uključivanje doktora veterinarske medicine u aktivnu kampanju imunizacije stanovništva mogao dati ogroman doprinos. Ono što mi imamo kao profesija je aposlutno poverenje naših klijenata, ali i prijateljski odnos.

Uz to, praktičnost u iznalaženju što boljih organizacionih rešenja za njihovo sproveđenje, je nešto što humana medicina ne može lako nadoknaditi ni u dužem vremenskom periodu ispred sebe. U međuvremenu, veterinarska medicina je rešila takve logističke probleme kakvi su na primer ogranicacija i sproveđenje vakcinacije čak i divljih životinja (lisica i vukova protiv besnila, divljih svinja protiv klasične kuge svinja).

4. DOPRINOS VETERINARSKE SLUŽBE U REPUBLICI SRBIJI U USLOVIMA AKTUELNE PANDEMIJE

Doprinosi veterinarske službe u Republici Srbiji u uslovima aktuelne pandemije imaju svoju dugu predistoriju. Možda bi trebalo istaći da su u tom smislu, dve veterinarske ustanove, naročito često išle tim "putem kojim se ređe ide" i višedecenijskim radom stvorili ono što je u skladu sa našim kulturološkim odlikama možda i najvažnije – čvrste i direktnе kontakte sa konkretnim ljudima u zdravstvenom sektoru koji traju već decenijama. Pri tome mislim na Veterinarski specijalistički institut „Kraljevo“ u Kraljevu, ali i ništa manje i na Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“.

Kada govorim o VSI „Kraljevo“, onda mogu da istaknem da je ova ustanova, već devedesetih godina prošlog veka uveliko sarađivala sa zdravstvenim ustanovama i to pre svega na dijagnostici trihineloze, ehinokokoze i toksoplazmoze tehnikom flurescentnih antitela. Nakon toga je ta saradnja proširena i na dijagnostiku (istom tehnikom) hlamidija, ureoplazmi i mikoplazmi. Ubrzo nas je zakonska regulativa uslovila zapošljavanjem lekara, kako bi mogli raditi pomenutu dijagnostiku. Nakon toga prekidamo navedenu dijagnostiku, koja je rađena za čitav jugozapadni deo Srbije. U međuvremenu smo sarađivali i sa Centrom za imunološka istraživanja na „Torlaku“, na razvoju ELISA testova i njihovoj primeni.

Sledeći ključni momenat i davanje novog zamajca saradnji sa zdravstvenim sektorom predstavlja pojava avijarne influence podtipa H5N1 (ptičiji grip), koja je dobrim delom rađena u našoj ustanovi u VSI „Kraljevo“. Članstvo u različitim mešovitim stručnim telima, direktni sastanci sa grupom epidemiologa zaduženih za avijarnu influencu, posete našoj laboratoriji i upoznavanje sa našim radom, pomoglo je da se uspostavi trajni donos sa velikim brojem epidemiologa Republike Srbije. U međuvremenu, naša ustanova uspostavlja saradnju sa "Prirodnačkim muzejom", "Nacionalnim parkom Đerdap" i "Zavodom za zaštitu prirode Srbije" i učestvuje u čitavom nizu projekata koji se bave organizacijom i sprovođenjem nadzora nad zdravstvenim stanjem pojedinih vrsta divljih životinja, kao što su: slepi miševi, sitni glodari, vodozemci i gmizavci, divlje ptice, ribe i komarci.

Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“, ima veoma sličnu sudbinu, sa tom razlikom da je ta ustanova bila mnogo duže etablirana i poznato je da se bavi i ovom vrstom problematike. Tako se ova ustanova bavi dijagnostikom i pionirskim ispitivanjima prisustva virusa groznice zapadnog Nila na severu Srbije, to jest području Vojvodine i to još od 2009. godine, kada detektuje prve uzorke krvi konja koji imaju specifična antitela na virus GZN. VSI „Kraljevo“ je prve pionirske korake u ispitivanju prisustva virusa GZN, ispod Save i Dunava, radio davne 2007. godine, no nije registrovao prisustvo tog virusa u komarcima i brisevima divljih ptica na tim područjima (22).

Ubrzo nakon prve masovne pojave velikog broja obolelih ljudi u Srbiji od GZN, što je bilo 2012. godine, napravljen je od strane NIV-NS, predlog programa monitoringa groznice zapadnog Nila za celokupno područje Republike Srbije, koji je sa manjim prekidima realizovan još od 2014. godine do danas. Takav multidisciplinarni program nadzora je odmah našao svoje mesto i značaj u zdravstvenoj epidemiološkoj službi Republike Srbije, te je ubrzo formirana i multisektorska grupa za vektorske bolesti pri Zavodu za javno zdravlje „Batut“. Godišnji sastanci i prezentacije rezultata tog monitoringa su postali tradicija, kao i godišnji skupovi posvećeni avijarnoj influenci i njenoj trenutnoj situaciji u Republici Srbiji, Evropi i svetu. VSI „Kraljevo“, kao nacionalna referentna laboratorija za GZN, učestvuje u realizaciji, ali i pripremi godišnjih izveštaja o pomenutom monitoringu na teritoriji Republike Srbije.

Institut za veterinarstvo Novi Sad je vršio i mnoga druga ispitivanja, kao što su ona koja se odnose na prisustvo virusnog krpeljskog encefalitisa, ali i usutu virusa, kao i virusa hemoragične groznice (hanta virusa Dobrava i Puumala) (22).

VSI „Kraljevo“ je izvršio i jedno masovnije ispitivanje prisustva uzročnika leptospiroze kod sitnih glodara na području čitave Srbije u saradnji sa mamologizma Instituta za biološka istraživanja „Siništa Stanković“ iz Beograda. Trenutno, VSI „Kraljevo“ otpočinje saradnju sa još jednim Institutom (za pesticide) i to u oblasti ispitivanja prisustva raznih uzročnika bolesti kod glodara (miševa i pacova).

Istraživanja zdravstvenog stanja populacije slepih miševa na prisustvo virusa besnila i ostalih hemaglutinujućih virusa, VSI „Kraljevo“ je otpočeo još davne

2007. godine, da bi se poslednjih godina povezao sa Naučnim institutom za veterinarstvo „Novi Sad“. Taj institut je radio detektovanje prisustva koronavirusa kod slepih miševa u Srbiji još tokom 2016. i 2017. godine, a nastavili smo zajednička ispitivanja i 2020. godine, kada je VSI „Kraljevo“ usled velike zainteresovanosti javnosti dobio i nekoliko velikih grupa uzoraka uginulih slepih miševa iz Srbije, što je redovna i prirodna pojava nakon završetka zime i početka proleća u pećinama gde se nalaze njihova ubičajena staništa, odnosno zimovališta. Molekularnom tipizacijom je ustanovljeno da su svi detektovani koronavirusi pripadali α , β i neklasifikovanim koronavirusima, sličnim po svojim sekvencama onima detektovanim u Bugarskoj, Italiji, Mađarskoj i Španiji (22).

5. KONKRETNOST ULOGA VETERINARSKE SLUŽBE REPUBLIKE SRBIJE U AKTUELNOJ PANDEMIJI SE MOŽE OPISATI UKRATKO NA SLEDEĆI NAČIN:

1. Nakon pojave prvih slučajeva obolelih ljudi od KOVIDa 19, VSI „Kraljevo“ se uključuje u pomoć zdravstvenom sektoru – i to baš nacionalnoj referentnoj laboratoriji Republike Srbije za dijagnostiku koronavirusa SARS – KoV – 2, koja radi u okviru instituta „Torlak“, tako što im tokom vikenda odnosi deo svojih tekućih zaliha reagenasa za dijagnostiku virusa SARS-2, metodom „real time“ RT-PCR.
2. Nakon nekoliko nedelja, VSI „Kraljevo“, uz Naučni institut za veterinarstvo – „Novi Sad“, počinje da testira uzorke ljudi na prisustvo virusa SARS-CoV - 2, usled potpunog zagušenja dijagnostičkih kapaciteta zdravstvenih humanih laboratorija. U to vreme, ove dve veterinarske ustanove su u pojedinim danima obradivale i po skoro polovinu ukupnog broja uzoraka koji su pregledani kod ljudi u Republici Srbiji. Nakon toga, rad na dijagnostici prisustva SARS – KoV - 2 virusa, u uzorcima na bolest sumnjivih ljudi, počinju da rade i VSI „Niš“, kao i VSI „Šabac“, a na kraju i VSI „Subotica“ (23).
3. Nakon nekoliko meseci, virusološka laboratorija VSI „Kraljevo“ je samoinicijativno, sekvincirala 12 uzoraka SARS-CoV -2 virusa i to celokupan genom virusa SARS – KoV-2, upotrebom takozvanog NGS (engl. *Next generation sequencing*), a dobijene rezultate je deponovala u neke od najposećenijih međunarodnih banaka gena, posebno onih specijalizovanih za virusne genome. Urađene analize su kasnije nastavljene u okviru „Nacionalne studije seroprevalence i molekularne karakterizacije SARS-CoV – 2 tokom epidemije u populaciji Srbije“, koju finansira Vlada Republike Srbije. Neposrednom saradnjom sa Katedrom za mikrobiologiju, odnosno sa virusolozima Medicinskog fakulteta u Beogradu, dalji rad na sekvinciranju i karakterizaciji koronavirusa je jedno vreme rađen zajednički u laboratoriji VSI „Kraljevo“, da bi nakon izvršene nabavke opreme identične laboratoriji našeg instituta i sprovedene obuke i u našoj i u njihovoj laboratoriji, Medicinski fakultet u Beogradu nastavio da vrši

sekvenciranje, SARS-Cov-2 virusa samostalno. Do tada, VSI „Kraljevo“ je izvršio sekvencioniranje celog genoma preko 150 uzoraka SARS-Kov-2 virusa (23).

4. Pored nabrojanih aktivnosti, VSI „Kraljevo“ i Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“, su izvršili samoinicijativno i pionirska istraživanja, koja nisu publikovana, a koja su bila pokušaj dokazivanja dejstva ivermektina na virus SARS-CoV-2 i to tako što je deo laboratorijskih analiza „*in vitro*“ (na kulturi tkiva) urađen u Naučnom institutu za veterinarstvo „Novi Sad“, a deo istraživanja „*in vivo*“, izveden u VSI „Kraljevo“ (tokom januara meseca ove godine) i to na eksperimentalnim životinjama (jednodnevnim pilićima). Za njihovo zaražavanje upotrebljavan je virus infektivnog bronhitisa živine (koji takođe pripada koronavirusima, a nije zoonoza što je umnogome olakšalo izvođenje ogleda), uz formiranje nekoliko grupe oglednih pilića koje su neke pre, a neke posle zaražavanja virusom infektivnog bronhitisa, tretirane ivermektinom u određenim dozama i na različite načine. Rezultati dobijeni u ovim istraživanjima, nisu dokazali direktno antivirusno dejstvo ivermektina na sam virus infektivnog brohitisa, ali je primećeno da je kontrolna grupa pilića, koja je samo zaražena odnosno vakcinisana petostrukom dozom virusa infektivnog bronhitisa, imala mnogo slabije proizvodne rezultate i slabiju kondiciju (lakši pilići, zakržljali – manji). Ovi podaci do sada nisu nigde publikovani, ali su o dobijenim rezultatima obaveštene kolege iz zdravstvenog sektora, koje su svojski podržale ideju da se ogled uradi i da se provere neki navodi iz svetske literature.
5. Lično sam objavio nekoliko tekstova o pandemiji koronavirusom, sa namerom obaveštavanja najšire javnosti u Republici Srbiji o osnovnim principima inficiranja i širenja ovog virusa u populaciji ljudi, kao i osnovnim postulatima na kojima se zasniva moguća zaštita od zaražavanja. Nakon toga sam u svim javnim nastupima pokušao da pojasnim osnovne načine dejstva vakcine i postizanja imuniteta protiv ove infekcije.

Ministarstvo nauke je raspisalo konkurs koji je bio namenjen svima koji imaju resurse, znanje i ideju da se bave proučavanjem SARS-Cov-2 virusa. VSI „Kraljevo“ je jedan od ključnih partnera Centra za medicinska istraživanja, koji je u oštroj konkurenciji velikog broja naučnih ustanova, uspeo da se plasira na drugo mesto rang liste pristiglih projekata i realizacija tog projekta je u toku.

Sa žaljenjem konstatujemo da nije bilo dovoljno sluha da se u obezbeđenim finansijskim sredstvima nađe i neka veterinarska ustanova, sa svojim kvalitetnim nacrtom i idejom za sprovođenje projekta ispitivanja SARS-Kov-2 virusa, kao što je to bio projekat Naučnog instituta za veterinarstvo „Novi Sad“.

Mišljenja sam da je ruka saradnje sa strane profesionalaca iz sektora veterinarske medicine mnogo češće ispružena prema kolegama iz zdravstvenog sektora, nego obratno, kao i da ta ruka često ostane u vazduhu.

Takođe mislim, da se kolege iz zdravstvenog sektora retko kada „sete“ kolega iz veterinarske medicine, osim u iznimnim situacijama. Percepcija naše profesije kod većine ozbiljnih naučnih radnika iz oblasti humane medicine je i dalje loša i oni uglavnom budu potpuno iznenađeni zatečeni našim istraživačkim kapacitetima, kao i metodologijom kojom vladamo.

Krajnje je vreme da zdravstveni radnici Republike Srbije shvate, da se veterinarska medicina, bar kada je u pitanju ova u Republici Srbiji, može u mnogim situacijama tretirati kao potpuno ravnopravni partner, a postoje i oblasti nauke gde predstavljamo lidere u pravom smislu te reči. Nama, veterinarskim profesionalcima, je nekako lakše da prihvativmo liderstvo u nekim oblastima humane medicinske nauke, što obrnuto ide mnogo teže.

Aktuelna pandemija se mora iskoristiti kao veliki zalog budućnosti i da sada uspostavljene veze i kontakti treba trajno da zažive i uspostave trajnu i neraskidivu saradnju, koja će zasigurno svaku buduću pojavu slične pandemije dočekati spremnije i borbu protiv nje učiniti mnogo efikasnijom, jeftinijom i kratkotrajnijom.

LITERATURA

1. Evans RB, Leighton AF, 2014, A history of One Health, Rev Sci Tech OIE, 2014, 33, 2, 413-20;
2. <https://www.cdc.gov/onehealth/basics/index.html>;
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7307000/>;
4. <https://www.unep.org/news-and-stories/press-release/unite-human-animal-and-environmental-health-prevent-next-pandemic-un>;
- 5.[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31486-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31486-0/fulltext);
6. Ganivet E, 2019, Growth in human population and consumption both need to be addressed to reach an ecologically sustainable future, Environ Dev Sustain, 10.1007/s10668-019-00446-w(Google Scholar);
7. Masson-Delmotte V, Zhai P, Pörtner OH et al., 2018, Global warming of 1.5°C An IPCC Special Report on the Impacts of Global Warming of 1.5°C Above Pre-industrial Levels and Related Global Greenhouse Gas Emission Pathways, in the Context of Strengthening the Global Response to the Threat of Climate Change, Sustainable Development, and Efforts to Eradicate Poverty;
8. Díaz S, Fargione J, Chapin FS III, Tilman D, 2006, Biodiversity loss threatens human well-being, PLoS Biol, 4, 8, Article e277, 10.1371/journal.pbio.0040277;
9. Shukla PR, Skea J, Calvo Buendia E et al., 2019, Summary for policymakers Climate Change and Land: An IPCC Special Report on Climate Change, Desertification, Land Degradation, Sustainable Land Management, Food Security, and Greenhouse Gas Fluxes in Terrestrial Ecosystems;
10. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R et al., 2017, Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015, Lancet, 389 1907-18;
11. Gruetzmacher K, William B, Karesh J, Amuasi H, Arshad A et al., 2020, The Berlin principles on one health – Bridging global health and conservation, Science of The Total Environment, Volume 764, 2021, 142919, ISSN 0048-9697,<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142919>.(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720364494>);
12. Lelieveld J, Pozzer A, Pöschl U, Fnais M, Haines A, Münzel T, 2020, Loss of life expectancy from air pollution compared to other risk factors: a worldwide perspective, Cardiovasc Res 10.1093/cvr/cvaa025;

- 13.** Watts N, Amann M, Arnell N et al., 2019, The 2019 report of The Lancet Countdown on health and climate change: ensuring that the health of a child born today is not defined by a changing climate, Lancet, 394, 1836-78; **14.** Zinsstag J, Schelling E, Wyss K, Bechir Mahamat M, 2005, Potential of cooperation between human and animal health to strengthen health systems, Lancet, 366, ISSUE 9503, P2142-2145, December 17; [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(05\)67731-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(05)67731-8/fulltext); **15.** Kahn LH, 2006, Confronting Zoonoses, Linking Human and Veterinary Medicine. Emerg Infect Dis, 12, 4, 556-561. <https://doi.org/10.3201/eid1204.050956>; **16.** Cardiff RD, Ward JM, Barthold WS, 2008, "One medicine—one pathology": are veterinary and human pathology prepared? Lab Invest, 2008, 88, 18–26, <https://www.nature.com/articles/3700695.pdf>; **17.** Fathke RL, Rao S, Salman M, 2020, The COVID-19 pandemic: A time for veterinary leadership in one health, One health (Amsterdam, Netherlands), 11, 100193. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100193>; **18.** Ferri M, Lloyd-Evans M, 2021, The contribution of veterinary public health to the management of the COVID-19 pandemic from a One Health perspective One Health, 12, June 2021, 100230 <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100230>; **19.** Han M, Anderson DE, Zhang Q et al., 2019, Dampened NLRP3-mediated inflammation in bats and implications for a special viral reservoir host, Nat. Microbiol, 4, 789–99, <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0371-3>.); **20.** Foddai A, Lubroth J, Ellis-Iversen J, 2020, Base protocol for real time active random surveillance of coronavirus disease (COVID-19) – Adapting veterinary methodology to public health, One Health, Volume 9, June 2020, 100129 <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100129>; **21.** de Melo RT, Rossi DA, Monteiro GP, Fernandez H, 2020, Veterinarians and One Health in the Fight Against Zoonoses Such as COVID-19, Front Vet Sci, 7, 576262. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.576262>; **22.** Petrović T, Vidanović D, Petrić D, Lupulović D, Lazić G i sar., 2021, Virusne i vektorski prenosive virusne zoonoze u Srbiji u kontekstu "Jednog zdravlja", izlaganje sa skupa „Zoonoze i jedno zdravljje“, 25.05.2021. <https://veterina.com.hr/?p=87763>; **23.** Petrović T, Lazić G, Todorović D, Samojlović M, Vidanović D i sar., 2021, Mjesto i uloga veterinarske specijalističke službe u odgovoru na COVID-19 infekciju u Srbiji, izlaganje sa skupa „Zoonoze i jedno zdravljje“, 25.05.2021. <https://veterina.com.hr/?p=87224>

**AKADEMIJA VETERINARSKE MEDICINE SRPSKOG
VETERINARSKOG DRUŠTVA – ČAST I PONOS
VETERINARSKE PROFESIJE**

Zoran Rašić¹, Milorad Mirilović², Dragiša Trailović², Radmila Marković²

¹Veterinarski specijalistički institut "Jagodina", Jagodina, R. Srbija;

²Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Srpsko veterinarsko društvo je osnovano 1890. godine, a jedna od najvećih tekućina za sve vreme dosadašnjeg rada društva je osnivanje profesionalne akademije kao najvišeg oblika unutar profesionalnih organizacija. Ideja za osnivanje Akademije veterinarske medicine Srpskog veterinarskog društva (AVM SVD) nastala je u drugoj polovini dvadesetog veka a realizovana je posle višedecenijskih npora 22.12.1998. godine. Idejni tvorac za osnivanje Akademije bio je ugledni profesor Fakulteta veterinarske medicine u Beogradu, redovni član Srpske akademije nauka i umetnosti, prof. dr Zlatibor Petrović koji je izabran i za prvog predsednika AVM SVD.

Osnivanjem Akademije, veterinarska služba Republike Srbije je ispoljila visok nivo organizovanosti, profesionalizma, odgovornosti i spremnosti da doprinese razvoju pri-vrede i društva u celini.

Akademija okuplja najuglednije doktore veterinarske medicine u sredinama gde obavljaju svoje profesionalne dužnosti i koji su ličnim primerom doprineli unapređenju veterinarske profesije i podizanju njenog ugleda na viši nivo. Članovi Akademije nisu samo naučno-istraživački radnici već i veterinari iz svih oblasti veterinarske delatno-sti. Danas Akademiju čine 34 redovna člana, 10 vanrednih i 23 počasna, od koji su 17 iz inostranstva. Od svog osnivanja Akademija je ukupno imala 104 člana.

U vremenu koje proteklo kao i u periodu koji nas очekuje, Akademija ima važnu ulogu u unapređenju zaštite zdravlja životinja i ljudi, učestvovanju u celoživotnoj edukaciji veterinar, usavršavanju sistema obrazovanja veterinarskih radnika na srednjo-školskom i visokoškolskom nivou, učestvovanju prilikom donošenja normativnih akata iz oblasti veterinarske delatnosti, podizanju bezbednosti hrane životinjskog porekla i hrane za životinje na viši nivo, unapređenju dobrobiti životinja, zaštiti životne sredine i stalnom povećavanju ugleda i afirmaciji veterinarske profesije.

TEMATSKO ZASEDANJE I

AKTUELNA EPIZOOTILOŠKA SITUACIJA

EPIZOOTILOŠKA SITUACIJA U SRBIJI 2020. GODINE

***Boban Đurić, Tatjana Labus, Jelica Uzelac, Saša Ostojić,
Aleksandra Nikolić, Jelena Ćuk***

Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Uprava za veterinu,
Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Epizootiološka situacija u Republici Srbiji u 2020. godini je bila nepovoljna u pogledu pojave naročito opasnih zaraznih bolesti: afričke kuge svinja (AKS) i bolesti plavog jezika (BPJ). Nakon pojave AKS, kod domaćih svinja u 2019. godini, kada je utvrđeno ukupno 18 žarišta (na teritoriji 2 okruga u 3 opštine i 4 naselja), zaustavljeno je dalje širenje ove bolesti. Veliki broj žarišta AKS u susednim zemljama (Rumunija, Bugarska), a naročito u blizini granice sa Republikom Srbijom, doprineo je pojavi AKS kod divljih i domaćih svinja u istočnom i jugoistočnom delu zemlje. Utvrđeno je ukupno 68 žarišta divljih i 16 domaćih svinja u Pirotskom, Zaječarskom i Borskom okrugu sa tendencijom širenja na druge delove zemlje.

Nepovoljna epizootiološka situacija u regionu u pogledu BPJ je doprinela i pojavi ukupno 9 žarišta BPJ kod ovaca u Raškom i Rasinskom okrugu. Nakon preduzetih propisanih mera, a zahvaljujući obimnoj i dugogodišnjoj vakcinaciji protiv BPJ, nije došlo do širenja ove bolesti u druge delove zemlje. Protiv BPJ je u 2020. godini redovno vakcinisano 1 490 025 ovaca, ali i 34 039 goveda zbog pogoršane epizootiološke situacije na jugu zemlje.

Epizootiološka situacija po pitanju ND (nodularni dermatitis) u regionu je bila povoljna. U 2020. godini je sprovedena vakcinacija teladi starije od 6 meseci koja su poticala od nevakcinisanih majki, što je omogućilo dobar imunski status i zaštitu od ove bolesti. Ukupno je vakcinisano 175 196 teladi u 29 672 gazdinstva. Sproveden je aktivni nadzor na ND i nije bilo sumnji na pojавu ove bolesti.

Nije bilo značajnije pojave pojedinih zoonoz, a saradnja sa epidemiološkom službom je bila dobra.

S obzirom, na aktuelnu epizootiološku situaciju u Evropi, ali i zemljama u okruženju, postoji opasnost od pojavljivanja pojedinih zaraznih bolesti (ptičji grip i kuga malih preživara), ali i pojave nekih egzotičnih bolesti što povećava značaj jačanja kapaciteta veterinarske službe u zemlji i zahteva unapređenje saradnje sa proizvođačima, industrijom i drugim nadležnim službama, uključujući zdravstvenu službu.

Ključne reči: afrička kuga svinja, bolest plavog jezika, epizootiološka situacija, nodularni dermatitis, vakcinacija, zoonoze

E mail autora za korespondenciju: boban.djuric@minpolj.gov.rs

SANIRANJE ŽARIŠTA AKS NA FARMI SVINJA I ZNAČAJ BIOSIGURNOSNIH MERA U KONTROLI BOLESTI

***Mišo Kolarević¹, Miodrag Rajković¹, Miloš Petrović², Zoran Raičević²,
Siniša Grubač³, Slobodan Stanojević⁴, Radomir Došenović⁵, Boban Đurić⁶,
Saša Ostojač⁶, Irena Milosavljević⁶, Zoran Sporić⁷***

¹Veterinarski specijalistički institut "Kraljevo", Kraljevo, R. Srbija;

²Veterinarski specijalistički institut "Niš", Niš, R. Srbija;

³Naučni institut za veterinarstvo "Novi Sad", Novi Sad, R. Srbija;

⁴Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, R. Srbija;

⁵Veterinarski specijalistački institut "Zaječar", Zaječar, R. Srbija;

⁶Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Uprava za veterinu,
Beograd, R. Srbija;

⁷"Delta Agrar", Novi Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Kako izgleda situacija kada za jednu bolest ne postoje specifična terapija i vakcina, mogli smo se uveriti na početku pandemije KOVID 19. Lek je tražen u izolaciji, ograničavanju kretanja, sprečavanju kontakata zdravih i obolelih, dezinfekciji, kako u smislu lične, tako i u smislu dekontaminacije površina i prostora. Jednom rečju, oslonili smo se na biosigurnosne mere. Sa pojavom vakcine, borba protiv ove bolesti poprimila je drugi oblik i značajno je pojednostavljena.

Afrička kuga svinja je bolest za koju, još uvek, ne postoji specifična terapija, niti vakcina i "osuđeni" smo na biosigurnosne mere.

Prvi slučaj pojave afričke kuge svinja u Srbiji je zabeležen u julu 2019. godine, u naseljenom mestu Rabrovac, opština Mladenovac. Bolest je registrovana u individualnom domaćinstvu, u populaciji domaćih svinja, što je bilo za očekivati obzirom na nivo biobezbednosnih mera u ekstenzivnom načinu držanja. Iako je prvi slučaj, za "iznenadenje", registrovan u dubini teritorije zemlje, širenje bolesti na prostoru istočne i jugoistočne Srbije, imajući u vidu epizootiološku situaciju afričke kuge svinja u Bugarskoj i Rumuniji, deluje sasvim logično. Kako u ovom delu zemlje preovladava ekstenzivni način držanja svinja, sa svim svojim specifičnostima i već pomenutim niskim nivoom biosigurnosnih mera, stvoreni su uslovi za širenje bolesti u dužem vremenskom periodu. Jedan od povoljnijih elemenata je i činjenica da u ovom delu zemlje nema, u većem broju, velikih aglomeracija svinja, odnosno farmi, koje bi se mogle naći "na udaru".

No, ipak, bolest se pojavila na jedinoj velikoj farmi na ovom području, u naseljenom mestu Halovo, opština Zaječar, u populaciji od oko 20 000 svinja.

Nakon laboratorijske potvrde prisustva uzročnika AKS na farmi, naložene su mере u cilju suzbijanja bolesti koje su podrazumevale, pre svega, hitnu depopulaciju živo-

tinja, neškodljivo uklanjanje leševa i dezinfekciju objekata i prostora. U tu svrhu su angažovane ekipe centara za brzo reagovanje u slučaju pojave naročito opasnih zaraznih bolesti pri naučnim i specijalističkim institutima u Kraljevu, Nišu, Beogradu i Novom Sadu, kao i raspoloživi kadrovski kapaciteti područnog specijalističkog instituta u Zaječaru. Tom prilikom, u periodu od 16. do 28. aprila, izvršena je eutanazija 18 520 svinja različitih kategorija čiji su leševi neškodljivo uklonjeni u za tu priliku, posebno pripremljenu jamu grobnicu, uz sprovođenje svih drugih mera u cilju sprečavanja daljeg širenja bolesti.

Sam broj eutanaziranih svinja dovoljno ilustruje obim štete koju AKS može naneti svinjarskoj proizvodnji u slučaju pojave u velikim aglomeracijama.

Treba napomenuti i da se iz priloženog može steći jasan uvid u stepen spremnosti i efikasnosti timova za brzo reagovanje iz naučnih i specijalističkih instituta jer su mere na samoj farmi sprovedene u vrlo kratkom roku

Ključne reči: AKS, biosigurnosne mere, centar za brzo reagovanje, efikasnost, eutanazija, farma, institut, neškodljivo uklanjanje leševa

UVOD

Prvi slučaj pojave afričke kuge svinja u Srbiji je zabeležen u julu 2019. godine, u naseljenom mestu Rabrovac, opština Mladenovac. Bolest je registrovana u individualnom domaćinstvu, u populaciji domaćih svinja, što je bilo za očekivati obzirom na nivo biobezbednosnih mera u ekstenzivnom načinu držanja.

Širenje bolesti na prostoru istočne i jugoistočne Srbije, imajući u vidu epidemiološku situaciju afričke kuge svinja u Bugarskoj i Rumuniji, deluje sasvim logično. Kako u ovom delu zemlje preovladava ekstenzivni način držanja svinja, sa svim svojim specifičnostima i već pomenutim niskim nivoom biosigurnosnih mera, stvoreni su uslovi za širenje bolesti u dužem vremenskom periodu. Jedan od povoljnijih elemenata je i činjenica da u ovom delu zemlje nema, u većem broju, velikih aglomeracija svinja, odnosno farmi, koje bi se mogle naći "na udaru".

Nakon gotovo dvogodišnjeg perzistiranja uzročnika, ceneći prema momentu registrovanja prve pojave bolesti u ovom delu zemlje, bolest se pojavila i na jedinoj velikoj farmi, u naseljenom mestu Halovo, opština Zaječar, u populaciji od oko 20 000 svinja.

Posle laboratorijske potvrde prisustva uzročnika AKS na farmi, naložene su mere u cilju suzbijanja bolesti koje su podrazumevale, pre svega, hitnu depopulaciju životinja, neškodljivo uklanjanje leševa i dezinfekciju objekata i prostora. U tu svrhu su angažovane ekipe centara za brzo reagovanje u slučaju pojave naročito opasnih zaraznih bolesti pri naučnim i specijalističkim institutima u Kraljevu, Nišu, Beogradu i Novom Sadu, kao i raspoloživi kadrovski kapaciteti područnog specijalističkog instituta u Zaječaru. Tom prilikom, u periodu od 16. do 28. aprila, izvršena je eutanazija 18 520 svinja različitih kategorija čiji su leševi neškodljivo uklonjeni u, za tu priliku, posebno pripremljenu jamu grobnicu, uz sprovođenje svih drugih mera u cilju sprečavanja daljeg širenja bolesti.

U ovom radu su opisani postupci i aktivnosti sprovedeni na farmi u cilju saniranja žarišta afričke kuge svinja.

MATERIJAL I METODE

Farma svinja Halovo se nalazi na teritoriji opštine Zaječar, geografska dužina 22.362531, a geografska širina 43.968779. Udaljena je oko 4 kilometra od granice sa Republikom Bugarskom, a u njenoj neposrednoj blizini je i naseljeno mesto Veliki Izvor (oko 6 kilometara), u kome je 17.03.2021. godine laboratorijski potvrđeno prisustvo afričke kuge svinja, kao i gradska deponija (na oko 170 metara).

U momentu prijave zdravstvenih problema na farmi se, nakon evidentiranih uginuća i prašenja, nalazilo 18 849 jedinki (tabela 1).

Tabela 1. Pregled brojnjog stanja svinja na farmi na dan 09.04.2021. godine

Kategorija	Broj životinja
Krmače	916
Priplodne nazimice	288
Nazimice u porastu	166
Nerastovi	4
Prasad na sisi	2 867
Odgoj	5 612
Tov 25-50	3 563
Tov 50-85	2 966
Tov 85-110	2 467
Ukupno	18 849

Dopisom Uprave za veterinu Ministarstva poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede Republike Srbije, od 13.04.2021. godine, naloženo je angažovanje centara za brzo reagovanje u slučaju pojave naročito opasnih zaraznih bolesti Naučnog instituta za veterinarstvo "Novi Sad", Naučnog instituta za veterinarstvo Srbije iz Beograda, Veterinarskog specijalističkog instituta "Kraljevo" i Veterinarskog specijalističkog instituta "Niš" radi sprovođenja mera u cilju sanacije žarišta bolesti. Pomenuti centri su, uz raspoložive resurse Veterinarskog specijalističkog instituta "Zaječar" stavljeni na raspolaganje Regionalnom kriznom centru.

Tabela 2. Pregled broja angažovanog ljudstva sa periodom angažovanja

NIV/VSI	Period angažovanja	Broj angažovanih veterinara	Broj angažovanih veterinarskih tehničara
Novi Sad	21.-29.04.2021.	1	5
Beograd	21.-29.04.2021.	2	5
Kraljevo	16.-29.04.2021.	1	6
Niš	21.-29.04.2021.	4	7
Zaječar	21.-29.04.2021.	2	3

Eutanazija životinja

Za ovu svrhu, ekipe centara za brzo reagovanje bile su opremljene tehničkim sredstvima za omamljivanje i injekcionim preparatima za eutanaziju životinja. Za omamljivanje životinja korišćen je električni generator sa transformatorom i kleštima za aplikaciju električne energije na životinju.



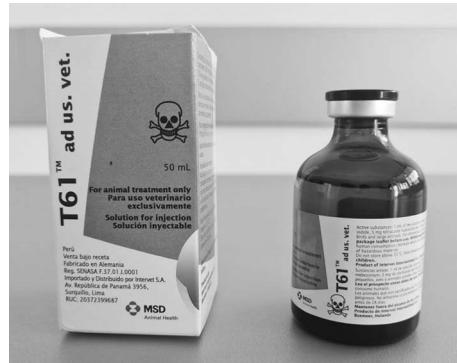
Slika 1. Električni generator sa transformatorom i kleštima



Slika 2. Pištolj za omamljivanje životinja

Osim toga, korišćen je i pištanj za omamljivanje životinja sa kapslama veličine 9x17 (slika 2).

Eutanazija životinja je vršena injekcionim preparatom T 61, prema uputstvu proizvođača.



Slika 3. Injekcioni preparat T 61

Dezinfekcija

Dezinfekcija objekata i prostora vršena je 2% rastvorom preparata VIRKON S, raspršivanjem leđnim atomizerom.

REZULTATI I DISKUSIJA

U periodu od 16. do 28.04.2021. godine izvršena je eutanazija 18 520 svinja (tabela 3).

Tabela 3. Pregled broja eutanaziranih svinja po kategorijama

NIV/VSI Kategorija	NS	BG	NI	KV	ZA	Ukupno
Prasad na sisi				2 419	609	3 028
Prasad u odgoju				4 728	614	5 342
Krmače				1 103		1 103
Priplodne nazimice				36		36
Nazimice u porastu				75		75
Nerastovi				3		3
Tov	3 637	2 148	3 148			8 933
Ukupno	3 637	2 148	3 148	8 364	1223	18 520

Leševi životinja, eutanaziranih u periodu od 16. do 18.04.2021. godine, prevoženi su na neškodljivo uklanjanje u Javnu veterinarsku ustanovu "Napredak" u Čupriji, a nakon tog perioda, neškodljivo su uklanjeni zakopavanjem u za tu namenu, posebno pripremljenu jamu grobnicu u neposrednoj blizini same farme.

U toku samog sprovođenja eutanazije vršena je tekuća dezinfekcija osoblja, pribora, opreme i vozila, a nakon završetka ovih aktivnosti izvršena je dezinfekcija objekata i prostora u krugu farme (tabela 4).

Tabela 4. Obim sprovedene dezinfekcije

NIV/VSI	Dezinfekcija objekata i opreme	Dezinfekcija prostora	Dezinfekcija vozila
Novi Sad	6 200	25 000	
Beograd	8 400	25 000	
Niš	7 275	25 000	
Kraljevo	2 910	25 000	5
Zaječar	1455	26 875	809
Ukupno	20 750	126 875	814

Osim navedenih aktivnosti, ekipa Centra za brzo reagovanje iz Veterinarskog specijalističkog instituta "Niš" učestvovala je sa specijalizovanim vozilom u transportu leševa eutanaziranih životinja sa farme do jame grobnice u ukupnoj količini od 193 620 kilograma.

Nakon laboratorijske potvrde prisustva uzročnika bolesti afričke kuge svinja na farmi Halovo 09.04.2021. godine, doneto je rešenje o sprovođenju mera na samoj farmi u cilju sprečavanja širenja ove bolesti. Nalogom Uprave za vetrinu, angažovane su ekipe centara za brzo reagovanje u slučaju pojave naročito opasnih zaraznih bolesti iz NIV Novi Sad, NIVS Beograd, VSI Niš i VSI Kraljevo, kao i mesno nadležnog VSI Zaječar. Ekipе iz pomenutih naučnih i specijalističkih instituta imale su za zadatku da izvrše eutanaziju svinja zatečenih na farmi, kao i da sproveđu veterinarsko sanitarnе mere predviđene donetim rešenjem.

Eutanazija životinja je započeta 16.04.2021. godine od strane ekipa VSI Kraljevo i VSI Zaječar i to tako što se najpre pristupilo eutanaziji mlađih životinja i životinja sa razvijenim simptomima bolesti, u skladu sa važećim međunarodnim standardima. U periodu do 20.04.2021. godine izvršena je eutanazija 3 028 prasadi na sisi, 5 369 prasadi u odgoju, 88 krmača i 10 priplodnih nazimica. Primjenjeni princip i dinamika bili su u skladu i sa kapacitetima za odvoz i neškodljivo uklanjanje eutanaziranih životinja.

Ograničeni kapaciteti za odvoz i neškodljivo uklanjanje leševa uslovili su da se tek 21.04.2021. godine priključe i ekipe iz NIV Novi Sad i VSI Niš, dok su ekipe iz NIVS Beograd sa radom počele 23.04.2021. godine. Eutanazija životinja nastavljena je do 28.04.2021. godine.

Tokom sprovođenja eutanazije, ekipama naučnih i specijalističkih instituta bila je dostupna pomoć uprave farme, u pogledu efikasne organizacije, kao i zaposlenih na farmi, u pogledu manipulacije životinjama i dogona na mesto predviđeno za eutanaziju.

U toku sprovođenja eutanazije vršena je tekuća dezinfekcija tako što je svaka ekipa dekontaminirala ličnu opremu i pribor. Ekipa VSI Zaječar je sprovodila dezinfekciju vozila kojima je vršen prevoz leševa životinja i svih drugih vozila koja su ulazila u krug farme, kao i dezinfekciju neposredne okoline Jame grobnice. Dezinfekcija objekata je sprovedena po njihovom pražnjenju od strane raspoloživih ekipa i bez odlaganja.

Nakon eutanazije poslednje životinje, 29.04.2021. godine, sve ekipe su priступile dezinfekciji kruga farme.

Po okončanju aktivnosti ekipa iz NIV i VSI, opisanih u tekstu, vlasnik farme je, u skladu sa odredbama donetog rešenja Ministarstva, pristupio čišćenju i pranju objekata, sakupljanju i odlaganju zaostale hrane za ishranu životinja i stajnjaka.

ZAKLJUČCI

1. Pojava afričke kuge svinja na farmi u naseljenom mestu Halovo jasno ilustruje rizike i izazove koje ta bolest nosi za velike aglomeracije, odnosno intenzivan način gajenja svinja;
2. Kako je od momenta prijave sumnje na pojavu bolesti na farmi, do momenta sanacije žarišta, proteklo 20 dana, može se zaključiti da je ceo proces sproveden u kratkom roku i da je uklonjen potencijalni izvor širenja bolesti;
3. Jedan od ključnih izazova pri pojavi AKS na velikim farmama svinja je neškodljivo uklanjanje leševa, kako sa aspekta bezbednosti okoline, tako i u pogledu brzine sprovođenja mera sanacije na samoj farmi. Rešenje ovog problema u dатој situaciji u velikoj meri je uslovljeno objektivnim činiocima kao što su konfiguracija i priroda terena;
4. Ekipe centara za brzo reagovanje u slučaju pojave naročito opasnih raznih bolesti pri naučnim i specijalističkim institutima u Kraljevu, Nišu, Beogradu i Novom Sadu, kao i raspoloživi kapaciteti područnog specijalističkog instituta u Zaječaru ispoljile su su izvanrednu efikasnost, brzinu, opremljenost i sposobljenost u sprovođenju naloženih mera;
5. Prisustvo bolesti u populaciji svinja, gajenih u ekstenzivnim uslovima, jasno ukazuje na značaj biosigurnosnih mera u njenom širenju. Pojava bolesti na farmi u naseljenom mestu Halovo, u populaciji od 20 000 svinja, visokim nivoom biobezbednosnih mera, na prvi pogled dezavuiše njihov značaj, ali u isto vreme, upućuje na zaključak da se u uslovima nepovoljne epizootiološke situacije rizik ne može potpuno isključiti, ali se može značajno umanjiti.

LITERATURA

- 1.** https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/2018/en_chapitre_aw_killing.htm; **2.** https://rr-asia.oie.int/wpcontent/uploads/2020/05/webinar3_asf_cullind_safe-disposal-of-carcasses_gary-flory_21may2019.pdf

Spisak preostale literature se može dobiti od prvog autora: kolarevic@vsikv.com

EPIZOOTILOŠKA SITUACIJA AFRIČKE KUGE SVINJA U ZAJEČARSKOM I BORSKOM OKRUGU

***Milijana Nešković¹, Bojan Ristić¹, Rade Došenović¹,
Branislav Aleksić¹, Zoran Debeljak², Jasna Prodanov Radulović³***

¹Veterinarski specijalistički institut „Zaječar“, Zaječar, R. Srbija;

²Veterinarski specijalistički institut „Kraljevo“, Kraljevo, R. Srbija;

³Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“, R. Srbija

Kratak sadržaj

Afrička kuga svinja (AKS) je virusna, sistemska, hemoragična bolest domaćih i divljih svinja. Za ovo oboljenje svinja ne postoji specifična terapija, niti imunoprofilaksa.

Tokom 2019. godine, AKS je registrovana u preko 30 zemalja na tri kontinenta (Afrika, Azija i Evropa), a po prvi put je registrovana i u centralnoj Srbiji kod domaćih svinja. U održavanju i širenju epizootije AKS u Evropi, divlje svinje imaju značajnu ulogu, ali je uloga čoveka i socioekonomskih faktora daleko važnija. Prvi slučajevi bolesti kod divljih svinja u lovištima Borskog okruga su zabeleženi početkom 2020. godine, a tokom cele 2020. godine, kao i u 2021. godini, došlo je do širenja i pojave bolesti kod divljih svinja u većem broju lovišta Borskog i Zaječarskog okruga. Nakon pojave kod divljih, bolest je zabeležena i kod domaćih svinja na manjim seoskim gazdinstvima sa niskim nivoom biosigurnosnih mera. Početkom aprila 2021. godine, bolest je prvi put potvrđena na velikoj komercijalnoj farmi svinja, proizvodnog kapaciteta oko 19 000 jedinki. Farma svinja se nalazi u području gde je u prethodnom periodu AKS potvrđena kod domaćih svinja u seoskim gazdinstvima, kao i u populaciji divljih svinja. Rizici i faktori koji su uticali na pojavu bolesti kod divljih svinja na našem terenu su: konstantno pogoršanje epizootiološke situacije u Rumuniji i Bugarskoj, prirodni migratori putevi kretanja divljih svinja i kopnena granica prema Bugarskoj koja značajno povećava mogućnost nekontrolisane migracije divljih svinja, velika populacija divljih svinja (ne-prekinuti niz šuma koje su njihovo idealno stanište). Pojavi bolesti kod domaćih svinja su doprineli izuzetno nizak nivo primene biosigurnosnih mera na malim gazdinstvima u kojima se uzgajaju domaće svinje, otvoren ili poluotvoren način uzgajanja kao i velika svakodnevna migracija stanovništva iz Rumunije i Bugarske prema Srbiji i obrnuto.

Od početka 2020. godine do jula 2021. godine, bolest je kod divljih svinja dijagnostikovana u ukupno četiri opštine Borskog okruga, kod 38 divljih svinja, u 9 lovišta, a u Zaječarskom okrugu je u tri opštine, potvrđeno 18 slučajeva bolesti, u 7 lovišta. U istom periodu, kod domaćih svinja je registrovano 7 žarišta afričke kuge u Zaječarskom okrugu i 4 žarišta u Borskem okrugu. U saradnji sa republičkom veterinarskom inspekcijom, epizootiološka služba VSI Zaječar je na terenu vršila epizootiološke uviđaje u svim slučajevima sumnji kod domaćih i divljih svinja. Nakon obdukcija i uzorkovanja odgova-

rajućeg materijala, rađena je laboratorijska dijagnostika u NIVS Beograd i VSI Niš. Regionalni krizni centar je u saradnji sa Upravom za veterinu sprovedio sve mere u zaraženom i od AKS ugroženom području. U odnosu na ustanovljena žarišta AKS kod divljih svinja, definisane su: zaražena zona, zona visokog rizika (zaštitno područje intenzivnog lova), kao i zona visokog rizika sa pojačanim odstrelom. U navedenim područjima su sprovedene sve mere prema Rešenjima Uprave za veterinu.

Ključne reči: AKS, Borski okrug, dijagnostička ispitivanja, divlje svinje, domaće svinje, epizootiološka situacija, Zaječarski okrug

E mail autora za korespondenciju: vz.zajecar@mts.rs

EPIZOOTILOŠKA SITUACIJA, KARAKTERISTIKE I MERE KONTROLE AFRIČKE KUGE SVINJA U RASINSKOM OKRUGU

**Zoran Debeljak¹, Aleksandar Tomić¹, Nikola Vasković¹, Dejan Vidanović¹,
Kazimir Matović¹, Aleksandar Žarković¹, Milanko Šekler¹,
Marko Dmitrić², Slavica Jovanović², Danijela Šaponjić³**

¹Veterinarski specijalistički institut „Kraljevo” Kraljevo, R. Srbija;

²Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Uprava za veterinu,
Kruševac, R. Srbija;

³Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Uprava za veterinu,
Kraljevo, R. Srbija

Kratak sadržaj

Afrička kuga svinja (AKS) je ozbiljna virusna bolest svinja koja se karakteriše upornim širenjem, niskom kontagioznošću, morbiditetom i mortalitetom i visokim letalitetom. Njena pojавa izaziva velike direktnе i indirektnе ekonomski štete.

Od pojave 2007. godine u Gruziji, ona predstavlja veliki epizootiološki, ekonomski i socioekonomski problem u velikom broju zemalja Evrope i Azije. U toku 2021. godine (mart-april), bolest je dijagnostikovana i u Rasinskom okrugu, opština Kruševac (jedno naselje sa 2 žarišta) i Aleksandrovac (2 naselja sa 2 žarišta). Pojava bolesti u susednoj opštini Paraćin, uslovila je da se veći deo teritorije Rasinskog okruga nalazi u statusu zaraženog i ugroženog područja.

Sva četiri žarišta bolesti su ustanovljena u toku pasivnog nadzora bolesti, u kategoriji krmača neposredno pre, u toku ili posle prašenja, gajenih u ekstenzivnim uslovima. S obzirom na dug period inkubacije (do 20 dana), nije bilo moguće egzaktno ustanoviti puteve unosa bolesti u žarišta, kao ni potencijalne pravce širenja.

U okviru sprovođenja mera praćenja, kontrole i suzbijanja na teritoriji 6 opština, u 92 naseljena mesta je izvršen popis gazdinstava, u kojima se gaje svinje. U toku pasivnog nadzora, ispitano je 335 uzoraka kliničkog materijala na prisustvo genoma virusa AKS (Real Time PCR). Pored pozitivnih nalaza u žarištima, uzročnik bolesti je u Rasinskom okrugu ustanovljen jedino još u materijalima poreklom od svinja sa zaražene farme iz Istočne Srbije koje su zaklane u klanici na ovom području.

Nadzor nad klanjem svinja za sopstvene potrebe, na zaraženom i ugroženom području, realizovan je u periodu 28.03-26.07.2021. godine i ispitano je 1 016 svinja iz 49 naselja i 351 gazdinstava. Pregledan je 41 materijal poreklom od divljih životinja sa teritorije 4 opštine, bez pozitivnih nalaza.

Na teritoriji 92 naselja zaraženog i ugroženog područja, u julu mesecu realizovan je nadzor i uzorkovan je materijal od 2 412 svinja. Svi rezultati ispitivanja (Real Time PCR) su bili negativni.

U okviru preispitivanja i revizije strategije kontrole bolesti neophodna je detaljna analiza epizootiološke situacije i karakteristika bolesti u Srbiji, kao i do sada sprovedenih mera.

Ključne reči: afrička kuga svinja, epizootiološka situacija, karakteristike, mere kontrole

UVOD

Afrička kuga svinja (AKS) je ozbiljna bolest domaćih i divljih svinja svih starnosti i rasa izazvana virusom koji pripada familiji *Asfarviridae*. Ona ne predstavlja opasnost za druge životinjske vrste i čoveka. Karakteriše se upornim širenjem, niskom kontagioznošću, morbiditetom i mortalitetom i visokim letalitetom. Njena pojava izaziva velike direktnе i indirektnе ekonomski štete jer ne postoji mogućnost lečenja, niti preventivne vakcinacije.

Inkubacioni period je 4-19 dana, a klinički tok varira u rasponu od perakutnog preko akutnog i subakutnog do hroničnog, što zavisi od virulencije uzročnika. Virulentni sojevi uzrokuju perakutni i akutni tok bolesti koji se karakteriše povišenom telesnom temperaturom, depresijom, gubitkom apetita, hemoragičnim sindromom sa karakterističnim krvarenjima na koži i posebno organima retikuloendoteljnog sistema. Stopa uginuća je visoka (100 procenata), a uginuća nastaju u periodu od 4 do 10 dana bolovanja. Intenzitet kliničke slike opada sa smanjenjem virulencije uzročnika, izazivajući subakutni i hronični tok bolesti. Biološka osnova održavanja virusa AKS još uvek nije dovoljno jasna, što značajno utiče na razumevanje epizootioloških karakteristika i uspešnost kontrole bolesti.

U dijagnostici bolesti, pored rezultata epizootioloških istraživanja, kliničke slike i patoanatomskih promena, među laboratorijskim metodama je veoma korisna *Real Time PCR*. Kao osetljiva metoda, ona može da registruje DNK virusa u ranim fazama infekcije. Ako se tome doda činjenica dugotrajne viremije kod inficirane životinje (nekoliko nedelja), kao i kratko vreme potrebno za izvođenje testa, onda je to metoda izbora za dokazivanje uzročnika. Za dokaz virusa u kliničkom materijalu može se koristiti i direktna fluorescencija (FAT) i izolacija virusa. Specifična antitela nastaju posle prve nedelje od infekcije, pa kako nema vakcine za AKS, mogu se koristiti i serološki testovi u indirektnom načinu dokazivanja infekcije.

Aktuelnu distribuciju bolesti karakteriše prisustvo u preko 50 zemalja na tri kontinenta (Afrika, Evropa i Azija). Novija istorija bolesti van Afričkog kontinenta vezana je za unos bolesti u Gruziju 2007. godine, od kada se u kontinuitetu nezustavljivo širi u brojnim zemljama Evrope i Azije.

Epizootiološka situacija AKS u regionu, posebno susednim zemljama (Rumunija, Bugarska) je veoma nepovoljna u dužem vremenskom periodu. Pojava bolesti je vezana, kako za domaće, tako i za divlje svinje. Pored bojnih preventivnih mera koje su preduzete u Srbiji, do pojave bolesti je došlo u više žarišta u graničnom pojasu prema ove dve susedne zemlje. Posle dve godine prisustva

bolesti u Srbiji, bolest je dijagnostikovana i dublje u teritoriji države, u više žarišta u Moravskoj kotlini.

MATERIJAL I METODE

U toku rada su korišćene terenske i teorijske metode epizootiološkog rada, kao i metode laboratorijskog ispitivanja. Prilikom rada na terenu, korišćene su metode epizootiološkog istraživanja: anketiranje, uzimanje opšte, kliničke i epizootiološke anamneze, kliničkog i patoanatomskog pregleda, kao osnov za prikupljanje relevantnih podataka. U toku epizootiološkog rada na terenu, formirana je obimna fotodokumentacija, a za sva žarišta su određene geografske koordinate. Pored podataka prikupljenih od terenske veterinarske službe i vlasnika životinja, redovno su praćeni zvanični i nezvanični podaci o stanju i kretanju AKS u susednim epizootiološkim područjima, Republici Srbiji i regionu. Prikupljeni podaci su obradivani u toku epizootiološke analitike deskriptivnim i teorijskim metodama epizootiološkog rada. U cilju definisanja epizootioloških parametara svakog žarišta, posebno su izrađivane „vremenske linije događaja“ i definisan je visoko rizični period za svako žarište (HRP). Na osnovu utvrđenih geografskih koordinata žarišta, urađeni su kartografski prikazi uz određivanje zaraženog i ugroženog područja. Programi aktivnog nadzora u pojedinim fazama kontrole bolesti definisani su uz primenu formule za izračunavanje obima uzorkovanja u cilju dokazivanja prisustva-odsustva bolesti (Segun Cannon Y Roe, 1982), kao i poštovanje epizootioloških karakteristika AKS. Prilikom pripreme programa nadzora i analize dobijenih rezultata korišćen je Microsoft Office Excel program.

Za laboratorijska molekularna ispitivanja od živih životinja je uzorkovana kap periferne venske krvi na sterilnom brisu. Od uginulih jedinki je, prilikom obdukcije, uzorkovan bris iz slezine, kao i delovi organa (slezine, limfnih čvorova, bubrega i pluća). Za laboratorijsko ispitivanje prisustva genoma virusa afričke kuge svinja (AKS) korišćen je *Real Time PCR* (OIE Pog. 3.9.1. tačka 1.3.3.).

REZULTATI I DISKUSIJA

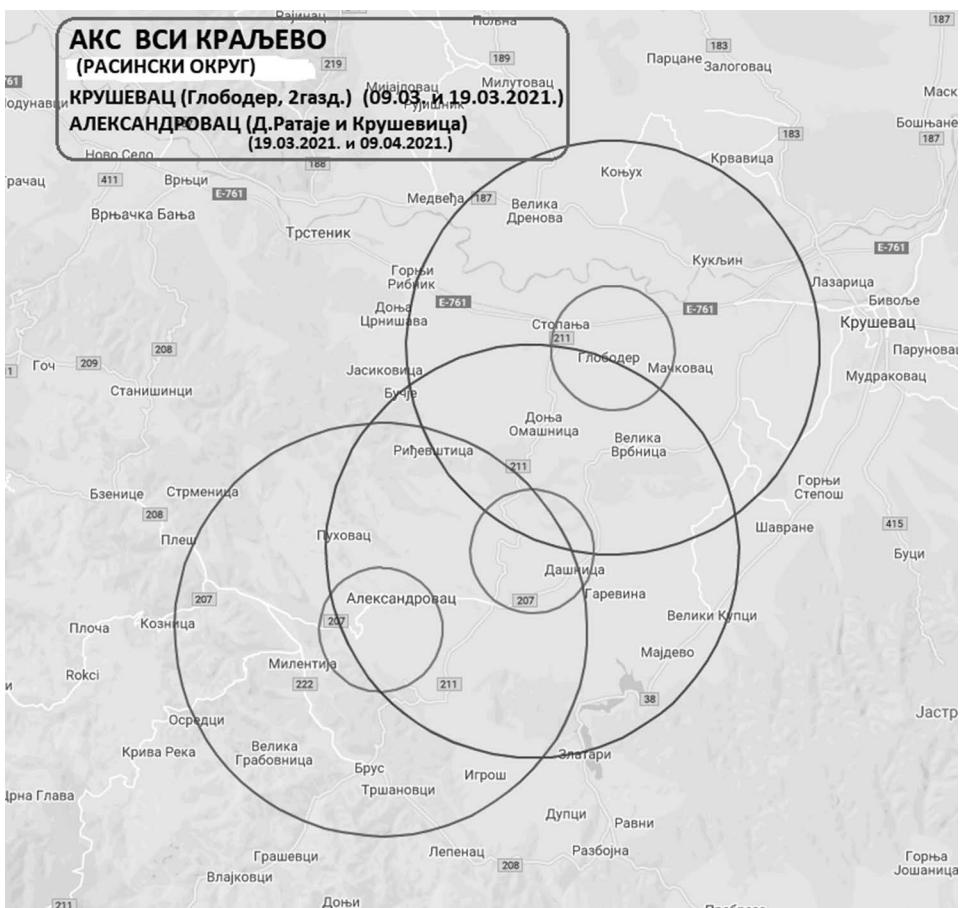
Epizootiološka situacija AKS u Rasinskom okrugu u toku 2021. godine

Na teritoriji Rasinskog okruga, AKS je laboratorijski potvrđena na teritoriji opština: Kruševac (u jednom naselju, u dva gazdinstva) i Aleksandrovac (u dva naselja, u po jednom gazdinstvu). Sva četiri žarišta bolesti su ustanovljena u toku pasivnog nadzora bolesti, po prijavi zdravstvenih problema kod svinja od strane vlasnika životinja.

Zaražena i ugrožena područja u Rasinskom okrugu, po osnovu žarišta u Kruševcu i Aleksandrovcu, nalaze se na teritoriji opština Kruševac, Aleksandrovac, Trstenik i Brus (kartogram 1).

Tabela 1. AKS – zaražene opštine i gazdinstava u Rasinskom okrugu u periodu 08.03-26.07.2021. godine

R. br.	Opština	Naseljeno mesto	Gazdinstvo	Kategorija životinje kod koje je Lab Dg AKS	Tip gajenja	Bolest dijagn. u toku	Datum potvrde
1.	Kruševac	Globoder	Gazdinstvo 1	Krmače	Ekstenzivno	Pasivni nadzor	09.03.2021.
2.		Globoder	Gazdinstvo 2	Krmača			19.03.2021.
3.	Aleksandrovac	Donje Rataje	Gazdinstvo 3	Krmače, prasad			19.03.2021.
4.		Kruševica	Gazdinstvo 4	Krmača			09.04.2021.

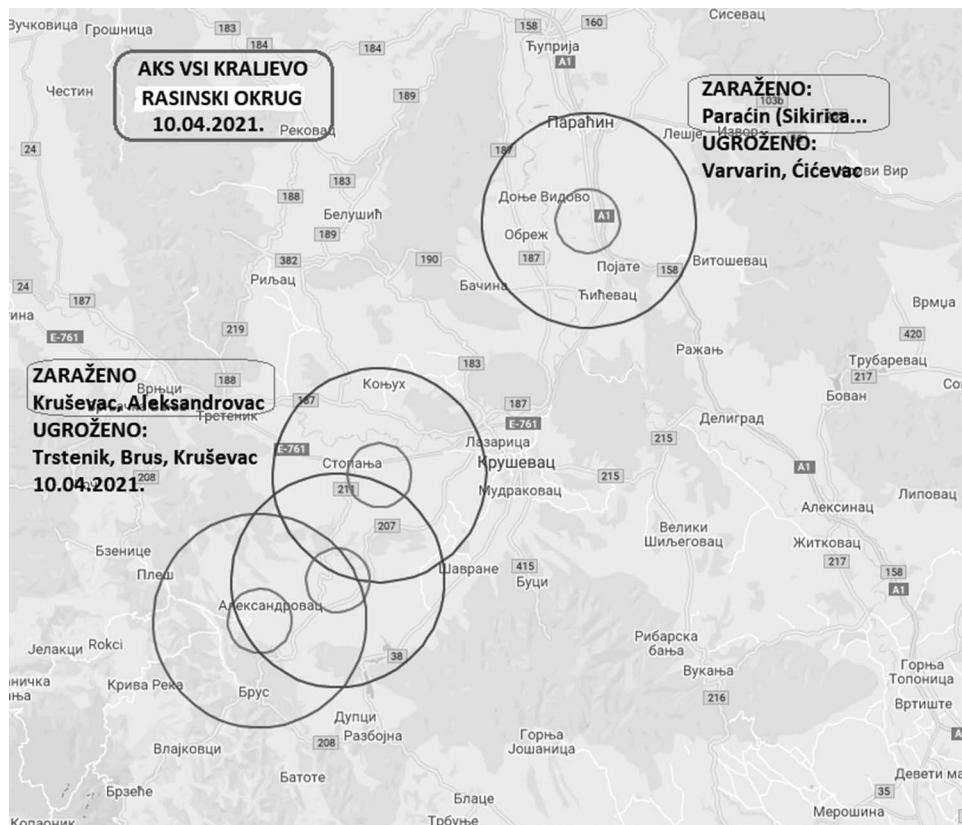


Kartogram 1. AKS – zaražena i ugrožena područja Rasinskog okruga

Prvi slučaj AKS u Rasinskom okrugu je ustanovljen u opštini Kruševac u naselju Globoder, u gazdinstvu u kome je u sekundarnoj pojavi bolesti oboleo ceo

zapat (3 krmače i 2 nazimeta). U okviru epizootioloških istraživanja u ovom gazdinstvu, izvršena je ekshumacija leša krmače koja je uginula 20 dana pre pojave bolesti u sekundarnoj pojavi i laboratorijskim ispitivanjem je dobijen pozitivan rezultat na AKS. Način gajenja je bio ekstenzivan sa niskim nivoom biosigurnosnih mera. Postavljanjem svih epizootioloških podataka koji se odnose na ovo zaraženo gazdinstvo na vremensku liniju, može se zaključiti da je vreme unosa uzročnika AKS u ovaj zapat svinja bilo u periodu 25-31. januara 2021. godine. Puteve unosa nije bilo moguće egzaktno ustanoviti, ali oni su oni mogli biti brojni. Između ostalog, vlasnik i njegov brat rade u lokalnoj fabrici nameštaja i bave se transportom nameštaja po široj okolini.

Drugi slučaj bolesti je ustanovljen u toku pasivnog nadzora u istom naseљenom mestu. Na gazdinstvu je gajena samo jedna krmača koja je obolela sa kliničkom slikom nespecifičnom za AKS. Epizootiološkim istraživanjem u ovom gazdinstvu nije bilo moguće ustanoviti puteve unosa bolesti.



**Kartogram 2. AKS – Zaraženo i ugroženo područje po osnovu žarišta u Rasinskom i Pomoravskom okrugu (prvo u Čupriji 06.03.2021.
i poslednje u Aleksandrovcu 09.04.2021.)**

Treći i četvrti slučaj bolesti su otkriveni, takođe, u toku pasivnog nadzora u opštini Aleksandrovac u dva naseljena mesta: Donje Rataje i Kruševica. Epizootiološkim istraživanjem, u ovim gazdinstvima nije bilo moguće ustanoviti njihovu međusobnu povezanost, povezanost sa žarištima u opštini Kruševac, kao ni puteve unosa bolesti. Imajući u vidu potpuno odsustvo biosigurnosnih mera, potencijalni putevi unosa uzročnika u zapat su mogli biti brojni.

Na osnovu žarišta AKS u opštini Paraćin, u Rasinskom okrugu je definisano ugroženo područje od AKS, na delu teritorije u opštinama Varvarin i Ćićevac (9 naselja).

Od početka postojanja sumnje, u zaraženom i ugroženom području sprovedene su brojne mere propisane Rešenjima Ministarstva poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Uprave za veterinu i područne veterinarske inspekcije.

Posle ustanovljavanja svakog novog žarišta definisano je zaraženo i ugroženo područje na kome je sproveden popis gazdinstava na kojima se gaje svinje i popis svinja po kategorijama. Popis je urađen u veoma kratkom vremenskom periodu od potvrde bolesti (u zaraženom naselju za 2-3 dana) sa većim brojem terenskih ekipa.

Na osnovu žarišta AKS u Kruševcu, Aleksandrovcu i Paraćinu na teritoriji 6 opština Rasinskog okruga (Kruševac, Aleksandrovac, Trstenik, Brus, Varvarin i Ćićevac), zaraženo i ugroženo područje je obuhvatilo 92 naselja (u zaraženom 17, u ugroženom 75). U njima je popisano 3 305 gazdinstava u kojima se nalazilo 29 158 svinja. U zaraženom području je popisano 5 908 životinja (20 procenata), a u ugroženom 23 178 (80 procenata). Rezultati ovog popisa, po opštinama i područjima, prikazani su u tabeli 2.

Tabela 2. Rezultati popisa na zaraženom i ugroženom području Rasinskog okruga (popis obavljen u martu mesecu 2021. godine)

Opština	Područje	Broj naseljenih mesta	Broj gazdinstava	Broj svinja
Kruševac*	Zaraženo	1	110	1 131
	Ugroženo	10	469	4 121
Aleksandrovac*	Zaraženo	13	559	3 889
	Ugroženo	31	686	5 241
Brus**	Zaraženo	1	15	52
	Ugroženo	11	148	643
Trstenik**	Zaraženo	2	127	908
	Ugroženo	14	466	3 318
Varvarin***	Zaraženo	Nema naseljenih mesta koja su u zaraženom području		
	Ugroženo	5	273	3 448
Ćićevac***	Zaraženo	Nema naseljenih mesta koja su u zaraženom području		
	Ugroženo	4	358	6 407
UKUPNO: (zaraženo+ugroženo)		92 (17 + 75)	3 305 (811 + 2 400)	29 158 (5 908+23 178)

*Zaražene opštine Rasinskog okruga; **Opština na čijem delu teritorije se nalazi zaraženi i / ili ugroženo područje po osnovu žarišta u Kruševcu i Aleksandrovacu; ***Opštine na čijem delu teritorije se nalazi ugroženo područje po osnovu žarišta u opštini Paraćin (Pomoravski okrug)

Mere kontrole AKS u Rasinskom okrugu

1. Pasivni nadzor

Na epizootiološkom području VSI Kraljevo pasivni nadzor je realizovan u dužem vremenskom periodu pre pojave prvog žarišta po osnovu nepovoljne epizootiološke situacije AKS u okruženju. Od pojave prvog žarišta u opštini Kruševac, ovaj nadzor je intenziviran, kako u Rasinskom, tako i u susednim okruzima. U periodu od 08.03.2021. do 26.07.2021. godine ispitano je 335 uzoraka materijala na prisustvo genoma virusa AKS. Sa teritorije Rasinskog okruga pregledano je 248 uzoraka (74 procenata), a sa područja Raškog, Moravičkog i Zlatiborskog okruga pregledano je 87 kliničkih materijala (26 procenata). Obim realizovanog pasivnog nadzora u Rasinskom okrugu prikazan je u tabeli 3, a u Raškom, Moravičkom i Zlatiborskom okrugu u tabeli 4.

Tabela 3. Laboratorijska ispitivanja u okviru pasivnog nadzora na AKS u Rasinskom okrugu u periodu 08.03-26.07.2021.

Opština	Broj naseljenih mesta	Broj gazdinstava	Broj pregledanih kliničkih materijala	Broj pregledanih materijala sa klanice
Kruševac	3	19	36	
Aleksandrovac	13	16	71	
Ćićevac	2	2	3	(118)*
Brus	3	4	7	(6)**
Trstenik	2	2	3	
Varvarin	2	2	4	
UKUPNO:	25	45	124	124

*118 uzoraka iz klanice Pojate, poreklom od svinja iz Halova (zaražena farma), opština Zaječar;

**6 uzoraka iz klanice "Glidžić" Stari Trstenik, poreklom od svinja iz Halova (zaražena farma), opština Zaječar

Od 248 pregledanih uzoraka u Rasinskom okrugu, 124 su poticala iz dve klanice (Pojate - 118 i Stari Trstenik - 6 uzoraka) u kojima su zaklane svinje poreklom iz zaražene farme iz Halova (opština Zaječar). U uzorcima poreklom od svinja sa ove farme, a zaklanih na klanici u Pojatama ustanovljeno je prisustvo genoma virusa AKS. Polutke su neškodljivo uklonjene a klanica dezinfikovana. Uzorci istog porekla, a zaklani i klanici u Starom Trsteniku su bili laboratorijski negativni na AKS. Nije ustanovljeno da je još neka pošiljka svinja poreklom sa zaražene farme u prethodnom periodu zaklana u ovim, niti drugim klanicama Rasinskog okruga. Ostala 124 klinička materijala su bila iz pasivnog nadzora i epizootioloških istraživanja, poreklom od životinja sa teritorije više opština Rasinskog okruga. Najveći broj uzoraka je poticao iz Aleksandrovca i Kruševca, dok su sa teritorije drugih opština sumnje i zahtevi za ispitivanjima bili manje zastrupljeni i sporadični.

Tabela 4. Laboratorijska ispitivanja u okviru pasivnog nadzora na AKS na području Raškog, Moravičkog i Zlatiborskog okruga (08.03-26.07.2021.)

Okrug	Opština	Broj naseljenih mesta	Broj gazdinstava	Broj pregledanih materijala
Raški	Kraljevo	4	4	71*
	Raška	2	2	5
Moravički	Čačak	1	1	2
	Ivanjica	1	1	5
Zlatiborski	Kosjerić	1	1	3
	Nova Varoš	1	1	1
Ukupno:		6	10	87

*Od 71 pregledanih uzoraka, 34 je iz karantina u prometu, a 35 sa farme svinja "Kotlenik prometa" u Obrvi

Sa područja Raškog, Moravičkog i Zlatiborskog okruga u istom periodu je pregledano 87 kliničkih materijala iz 6 opština, 10 naseljenih mesta i 10 gazdinstava. Najveći broj uzoraka je pregledan u opštini Kraljevo (71). Od pregledanih uzoraka 34 potiče od životinja iz karantina u prometu (svinje sa teritorije opštine Kruševac zatećene u transportu bez dokumentacije). Takođe, veći broj uzoraka (35) potiče iz farme svinja zatvorenog tipa sa teritorije opštine Kraljevo, na kojoj se gaji oko 600 priplodnih krmača i prateći broj ostalih kategorija (nazimice, nerastovi, prasad različite starosti i tovljenici), ukupno oko 16 000 grla. Na ovoj farmi posebna pažnja je bila usmerena na praćenje zdravstvenog stanja i problema u kategoriji suprasnih i oprašenih krmača, krmača koje su pobacile, kao i svih drugih kategorija životinja. Sve uginule životinje ove kategorije (iznenadna uginuća, pre, u toku i posle prašenja) obdukovane su i uzorkovan je materijal za laboratorijsko ispitivanje na AKS. Takođe, za laboratorijsko ispitivanje uzorkovan je materijal i od životinja drugih kategorija (prasad, tovljenici) koje su imale zdravstevne probleme.

U zaraženom i ugroženom području izvršen je obilazak svih gazdinstava u kojima se gaje priplodni nerastovi koji se koriste za prirodni pripust u drugim gazdinstvima. U ovim gazdinstvima je zabranjen prirodni pripust, izvršen klinički pregled i uzorkovan materijal za laboratorijska ispitivanja, koji su bili negativni na AKS.

Na osnovu podataka dobijenih u toku epizootioloških istraživanja na terenu, izvršen je obilazak svih kontaktnih gazdinstava i uzorkovanje materijala za laboratorijsko ispitivanje, koja su bila negativna.

2. Nadzor nad klanjem svinja za sopstvene potrebe

Kao mera kontrole bolesti na zaraženom i ugroženom području realizovan je i nadzor nad klanjem svinja za sopstvene potrebe. Ovaj nadzor rađen na

osnovu prijave vlasnika zainteresovanih za klanje svinja veterinarskoj inspekciji (RVI) i područnoj veterinarskoj stanici (VS). Veterinarske stанице, prema zahtevima, vršile su klinički pregled zapata svinja vlasnika koji je podneo zahtev za klanje i uzorkovanje materijala za laboratorijsko ispitivanje. U periodu 28.03-26.07.2021. godine, ispitano je 1 016 uzoraka poreklom od ove kategorije svinja. Obim ispitivanja prikazan je u tabeli 5.

Tabela 5. Laboratorijska ispitivanja na AKS svinja za klanje u zaraženom i ugroženom području u Rasinskom okrugu u periodu 28.03-25.07.2021.

Opština	Broj naseljenih mesta	Broj gazdinstava	Broj pregledanih materijala
Aleksandrovac	25	176	542
Trstenik	12	66	146
Kruševac	9	105	300
Brus	2	3	13
Ćićevac	1	1	15
UKUPNO	49	351	1 016

Svi uzorci su bili negativni na prisustvo genoma virusa AKS (*Real Time PCR*), a nadležni veterinar je prisustvovao klanju životinja i izvršio pregled životinja pre i posle klanja. Ova mera kontrole je omogućila dodatni uvid veterinarske službe u zdravstveno stanje svinja na ovom području i ustanavljanje eventualne cirkulaciju virusa AKS. Pregledom je obuhvaćeno 1 016 životinja namenjenih klanju (3,5% ukupnog broja popisanih svinja), poreklom iz 49 naseljenih mesta (53%), u 351 gazdinstvu (10,6%).

Ovaj vid nadzora se može posmatrati kao kombinacija aktivnog i pasivnog i ako se realizovani obim analizira sa epizootiološke tačke gledišta, dobiju se parametri koji su zadovoljavajući. Povratno je ustanovljeno da su odnosu na gazdinstva, ispitivanja obavljena uz parametre 95% pouzdanosti i 0,75% očekivane prevalence. Nedovoljno zastupljena naseljena mesta iz zaraženog i ugroženog područja (53%), ublažena je činjenicom da su u ispitivanjima dominantno zastupljena naselja sa značajnom svinjarskom proizvodnjom. Parametri koji su povratno ustanovljeni, sa epizootiološke tačke gledišta su zadovoljavajući u smislu mogućnosti otkrivanja prisustva - odsustva bolesti.

Pored toga što je na ovaj način smanjen broj klanja van kontrole veterinarske službe, izvršena je i kontrolisana depopulacija, kao i značajna ispitivanja prisustva uzročnika AKS u cirkulaciji kod prijemčivih životinja zaraženog i ugroženog područja. Ova mera kontrole (klinički pregled, laboratorijsko ispitivanje, pregled pre i posle klanja svinja), predstavlja značajan doprinos kontroli AKS.

3. Nadzor kod divljih svinja

S obzirom na epizootiološku situaciju AKS u Rasinskom okrugu, dva lovišta u opštinama Kruševac i Aleksandrovac su proglašena za područja visokog rizika

od bolesti. U periodu mart-juli 2021. godine iz ova dva i susednih lovišta na Rasinskom okrugu izvršen je pregled 1 pronađenog uginulog divljeg praseta i 40 odstreljenih divljih svinja.

Tabela 6. Laboratorijska ispitivanja divljih svinja na AKS u Rasinskom okrugu u periodu 07.03-26.07.2021.

Red. br.	Opština	Broj uzoraka	Napomena
1.	Brus	1	Uginulo divlje prase
2.	Trstenik	11	Odstreljene divlje svinje
3.	Kruševac	20	
4.	Aleksandrovac	9	
	4	41	

Pored pretraživanja terena kojima gazduju lovišta u Rasinskom okrugu, u periodu mart-juli 2021. godine, nisu pronađena uginuća, niti su uočeni zdravstveni problemi kod divljih svinja. Laboratorijskim ispitivanjima na AKS, materijala poreklom od odstreljenih divljih svinja, dobijeni su negativni rezultati na prisustvo dela genoma virusa AKS.

4. Ispitivanja na osnovu Plana nadzora i dijagnostičkih ispitivanja na AKS kod domaćih svinja u zaraženom i ugroženom području

Na nivou Republike Srbije, Uprava za veterinu donela je Plan nadzora i dijagnostičkih ispitivanja na AKS kod domaćih svinja u zaraženom i ugroženom području. Na osnovu njega, urađen je Plan nadzora i dijagnostičkih ispitivanja na AKS u 92 naselja koja pripadaju zaraženom i ugroženom području na teritoriji 6 opština Rasinskog okruga. U ovim naseljima, nalazilo se 3 305 gazdinstava (u zaraženom 811 i ugroženom 2 400), u kojima je popisano 29 158 svinja (5 908/23 178). Broj zaraženih i ugroženih mesta po opštinama i područjima prikazan je u tabeli 7.

Tabela 7. Zaraženo i ugroženo područje na teritoriji Rasinskog okruga po osnovu žarišta u Kruševcu, Aleksandrovcu i Paraćinu 28.03-26.07.2021.

Rasinski okrug	P O D R U Č J E			
	ZARAŽENO		UGROŽENO	
	Opština	Broj nas. mesta	Opština	Broj nas. mesta
Aleksandrovac	13	Aleksandrovac	31	
Kruševac	1	Kruševac	10	
Trstenik	2	Trstenik	14	
Brus	1	Brus	11	
		Ćićevac	4	
		Varvarin	5	
Ukupno	17	Ukupno	75	
Svega	92 naseljena mesta			

Primenom kriterijuma iz Plana nadzora i dijagnostičkih ispitivanja na AKS kod domaćih svinja u zaraženom i ugroženom području (nivo pouzdanosti 95 procenata i očekivana prevalensa 10 procenata), definisan je orijentacioni broj uzoraka koje je trebalo pregledati na AKS. Planom je predviđeno da ciljne kategorije za uzorkovanje budu priplodne životinje (krmače, priplodne nazimice i nerastovi). Planirani broj uzoraka (28 uzoraka po naseljenom mestu, iz najmanje 2 gazdinstava) određen je na bazi broja gazdinstava i svinja u pojedinim naseljima, uz moguća odstupanja. Ostavljena je mogućnost uzimanja većeg broja uzoraka u naseljenim mestima sa većim brojem svinja i farmi, u konsultaciji sa veterinarskom inspekциjom i epizootiologom instituta. Sa druge strane, određeni broj naseljenih mesta planiranih za nadzor i uzorkovanje nema 28 svinja, tako da je u njima uzorkovan manji broj uzoraka, ali od svih zatečenih svinja (van ciljnih kategorija), u svim gazdinstvima.

U realizaciji nadzora i uzorkovanja učestvovalo je 10 veterinarskih stanica koje realizuju Program mera na zaraženom i ugroženom području. Uporedni prikaz plana i realizacije ispitivanja u nadzoru AKS na teritoriji Rasinskog okruga, po području i opština dat je u tabeli 8.

Tabela 8. Uporedni prikaz planiranog i realizovanog uzorkovanja u nadzoru AKS na teritoriji Rasinskog okruga, po opština

Opština	Broj veterinarskih stanica	Broj naseljenih mesta	Planirani broj uzoraka (orientacioni)	Laboratorijski ispitani broj uzoraka	Procenat realizacije u odnosu na Plan
Aleksandrovac	3	44	1 212	991	82
Trstenik	2	16	448	468	104
Kruševac	2	11	308	369	119
Brus	1	12	336	216	64
Varvarin	1	5	140	171	122
Ćićevac	1	4	112	197	175
Ukupno		92	2 576	2 412	94

Nadzor i uzorkovanje realizovani su u zadovoljavajućem obimu, uz neznatno odstupanja u realizaciji planiranog broja uzoraka na teritoriji pojedinih opština, kako se i očekivalo.

Sva naseljena mesta koja se nalaze u području koje je predviđeno za nadzor i uzorkovanje obuhvaćena su u potpunosti. Obim realizacije planiranih uzoraka je 2 412 (94 procenta u odnosu na Plan). Na području opština Varvarin, Ćićevac i Kruševac uzorkovanje je realizovano u većem obimu nego što je planirano, s obzirom na činjenicu da se radi o svinjarskom kraju sa većim brojem svinja i farmi, što je prilikom nadzora i uzorkovanja uvaženo. Na području opštine Trstenik, uzorkovanje je realizovano u planiranom obimu. U opštini Aleksandrovac

obuhvat je neznatno manji od broja planiranih (82 procenta), ali je sa aspekta ukupno uzetih uzoraka, kao i prostorne distribucije sasvim prihvativ. Na području opštine Brus, obuhvat je bio manji od planiranog (kao što je i očekivano), zbog određenog broja sela na čijoj teritoriji nema 28 niti priplodnih, niti drugih kategorija svinja.

Na osnovu rezultata ispitivanja po Planu nadzora i dijagnostičkih ispitivanja na AKS kod domaćih svinja, koji je sproveden u periodu 21.06-30.07.2021. godine, na zaraženom i ugroženom području teritorije 6 opština Rasinskog okruga, nije dokazano prisustvo virusa uzročnika AKS u cirkulaciji među prijemčivim životnjama.

Epizootiološke karakteristike AKS na teritoriji Rasinskog okruga

Na teritoriji Rasinskog okruga bolest je dijagnostikovana u četiri žarišta (dve opštine, tri naseljena mesta). Svi slučajevi bolesti su ustanovljeni kod domaćih svinja, u gazdinstvima sa ekstenzivnim načinom gajenja i sa niskim nivoom biosigurnosnih mera. Veći broj žarišta bolesti kod domaćih svinja u Moravskoj kotlini, sa gustom naseljenošću svinja uslovjava početak nove faze u prisustvu i širenju AKS u Srbiji, u odnosu na pojavu bolesti u pograničnom području prema Bugarskoj i Rumuniji. Svi slučajevi bolesti otkriveni su u toku pasivnog nadzora. Sve obolele životinje su pripadale kategoriji krmača i to pred prašenje, u vreme, ili neposredno posle prašenja.

Bolest se karakteriše dugim inkubacionim periodom (do 20 dana) i kratkim tokom bolesti (do 5 dana). U primarnoj pojavi bolesti, u zaraženom zapatu se pojavljuju pojedinačni slučajevi. Ukoliko se ne dijagnostikuje primarni slučaj, zbog velike infektivne doze kojoj su izložene ostale životinje u zapatu (od strane primarno obolele životinje), u sekundarnoj pojavi bolesti obole skoro sve jedinke u zapatu. Dug inkubacioni period i pojedinačni slučajevi oboljevanja uslovjavaju otežano ustanovljavanje načina zaražavanja i puteva unosa bolesti u zaražena gazdinstva, kao i puteva potencijalnog širenja iz zaraženog gazdinstva.

U Rasinskom okrugu, prvo žarište bolesti je bilo neotkriveno u dužem vremenskom periodu (minimalno dva inkubaciona perioda). Stavljanjem svih parametara pojave bolesti na vremensku liniju, evidentna je činjenica o verovatnom unosu bolesti u zapatu krajem januara 2021., a sumnja je postavljena u sekundarnom slučaju na gazdinstvu početkom marta meseca 2021. godine. Ovo je veoma dug period nekontrolisanog opstajanja uzročnika bolesti u žarištu, što je povećalo verovatnoću njenog širenja. Ova karakteristika uslovjava realnu opasnost od neplanirane pojave bolesti u vidu "tigrove kože" u određenoj regiji, koje je teško međusobno povezati.

Bolest je dijagnostikovana na teritoriji na kojoj se nalaze opštine sa intenzivnom svinjarskom proizvodnjom, gde postoje značajni tržni viškovi (prasad, tovljenici). Period trajanja restriktivnih mera od četiri meseca je veoma dug, a u uslovima „potpune blokade područja“ i neadekvatnog rešavanja problema de-

populacije pristigle prasadi i tovljenika, stvaraju se mogućnosti za nelegalni i nekontrolisani transport sa potencijalnim širenjem bolesti.

Podizanje nivoa svesti o značaju ove bolesti kod vlasnika svinja, kao i veterinarskih radnika, je od posebnog značaja. Sveobuhvatna i višeslojna edukacija mora biti praćena jasnim informacijama i instrukcijama i njihovim doslednim sprovođenjem.

Unos uzročnika bolesti u lovišta na teritoriji Rasinskog okruga, do sada sprovedenim merama kontrole nije dokazan, ali bi se sa formiranjem trajnih žarišta u prirodi nastavio loš scenario. U tom slučaju kontrola bolesti će posebno biti otežana.

U toku kontrole bolesti sprovedene su obimne i značajne mere i ispitivanja:

- a. Nakon pojave bolesti izvršen je popis i aktivni nadzor u 92 naseljena mesta (17 zaraženog/75 ugroženog područja), u 3 305 gazdinstava (811/2 400) gde se nalazilo 29 158 svinja (5 908/ 23 178). Svi slučajevi ustanovljene sumnje dodatno su ispitani.
- b. Popis i nadzor su urađeni u kratkom vremenskom periodu (u zaraženom naselju za 3 dana), što je preduslov uspešne kontrole. Uočeni problem u toku popisa je značajno odstupanje u podacima iz baze o gazdinstvima sa svinjama i realne situacije.
- c. U pasivnom nadzoru ispitano je 335 uzoraka materijala na prisustvo genoma virusa AKS. Sa teritorije Rasinskog okruga pregledano je 248 uzoraka (74 procenata), a sa područja Raškog, Moravičkog i Zlatiborskog okruga pregledano je 87 kliničkih materijala (26 procenata). Svi rezultati su bili negativni, izuzev iz klanice u Pojatama (opština Čićevac), u materijalu poreklom od svinja iz zaražene farme u Halovu (opština Zaječar).
- d. Od životinja koje su bile namenjene klanju u domaćinstvu za sopstvene potrebe pregledano je 1 016 materijala (krv na brisu) poreklom od svinja iz 351 gazdinstva, iz 49 naselja i svi ispitani materijali su bili negativni na AKS.
- e. Od divljih životinja je pregledan 41 materijal (jedno pronađeno uginulo divlje prase i 40 odstreljenih divljih svinja) sa teritorije 4 opštine. Pretraživanjem terena nisu otkrivena uginuća odraslih divljih svinja, niti su uočeni zdravstveni problem. Iako je ovo skroman obim, nalazi su negativni i značajni u proceni situacije bolesti kod divljih svinja.
- f. Na osnovu Plana nadzora i dijagnostičkih ispitivanja na AKS na teritoriji sela Rasinskog okruga, koja pripadaju zaraženom i ugroženom području, realizovana su dijagnostička ispitivanja 2 412 uzoraka sa negativnim rezultatima (*Real Time PCR*).

ZAKLJUČAK

U toku kontrole afričke kuge svinja u Rasinskom okrugu, veoma efikasno su sprovedene sve mere u cilju ustanovljavanja raširenosti bolesti, kao i eventualne cirkulacije virusa uzročnika u prijemčivim svinjama.

U toku četiri meseca trajanja restriktivnih mera, u prvom mesecu (09.03-09.04.2021.) otkrivena su četiri žarišta bolesti. U naredna tri meseca (09.04-01.08.2021.) realizovan je program kontrole i dokazivanja prisustva-odsustva uzročnika na restriktivnom području.

Na osnovu mera kontrole bolesti, kao i sprovedenog aktivnog i pasivnog nadzora u restriktivnom području i šire, posle poslednjeg žarišta u opštini Aleksandrovac (09.04.2021.), nije ustanovljeno prisustvo cirkulacije virusa AKS u svinjama ispitivanog područja.

Imajući u vidu sve specifičnosti uzročnika i bolesti na osnovu sprovedenih mera se ne može sa sigurnošću isključiti pojava novih žarišta bolesti, ali rizik je njihove pojave sveden na zanemarljiv nivo.

S obzirom na iznete rezultate i epizootiološke karakteristike bolesti na teritoriji Rasinskog okruga, kao i susednih epizootioloških područja, mišljenja smo da je neophodno napraviti detaljnju analizu epizootiološke situacije i karakteristika bolesti u Republici Srbiji i u pojedinim regionima. U odnosu na rezultate ove analize, treba izvršiti analizu do sada sprovedenih mera i po potrebi redefinisati mere preventive, suzbijanja i kontrole.

E-mail osobe za korespondenciju: debeljak@vsikv.com

LITERATURA

1. De la Torre A, Bosch J, Iglesias I, Munoz MJ, Mur L et al., 2013, Assessing the Risk of African Swine Fever introduction into the European Union by Wild Boar, Transbound Emerg Dis, doi:10.1111/tbed.12129;
2. Sante DG, , 2019, European Comision, ASF situation and the EU measures for eradication and regionalization/zoning, International Symposium on Prevention and Control of African Swine Fever Beijing, China, 9th April, 2019;
3. EFSA AHAW Panel (EFSA Panel on Animal Health and Welfare), Nielsen SS, Alvarez J, Bicout DJ, Calistri P, Canali E, Drewe JA, Garin-Bastuji B, Gonzales Rojas JL, Gort azar Schmidt C, Herskin M, Miranda Chueca MA, Michel V, Padalino B, Pasquali P, Sihvonen LH, Spoolder H, Stahl K, Velarde A, Viltrop A, Winckler C, Boklund A, Botner A, Gervelmeyer A, Mosbach-Schulz O and Roberts HC, 2021. Scientific opinion on the ability of different matrices to transmit African swine fever virus. EFSA J, 2021, 19, 4, 6558, 109, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6558>.
4. EFSA (European Food Safety Authority), Mosbach-Schulz O, Christoph E, Gervelmeyer A, 2021. Expert Knowledge Elicitation to assess the ability of matrices to transmit African Swine Fever.
5. European Food Safety Authority (EFSA), Desmecht D, Gerbier G, Gortazar Schmidt C, Grigaluniene V, Helyes G, Kantere M, Korytarova D, Linden A, Miteva A, Neghirla I, Olsevskis E, Ostojic S, Petit T, Staubach C, Thulke H-H, Viltrop A, Richard W, Wozniakowski G, Abrahantes Cortinas J, Broglia A, Dhollander S, Lima E, Papanikolaou A, Van der Stede Y and Stahl K, 2021. Scientific Op-

nion on the Epidemiological analysis of African swine fever in the European Union (September 2019 to August 2020), EFSA J, 2021, 19, 5, 6572, 101, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6572>. **6.** EFSA (European Food Safety Authority), Depner K, Gortazar C, Guberti V, Masiulis M, More S, Olsevskis E, Thulke H-H, Viltrop A, Wozniakowski G, Cortinas Abrahantes J, Gogin A, Verdonck F and Dhollander S, 2017. Scientific report on the epidemiological analyses of African swine fever in the Baltic States and Poland, EFSA J, 2017, 15, 11, 5068, 59. **7.** EFSA AHAW Panel (EFSA Panel on Animal Health and Welfare), Nielsen SS, Alvarez J, Bicout D, Calistri P, Depner K, Drewe JA, Garin-Bastuji B, Gonzales Rojas JL, Michel V, Miranda MA, Roberts H, Siivonen L, Spoolder H, Stahl K, Viltrop A, Winckler C, Boklund A, Bøtner A, Gonzales Rojas JL, More SJ, Thulke H-H, Antoniou S-E, Cortinas Abrahantes J, Dhollander S, Gogin A, Papanikolaou A, Gonzalez Villeta LC and Gortazar Schmidt C, 2019, Scientific Opinion on the risk assessment of African swine fever in the south-eastern countries of Europe, EFSA J, 2019, 17, 11, 5861, 53. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5861>. **8.** FAO i OIE, 2020, Globalna kontrola bolesti afrička kuga svinja: GF-TADs inicijativa. 2020–2025 Pariz. **9.** Guberti V, Khomenko S, Masiulis M, Kerba S, 2019, African swine fever in wild boar ecology and biosecurity. FAO Animal Production and Health Manual No. 22. Rome, FAO, OIE and EC; **10.** Lange M, Reichold A, Thulke HH, 2021, Modelling wild boar management for controlling the spread of ASF in the areas called white zones (zones blanche), EFSA supporting publication, 2021, EN-573. 38, doi:10.2903/sp.efsa.2021.EN-6573. **11.** Milićević V, Radosavljević V, Veljović LJ, Maksimović Zorić J, Radojičić S, 2017, Afrička kuga svinja – trenutna epizootiološka situacija u Evropi, Zbornik radova i kratkih sadržaja 28. savetovanja veterinara Srbije, 50-55, Zlatibor; **12.** OIE - Manual of Diagnostic Tests and Vaccines - Terrestrial Animals, 2021, (Terrestrial Manual Online Access) Updated 30/06/2021; (<https://www.oie.int/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manual-online-access/>) **13.** Živojinović M, Stokić Nikolić S, Lazić M, Savić O, Milićević V i sar, 2019, Prikaz prvog dijagnostikovanog slučaja afričke kuge svinja i mera preduzetih za sprečavanje daljeg širenja na teritoriji epizootiološkog područja VSI Požarevac, Zbornik radova i kratkih sadržaja 30. savetovanja veterinara Srbije, 30-31, Zlatibor.

AKS U POPULACIJI DIVLJIH SVINJA U BRANIČEVSKOM OKRUGU

**Milena Živojinović¹, Slavonka Stokić Nikolić¹, Ivan Dobrosavljević¹,
Milica Lazić¹, Oliver Savić¹, Jovan Popović¹, Sonja Paunović²**

¹Veterinarski specijalistički institut Požarevac, Požarevac, Srbija;

²Ministarstvo poljoprivrede, vodoprivrede i šumarstva R. Srbije, Republička veterinarska inspekcija Braničevskog okruga

Kratak sadržaj

U populaciji divljih svinja AKS je 2021. godine dijagnostikovana u tri lovišta koja se nalaze na teritoriji opština Požarevac, Kučovo i Golubac, Braničevski upravni okrug. U lovištu Hrastovača, opština Požarevac ukupno je pregledano 85 divljih svinja (16 od-streljenih i 69 uginulih). U 83,5 procenata pregledanih uzoraka utvrđeno je prisustvo genoma virusa AKS. Tokom monitoringa, AKS je dijagnostikovana u materijalu pore-kлом od izlovljenih divljih svinja sa teritorije lovišta Severni Kučaj, revir Brodica, op-ština Kučovo. Bolest je potvrđena i kod pronađenog leša divlje svinje u istom lovištu. U istom periodu, na teritoriji NP Đerdap, revir Dobra, opština Golubac, AKS je utvrđena u materijalu poreklom od pronađenih leševa šest divljih svinja.

Tokom epizootioloških istraživanja utvrđeno je sledeće: lovište Hrastovača je ge-ografski okruženo rukavcima Dunava i Mlave, a sa severne strane Dunav predstavlja prirodnu barijeru ka teritoriji Deliblata (stanište divljih svinja). Na teritoriji susednog epizootiološkog područja (opštine Majdanpek i Kladovo – epizootiološko područje VSI Zaječar) AKS je prisutna od početka 2020. godine. Naselja na teritoriji opština Kučovo i Golubac, kao i jedna strana lovišta NP Đerdap, su geografski odvojeni Dunavom kao prirodnom granicom sa Rumunijom sa aktivnim žarišтima AKS. Teren samih lovišta je pokriven većim delom šumom i kolima nedostupnim lokacijama. To je dugogodišnje stanište divljih životinja (divlje svinje, srneča divljač, vukovi) čija se brojnost poveća-la, kao i teritorija po kojoj se kreću. Rastinje, šiblje i polomljeno drveće je u velikoj meri otežavalо kretanje kroz šume. Uočen je veći broj brloga i tragova divljih svinja, što sve ukazuje na to da postoji mogućnost prisustva još više inficiranih, obolelih divljih svinja i leševa u samim lovištima, a samim tim i dalje prisustva virusa AKS. Kretanje ljudi u lovištima i okolini sve vreme je bilo intezivno (radnici nekoliko preduzeća, kamioni koji prenose drva iz šume u različite delove zemlje), što u velikoj meri povećava rizik od ši-renja AKS na druge teritorije R.Srbije.

Ključne reči: AKS, Braničevski okrug, divlje svinje, lovište, Srbija

E mail autora za korespondenciju: povetinst_milenaz@hotmail.com

EPIZOOTILOŠKA SITUACIJA, POJAVA I SUZBIJANJE AKS U POMORAVSKOM OKRUGU

***Miroslav Dačić, Igor Đorđević, Zoran Rašić, Katarina Andelković,
Dušan Simonović, Jelena Petković***

Veterinarski specijalistički institut „Jagodina“, Jagodina, R. Srbija

Kratak sadržaj

Afrička kuga svinja (AKS) je zarazna bolest domaćih i divljih svinja, koju uzrokuje virus iz porodice Asfaviridae i roda Asfivirus. Kod evropskih domaćih i divljih svinja bolest obično ima akutni tok sa smrtnošću do 100 procenata.

Prvi slučaj afričke kuge domaćih svinja u Pomoravskom okrugu, utvrđen je 02.03.2021. godine. Ukupno je potvrđeno 7 žarišta u 4 naseljena mesta opštine Paraćin. U svim slučajevima, obolele životinje kod kojih je utvrđena AKS, su bile iz kategorije krmača (pred, u vreme ili neposredno posle prašenja), osim jednog gazdinstva gde su obolela i uginula 2 tovljenika.

Tokom epizootije, ubijeno je i neškodljivo uklonjeno 113 svinja sa 7 zaraženih gazdinstava. Morbiditet je iznosio 8,87 procenata, a letalitet je bio blizu 100 procenata. Ni je sprovedeno preventivno ubijanje domaćih svinja koje su držane na gazdinstvima sa niskim nivoom primenjenih biosigurnosnih mera.

Osim sprovedenih svih nephodnih mera na zaraženim gazdinstvima, testirana su kontaktna gazdinstva i sve prijavljene bolesne i uginule svinje i vršeno je uzorkovanja radi nadzora nad klanjem svinja za sopstvene potrebe i hitnog klanja u klanici sa farmi gde je bila ugrožena dobrobit životinja. Svi pregledani uzorci su na PCR testiranju pokazali negativan rezultat.

Prema izveštajima LU Paraćin, lovci ovog udruženja, u toku lova i vršenih pretraga terena, nisu ustavili bolesne niti uginule divlje svinje, a zahvaljujući brzoj i efikasnoj reakciji u zahvaćenom području nije došlo do širenja virusa sa domaćih na divlje svinje.

Plan nadzora i dijagnostičkih ispitivanja na AKS kod domaćih svinja je sproveden od 21.06. do 19.07. 2021. godine. Na celom restriktivnom području, ukupno je izvršen nadzor 1 099 gazdinstava, klinički je pregledano i evidentirano 14 739 svinja a kod 992 svinje je izvršen pregled krv (krv na brisu). Sprovedenim nadzorom nije utvrđeno prisustvo virusa u ispitanoj populaciji i nakon 3 meseca od poslednjeg saniranog žarišta, afrička kuga svinja je odjavljena u Pomoravskom okrugu.

Ključne reči: afrička kuga svinja, žarište, plan nadzora

AKTIVNOSTI NACIONALNOG KRIZNOG ŠTABA U SUZBIJANJU AKS

Saša Ostojić

Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede,
Uprava za veterinu, Beograd, R. Srbija

“COST-BENEFIT” ANALIZA PRI POJAVI BOLESTI PLAVOG JEZIKA KOD DOMAČIH PREŽIVARA U REPUBLICI SRBIJI

**Spomenka Đurić¹, Branislav Vejnović¹, Jelena Janjić¹,
Radislava Teodorović², Aleksandra Nikolić², Drago Nedić¹,
Milorad Mirilović¹**

¹Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Beograd, R. Srbija;

²Institut za higijenu i tehnologiju mesa, INMES, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Bolest plavog jezika (BPJ) je virusno nekontagiozno oboljenje domaćih i divljih preživara, izazvano RNK virusom iz roda *Orbivirus* i familije *Reoviridae*. Virus plavog jezika (BTV) se prenosi hematofagnim insektima iz roda *Culicoides*. Virus se u prirodi održava infekcijom vektora i prijemčivih domaćina, najčešće preživara. Bolest se javlja sezonski, obično u kasno leto kada je populacija vektora najveća, dok je u ostalim područjima pojava bolesti vezana za klimatske prilike kao i blizinu slivova velikih reka, močvara i poplavljениh površina. Virus plavog jezika u Republici Srbiji je kontrolisan vakcinacijom i uvođenjem visokih biosigurnosnih mera na farmama i u objektima, kao i mestima gde životinje borave, što je praksa u većini zemalja Evropske unije (EU).

Radi kontrole nastanka i širenja BTV neophodno je ustanoviti sve relevantne ekonomske pokazatelje koji bi omogućili da se ustanove ekonomski efekti sprovođenja programa koji ima za cilj kontrolu pojave bolesti plavog jezika. Evaluacija programa je izvedena na osnovu analize dobiti i troškova.

Analizirani model odnosa dobiti i troškova ima pozitivan ekonomski efekat jer je ustanovljena pozitivna neto sadašnja vrednost ($NSV=110.363.000,88$ dinara), parametar CBR iznosi 1,03, dok je na osnovu interne stope povraćaja ($ISPS=6,70$) ustanovljeno da bi ovaj model programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije ekonomski bio opravдан sve dok kamatna stopa na godišnjem nivou ne bi prelazila 6,7 %.

Ključne reči: analiza dobiti i troškova, bolest plavog jezika, preživari.

UVOD

Bolest plavog jezika (lat. *Febris catarrhalis ovium*, engl. *Bluetongue disease*) je virusno akutno oboljenje domaćih i divljih preživara koje se prenosi hematofagnim insektima iz roda *Culicoides*, mada postoje istraživanja koja navode na potencijalnu transmisiju virusa plavog jezika (BTV) drugim vektorima. Virus se u prirodi održava infekcijom vektora i u prijemčivim domaćinima. Bolest je nekada bila prisutna jedino u Africi, ali je danas rasprostranjena na svim kontinentima izuzev Antartika. U endemskim područjima, bolest se javlja sezonski, obično u kasno leto kada je populacija vektora najveća, dok je u ostalim područjima pojava bolesti vezana za klimatske prilike kao i blizinu slivova velikih reka, močvara i

poplavljениh površina, što omogućava inficiranim vektorima da prenosu bolest. *Culicoides* vrste su aktivne na temperaturama između 13 ° i 35 °C, (15 °-20 °C noću i 20 °-40 °C danju), a sama replikacija virusa prestaje kada spoljašnja temperatura padne ispod 13 °C i tada stopa infekcije brzo opada. U prirodi, virus BPJ može da se održi od 9 do 12 meseci bez prisustva odraslih oblika vektora i bez manifestacije kliničke slike kod prijemčivih životinja. Činjenica da *Culicoides* mogu opstati i na niskim temperaturama, naročito u zimskim mesecima, kao i mogućnost da „latentni“ virus može biti prisutan u nekim od preživelih komarčića, u literaturi se opisuje kao „prezimljavanje“, odnosno opstajanje virusa u prirodi čija će replikacija otpočeti tokom sledeće povoljne sezone za pojavljivanje bolesti (Nevill, 1971; Djurić i sar., 2017; Đurić i sar., 2018).

Primećeno je da spoljašnja temperatura ambijenta i vlažnost sredine imaju značajan uticaj na biologiju vektora i opstanak virusa u rezervoarima. Tokom rizičnog perioda godine, broj inficiranih životinja je direktno uslovjen gustinom populacije vektora, dužinom života vektora, temperaturom sredine i padavinama, afinitetom vektora prema različitim domaćinima i sposobnošću vektora da locira domaćina. Širenje virusa plavog jezika kroz prijemčivu populaciju uslovljeno je faktorima virulentnosti virusa, načinom držanja životinja, nivoom uvedenih zoohigijenskih i biosigurnosnih mera, gustinom populacije, intenzitetom prometa životinja, prisustvom i aktivnošću prirodnih vektora virusa, geografskim i epidemiološkim faktorima (White i sar., 2005; Goris i sar., 2008).

Specifična terapija za zaražene životinje ne postoji, a profilaksa zdravih i ugroženih životinja obuhvata sprovođenje posebnih higijensko-sanitarnih mera u objektima i na mestima gde borave životinje. Kao imunoprofilaktička mera prema preporuci OIE-a (fr. *Office International des Epizooties*) može da se radi vakcinacija domaćih i divljih preživara, a na tržištu su trenutno dostupne dve vrste vakcina: inaktivisane i atenuirane. Vakcinacijom se postiže značajan napredak na polju kontrole ove bolesti (Caporale i sar., 2004; Goris i sar., 2008; Zientara i sar., 2013).

Zemljama Evropske unije (EU) BPJ je u poslednjih nekoliko decenija navela ogromne ekonomski štete. Primenom efikasnih mera kontrole i praćenja u mnogim zemljama EU, bolest plavog jezika se drži pod kontrolom. Međutim, iako je značajan pomak učinjen na polju suzbijanja i prevencije pojavljivanja BTV u EU, rizik od naglog izbijanja i dalje postoji (Zientara i sar., 2013).

Pojava bolesti prouzrokuje značajne ekonomski gubitki, koji obuhvataju ne samo direktnе štete nastale zbog uginuća, već i indirektnе štete zbog nemogućnosti prometa i izvoza stoke i plasmana proizvoda od mesa prijemčivih životinja. Sve ekonomski štete koje nastaju kao posledica BPJ su podeljene u dve grupe. Prvu grupu čini izgubljena dobit (ID), dok drugu grupu čine štete koje nastaju usled uništene nedovršene proizvodnje (UNP). Zemlje pogodene epizootijom bolesti plavog jezika su primenjivale različite mere kontrole kako bi se zaštitile od širenja bolesti i prekinule lanac infekcije. Međutim, tradicionalne mere kontrole bolesti plavog jezika nisu značajno uticale na intenzitet prenošenja virusa

insektima. Kontrola prometa preživara samo delimično usporava prenošenje virusa, ali ne prekida lanac infekcije. Način držanja domaćih preživara u Republici Srbiji se značajno razlikuje od uslova koji postoje u većini zemalja EU. Evidentne su i značajne razlike u smislu geografskih i privrednih faktora, načina trgovine i prometa stoke. Pored intenzivne farmske proizvodnje, značajan broj domaćih preživara se uzgaja na ekstenzivan način. Prilikom držanja životinja na otvorenom prostoru izrazito je visoka mogućnost kontakta sa prirodnim rezervoarima virusa (Tešić i Nedić, 2015).

MATERIJAL I METODE

U cilju otkrivanja i pri izradi programa za kontrolu, praćenje i eradicaciju bolesti plavog jezika na nekom području, potrebno je preduzeti čitav niz mera sa utvrđivanjem tačne dinamike njihovog sprovođenja. Jedna od veoma važnih stavki pri izradi takvog programa je utvrđivanje i kvantifikacija svih troškova neophodnih za pravilno i kontinuirano sprovođenje programa. Izrada programa za kontrolu, praćenje i eradicaciju plavog jezika je kompleksan, vrlo obiman i delikatan posao, te smo pri njegovoj izradi upotrebljavali određene normativne vrednosti, naše rezultate i tehničko-tehnološke standarde, kao polazne elemente koji su neophodni za pravilno definisanje potrebnih aktivnosti. Način utvrđivanja troškova bio je sledeći:

- Troškovi za serološko ispitivanje planirani su na osnovu uzorka preživara koji bi bio neophodan za obezbeđivanje tačnosti detektovanja virusa sa 99,00 % tačnosti, a da je maksimalna greška 1 000 grla. Kako populacija preživara nije uniformna, već se sastoji iz većeg broja kategorija, bilo je neophodno izvršiti stratifikaciju dobijenog uzorka kako bi sve kategorije ispitivanih životinja bile na zadovoljavajući način prikazane, a iz svakog stratuma uziman je uzorak na osnovu formule: $n = [(z \cdot \sigma) / G]^2$ ($z=2,56$, σ -standardna devijacija, G -greška 1 000 grla). Cena jedne serološke analize je 3 500 din, plus troškovi vađenja krvi koji iznose 180 dinara.
- vakcinacija svih grla ovaca i goveda, na ugrozenim epizootiološkim područjima po prosečnoj pojedinačnoj ceni za ovce od 216 din., a za goveda 276 dinara sa PDV-om.
- planirani troškovi dezinsekcije baziraju se na dobijenim rezultatima iz kontrolisane sprovedene dezinsekcije jedne opštine. Ukupne troškove dezinsekcije na eksperimentalnoj opštini čine:
 1. Monitoring larvi gde se u mapiranu kartu oblasti unose GPS koordinate svih vodenih ogledala na ispitivanoj opštini. Cena monitoringa larvi je 10 000,00 dinara po hektaru vodene površine.
 2. Sa pojavom prvog stepena larvi, izведен je larvicidni tretman biološkim larvicidima na bazi *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis*. Cena ovog tretmana iznosi 9 600,00 dinara po hektaru površine.

3. Suzbijanje odraslih formi komaraca u dvorištu. Dezinsekcija dvorišta i objekata iznosi 14,40 din po kvadratnom metru površine dvorišta i objekata. Na osnovu analize površina dvorišta ustanovljena je prosečna površina dvorišta od 2 400 m². Pre i nakon tretmana odraslih formi komaraca, vršen je monitoring odraslih formi komaraca koji je podrazumevao konstatovanje brojnosti i vrste (radi se kontinuirano u periodu maj-jun) i to pre početka suzbijanja odraslih formi, kao i monitoring po završenom poslu radi konstatovanja uspeha izvedene akcije (radi se kontinuirano u periodu septembar-oktobar). Broj izvedenih monitoringa bio je 7, na 20 lokacija. Monitoring odraslih formi komaraca vršen je Sentinel/BG GAT klopkama, sa atraktantom. Klopke su postavljane na mesta koja su pogodna za razvoj komaraca. Postavljanje klopki se završava pre očekivane aktivnosti komaraca. Klopke ostaju na lokaciji celu noć i kupe se sledećeg dana u jutarnjim časovima. Nakon sakupljanja klopki, prikupljeni komarci se prebrojavaju i vrši se njihova determinacija putem specijalnog mikroskopa. Cena monitoringa iznosi 4 400,00 din po jednoj postavljenoj klopcu.

Nakon planiranja toškova za sprovođenje programa za kontrolu i eradijaciju bolesti plavog jezika planirana je i dobit, odnosno korist koja se očekuje od primene navedenih mera u sprovođenju programa. Prvenstvena dobit, koja se očekuje, je rezultat smanjenja infekcije u populaciji prijemčivih životinja na analiziranoj teritoriji. Pored ušteda u smanjenju obolelih životinja očekuju se i uštede u smanjenju gubitaka u produkciji (prirast, mleko, vuna, podmladak), kao i smanjenje troškova vakcinacije i preventivne dezinfekcije.

- Planirana dobit od smanjene infekcije prijemčivih preživara nastaje kao posledica smanjenog broja obolelih životinja i to za 50,00 procenata na godišnjem nivou.
- Planirana dobit od smanjenog obima sprovođenja seroloških metoda od 20 procenata manje na godišnjem nivou.
- Planirano smanjenje preventivne vakcinacije od 20 procenata na godišnjem nivou, a da se zadrži obuhvat vakcinacije na najmanje 80 procenata grla.
- Planirano smanjenje troškova sprovođenja kontinuirane dezinsekcije od 20 procenata na godišnjem nivou.

Pored ovih navedenih ušteda koje nastaju kao pozitivan rezultat sprovođenja programa za kontrolu, praćenje i eradijaciju bolesti plavog jezika, postoji i niz pozitivnih ušteda kao što su nesmetan i povećan izvod mesa i proizvoda od mesa prijemčivih vrsta životinja, smanjenje rizika širenja bolesti na druge teritorije, smanjenje ekonomskih gubitaka u stočnoj hrani, povećan ekonomski efekat pri proizvodnji od prometa animalnih proizvoda i drugi ekonomski efekti, koje nije jednostavno ekonomski kvantifikovati pa oni nisu uzeti u obračun pri izradi ovog programa.

Prilikom određivanja trajanja vremenskog intervala koji je optimalan za izradu programa za kontrolu, praćenje i eradicaciju bolesti plavog jezika rukovodili smo se literaturnim podacima, rezultatima drugih autora kao i rezultatima sopstvenih istraživanja. Na osnovu svih tih faktora, a imajući u vidu epizootiološko-epidemiološku situaciju u Republici Srbiji, biološke karakteristike virusa i vektora i organizaciono-ekonomske karakteristike privrednog miljeva naše zemlje, odredili smo da dužina trajanja programa iznosi pet godina. Na osnovu naših saznanja ovo je optimalni rok da bi jedan ovako kompleksan i sveobuhvatan program mogao da daje relevantne rezultate.

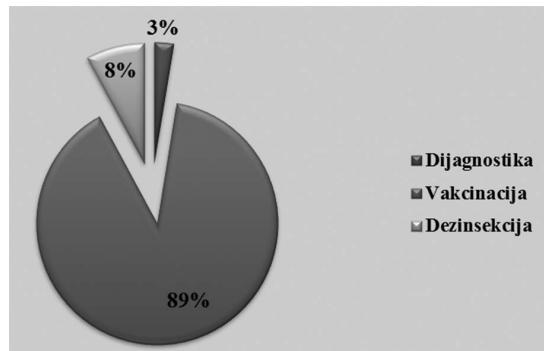
REZULTATI

Analizirajući planirane troškove na teritoriji Republike Srbije u petogodišnjem periodu sprovođenja programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika ustanovili smo da oni iznose 3.658.478.324,16 dinara (Tabela 1).

Tabela 1. Struktura planiranih troškova pri sprovođenju programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije

Godine	Dijagnostika	Vakcinacija	Dezinsekcija
1.	26.002.880,00	1.093.090.584,00	69.486.400,00
2.	26.002.880,00	874.472.467,20	62.537.760,00
3.	20.802.304,00	699.577.973,76	56.283.984,00
4.	10.647.417,60	303.807.542,40	50.655.585,60
5.	10.647.417,60	303.807.542,40	50.655.585,60
Ukupno din.	94.102.899,20	3.274.756.109,76	289.619.315,20

Od ukupnih troškova, na troškove vakcinacije prijemčivih životinja odlazi 89,00%, 8,00% obuhvataju troškovi dezinfekcije terena i objekata, dok na dijagnostičke metode odlazi 3,00% (Grafikon 1).



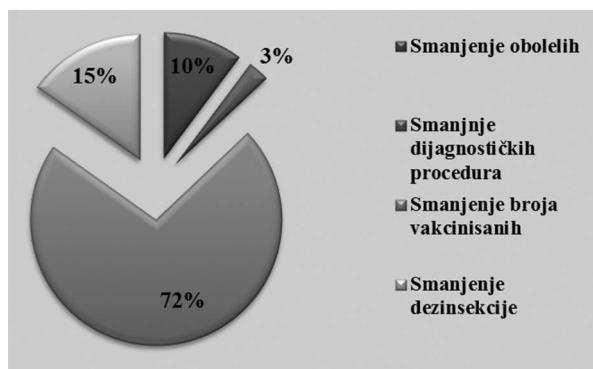
Grafikon 1. Struktura troškova pri spovođenju Cost-benefit analize

Planirana dobit koja nastaje kao posledica uspešno sprovedenih mera za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije iznose 3.885.743.999,26 dinara (Tabela 2).

Tabela 2. Struktura planiranih dobiti pri sprovođenju programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije

	Smanjenje obolelih	Smanjenje dijagnostičkih procedura	Smanjenje vakcinacije	Smanjenje dezinsekcije
1.	30.006.400,00	31.950.496,00	375.071.040,00	96.886.400,00
2.	45.009.600,00	25.560.396,80	450.085.248,00	106.575.040,00
3.	67.514.400,00	20.448.317,44	540.102.297,60	117.232.544,00
4.	101.271.600,00	16.358.653,95	648.122.757,12	128.955.798,40
5.	151.907.400,00	13.086.923,16	777.747.308,54	141.851.378,24
Ukupno din.	395.709.400,00	107.404.787,35	2.791.128.651,26	591.501.160,64

Od ukupno planirane dobiti na smanjenje troškova kontinuirane dezinsekcije odlazi 15,00%, dok na dobit od smanjenog broja obolelih prijemčivih životinja odlazi 10,00% (Grafikon 2). Uštede od smanjenog broja dijagnostičkih procedura iznose 3,00%, a najveće uštede se dobijaju smanjenjem broja vakcinisanih životinja u petogodišnjem periodu.



Grafikon 2. Struktura dobiti pri spovođenju Cost-benefit analize

Procesom diskontovanja, utvrđene su sadašnje vrednosti troškova i dobiti i na osnovu ove analize odredili smo osnovne kriterijume za ocenu ekonomske opravdanosti sprovodenja programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika. Ekonomski

opravdanost programa procenjena je na osnovu neto sadašnje vrednosti (NSV), odnosa dobiti i troškova (CBR) i interne stope povratka sredstava (ISPS). Nakon izvedenih analiza urađena je i ekonomska evaluacija prihvatljivosti izrade programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije. Analizirani model odnosa dobiti i troškova ima pozitivan ekonomski efekat i kod njega je na osnovu "Cost-Benefit" analize, ustanovljena pozitivna neto sadašnja vrednost (NSV=110.363.000,88 dinara). Parametar koji pokazuje odnos dobiti i troškova je veći od jedan (CBR>1,00) i iznosi 1,03. Na osnovu vrednosti interne stope povraćaja (ISPS=6,70) ustanovljeno je da bi ovaj model programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije ekonomski bio opravdan sve dok kamatna stopa na godišnjem nivou ne bi prelazila 6,70% (slika 1).

COST - BENEFIT ANALIZA			
MODEL			
GODINE	TROŠKOVI	DOBIT	
1	1.188.579.864,00	533.914.336,00	
2	963.013.107,20	627.230.284,80	
3	776.664.261,76	745.297.559,04	
4	365.110.545,60	894.708.809,47	
5	365.110.545,60	1.084.593.009,95	
UKUPNO	3.658.478.324,16	3.885.743.999,26	
KAMATNA STOPA %	3		
IZRAČUNATA SADAŠNJA VREDNOST			
MODEL			
GODINE	DISKONTNI FAKTOR	TROŠKOVI	DOBIT
1	0,97	1.153.961.033,01	518.363.433,01
2	0,94	907.732.215,29	591.224.700,54
3	0,92	710.757.821,27	682.052.844,89
4	0,89	324.395.990,82	794.937.188,87
5	0,86	314.947.563,91	935.579.457,86
UKUPNO		3.411.794.624,29	3.522.157.625,17
MODEL			
NSV	110.363.000,88		
CBR	1,03		
ISP	6,70		

Slika 1. Prikaz analize troškova i dobiti, programa za praćenje, kontrolu i eradicaciju BPJ na teritoriji R. Srbije

DISKUSIJA

Pri projektovanju programa za kontrolu, praćenje i eradicaciju neke bolesti životinja, veterinari menadžeri i epizootiolozi, koji se bave problemima zdravstvenog stanja stada navode da je, bez obzira da li se radi o pojedinačnom slučaju ili se radi o epidemiji širih razmara, neophodno sagledati sve eventualne troškove, kao i dobiti koje bi nastale primenom programa. U svojim istraživanjima Ramsay i sar. (1999) navode da je neophodno pratiti ekonomski efekat, kako pri pojavi neke bolesti, tako i pri izradi programa za kontrolu bolesti na lokalnom i na nacionalnom nivou. U izradu svakog programa za eradicaciju bolesti uključeni su i interesi Vlade, te on predlaže da se ekomska evaluacija projektovanih programa izvrši pomoću "*Cost-Benefit*" analize. Dufour (1999) navodi da je u cilju eradicacije bovinog virusnog proliga u Francuskoj naophodno izraditi nacionalni program koji bi obuhvatio oko 85 procenata inficiranih životinja, a njegova ekomska izvodljivost bila bi ocenjena na osnovu "*Cost-Benefit*" analize. Pored navedenih autora, na važnost sprovođenja programa za eradicaciju i njegovu ekonomsku opravdanost ukazuju Carpenter (1993) i Mirilović (2006).

Slično našem programu kontrole pojave, širenja i iskorenjivanja bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije, Defra (2007) navodi da su osnovne mere kontrole ove bolesti kontrola vektora koji prenose bolest, preventivna vakcinacija i ograničeno kretanje prijemčivih vrsta životinja. U studiji koja se odnosi na procenu ekonomskog uticaja na različite scenarije pojave BTV na teritoriji Škotske govori se o važnoj ulozi ekomske evaluacije programa na nacionalnom nivou (Szmaragda i sar., 2010). Ovi autori razrađuju veći broj mogućih načina ulaska virusa u Škotsku i projektuju pet scenarija u zavisnosti od virulencije virusa, sprovedene imunoprofilakse prijemčivih životinja i mesta ulaska u zemlju. U njihovim analizama, u zavisnosti od scenarija, koeficijent koji pokazuje odnos dobiti i troškova (CBR) je uvek pozitivan, kao i koeficijent odnosa dobiti i troškova u našem istraživanju. Rezultati naše analize su uporedivi sa ovim istraživanjem.

LITERATURA

- 1.** Caporale V, Giovannini A, Patta C, Calistri P, Nannini D, Santucci U, 2004, Vaccination in the control strategy of bluetongue in Italy, *Dev Biol (Basel)*, 119, 113-27;
- 2.** Carpenter ET, 1993, *Animal Health and Production Economics*, California, USA;
- 3.** Defra, 2007, *Bluetongue: Economic assessment of moving bluetongue SZ to All England*, Defra, London;
- 4.** Djurić S, Simeunović P, Mirilović M, Stevanović J, Glavinić U et al., 2017, Retrospective analysis of the bluetongue outbreak in Serbia, *Mac Vet Rev*, 40, 1, 21-7;
- 5.** Dufour B, Repiquet D, Touratier A, 1999, Economic studies in animal health decision-making: the cost-benefit ratio of eradicating bovine virus diarrhoea in France, *Rev Sci Tech Int Epiz*, 18, 2, 520-32;
- 6.** Đurić S, Mirilović M, Magaš V, Bacić D, Stanimirović Z et al., 2018, Simulation of the Transmission by Vectors of Bluetongue Disease and Analysis of the Control Strategy, *Acta Veterinaria*, 68, 3, 269-87;
- 7.** Goris N, Vandebussche F, De Clercq K, 2008, Potential of antiviral therapy and prophylaxis for controlling RNA viral infections of livestock, *Antivir Res*, 78, 1, 170-8;
- 8.** Mirilović M, 2006, Ekomska analiza epizootiološ-

ko-epidemiološkog stanja trihineloze u Srbiji i izrada programa za eradicaciju, Doktorska disertacija, Fakultet veterinarske medicine, Beograd, 1-190; **9.** Nevill EM, 1971, Cattle and Culicoides biting midges as possible overwintering hosts of bluetongue virus, Onderstepoort J Vet Res, 38, 2, 65-71; **10.** Ramsay GC, Philip P, Riethmuller P, 1999, The economic implications of animal diseases and disease control at the national level, Rev Sci Tech Int Epiz, 18, 2, 343-56; **11.** Szmarragd C, Gunn GJ, Gubbins S, 2010, Assessing the consequences of an incursion of a vector-borne disease, II Spread of bluetongue in Scotland and impact of vaccination, Epidemics, 2, 3, 139-47; **12.** Tešić M, Nedić D, 2015, Ekonomika veterinarstva, osnovni udžbenik, Fakultet veterinarske medicine, Beograd; **13.** White DM, Wilson WC, Blair CD, Beaty BJ, 2005, Studies on overwintering of bluetongue viruses in insects, J Gen Virol, 86, 2, 453-62; **14.** Zientara S, Sánchez-Vizcaíno JM, 2013, Control of bluetongue in Europe, Vet Microbiol, 165, 1-2, 33-7.

EPIDEMIOLOŠKA SITUACIJA ZOONOZA U SRBIJI TOKOM PANDEMIJE COVID-19 I GRANIČNI PRELAZI

Dragana Dimitrijević¹, Verica Jovanović¹, Dejan Ivanović¹, Marija Milić^{1,2}

¹Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, Beograd, R. Srbija;

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici

Kratak sadržaj

Zoona je svaka bolest ili infekcija koja se prirodno prenosi sa kičmenjaka na lude. Zoone čine veliki procenat svih novo - identifikovanih zaraznih bolesti i do sada je poznato preko 200 vrsta zoonoza.

Cilj ovog rada je bila analiza epidemiološke situacije zoonoza u Srbiji tokom pandemije COVID - 19. Za izvor podataka korišćeni su mesečni izveštaji o kretanju zaraznih bolesti, 24 zavoda/instituta za javno zdravlje sa teritorija nadležnosti kao i informacija o aktuelnoj epidemiološkoj situaciji groznice Zapadnog Nila na teritoriji Republike Srbije. Korišćena je deskriptivna metoda za analizu podataka.

U 2020. godini, ukupan broj registrovanih slučajeva obolenja od zoonoza, u skladu sa Pravilnikom o načinu praćenja zoonoza i uzročnika zoonoza ("Sl. glasnik RS", br. 76/2017) iznosio je 7, što predstavlja izuzetno mali broj prijavljenih bolesti, a to je i razumljivo zbog pandemije COVID-19.

Nisu registrovani smrtni ishodi, koji se mogu dovesti u vezu sa obolenjem od zoonoza. U 2020. godini, ukupan broj registrovanih slučajeva oboljevanja od zoonoza u skladu sa Pravilnikom, a i zoonoza u širem smislu, je iznosio 1 121, što takođe predstavlja mali broj prijavljenih bolesti. Takođe nisu registrovani ni smrtni ishodi, koji se mogu dovesti u vezu sa oboljevanjem od zoonoza.

U kontekstu pandemije COVID-19, preporuke, konsultacije, pisane dokumente, algoritme u smislu ulaznih tačaka, graničnih prelaza i za Aerodrom Nikola Tesla u Beogradu izveo je Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“ na osnovu dostupnih informacija i preporuka SZO i ECDC.

Unapređenje nadzora nad zoonozama, jačanje laboratorijskih kapaciteta, obzirom da u grupi zoonoza sada postoji značajna podregistracija posebno u svetu pandemije COVID - 19 i jačanje koncepta „Jedinstvenog zdravlja“ su i dalje prioritetne aktivnosti.

Ključne reči: COVID-19, granični prelazi, nadzor, Srbija, zoonoze

E mail autora za korespondenciju: dragana_dimitrijevic@batut.org.rs

AKTUELNA EPIDEMIOLOŠKA SITUACIJA VIRUSA ZAPADNOG NILA U EVROPI

Mihajlo Erdeljan¹, Tijana Kukurić², Ivana Davidov³, Miodrag Radinović⁴

¹Dr Mihajlo Erdeljan, docent, ²DVM Tijana Kukurić, student doktorskih studija,
³dr Ivana Davidov, vanredni profesor, ⁴dr Miodrag Radinović, vanredni profesor,
Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom
Sadu, Novi Sad, R. Srbija

Kratak sadržaj

*Virus Zapadnog Nila prenose komarci širom sveta, osim na Antartiku. Sam virus pripada rodu *Flavivirus*, familiji *Flaviviridae*. Ptice se smatraju najvažnijim domaćinima, a ljudi i konji su slučajni domaćini. Klinička slika kod ljudi i konja obuhvata groznicu, encefalitis, meningitis, a može se završiti i fatalno. Virus se može preneti i u direktnom kontaktu, konzumacijom nosioca virusa od strane ptica, preko kloakalnih i oralnih fluida, zatim transfuzijom, transplantacijom i preko mleka. Najčešći vektori su komarci iz roda *Culex* i *Aedes*. Većina inficiranih konja ne ispoljava kliničke simptome tako da se encefalitis pojavljuje samo kod malog broja inficiranih konja. Mortalitet iznosi oko 30 procenata. Prisustvo virusa je u Evropi prvi put dokazano serološki 1958. godine i to u Albaniji kod ljudi, a kod konja prvi put u južnoj Francuskoj 1962. godine. Tokom sledećih godina je zabeležen veliki broj slučajeva širom Evrope, a najznačajnije epizote su bile u Rumuniji 1996. godine, Rusiji 1999. godine i Srbiji 2013. godine. Kod konja u Srbiji je prisustvo virusa dokazivano u nekoliko slučajeva od 2011. do 2014. godine sa različitom prevalencom, od 2,79 do 28,6 procenata, pa do čak 49,23. U zemljama Evropske unije i zemljama u okruženju je tokom 2020. godine zabeleženo 336 slučajeva lokalne transmisije virusa Zapadnog Nila, kod ljudi sa 38 smrtnih slučaja. Slučajevi kod konja prate humane slučajeve sa 183 pozitivna uzorka tokom 2020. godine. Sa početkom sezone komaraca javljaju se i prvi slučajevi kod ljudi u 2021. godini u Italiji. U godinama pred nama može se očekivati širenje virusa na nove teritorije i povećanje broja slučajeva na teritorijama na kojima je virus već prisutan.*

Ključne reči: epidemiologija, grozница, konji, virus Zapadnog Nila

*Virus Zapadnog Nila prenose komarci širom sveta, osim na Antartiku. On može da inficira ptice, ljude i konje a klinička slika obuhvata groznicu, encefalitis i meningitis i može se završiti i fatalno. Sam virus pripada rodu *Flavivirus*, familiji *Flaviviridae*, a srođan je sa grupom virusa koji pripadaju takozvanom Japanskom encefalitis serokompleksu, koji obuhvata Japanski encefalitis virus, St. Louis encefalitis virus, Rocio virus i Murray Valley encefalitis virus [1, 2]. Virus sadrži jednolančani pozitivno polarisani RNK genom sa 10 gena [3-7].*

Genetski se može razlikovati pet linija, a genetski diverzitet se poklapa sa geografskom distribucijom [8-14]. Razlika između linija, u genetičkom smislu, je

na nivou od 20–25 procenata [15]. Linija 1 ima svetsku distribuciju a podeljena je na dve grane: 1a and 1b [16, 17]. Grana 1a je ovde najinteresantnija zato što se najviše izoluje u Severnoj Africi, Evropi, Bliskom istoku i Severnoj Americi [15].

U prirodnom ciklusu kruženja virusa, između kičmenjaka i komaraca, ptice se smatraju najvažnijim domaćinima zato što one mogu razviti dovoljno intezivnu viremiju da mogu zaraziti komarce [18]. Najčešće pogodene ptice su iz roda vrana i zatim laste [19]. Mogu biti inficirani i pripadnici barem 30 drugih vrsta kičmenjaka: reptili, vodozemci i sisari [18, 20]. Osim ptica se samo neke vrste malih glodara smatraju mogućim izvorima infekcije [20–26]. Ljudi i konji se smatraju slučajnim domaćinima, zato što nemaju dovoljno izraženu fazu viremije, iako mogu teško oboleti pa čak i sa smrtnim ishodom [18]. Virus se može preneti i u direknom kontaktu, konzumacijom nosioca virusa od strane ptica, preko kloakalnih i oralnih fluida, zatim transfuzijom, transplantacijom i preko mleka [27–31].

Virus se replicira u komarcima i prenosi se u domaćina sekrecijom pljuvačnih žlezda, a do sada je zabeležena infekcija kod 45 vrsta komaraca širom sveta [32]. Na taj način se komarci ponašaju kao most između rezervoara – ptica i slučajnih domaćina – konja [33, 34]. Najčešće su to komarci iz roda *Culex* [33, 35–39] i *Aedes*, [32, 40]. Kod komaraca vrste *Culex pipiens*, dokazana je vertikalna transmisija virusa [41]. Virus je takođe izolovan kod drugih hematofagnih insekata kao što su krpelji [42–44].

Većina inficiranih konja ne ispoljava kliničke simptome tako da se encefalitis javlja samo kod malog broja inficiranih grla. Period inkubacije, od uboda komarca do ispoljavanja kliničkih simptoma, varira od 3 do 15 dana [15]. Kod konja koji ispolje kliničke simptome, klinička slika se može okarakterisati kao srednje teška do teška. Klinički simptomi su neurološke prirode i najčešće se manifestuju u vidu ataksije sa diskoordinacijom pokreta, posrtanjem i slabošću ekstremita. Često se dešava da se stanje životinje iznenada promeni ka poboljšanju ili ka pogoršanju. Osim ataksije, pojavljaju se: pospanost, tupost, bezvoljnost zatim paraliza lica - spušteni kapci i donja usna kao i nemogućnost podizanja donje usne. Kod jednog broja konja, nastaje nešto drugačiji skup simptoma koji obično obuhvata: blago povišenje telesne temperature - groznicu, slepilo, tremor mišića i napade slične epileptičnim.

Terapija je u principu potporna. Tok bolesti može ići od potpunog izlečenja do progresije i letalnog ishoda. Mortalitet iznosi oko 30 procenata i obično je vezan za nevakcinisane konje. Konji koji su vakcinisani ili ždrebadi koja potiče od pozitivnih majki, daju lažno pozitivni rezultat na serološkom testiranju. Kao diferencijalnu dijagnozu, u obzir treba uzeti čitav niz virusa koji izazivaju neurološka oboljenja a to su pre svega: Istočni, Zapadni ili Venecuelanski konjski encefalo-mijelitis, Japanski encefalitis, konjski herpes virus 1, borna bolest kao i konjski protozoalni mijeloencefalitis.

Epidemiološka situacija u Evropi

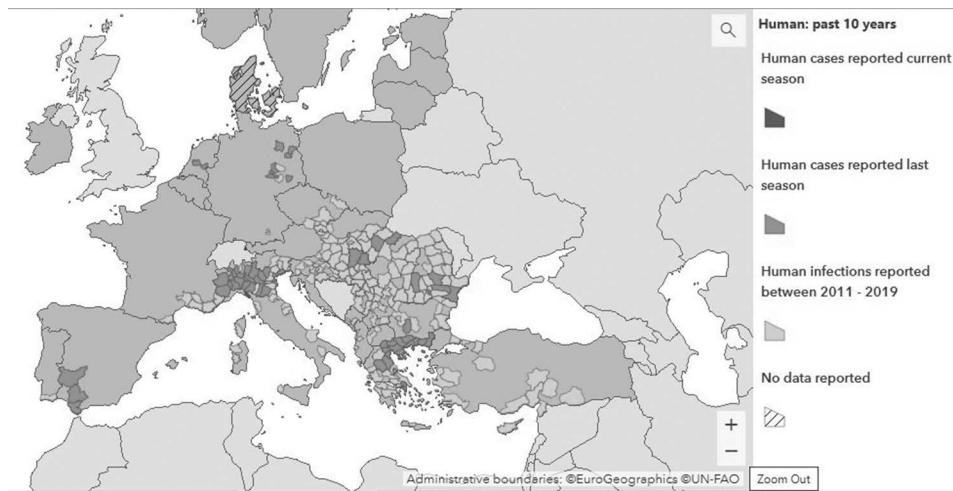
Prisustvo virusa je u Evropi prvi put dokazano serološki 1958. godine kod ljudi u Albaniji [45, 46]. Prva epizotija je zabeležena u južnoj Francuskoj 1962. godine kod ljudi i konja [47, 48]. Zatim je dokazana cirkulacija virusa u velikom broju slučajeva tokom sledećih godina u Portugalu, Češkoj, Slovačkoj, Ukrajini, Mađarskoj (kod krpelja) i Moldaviji [46, 49-52]. Osim toga, postoje serološki dokazi sporadičnih slučajeva infekcije širom juga i istoka Evrope i Mediteranskog bazena [46, 52, 54]. Tokom poslednjih decenija, uočava se pojava ozbiljnih epi-zootija u nekoliko Evropskih zemalja: Ukrajini 1985, Rumuniji 1996, Rusiji 1999. [55, 56, 57] sa velikim brojem hospitalizovanih i umrlih. Zatim slede: Francuska 2000 - 2003. (sa 21 konjem uginulim od 76 inficiranih), Italija 2008 – 2009 i Mađarska 2008. [53, 57, 58]. Od 2008. godine u Evropi počinje da dominira virus iz linije 2 (Austrija, Italija, Rusija, Grčka, Srbija i Hrvatska) [59, 60-66]. Posle 1999. godine, Rusija je prijavljivala još nekoliko epizotija 2007, 2010, i 2012, uglavnom na jugu zemlje [67], ali i u južnim delovima Sibira [68]. Tokom sledeće decenije, 2010–2013, veliki broj slučajeva je zabeležen u Austriji, Bosni i Hercegovini, Hrvatskoj, Grčkoj, Mađarskoj, Italiji, Severnoj Makedoniji, Crnoj Gori, Rusiji, Srbiji, Španiji i Ukrajini [60, 69-74]. Posebno velika aktivnost virusa je zabeležena u Grčkoj i Rusiji [68, 69]. Osim toga, u jednom broju zemalja u kojima virus nije ranije dokazivan (Portugal), zapažena je sezonska aktivnost [75]. U Srbiji su 2013. godine dokazana 302 slučaja infekcije [68, 69] i od tada se skoro svake godine sporadično dokazuje prisustvo virusa.

Kod konja u Srbiji je prisustvo virusa dokazano u nekoliko slučajeva od 2011. do 2014. godine sa različitom prevalencom, od 2,79 do 28,6 procenata [76-79], pa do čak 49,23 [80].

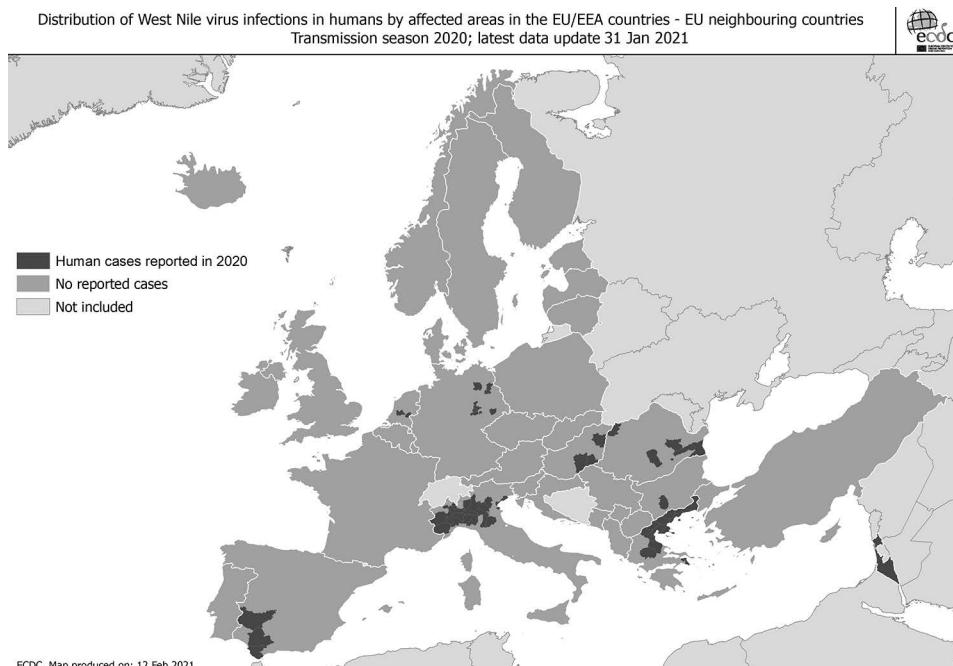
Epidemiološka situacija u Evropi u 2020. godini

U zemljama Evropske Unije i zemljama u okruženju je tokom 2020. godine zabeleženo 336 slučajeva lokalne transmisije virusa Zapadnog Nila kod ljudi sa 38 smrtnih ishoda [81]. Po zemljama, distribucija je sledeća: Grčka (143 (23)), Španija (77 (8)), Italija (66 (5)), Nemačka (13), Holandija (7), Rumunija (6(1)), Mađarska (3) i Bugarska (1(1)). Od toga je u 9 regionala prisustvo virusa zabeleženo prvi put. Takođe je u Izraelu prijavljeno 17 slučajeva (ECDC). Slučajevi kod konja prate humane slučajeve sa 183 pozitivna uzorka tokom 2020. godine i to u Španiji (133), Nemačkoj (23), Italiji (16), Francuskoj (5), Portugalu (2), Austriji (2), Grčkoj (1) i Mađarskoj (1). Takođe su zabeležena i dva slučaja kod ptica u Bugarskoj. Sa početkom sezone komaraca, javljaju se i prvi slučajevi kod ljudi u 2021. godini u Italiji [82]. Na mapi 1 su prikazani potvrđeni slučajevi nalaza virusa Zapadnog Nila kod ljudi u poslednjih deset godina. Na mapama su 2 i 3 prikazani potvrđeni slučajevi zaraze kod ljudi i konja dok su na mapi 4 prikazani kombinovani podaci za ljude i konje [83, 84].

*Mihajlo Erdeljan i sar.:
Aktuelna epidemiološka situacija virusa Zapadnog Nila u Evropi*



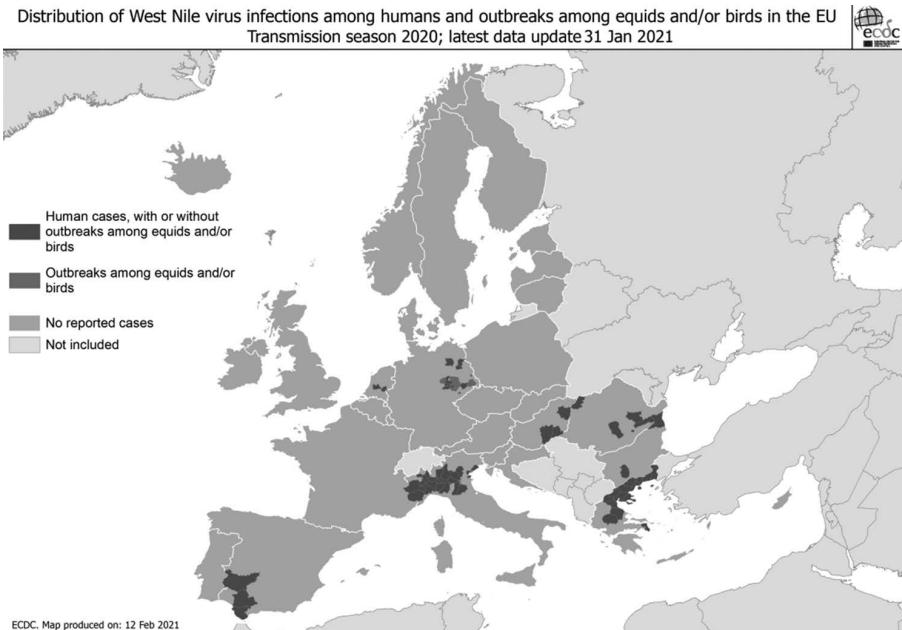
Slika 1. Potvrđeni slučajevi virusa Zapadnog Nila kod ljudi u poslednjih deset godina (ECDC)



Slika 2. Potvrđeni slučajevi zaraze virusom Zapadnog Nila kod ljudi tokom 2020. godine (ECDC)



Slika 3. Potvrđeni slučajevi zaraze virusom Zapadnog Nila kod konja tokom 2020. godine (ECDC)



Slika 4. Potvrđeni slučajevi zaraze virusom Zapadnog Nila kod ljudi i kod konja tokom 2020. godine (ECDC)

ZAKLJUČAK

Kako se izbjjanje infekcije pojavljuje u sve većem broju slučajeva širom Evrope, uspostavljen je sistem nadzora u okviru Evropskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti (ECDC - *European Centre for Disease Prevention and Control*) za monitoring virusa Zapadnog Nila. Ovi slučajevi su najčešće sporadičnog karaktera ali sa tendencijom širenja i umnožavanja. U godinama pred nama, može se očekivati širenje virusa na nove teritorije i povećanje broja slučajeva na teritorijama na kojima je virus već prisutan.

LITERATURA

Literatura (85 referenci) se može dobiti od prvog autora: erdeljanm@polj.uns.ac.rs

TEMATSKO ZASEDANJE II

REPRODUKCIJA I ZDRAVSTVENA ZAŠTITA

FARMSKIH ŽIVOTINJA

REPRODUKTIVNI POREMEĆAJI KOD KRAVA PROUZROKOVANI PROMENAMA NA JAJNICIMA – DA LI JE BAŠ UVEK KAO ŠTO IZGLEDA?

***Milan Maletić, Miloš Pavlović, Vladimir Magaš, Miloje Đurić,
Ljubodrag Stanišić, Slobodanka Vakanjac, Jovan Blagojević***

Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Poremećaji funkcije jajnika su značajan uzrok steriliteta visokomlečnih krava sa incidencijom pojavljivanja od 6-30 procenata na nivou zapata. Ciste na jajnicima predstavljaju anovulatorne folikule većeg dijametra i dužeg životnog veka nego što je uobičajeno, uz izostanak stvaranja žutog tela. Razvijaju se u postpartalnom periodu, a zbog složenosti poremećaja i heterogenosti kliničkih znakova, nedostaje im jasna definicija. Uprkos velikom broju naučnih radova posvećenih ovoj temi, patogeneza cistične degeneracije jajnika nije u potpunosti razjašnjena. Uopšteno, razvoj cista se pripisuje disfunkciji osovine hipotalamus-hipofiza-jajnik, koja je uzrokovana endogenim i/ili egzogenim faktorima, a pre svega poremećajima u oslobođanju gonadotropnog rilizing hormona (GnRH) i luteinizirajućeg hormona (LH). Nepravilnosti u sekreciji ovih hormona nastaju usled neosetljivosti hipotalamo-hipofizne osovine na pozitivne povratne efekte estrogena. Na nivou jajnika, ćelijske i molekularne promene unutar folikula u razstu mogu doprineti izostanku ovulacije i stvaranju ciste. Takođe, metaboličke i hormonske adaptacije, povezane sa visokom mlečnošću i posledičnim negativnim energetskim bilansom, utiču na pojavu patoloških promena na jajnicima. U zavisnosti od strukturalnih i funkcionalnih karakteristika, ove tvorevine perzistiraju i nakon puerperijuma kao folikularne ili luteinske ciste. Dok su folikularne ciste tankih zidova i izlučuju malu količinu progesterona i više estradiola, lutealne ciste imaju deblji zid i dominantno luče progesteron. Klinički se ovaj problem ispoljava kao poremećaj seksualnog ponašanja, na prvom mestu u vidu anestrusa, ali i nimfomanije. Zlatni standard u postavljanju dijagnoze cista i drugih promena na jajnicima je transrektralni ultrasonografski pregled reproduktivnog trakta plotkinje. Pristup terapiji se zasniva na upotrebi hormonskih preparata, od kojih se najčešće koriste analozi GnRH čija primena ima za cilj luteinizaciju ciste i uspostavljanje regularnog polnog ciklusa. U zavisnosti od tipa ciste i prisustva lutealnog tkiva, u terapiji se mogu koristiti i prostaglandinski i progesteronski preparati. Uz hormonalnu terapiju neophodno je otkloniti primarni uzrok nastanka promena na jajnicima.

Ključne reči: ovarijalne ciste, polni hormoni, topotni stres, ultrasonografija

UVOD

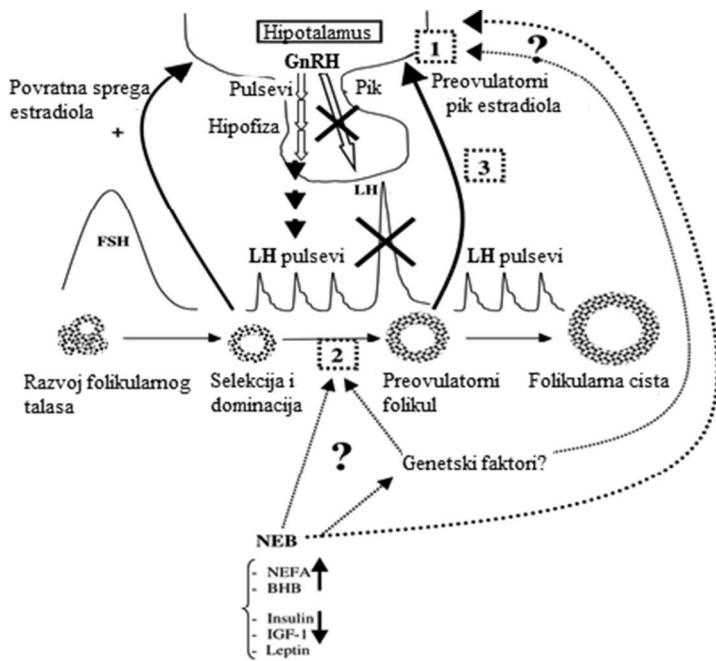
Tokom proteklih nekoliko decenija, proizvodnja mleka po kravi je značajno povećana usled kontinuirane genetske selekcije i poboljšanja ishrane i menadžmenta. Paralelno sa poboljšanjem proizvodnih karakteristika, plodnost muznih krava je značajno opala (Butler, 2003). Imperativ u proizvodnji mleka je dobijanje jednog teleta po kravi godišnje (Huirne i sar., 2002), međutim u realnim uslovima se ovaj cilj teško postiže. Jedna od značajnih prepreka na tom putu je poremećaj funkcije jajnika u postpartalnom periodu koji rezultuje stvaranjem ciste nakon neuspešne ovulacije (Opsomer i sar., 1998). Prvenstveno je pod cistom podrazumevan anovulatorni folikul dijametra preko 25 mm koji na jajniku persistira duže od 10 dana (Youngquist, Threlfall, 2007). Ovo stanje je do sada označavano različitim imenima koja uključuju nimfomaniju, cističnu degeneraciju jajnika, cistične jajnike, ali najčešće se upotrebljava termin cistična bolest jajnika (engl. *Cystic Ovarian Disease* - COD; Garverick, 1997). U okиру savremenih programa praćenja reproduktivnog stanja mlečnih krava, ciste se često dijagnostikuju u odsustvu jasnih kliničkih znakova tako da se izraz cistična bolest jajnika ne čini potpuno odgovarajućim i zbog toga neki autori koriste izraz cistični ovarijalni folikuli (engl. *Cystic Ovarian Follicle* - COF) koji ne ukazuje nužno na stanje bolesti (Vanholder i sar., 2006; Lima i sar., 2019). U daljem tekstu koristićemo termin ovarijalna cista (engl. *ovarian cyst* - OC) koji je jednostavniji i sveobuhvatan a predložili su ga Jeengari sar. (2014).

Slobodno se može reći da je uvođenje transrektalne ultrasonografije u praćenje stanja reproduktivnog trakta krava dovelo do revolucionarnih saznanja u oblasti reprodukcije goveda. Primenom ultrazvuka je dokazano da ovulacija najčešće nastupa kada folikul dostigne prečnik od 13-17 mm (Ginther i sar., 1989), što dovodi u pitanje prethodno postavljenu granicu u veličini između preovulatornog i cističnog folikula. Silvia i sar. (2002) su definisali OC kao strukture slične folikulima, sa minimalnim prečnikom od 17 mm, koje persistiraju duže od 6 dana u odsustvu žutog tela i jasno ometaju normalnu cikličnost jajnika. Vremenom su predložene nove definicije, međutim zbog složenosti poremećaja i heterogenosti kliničkih znakova i dalje nedostaje konsenzus po ovom pitanju. Uopšteno, OC se mogu definisati kao strukture ispunjene tečnošću prečnika najmanje 17-25 mm, koje opstaju na jajniku više od 6 do 10 dana i ometaju normalno seksualno ponašanje (Peter, 2004; Vanholder i sar., 2006; Jeengar i sar., 2014; Yotov i sar., 2014).

Incidenca OC varira, pa se u mnogim stadima ovaj poremećaj pojavljuje kod 6 do čak 30 procenata krava (Opsomer i sar., 1998; Grado-Ahuiri sar., 2011) i prepoznaje se kao značajan uzrok steriliteta sa velikim ekonomskim uticajem na farme mlečnih krava. Ekonomski gubici su uzrokovani produženjem servis perioda i visokim troškovima lečenja, ali i isključivanjem krava iz proizvodnje zbog neplodnosti (El-Tahawy i Fahmy, 2011), dok je odgovor na terapiju u velikoj meri nekonzistentan (Drews, 2006).

Patogeneza

Patogeneza OC, bez obzira na transparentnost promena koje se dešavaju na jajnicima, ostaje vrlo kompleksna. Poznato je da su hormonski, imunski i metabolički disbalansi povezani sa njegovim razvojem (Ortega i sar., 2015). Izmenjene koncentracije hormona i metabolita mogu uticati na rast folikula i razvoj cista, kako na nivou hipotalamo-hipofizne osovine, tako i na nivou jajnika. Razvoj cista se pripisuje disfunkciji osovine hipotalamus-hipofiza-jajnik, koja je uzrokovana endogenim i/ili egzogenim faktorima, a pre svega poremećajem u oslobađanju gonadotropnog rilizing hormona (GnRH) i luteinizirajućeg hormona (LH). Nepravilnosti u sekreciji ovih hormona nastaju usled neosetljivosti hipotalamo-hipofizne osovine na pozitivne povratne efekte estrogena (slika 1). Ovaj poremećaj se razvija kao rezultat interakcije između naslednih faktora, mlečnosti, stresa i neuravnotežene ishrane (Jeengari sar., 2014). Heritabilitet za pojavu OC je relativno nizak i varira između 0,07 i 0,12 što zavisi od rase i nivoa proizvodnje (Hooijer i sar., 2001). Najznačajniji uticaj svakako ima ishrana u kombinaciji sa uslovima držanja, periodom godine, stadijumom proizvodnje i starošću životinje.



Slika 1. Poremećaj osovine hipotalamus-hipofiza-jajnik može biti uzrokovan faktorima koji utiču na mehanizam povratne sprege estradiola i oslobađanje GnRH /LH na nivou ose hipotalamus-hipofiza (1) i/ili abnormalnim rastom i razvojem folikula sa promenama u ekspresiji receptora i steroidogenezi (2), što dovodi do izmene povratne sprege i pika estradiola (3). Modifikovano prema Vanholder-u i sar. (2006).

Interakcija između ishrane i reprodukcije kod goveda je veoma složena, a ključna komponenta koja povezuje nutritivni status jedinke i njene reproduktivne osobine je insulinu sličan faktor rasta 1 (IGF-1) čija koncentracija u krvi opada u uslovima negativnog bilansa energije (Wathes i sar., 2007) ali i toplotnog stresa (Trifković i sar., 2018). Smanjenje koncentracije IGF-1 u cirkulaciji usled pothranjenosti, pored slabljenja LH pulzacija, uslovljava i smanjenu osetljivost jajnika na LH stimulaciju. U tom slučaju ne dolazi do proizvodnje dovoljne količine estradiola u jajniku i zbog toga ovulacija izostaje (Wathes i sar., 2007). Dobra je poznato da tokom letnjih meseci, pod uticajem toplotnog stresa, plodnost mlečnih krava značajno opada, što je praćeno učestalijom pojavom OC (De Rensis i sar., 2008; Noordhuizen i Bonneau, 2015). Pored direktnog uticaja na podizanje nivoa kortikosteroida u krvi, visoke temperature utiču i na smanjen unos hrane čime se problem dodatno produbljuje.

Tokom prelazne faze u uspostavljanju normalne ciklične aktivnosti nakon teljenja, na jajnicima je uobičajeno formiranje cističnih struktura do prve postpartalne ovulacije (Beam i sar., 1999). Ciste koje se razviju u ranom postpartalnom periodu spontano regresiraju u više od 50 procenata slučajeva pre otpočinjanja programa veštačkog osemenjavanja (Peter, 2004). U zavisnosti od strukturnih i funkcionalnih karakteristika, ove tvorevine mogu da perzistiraju i nakon puerperijuma kao folikularne ili luteinske ciste. Folikularne ciste su tankih zidova (<3mm) i izlučuju malu količinu progesterona, a više estradiola i inhibina (Bartolome i sar., 2005). Lutealne ciste imaju deblji zid i dominantno luče progesteron. Folikularne ciste se smatraju prvom fazom u cističnom stanju, dok su lutealne ciste sekundarne strukture i mogu se klasifikovati kao znak oporavka (Lopez-Gatius i Lopez-Bejar, 2002). Sa kliničkog aspekta, folikularne ciste se mogu smatrati dominantnim tipom u ranom postpartalnom periodu, dok u kasnijem periodu prevlađuju lutealne ciste. Takođe treba naglasiti da se mnoge ciste mogu klasifikovati kao srednji oblik sa delimičnom luteinizacijom zida (Peter, 2004). Krave sa folikularnim OC imaju nisku (parabazalnu) koncentraciju progesterona, povećan nivo perifernog estradiola, povećanu frekvencu i amplitudu LH pulsa i smanjenu ekspresiju LH i FSH receptora što rezultuje izostankom LH pika i ovulacije (Hatler i sar., 2003). Razlike u ekspresiji receptora za luteinizirajući i folikulostimulirajući hormon (LHCGR i FSHR), primećene između cističnih i dominantnih folikula, mogu biti pokazatelj razvoja cista (Ortega i sar., 2015). Ipak značaj ovih saznanja se pre svega ogleda u razumevanju patogeneze razvoja OC, još uvek bez većih praktičnih implikacija.

Mnoga istraživanja dokazuju da su OC zapravo dinamične strukture, koje često regresiraju, kada bivaju zamenjene novim cistama (Hamiltoni sar., 1995; Yoshioka i sar., 1996). U tom slučaju, izostaje ovulacija dominantnog folikula iz narednog folikularnog talasa i ponovo dolazi do stvaranja OC. Lutealne OC ispoljavaju veći stepen spontane regresije u odnosu na folikularne (Rudowska i sar., 2015). Faktori koji određuju da li će cista regresirati ili ne i dalje su nedovoljno poznati (Peter, 2004), ali se smatra da prisustvo OC utiče na cističnu degeneraciju dominantnog folikula. Drugo objašnjenje je da su uslovi koji dovode do razvoja

OC i dalje prisutni u okolini. Veoma mali procenat OC ostaje hronično prisutan na jajniku (O'Connor, 2009), a najveći deo biva zamenjen novim cistama (Vanholder i sar., 2006). Sudbina folikula je usko povezana i sa koncentracijom progesterona P4. U istraživanju Silvia i sar. (2002) je čak 66 procenata krava sa folikularnim OC imalo sniženu koncentraciju progesterona (0,1-1 ng/ml) u vreme otkrivanja ciste. Većina folikula (76 procenata) koji se razvijaju pri ovoj koncentraciji P4 postaju cistični, dok samo 10 procenata ovulira (Silvia i sar., 2002; Hatler i sar., 2003). Stoga se u terapiji može primeniti egzogeni progesteron koji snižava koncentraciju LH, čime se povećava podražljivost hipotalamus omogućavajući razvoj ovulatornog folikula (Calder i sar., 1999).

Dijagnoza

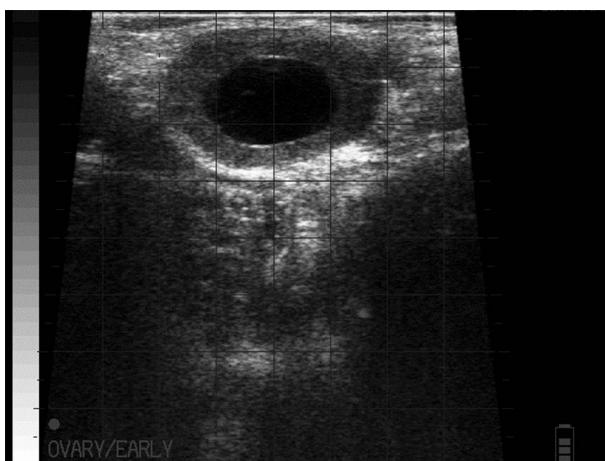
Odgovarajuća i pravovremena dijagnoza cista na jajnicima je važan faktor smanjenja ekonomskih gubitaka i poboljšanja plodnosti stada. Iskusan kliničar sa velikom preciznošću može palpacijom da utvrdi postojanje fluktuirajuće strukture na jajniku veće od 2 cm, ali precizna diferencijacija tipa OC neizostavno uključuje transrektalnu ultrazvučnu dijagnostiku. Klinički se ovaj problem ispoljava kao poremećaj seksualnog ponašanja, na prvom mestu u vidu anestrusa, ali i nimfomanije (Youngquist i Threlfall, 2006). Kod pojave folikularnih cista mogu se uočiti jasni znaci estrogenizacije u vidu edematozne i zažarene sluznice vulve, opuštanja karličnih ligamenata i pojave uloka, naglog pada proizvodnje mleka i izraženog estrusnog ponašanja. Odsustvo žutog tela je značajan kriterijum u postavljanju dijagnoze OC (Arbeiter i sar., 1990). Izuzetak čine neaktivne, nesteroidogene ciste koje ne produkuju hormone, ne utiču na polni ciklus i mogu se naći na jajniku istovremeno sa žutim telom. Iz tog razloga je dodatni alat u dijagnostici OC određivanje koncentracije progesterona P4 u mleku ili krvi (Bartolome i sar., 2005; Mimoune i sar., 2017).

Kada je reč o primeni ultrazvučne dijagnostike kod krava, njihovi reproduktivni organi se obično pregledaju *per rectum* pomoću linearne sonde namenski proizvedene za transrektalnu primenu kod velikih životinja. U nekim slučajevima (prikljupljanje jajnih ćelija, ablacija folikula) indikovano je koristiti i transvaginalni pristup (Singh i sar., 2017). U upotrebi su sonde frekvencije od 2 do 10 MHz, a izbor sonde je izuzetno značajan i zavisi od potreba i afiniteta samog pregledača. Sonda od 5 MHz se koristi za rutinski pregled, dok se za detaljnija ispitivanja strukture jajnika koriste sonde od 7,5 - 10 pa i više MHz (Jaśkowski i sar., 2019). Izbor odgovarajuće terapije ili intervencije, u velikoj meri zavisi od nalaza ultrazvučnog pregleda jajnika koji nam može pružiti informacije o reproduktivnom statusu životinje. Jajnike vizuelizujemo na oko 10 cm lateralno od medijalne linije, odnosno 5 cm kranijalno od *pecten ossis pubis* i bifurkacije uterus-a. Pozicija janika varira od jedinke do jedinke i zavisi od anatomsко-morfoloških karakteristika genitalnog trakta svake životinje. Prosečna veličina jajnika bez vidljivih funkcionalnih struktura (folikul, žuto telo, cista) iznosi oko 4 cm x 2 cm x 2,5 cm. Jajnici moraju biti pregledani pri svakom pregledu reproduktivnih organa. Ova-

rijalne ciste se najčešće otkrivaju rutinskom rektalnom palpacijom, kao velike strukture ispunjene tečnošću dijametra $\geq 2,5$ cm koje perzistiraju na jajniku 10 ili više dana. Nekada se, doduše ređe, dešava da i „normalan“, ovulatorni folikul bude dijametra od $\geq 2,5$ cm. Imajući ovo u vidu, precizna dijagnoza ovarijalnih cisti ne može se postaviti na osnovu jednokratnog pregleda, već se pregled mora ponoviti za 10-14 dana. Rektalnom palpacijom, čak i za iskusne kliničare, teško je napraviti razliku između *corpus luteum* ciste i fiziološkog žutog tela (Magaš, 2016). Takođe je teško, samo na osnovu rektalnog pregleda utvrditi da li je reč o folikularnoj ili o folikul-luteinskoj cisti. Upotrebom ultrazvuka, preciznost u dijagnostikovanju se značajno povećava. Naime, debljina zida ciste je glavni kriterijum u diferencijaciji folikularne (slika 2) od folikul-luteinskih cista (slika 3). Debljina zida kod klasičnih folikularnih cista je <3 mm, a kod folikul-luteinskih cista je >3 mm.

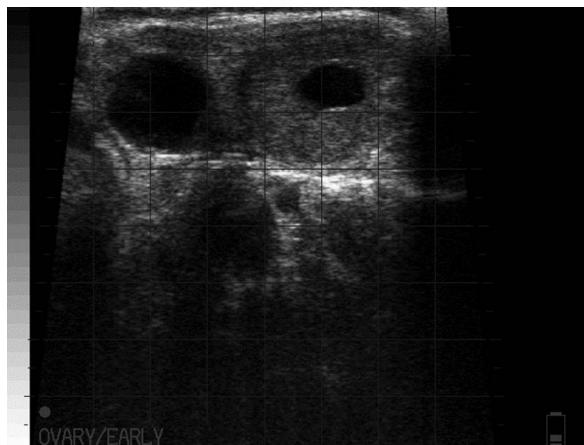


Slika 2. Folikul-teka cista (izvor: arhiv Katedre za porodiljstvo, sterilitet i v.o.)



Slika 3. Teka-luteinska cista (izvor: arhiv Katedre za porodiljstvo, sterilitet i v.o.)

Prilikom ultrazvučnog pregleda, diferencijalno dijagnostički nikako ne treba zaboraviti ni mlado, kavitarno žuto telo (slika 4.) koje često može biti zamjenjeno sa lutealnom cistom. Kavitarno žuto telo poseduje u centralnom delu šupljinu ispunjenu tečnošću promera od 7-10 mm (Fricke i sar., 2003). Iako je značajno debljeg zida u odnosu na lutelnu cistu, ova struktura podseća na normalno žuto telo, ali više fluktuirala, mekša je na dodir i formira se nakon ovulacije (Balogh i sar., 2014).



Slika 4. Kavitarno žuto telo i folikul u rastu
(izvor: arhiv Katedre za porodiljstvo, sterilitet i v.o.)

Terapija

Uspešna terapija većine cista se postiže primenom hormona, dok se nehormonski pristup u nekim slučajevima može koristiti kao dodatak hormonalnoj terapiji. Kod krava, OC često reaguju na terapiju analogima GnRH ili humanim horionskim gonadotropinom (hCG) kada dolazi do luteinizacije ciste i obnavljanja normalne cikličnosti i estrusa u toku tri nedelje od početka tretmana (Peter, 2004). U našim uslovima, aplikacija analoga GnRH je tretman prvog izbora. Generalno, nakon primene GnRH dolazi do uspostavljanja estralnog ciklusa kod 60-95 procenata tretiranih krava, sa uspehom koncepcije od 60-85 procenata (Molloi i sar., 2012). Preparati hCG se uspešno koriste za lečenje OC koje ne reaguju na primenu GnRH (Gupta i sar., 2020). Alternativno, ciste na jajnicima se mogu lečiti intravaginalno aplikovanim gestagenima (engl. *Progesteron-Releasing Intra-vaginal Device* - PRID ili *Controlled Internal Drug Release* - CIDR) u kombinaciji sa prostaglandinima. Rezultati Mollo i saradnika (2012) ukazuju na veliki uspeh terapije gestagenima dugog delovanja, gde je u periodu od dve nedelje, došlo do oporavka 70-85 procenata cističnih krava i uspešne koncepcije nakon dva do tri osemenjavanja.

Prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) ili njegovi sintetski analozi se koriste kao lekovi izbora u tretmanu lutealnih cista (Lopez-Gatius i Lopez-Bejar, 2002). Ova terapija se može kombinovati u lečenju folikularnih cista sa GnRH kako bi se skratiла indukovana lutealna faza (Jeengari sar., 2014). Postavljanje dijagnoze OC na jajniku za iskusnog kliničara je relativno jednostavno, ali je u nedostatku ultrazvučne dijagnostike teško precizno razlikovanje folikularnih i lutealnih struktura (Hanzen i sar., 2000). Stoga se u terenskim uslovima OC vrlo često leče bez kliničke diferencijacije. Bilo je pokušaja rešavanja cističnih struktura na jajniku istovremenom primenom GnRH i PGF_{2α} zbog sinergističkog efekta oba hormona na oslobođanje LH (Dinsmorei sar., 1990; Drews, 2006; Taktaz i sar., 2015; Rudowskai sar., 2015). Bilo je očekivano da ovaj pristup bude podjednako efikasan i kod folikularnih i luteinskih cista, što bi redukovalo potrebu za diferencijacijom tipa OC. Međutim, uglavnom nisu uočene prednosti simultane aplikacije ova dva hormona nad samostalnom primenom GnRH (Rudowskai sar., 2015). U nekim slučajevima je samostalna primena GnRH bila efikasnija u odnosu na istovremenu aplikaciju GnRH i PGF_{2α} kod folikularnih OC (Taktaz i sar., 2015) ili je uspeh terapije bio vrlo sličan sa neznatnim prednostima simultane primene ova dva hormona (Drews, 2006). Ipak, izbor terapije se zasniva i na individualnoj proceni veterinara i nekada se kombinovanom primenom GnRH i prostaglandina može postići brži efekat zbog čega ne treba potpuno odbaciti ovaj pristup.

Dokazano je da se hormonski programi za sinhronizaciju ovulacije koji uključuju kombinaciju GnRH i PGF_{2α} u određenim intervalima (OvSynch) mogu koristiti i u terapiji OC (Bisinotto i sar., 2015; Nowicki i sar., 2017). Rezultati nedavno obavljenog istraživanja (Gupta i sar., 2020) ukazuju da kombinovana primena hormona po principu OvSynch protokola i njegovih modifikacija uspešno rešava sterilitet krava prouzrokovani cističnom degeneracijom jajnika. U ovom radu se ističe prednost praćenja efekata aplikovanih hormona nad šematizovanom primenom protokola kod svih krava kada je zadovoljavajuća uspešnost konцепциje nekada ispod 50 procenata. Kod 49 krava sa detektovanim OC ultrazvučnim pregledom je praćen efekat aplikacije GnRH nakon sedam dana i protokol je nastavljen aplikacijom prostaglandina samo kod onih krava kod kojih je došlo do luteinizacije cistično izmenjenog folikula. Krave koje nisu adekvatno odgovorile na GnRH, istog dana su uvedene u novi modifikovani OvSynch protokol koji podrazumeva primenu hCG umesto prve doze GnRH (hCG-Synch). Nakon sedam dana i kod ovih krava je praćena luteinizacija ciste, pa je kravama koje nisu adekvatno odgovorile ni na ovaj tretman aplikovan GnRH i dodatno CIDR intravaginalno, čime je otpočeo Co-Synch + CIDR protokol. Na kraju poslednjeg tretmana, samo su dve krave (4 procenta), koje nisu reagovale na primenjenu hormonsku terapiju, podvrgnute ultrazvučno vođenoj ablaciјi ciste prema Singh-u i sar. (2017). Svih 49 plotkinja sa dijagnozom OC su pod uticajem navedenih tretmana koncipirale nakon najviše tri osemenjavanja. Na osnovu rezultata Gupta i sar. (2020) može se zaključiti da najbolji pristup za rešavanje problema OC podrazumeva često praćenje efekata terapije i modifikacije na osnovu odgovora na terapiju. Ovakav pristup je i ekonomski opravdan jer je GnRH dostupniji i jeftiniji u odnosu na

hCG, dok je varijanta sa korišćenjem CIDR implanta najskuplja i alternativno se primenjuje kod onih krava koje ne odgovore na prethodnu terapiju (Mollo i sar., 2012).

Pored hormonske terapije, neophodno je delovati na uzrok problema kroz poboljšanu ishranu i uklanjanje efekata topotnog stresa tokom leta, kada je pojava OC najčešća. Kravama je u ovom periodu potrebno obezbediti mogućnost za rashlađivanjem uz odgovarajuću ventilaciju i dovoljnu količinu pijace vode. Takođe je poželjno koristiti sisteme za hlađenje objekata kako bi se u letnjim mesecima smanjila učestalost OC, ali i očuvala proizvodnja mleka. Sa aspekta ishrane, cilj je povećati udio energije i količinu hranljivih sastojaka u letnjem periodu smanjenjem odnosa kabastog dela obroka i koncentrata, uz istovremeno obezbeđivanje odgovarajućih svarljivih vlakana za očuvanje funkcije buraga (Maletić i sar., 2020).

Zahvalnica:

Rad je podržan sredstvima Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-68/2021-14/200143).

LITERATURA

Literatura (42 reference) se može dobiti od prvog autora: maletic@vet.bg.ac.rs

PROTEINI SPERMALNE PLAZME NERASTOVA KAO GENETSKI MARKERI KVALITETA SEMENA

Jelena Apić¹, Ivan Galić², Ivan Stančić³, Tomislav Barna⁴, Slobodanka Vakanjac⁵, Aleksandar Milovanović⁶

¹Dr Jelena Apić, Naučni saradnik, Naučni institut za veterinarstvo "Novi Sad", Novi Sad, R. Srbija; ²dr vet. med. Ivan Galić, asistent; ³dr Ivan Stančić, redovni profesor, Deparman za veterinarski medicinu, Poljoprivredni fakultet, Novi Sad, R. Srbija; ⁴spec. dr vet. Tomislav Barna, viši stručni saradnik, Naučni institut za veterinarstvo "Novi Sad", Novi Sad, R. Srbija; ⁵dr Slobodanka Vakanjac, redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine, Beograd, R. Srbija; ⁶dr Aleksandar Milovanović, viši naučni saradnik, Naučni institut za veterinarstvo "Novi Sad", Novi Sad, R. Srbija

Kratak sadržaj

Današnje savremeno svinjarstvo ne može da se zamisli bez primene biotehnološke metode veštačkog osemenjavanja. Efikasno reproduktivno iskorišćavanje, genetski superiornih nerastova, zahteva formiranje maksimalnog broja inseminacionih doza po ejakulatu, odnosno po nerastu godišnje. Rezultati brojnih istraživanja dokazuju da bi proteini spermalne plazme mogli imati značajan uticaj na variranje stepena progresivne pokretljivosti spermatozoida i održavanje fertilizacionog kapaciteta razređene sperme pojedinih nerastova. U naše istraživanje je bilo uključeno 15 nerastova rase švedski landras (5) veliki jorkšir (5) i durok (5) približne starosti od 18 do 24 meseca, u punoj proizvodnoj ekploraciji. Od svakog nerasta su uzeta po tri ejakulata (ukupno 45 ejakulata), u razmaku od mesec dana, u hladnjem delu godine (oktobar-novembar-decembar). Kod svih nerastova je utvrđivan procenat ukupnih proteina u spermalnoj plazmi. Na osnovu dobijenih rezulata sadržaja ukupnih proteina u spermalnoj plazmi, ispitivani nerastovi su podeljeni u dve grupe, grupa (N)-(niski): nerastovi sa niskim sadržajem proteina ($\leq 2,0$) i grupa (V)-(visoki): nerastovi sa visokim sadržajem proteina ($\geq 2,1$). Poređenjem parametara kvaliteta razređenog semena između ove dve grupe, utvrđeno je da su prosečne vrednosti svih ispitivanih parametara fertilizacionog potencijala razređenog semena bile statistički značajno veće u grupi V u odnosu na grupu N, ($p<0,01$). Tako su prosečne vrednosti za ukupan broj spermatozoida u dozi iznosile $6,293 \times 10^9$ (V) i $3,595 \times 10^9$ (N), ukupan broj pokretnih spermatozoida u dozi $4,771 \times 10^9$ (V) i $1,325 \times 10^9$ (N), procenat ukupno pokretnih spermatozoida 74,20 (V) i 36,26 (N), ukupan broj progresivno pokretnih spermatozoida $2,982 \times 10^9$ (V) i $731,47 \times 10^6$ (N), a procenat progresivno pokretnih spermatozoida je iznosio 47,90 (V) i 21,42 (N). Nisu ustanovljene statistički značajne ($p>0,05$) razlike u prosečom sadržaju proteina u spermalnoj plazmi, između ispitivanih rasa nerastova. Ova vrednost je iznosila 2,43 процента kod rase landras, 2,45 kod rase veliki jorkšir i 1,83 kod rase durok. Prosečna vrednost sadržaja proteina u spermalnoj plazmi nije značajno ($p>0,05$) varirala ni u zavisnosti

od starosti ispitivanih nerastova. Navedene činjenice, ukazuju da sadržaj proteina u spermalnoj plazmi, može biti efikasan marker fertilizacionog potencijala nerastova, na osnovu koga se oni mogu selekcionisati za upotrebu u veštačkom osemenjavanju.

Ključne reči: biomarkeri, nerastovi, proteini, spermalna plazma

UVOD

Današnje savremeno svinjarstvo ne može da se zamisli bez primene biotehnološke metode veštačkog osemenjavanja. Tokom decenija, od njenog začetka pa i danas, ova metoda "trpi" konstantne promene, inovacije i poboljšanja i nesumnjivo ima najveći uticaj na poboljšanje proizvodnje svinja u svetu i kod nas (Gadea, 2003; Broekhuijsen i sar., 2012).

Sve veća potražnja svinjskog mesa na svetskom nivou, zahteva brži napredak u genetskom poboljšanju produktivnih i reproduktivnih svojstava sadašnjih i novih rasa i linija svinja (Apić, 2015). Efikasno reproduktivno iskorišćavanje genetski superiornih nerastova, zahteva formiranje maksimalnog broja inseminacionih doza po ejakulatu, odnosno po nerastu godišnje. Producija i kvalitet sperme nerasta zavise od brojnih faktora (mikroklimat, ishrana, frekvencija uzimanja ejakulata, genetika, starost i zdravstveno stanje) (Glossop, 2000; Stančić, 2002; Stančić i sar. 2003a; Wolf i Smital, 2009; Stančić i sar. 2012; Oliveira i sar., 2014). Takođe, sperma velikog broja nerastova ima nizak stepen tolerancije na veća razređenja i duže čuvanje *in vitro*, što značajno utiče na smanjenje fertilizacionog kapaciteta, a naročito progresivne pokretljivosti spermatozoida u razređenoj spermii (tj. u VO dozama) (Waberski i sar., 1994; Kommisurk i sar., 2002; Stančić i sar. 2003b; Stančić i sar., 2012). Rezređivanjem sperme, dolazi do smanjenja udele mikro i makroelemenata, prirodnih antioksidanata (Tvrda i sar., 2011), kao i hranljivih materija koje se normalno nalaze u spermalnoj plazmi, pa tako i proteina spemalne plazme. Zastupljenost ovih materija u spermalnoj plazmi utiče na očuvanje integriteta ćelijске membrane spermatozoida i na njihovu pokretljivost (Apić, 2015). Brojna istraživanja ukazuju da bi proteini spermalne plazme mogli imati značajan uticaj na variranje stepena progresivne pokretljivosti spermatozoida i održavanje fertilizacionog kapaciteta razređene sperme pojedinih nerastova, tokom čuvanja *in vitro* (Garcia i sar., 2009.; Wolf i Smital, 2009). Osim toga, istraživanja pojedinih autora, takođe dokazuju da postoji značajno variranje u sadržaju proteina u spermalnoj plazmi između pojedinih nerastova (Novak i sar., 2009) i da bi ta činjenica mogla da se iskoristi za rangiranje nerastova prema stepenu fertiliteta (Flowers, 2001).

Značaj spermalne plazme

Biohemijske komponente spermalne plazme potiču iz sekreta akcesornih polnih žlezda, *rete testis* i epididimisa. Sperma nerasta još sadrži i hormone (androgene, estrogene, prostaglandin F2α - PGF2α i oksitocin), veći broj fermenta (katalaza, fosfataza, mucinaza, hijaluronidaza, tripsin, amilaza, lipaza i holineste-

raza), antioksidanse, kao i neke druge bioaktivne supstance (Frunză i sar., 2008). Osnovna uloga spermalne plazme je da obezbedi tečni medijum za spermatozoide, kao i da spermatozoidima obezbedi energetske materije (fruktoza, aromatični alkoholi, glicerilfosforilholin), elektrolite (mineralne materije), održi osmotiski pritisak, održi pH puferskim sistemima, obezbedi specifične proteine i druge bioaktivne supstance (hormone i fermenti). Povećanjem interesa za detaljnim izučavanjem sastava i funkcije spermalne plazme nerasta, ustanovljeno je da ona sadrži veći broj bioaktivnih supstanci, među kojima se ističu specifični proteini. Ove supstance imaju značajan uticaj na fertilitet sperme nerasta *in vitro* i *in vivo*, kao i na neke važne funkcije reproduktivnog sistema, koje utiču na fertilitet ženke (O'Leary et al. 2002).

Proteini spermalne plazme nerastova – značaj i uloga

Prema istraživanjima brojnih autora, detekcija sadržaja proteina u spermalnoj plazmi je značajan indikator fertiliteta spermatozoida nerasta (Mogielnicka-Brzozowska i Kordan, 2011). Proteini spermalne plazme su molekuli velike molekulske mase, čija se uloga ogleda u razvoju i sazrevanju spermatozoida, kao i njihovom preživljavanju u ženskom reproduktivnom traktu. Takođe, oni imaju značajnu ulogu u procesima kapacitacije i akrozomalne reakcije, kao i pri "prepoznavanju" spermatozoida i jajne ćelije. Određeni proteini imaju i protektivnu ulogu usmerenu protiv mikroorganizama i oksidativnog stresa (Gonsales-Cadavid i sar., 2014). Prema brojnim literaturnim navodima, proteini spermalne plazme se na osnovu svoje molekulske težine, dele u 3 do 5 grupa, u zavisnosti od metoda kojima se detektuju. U spermii nerastova najzastupljeniji su spermadhezini AQN-(AQN-1, AQN-2, AQN-3) i AWN (AWN-1, AWN-2), (PSP-I) i (PSP-II), a pored njih i epididimis-specifični lipokalin-5 (LCN 5), glutation peroksidaza (GPX5), lipokalin EP17, laktadherin (SP47 / SED1); osteopontin (OPN), laktotransferin (LTF), laktokerin (LF) i fibronektin (FN1), (Zdraveski, 2020). Spermadhezini pripadaju porodici karbohidratnih vezujućih proteina koji učestvuju u oplodnji jajne ćelije, potpomažući interakciju između spermatozoida i zone pelucide oocita. Takođe, značajno poboljšavaju funkcionalne parametre spermatozoida, povećavaju pokretljivost, aktivnost mitohondrija i stepen preživljavanja. Smatra se da je protein lipokalin 5 neophodan za normalno funkcionisanje epididimisa kao i za maturaciju spermatozoida. Glutation peroksidaza i katalaza neutrališu štetne efekte vodonik peroksida (najznačajnijeg slobodnog radikalala), koji oštećujući membranu spermatozoida, dovodi do disfunkcije spermatozoida i na kraju do ćelijske smrti. Proteini spermalne plazme nerasta utiču na stepen progresivne pokretljivosti spermatozoida (Strzežek i sar., 2005). Zbog toga, određivanje sadržaja proteina u spermalnoj plazmi, može biti značajan indikator fertiliteta spermatozoida nerasta (Mogielnicka-Brzozowska i Kordan, 2011). Takva mogućnost se bazira na rezultatima do kojih je došao Flowers (1998). Njegovi rezultati ukazuju da je relativna koncentracija proteina u semenoj plazmi, u visokoj pozitivnoj korelaciji sa fertilitetom sperme nerasta, te da ovo može biti značajan faktor rangiranja nerastova prema stepenu njihovog fertiliteta prilikom osemenjavanja krmača.

Ovaj autor je, kasnije, tu pretpostavku i potvrdio, jer je dokazao da su vrednost prašenja i prosečan broj živo rođene prasadi u leglu, bili značajno veći kod krmača osemenjenih spermom koja sadrži veću koncentraciju proteina (Flowers, 2001). Zbog toga, Novak i sar. (2010) navode da sadržaj spermadhezina, odnosno ukupnih proteina u spermalnoj plazmi, može biti značajan marker fertilizacionog potencijala određenog nerasta.

MATERIJAL I METOD RADA

Ispitivanje je obuhvatilo određivanje ukupnog sadržaja proteina u nativnoj spermii nerastova i njihovog uticaja na osnovne parametre fertilizacionog potencijala ejakulata. Ispitivanja su izvršena na jednoj vojvođanskoj farmi, kapaciteta 650 krmača. U ispitivanje je bilo uključeno ukupno 15 nerastova rase švedski landras (5) veliki jorkšir (5) i durok (5) približnog uzrasta od 18 do 24 meseca, u punoj proizvodnoj ekploraciji. Od svakog nerasta su uzeta po tri ejakulata, u razmaku od mesec dana, u hladnjem delu godine (oktobar-novembar-decembar). Sve jedinke su hranjene istom smešom za nerastove u količini od 2,0 kg/dan, uz konzumaciju vode *ad libitum*. Pre početka i tokom ogleda, životinje nisu ispoljavale kliničke manifestacije bilo koje bolesti.

Dobijanje uzoraka ejakulata za određivanje ukupnog sadržaja proteina u spermalnoj plazmi

Ejakulati nerastova su uzimani uobičajenom metodom manuelne fiksacije penisa i skokom nerasta na fantom. Uziman je ejakulat bez gel frakcije. Sva oprema, korišćena prilikom uzimanja sperme (rukavice, polietilenski spermosabirač, filter-gaza), je bila sterilna i za jednokratnu upotrebu. Na farmi je izmeren volumen dobijenog ejakulata, a uzorak ejakulata (60 ml do 70 ml) je ulivan u sterilnu polietilensku flašicu za spermu. Ovako pripremljeni uzorc su u termo boksu transportovani od farme do laboratorije Odeljenja za reprodukciju, Naučnog instituta za veterinarstvo „Novi Sad“ na temperaturi od +17 °C. Vreme od uzimanja ejakulata, do pristizanja uzoraka u laboratoriju bilo je od 2 do 4 sata. Flašici sa uzorcima ejakulata su bile obeležene tetovir brojem nerasta od koga je uzeta sperma. Osim toga, u propratnoj dokumentaciji su navedeni ostali bitni podaci: datum uzimanja sperme, ukupan volumen ejakulata, rasa i uzrast nerasta.

Određivanje sadržaja proteina u uzorcima spermalne plazme

Poduzorak od 20 ml svakog svežeg ejakulata je centrifugiran na 1 000 obr-taja/min, na temperaturi 4 °C, tokom 15 minuta radi razdvajanja spermatozoida i spermalne plazme. Zatim je dobijeni supernatant (spermalna plazma) pažljivo odliven u novu, čistu, epruvetu i ponovo centrifugiran na 3 000 o/min i 4 °C, da bi se spermalna plazma prečistila od eventualno zaostalih spermatozoida ili drugih organskih partikula (slika 1). Tako dobijeni uzorci spermalne plazme su čuvani najviše 24h u frižideru na 4 °C, do momenta biohemijske analize.



Slika 1. Centrifuga sa hlađenjem ili grejanjem
Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“, Odeljenje za reprodukciju

Sadržaj proteina u uzorcima spermalne plazme je određivan hemijskom AOAC metodom (*Official Method 2001.11*). Dobijene vrednosti su iskazane u procentima sadržaja ukupnih proteina u spermalnoj plazmi.

Priprema uzorka razređenog semena radi kontrole pokazatelja kvaliteta semena

Ova priprema je vršena u laboratoriji Odeljenja za reprodukciju, Naučnog instituta za veterinarstvo „Novi Sad“, Novi Sad. Poduzorci razređenog semena od svakog nativnog ejakulata, pripremani su tako što je u sterilnu staklenu epruvetu, zapremine 20 ml, ulivan 10 puta manji volumen (ml) nativne sperme, od punog volumena ejakulata od koga se pravi uzorak. Ako je volumen ejakulata bio 200 ml, u epruvetu je dodavano po 2 ml nativne sperme tog ejakulata. Zatim je dodat 4 puta veći volumen razređivača (8 ml razređivača). Prema tome, nativna sperma je razređivana u odnosu 1:4. Korišćen je BTS-1 razređivač (*Minitüb, Tifernbach, Germany*), za kratkotrajno *in vitro* čuvanje razređene sperme nerasta. Fabrički razređivač, u praškastom obliku, je rastvoran u 1 l redestilovane vode i držan u vodenom kupatilu, najmanje 60 minuta pre analize.

Određivanje osnovnih parametara kvaliteta

Kvalitet razređenog semena je određivan metodom CASA (*CASA-Computer Assisted Sperm Analysis*), sa integrisanim softverskim sistemom za analizu spermatozoida (ISAS V.1) i svetlosnim mikroskopom (UB 200i), pod uvećanjem 100×, (ISAS Projser, Španija) (slika 2). Tokom analiza su praćeni sledeći parametri kvaliteta razređenog semena: ukupan broj spermatozoida u dozi ($\times 10^9$), ukupan broj pokretnih spermatozoida u dozi ($\times 10^9$), procenat ukupno i progresivno pokretnih spermatozoida u dozi (%), kao i broj progresivno pokretnih spermatozoida u dozi ($\times 10^9$).



Slika 2. Oprema za citomorfološki pregled sperme CASA analizator
Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“, Odjeljenje za reprodukciju

Statistička analiza vrednosti dobijenih parametara je urađena u programu „Statistica 12“. Određivane su srednje vrednosti, standardna devijacija i minimalne i maksimalne vrednosti ispitivanih osobina. Za testiranje značajnosti razlike između aritmetičkih sredina ispitivanih osobina nezavisnih uzoraka korišćeni su T-test i ANOVA test.

REZULTATI ISPITIVANJA I DISKUSIJA

Izvršeno je ispitivanje ukupno 45 ejakulata od 15 nerastova pri čemu su od svakog nerasta uzeta po 3 ejakulata u vremenskom razmaku od 3 meseca u hladnjem delu godine (oktobar-novembar-decembar) (tabela 1). Godišnja sezona je najznačajniji spoljašnji (paragenetski) faktor, koji utiče na fertilitet nerastova (Lapuste i sar., 2011). Brojna istraživanja, vrlo jasno dokazuju da su parametri kvaliteta sperme nerasta statistički značajno niži tokom toplije, u odnosu na hladniju sezonu godine (Stančić et al., 2002; Lapuste et al., 2011). Broj fertilnih (progresivno pokretnih) spermatozoïda u ejakulatu je najveći u jesen (75×10^9) i zimu (72×10^9), a značajno manji u proleće (68×10^9) i letu (70×10^9), (Smital i sar., 2004). Procenat morfološki abnormalnih spermatozoïda je značajno niži u hladnoj (19) u odnosu na topu sezonu (25) (Lipensky et al., 2010).

Na osnovu dobijenih rezulata sadržaja ukupnih proteina u semenu, ispitivani nerastovi su podeljeni u dve grupe, grupa N (niski) koju su činili nerastovi sa niskim sadržajem proteina ($\leq 2,0\%$) i grupa V(visoki), nerastovi sa visokim sadržajem proteina ($\geq 2,1\%$).

Distribucija sadržaja proteina spermalne plazme utvrđena je u 45 uzoraka ejakulata: po tri ejakulata od svih 15 nerastova, rasa švedski landras (5), veliki jorkšir (5) i durok (5) i ti rezultati su prikazani u tabeli 2. Kod 8 nerastova (53,33

procenta) je utvrđen nizak nivo ukupnih proteina ($\leq 2,0\%$) u spermalnoj plazmi dok je 7 pripolodnjaka (46,67 procenata) imalo viši nivo proteina ($\geq 2,1\%$).

Tabela 1. Broj ispitanih ejakulata i uzrast nerastova po rasama

	Rasa nerasta			Ukupno
	Švedski landras	Veliki jorkšir	Durok	
Ukupno nerastova (n)	5	5	5	15
Ukupno ejakulata po nerastu (n)	3	3	3	3
Ukupno ejakulata (n)	15	15	15	45
Prosečni uzrast nerastova (u mesecima)	20,8 (18-23)	21,8 (19-24)	21,2 (18-24)	21,3 (18-24)

Tabela 2. Sadržaj proteina u spermalnoj plazmi nerastova

	Nivo proteina u spermalnoj plazmi, %			Ukupno
	Nizak, $\leq 2,0$	Visok, $\geq 2,1$		
Ispitano nerastova	n	8	7	15
	%	53,33	46,67	100,0
Prosečan sadržaj proteina, % ¹	1,57 (1,13 - 1,85)		2,99 (2,40-4,21)	2,24 (1,13-4,21)

Sadržaj proteina u spermalnoj plazmi pojedinih rasa ispitivanih nerastova

Rasa nerastova	Nerastova		Sadržaj proteina (%)	
	n	%	Prosek \pm SD	min. - max.
Š. landras	5	33,3	2,43 \pm 1,14 ^A	1,54 - 4,21
Veliki jorkšir	5	33,3	2,45 \pm 0,59 ^A	1,45 - 2,84
Durok	5	33,3	1,83 \pm 0,72 ^A	1,13 - 1,85
Ukupno	15	100,0	2,84	1,13 - 4,21

Sadržaj proteina u spermalnoj plazmi ispitivanih nerastova različitog uzrasata

Uzrast nerastova (u mesecima)	Broj i % nerastova		Sadržaj proteina (%)	
	n	%	Prosek \pm SD	min. - max.
18 - 20	5	33,33	2,39 \pm 0,70 ^B	1,54 - 3,03
21 - 23	7	46,67	2,32 \pm 0,97 ^B	1,48 - 4,21
24	3	20,00	1,77 \pm 0,84 ^B	1,13 - 2,72
Ukupno	15	100,0	2,16	1,13 - 4,21

^{A,B:} Vrednosti sa različitim superskriptima u istom redu se statistički značajno razlikuju ($p<0,05$).

¹U zagradama su minimalne i maksimalne vrednosti.

Nisu ustanovljene statistički značajne ($p>0,05$) razlike u prosečnom sadržaju proteina u spermalnoj plazmi, između pojedinih ispitivanih rasa nerastova. Ove vrednost je iznosila 2,43 procenta kod rase Landras, 2,45 kod rase Veliki Jorkšir i 1,83 kod rase Durok. Prosečna vrednost sadržaja proteina u spermalnoj plazmi nije značajno ($p>0,05$) varirala ni u zavisnosti od starosti ispitivanih nerastova. Tako je ova vrednost iznosila prosečno 2,39 procenata u grupi nerastova starih 18 do 20 meseci, 2,32 kod nerastova starih 21 do 23 meseca, dok je najniži sadržaj proteina od 1,77 procenata ustanovljen u spermalnoj plazmi nerastova starih 24 meseca. Za sada u literaturi nema nema dovoljno dokaza da starenjem nerasta nivo ukupnih spermalnih proteina opada.

Tabela 3. Individualni sadržaj ukupnih proteina spermalne plazme ispitivanih nerastova

Grupa N: niski sadržaj proteina $\leq 2,0\%$			Grupa V: visoki sadržaj proteina $\geq 2,1\%$		
nerast	merenje	% proteina	nerast	merenje	% proteina
A	I	1,62	AA	I	2,79
	II	1,80		II	2,84
	III	1,74		III	2,89
B	I	1,80	BB	I	2,98
	II	1,22		II	2,74
	III	1,34		III	2,81
C	I	1,49	CC	I	2,58
	II	1,54		II	2,22
	III	1,42		III	2,39
D	I	1,62	DD	I	2,72
	II	1,74		II	3,10
	III	1,58		III	2,94
E	I	1,88	EE	I	4,43
	II	1,74		II	4,00
	III	1,93		III	4,19
F	I	1,66	FF	I	2,94
	II	1,57		II	3,10
	III	1,69		III	3,04
G	I	1,22	GG	I	2,62
	II	1,00		II	2,74
	III	1,17		III	2,80
H	I	1,77	/	/	/
	II	1,86		/	/
	III	1,69		/	/

Dobijeni rezultati dokazuju da postoje varijacije u sadržaju proteina u spermalnoj plazmi, između pojedinih nerastova, čak i unutar iste rase. Tako se ova vrednost kretala između 1,13 i 4,21 procenata (tabela 2). Rezultati naših istraživanja potvrđuju navode drugih autora da se sadržaj ukupnih proteina u spermalnoj plazmi nerastova kreće između 1,8 i 4,5 procenata (Frunză i sar., 2008). U našim istraživanjima je dokazano da sadržaj proteina u spermalnoj plazmi jednog istog nerasta ne pokazuje veliko variranje (tabela 3). Na ovu činjenicu ukazuju i rezultati istraživanja drugih autora (Flowers, 2001; Novak i sar., 2010). Takođe, isti autori navode da postoje značajna variranja ove vrednosti između pojedinih nerastova.

U ovim ispitivanjima su dokazane statistički značajne razlike poređenih parametara kvaliteta razređenog semena ispitivanih nerastova, između grupe ejakulata sa niskim sadržajem proteina (N) i grupe sa visokim sadržajem proteina (V) u spermalnoj plazmi. Nisu dokazane statistički značajne razlike u volumenu ejakulata između poređenih grupa. Volumen ejakulata u grupi nerastova sa niskim sadržajem proteina je prosečno je iznosio 261 ml, dok je u grupi nerastova sa visokim sadržajem proteina ta vrednost prosečno iznosila 260 ml. Prosečne vrednosti svih ispitivanih parametara fertilizacionog potencijala razređenog semena bile su statistički značajno veće u grupi V u odnosu na grupu N, ($p<0,01$). Tako su prosečne vrednosti za ukupan broj spermatozoida u dozi iznosile $6,293 \times 10^9$ (V) i $3,595 \times 10^9$ (N), ukupan broj pokretnih spermatozoida u dozi $4,771 \times 10^9$ (V) i $1,325 \times 10^9$ (N), procenat ukupno pokretnih spermatozoida 74,20 (V) i 36,26 (N), ukupan broj progresivno pokretnih spermatozoida $2,982 \times 10^9$ (V) i $731,47 \times 10^6$ (N), a procenat progresivno pokretnih spermatozoida je iznosio 47,90 (V) i 21,42 (N). Rezultati ovih poređenja su prikazani u tabeli 4.

Tabela 4. Parametri kvaliteta razređenog semena u odnosu na sadržaj proteina u plazmi

Parametar	Prosečne vrednosti ± SD	
	Grupa N: niski sadržaj proteina ≤ 2,0 %	Grupa V: visoki sadržaj proteina ≥ 2,1%
Volumen ejakulata (ml)	$261 \pm 129,24^A$ (137 - 561) ¹	$260 \pm 61,05^B$ (107 - 283)
Ukupan broj s-zida u dozi $\times 10^9$	$3,595 \pm 2,063^A$ (2,103 - 6,377)	$6,293 \pm 5,196^B$ (3,746 - 12,130)
Ukupan broj pokretnih s-zida u dozi $\times 10^9$	$1,325 \pm 970,48^A$ (494×10^6 - $2,891 \times 10^9$)	$4,771 \pm 4,103^B$ ($2,476 \times 10^9$ - $9,530 \times 10^9$)
% pokretnih s-zida	$36,26 \pm 13,82^A$ (31,53 - 51,79)	$74,20 \pm 10,66^B$ (65,87 - 90,53)
Ukupan broj progresivno pokretnih s-zida u dozi	$731,47 \times 10^6 \pm 490,57^A$ (197×10^6 - $1,479 \times 10^9$)	$2,982 \times 10^9 \pm 2,723^B$ ($1,693 \times 10^9$ - $5,997 \times 10^9$)
% progresivno pokretnih s-zida	$21,42 \pm 10,15^A$ (15,90 - 30,83)	$47,90 \pm 11,58^B$ (16,90 - 59,98)

^{A,B}Vrednosti sa različitim superskriptima u istom redu se statistički značajno razlikuju ($p<0,01$).

¹U zagradama se nalaze minimalne i maksimalne vrednosti za određeni parametar.

Ako se uzme u obzir da su ukupna i progresivna pokretljivost među najznačajnijim parametrima fertilizacionog kapaciteta spermatozoidea, dobijeni rezultati, jasno dokazuju da visok sadržaj proteina u spermalnoj plazmi vrlo značajno utiče na održavanje ovih osobina u uzorcima razređenog semena, u odnosu na uzorke ejakulata sa niskim sadržajem proteina u spermalnoj plazmi. Specifični proteini spermalne plazme povećavaju stepen preživljavanja, pokretljivost i aktivnost mitohondrija spermatozoidea u razređenom semenu nerastova. Dodavanje spermalne plazme u visoko razređenu spermu nerasta, povećava progresivnu pokretljivost i preživljavanje spermatozoida *in vivo* i *in vitro* (Caballero et al. 2004). Proteini spermalne plazme nerasta utiču na stepen progresivne pokretljivosti spermatozoidea (Stržežek i sar., 2005) i zbog toga, određivanje sadržaja proteina u spermalnoj plazmi, može biti značajan indikator fertiliteta spermatozoidea nerasta (Mogielnicka-Brzozowska i Kordan, 2011). Flowers (1998) ukazuje da je relativna koncentracija proteina u semenoj plazmi, u visokoj pozitivnoj korelaciji sa fertilitetom sperme nerasta i da može biti značajan faktor rangiranja nerastova prema stepenu njihovog fertiliteta pri osemenjavanju krmača. Isti autor je dokazao da su vrednosti indeksa prašenja i prosečan broj živorodene prasadi u leglu, bili značajno veći kod krmača osemenjenih spermom koja je sadržavala veću koncentraciju proteina.

ZAKLJUČAK

Prosečne vrednosti svih ispitivanih parametara fertilizacionog potencijala ejakulata, bili su statistički značajno veći ($p<0,01$) kod nerastova sa visokim, u odnosu na nerastove se niskim sadržajem proteina u spermalnoj plazmi. Analizom uzorka ispitivanih nerastova zaključuje se da rasa i starost nisu imali statistički značajan ($p>0,05$) uticaj na sadržaj proteina u spermalnoj plazmi. Sadržaj proteina u spermalnoj plazmi, nije značajnije variralo kod jednog istog nerasta, te se on može smatrati individualnom karakteristikom. Osim toga, visok procenat ukupnih proteina spermalne plazme pozitivno utiče na ukupnu i progresivnu pokretljivost spermatozoida što pruža mogućnost povećanja fertilizacionog kapaciteta sperme nerastova sa niskim sadržajem proteina, ukoliko bi se ona dodata u razređeno seme.

Navedene činjenice, ukazuju da sadržaj proteina u spermalnoj plazmi, može biti efikasan marker fertilizacionog potencijala nerastova, na osnovu koga se oni mogu selekcionisati za upotrebu u veštačkom osemenjavanju.

Zahvalnica:

Ovu studiju je podržalo Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, u skladu sa odredbama Ugovora o finansiranju istraživanja 2021. godine (br. 451-03-9/2021-14/200050 od 05.02.2021).

E mail autora za korespondenciju: jelena.a@niv.ns.ac.rs

LITERATURA

- 1.** Apić J, 2015, Uticaj sadržaja proteina u spermalnoj plazmi nerasta na parametre razređene sperme i fertilitet veštački osemenjenih krmača, Doktorska disertacija, Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad; **2.** Broekhuijse ML, Feitsma H, Gadella BM, 2012, Artificial insemination in pigs: predicting male fertility, *Vet Q*, 32, 151-7; **3.** Caballero I, Vazquez JM, Centurión F, Rodríguez-Martínez H, Parrilla I et al., 2004. Comparative effects of autologous and homologous seminal plasma on the viability of largely extended boar spermatozoa, *Reprod Dom Anim*, 39, 5, 370-5; **4.** Flowers WL, 1998, Boar fertility and artificial insemination, *Proc. 15th IPVC Congress*, Birmingham, England, 5-9 July, 45-51; **5.** Flowers WL, 2001, Relationship between seminal plasma proteins and boar fertility, *Swine News (USA)*, 6, 1-4; **6.** Frunză I, Cernescu H, Korodi G, 2008, Physical and chemical parameters of boar sperm, *Lucrări Stiințifice Medicină Veterinară (Timisoara)*, 41, 634-40; **7.** Gadea J, 2003, Semen extenders used in the artificial insemination of swine, A review, *Spanish J. Agric Res*, 1, 2, 17-27; **8.** Garcia Ruvalcaba JA, Pallas Alonso R, Hernandez-Gil R, Dimitrov S, 2009, The use of synthetic seminal plasma (Predil MR-A®) as a method to facilitate procedures with cervical and post-cervical artificial insemination of sows, *Agric Sci Technol*, 1, 1, 2-7; **9.** Glossop CE, 2000, Animal welfare and the artificial insemination industry. *Boar Semen Preservation IV*. Beltsville, Maryland, August, 207-11; **10.** González-Cadavid V, Martins Jorge AM, Moreno Frederico B, Andrade Tiago S, Santos Antonio CL et al., 2014, Seminal plasma proteins of adult boars and correlations with sperm parameters, *Theriogenology*, 5, September, 697-707; **11.** Kommisrud E, Paulenz H, Sehested E, Greve IS, 2002, Influence of Boar and Semen Parameters on Motility and Acrosome Integrity in Liquid Boar Semen Stored for Five Days, *Acta Vet Scand*, 43, 49-55; **12.** Lapuste C, Diaconescu S, Hincu M, Pascoaveanu G, 2011. Influence of Season on the Quantity and Quality of Boar Semen, *Anim Sci Biotechnol*, 44, 1, 270-2, **13.** Lipenský J, Lustyková A, Čeřovský J, 2010, Effect of season on boar sperm morphology. *J Cen Europ Agricul*, 11, 4, 465-68; **14.** Mogielnicka-Brzozowska M, Kordan W, 2011, Characteristics of selected seminal plasma proteins and their application in the improvement of the reproductive processes in mammals, *Pol J Vet Sci*, 14, 3, 489-99; **15.** Novak S, Ruiz-Sánchez A, Dixon TW, Foxcroft RG, Dyck KM, 2009, Seminal Plasma Proteins as Potential Markers of Relative Fertility in Boars, *J Androl*, 27, 1-24; **16.** Novak S, Ruiz-Sa-Nchez A, Dixon TW, Foxcroft RG, Michael GR et al, 2010, Seminal Plasma Proteins as Potential Markers of Relative Fertility in Boars, *J Androl*, 31, 2, 188-200; **17.** O'Leary S, Robertson AS, David T, Armstrong TD, 2002, The influence of seminal plasma on ovarian function in pigs - a novel inflammatory mechanism? *J Reprod Immunol*, 57, 225-38; **18.** Oliveira JBA, Petresen BC, Mauri LA, Vagnini DL, Ricardo LR et al., 2014, The effects of age on sperm quality: an evaluation of 1,500 semen samples, *JBRA Assist Reprod*, 18, 2, 34-41. **19.** Smital J, De Sousa LL, Mohsen A, 2004, Differences among breeds and manifestation of heterosis in AI boar sperm output, *Anim Reprod Sci*, 80, 121-30; **20.** Stančić B, 2002, Kvalitet sperme nerastova na vojvodanskim farmama, *Biotechnol Anim Husb*, 18, 5-6, 103-107; **21.** Stančić B, Gagrčin M, Kovčin S, 2002, Uticaj sezone na fertilitet krmača (pregled), *Vet. glasnik*, 56, 1-2, 97-104; **22.** Stančić B, Gagrčin M, Radović I, 2003a, Uticaj godišnje sezone, rase i starosti nerastova na kvalitet sperme, 1. Nativna sperma, *Biotechnol Anim Husb*, 19, 1-2, 17-23; **23.** Stančić B, Gagrčin M, Radović I, 2003b, Uticaj godišnje sezone, rase i starosti nerastova na kvalitet sperme, 2. Razređena sperma, *Biotechnol Anim Husb*, 19, 3-4, 25-9; **24.** Stančić I, Dragan S, Stančić B, Harvey R, Božić A, Anderson R, 2012, Effects of breed, spermatozoa concentration and storage on progressive motility of extended boar semen, *J Microbiol Biotechnol Food Sci*, 1, 3, 287-

95; **25.** Strzezek J, Wysocki P, Kuklinska M, 2005, Proteomics of boar seminal plasma – current studies and possibility of their application in biotechnology of animal reproduction, Reprod Biol, 5, 279-90; **26.** Tvrda E, Kňažická Z, Massányi P, Lukáč N, 2011, Relationships between levels of nitrogen compounds with antioxidant properties and semen quality in bulls, Contem Agricul, 60, 3-4, 244-52; **27.** Wolf J, Smital J, 2009, Quantification of factors affecting semen traits in artificial insemination boars from animal model analyse, J Anim Sci, 87, 1620-7; **28.** Waberski D, Meding S, Dirksen G, Weitze KF, Leiding EC et al., 1994, Fertility of long term-stored boar semen: Influence of extender (Androhep and Kiev), storage time and plasma droplets in the semen, Anim Reprod Sci, 36, 145-51; **29.** Zdraveski I, 2019, Uticaj proteina spermalne plazme na kvalitet ejakulata i produktivne rezultate priplodnih nerastova, Doktorska disertacija, Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad.

PROTEINI TOPLOTNOG STRESA KAO POTENCIJALNI BIOMARKERI TOLERANCIJE NA TOPLOTNI STRES KOD VISOKOMLEČNIH KRAVA

**Ivan Vujanac, Radiša Prodanović, Jovan Bojkovski, Sreten Nedić,
Sveta Arsić, Slavica Dražić, Milica Stojić, Danijela Kirovski**

Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Cilj ovog preglednog rada je da se prikaže značaj poznavanja mehanizama koji leže u osnovi topotognog stresa kod visokomlečnih krava, kao i da se opišu metode koje su najčešće u upotrebi pri određivanju pojedinih bioloških markera topotognog stresa. Povisena spoljašnja temperatura tokom letnjih meseci često uvodi krave u stanje topotognog stresa, sa posledičnim smanjenjem reproduktivnih i proizvodnih sposobnosti jedinki koji mogu dovesti do njihovog prevremenog izlučivanja iz zapata. Kao potencijalni biomarkeri topotognog stresa, poslednjih godina se sve više pominju proteini topotognog stresa (engl. Heat Stress Proteins - HSP), čija se molekulska masa kreće od 15 do 110 kDa, a koji su prisutni u citosolu, jedru, mitohondrijama i endoplazmatskom retikulumu. Na osnovu molekulske težine i funkcije, HSP su podeljeni na: HSP110, HSP100, HSP90, HSP70, HSP60, HSP40 i HSP10, pri čemu su, kod farmskih životinja, HSP90 i HSP70 odgovorni za toleranciju na visoke temperature. Protein topotognog stresa HSP70 je najčešće ispitivani protein kod krava i najosetljiviji na promene spoljašnje temperature u zoni topotognog stresa. Proteini topotognog stresa se mogu određivati iz različitih bioloških materijala, kao što su: krv, krvni serum, parenhimatozni organi (bubrezi, slezina, jetra), srce, limfni čvorovi, mišićno i masno tkivo, sperma, pljuvačka i folikuli dlake. U skladu sa dobrobiti, a u cilju što manjeg uzneniranja životinja tokom uzorkovanja bioloških materijala, sve se više daje prednost onim uzorcima koji se dobijaju neinvazivnim putem, a to su pre svega folikuli dlake, mleko, pljuvačka i sperma. Dve najčešće metode koje su u primeni za analizu proteina topotognog stresa su ELISA metoda kojom se određuje zastupljenost proteina u uzorku i PCR metoda kojom se utvrđuje ekspresija odgovarajućih gena. Ekspresija gena se može odrediti izolacijom i amplifikacijom DNK, kao i ekstrakcijom ukupne RNK korišćenjem specifičnih prajmera i sekvenci aminokiselina. U zaključku, ispitivanje bioloških mehanizama koji leže u osnovi topotognog stresa, kao i metode koje se mogu koristiti za njihovo određivanje, može biti od velike koristi za uspostavljanje protokola na farmama visokomlečnih krava kojima bi se pravovremeno zaštitile životinje od visokih temperatura tokom letnjeg perioda ali i za detekciju jedinki koje imaju bolji genetski potencijal u pogledu tolerancije na topotni stres.

Ključne reči: biomarkeri, ELISA, HSP70, PCR, proteini topotognog stresa

UVOD

Globalno zagrevanje, zabeleženo proteklih godina dovodi do značajnog porasta ambijentalne temperature, pogotovo tokom letnjih meseci kada su temperature visoke, u prostoru gde najčešće borave životinje gajene u intenzivnom uzgoju. Taj porast ambijentalne temperature često uvodi životinju u stanje toplotnog stresa. Kao pokazatelji toplotnog stresa se najčešće navode vlažnost vazduha i spoljašnja temperatura, odnosno njihova kombinacija. Na osnovu ova dva parametra izračunavase THI (engl. *temperature-humidity index*). Vrednost THI manja od 72 ukazuje na nivo toplotnog stresa koji je povoljan na organizam krava, dok dobijena vrednost od 72-78 ukazuje da je jedinka izložena umerenom toplotnom stresu. Kada je vrednost THI iznad 78, životinja je izložena izrazitom toplotnom stresu (Vujanac i sar., 2010). Izrazit toplotni stres izazvan visokim temperaturnim razlikama često ima negativan uticaj na proizvodno reproduktivne sposobnosti, ali i zdravlje visokomlečnih krava i time može dovesti do značajnih ekonomskih gubitaka u govedarskoj proizvodnji. Ekonomski gubici u govedarstvu, koji nastaju kao posledica delovanja toplotnog stresa, mogu se objasniti smanjenjem proizvodnje mleka, poremećajem reproduktivnih parametara i povećanjem mortaliteta. Prosečni ekonomski gubici govedarske proizvodnje, na godišnjem nivou u SAD, mogu da iznose i 369 miliona dolara (Pierre i sar., 2003).

U cilju smanjenja ovih gubitaka, veliki značaj se pridaje otkrivanju fizioloških mehanizama koji leže u osnovi toplotnog stresa, ali i pronalaženju onih biomarkera koji će identifikovati životinje koje imaju veću toleranciju na toplotni stres. Kao potencijalni biomarkeri toplotnog stresa sve češće se pominju proteini toplotnog stresa (engl. *Heat Stress Proteins-HSP*).

Proteini toplotnog stresa (HSP) su grupa proteina čija se ekspresija povećava u ćeliji kao odgovor na različite vrste stresa. Pretpostavlja se da ovi proteini stabilizuju osnovne ćelijske procese i da imaju zaštitnu ulogu u obnavljanju oštećenja izazvanih stresom (Mayer i Bukau, 1998). Takođe, oni imaju veliki značaj u kontroli ćelijskog ciklusa (Jolly i Morimoto, 2000), transdukциji mitogenih signala (Helmbrecht, 1999), diferencijaciji i razviću (Galea-Lauri, 1996). Oni stabilizuju osnovne strukturne proteine, pomažu transfer proteina kroz membranu, pomažu ponovno savijanje i zauzimanje ispravne konformacije denaturisanih proteina i pomažu degradaciju aberantnih proteina. Često se nazivaju i molekularni šaperoni, zbog toga što omogućuju promenu trodimenzionalne strukture drugih molekula (Hendrick i Hartl, 1993).

Poznate su mnoge funkcionalne uloge HSP, ali mehanizmi koji leže u osnovi tih uloga još uvek nisu u potpunosti razjašnjeni. Pretpostavlja se da bi razumevanje ovih mehanizama omogućilo da se izvrši preciznija analiza načina na koje se ćelije bore protiv stresa kod raznih oboljenja (npr. imunskih bolesti, tumora, kardiovaskularnih bolesti, starenja i slično) (Hall i sar., 2000; Moseley i sar., 2000; Garrido i sar., 2001).

Određivanje koncentracije HSP može poslužiti za utvrđivanje stepena ćelijskih oštećenja kao i u dijagnostičke i terapijske svrhe.

Familije proteina toplotnog stresa

Proteine toplotnog stresa proizvode prokariotske i eukariotske ćelije kao odgovor na izloženost stresnim uslovima. Italijanski genetičar Ferruccio Ritossa je 1962. godine utvrdio da toplota i metaboličke promene dovode do promena u hromozomu kod *Drosophila*, što je bilo prvo otkriće koje je uslovilo niz kasnijih studija koje su konačno dovele do identifikacije proteina toplotnog stresa (Maiosar, 2012). Koncentracija mnogih HSP je povećana tokom različitih stresnih situacija (Bao i sar., 2008; Zhang i sar., 2011).

HSP su podeljeni u šest familija: mali proteini toplotnog stresa - sHSP 27 (engl. *small heat stress protein 27*), HSP 40, HSP 60, HSP 70, HSP 90 i HSP 100. Podeljeni su na osnovu njihove monomerne molekulske težine i mogu se naći i u prokariotskim i u eukariotskim organizmima (van Eden, van der Zee i Prakken, 2005). Osnovni HSP imaju molekulsku masu u rasponu od 15 do 110 kDa i podeljeni su u grupe na osnovu veličine, ali i funkcije (Schlesinger 1990, Welch 1992), a prisutni su u citosolu, mitohondrijama, endoplazmatskom retikulumu i jedru. Za HSP 27, HSP 70 i HSP 90 je utvrđeno da se značajno povećavaju tokom transportnog stresa kod pilića i svinja, i smatra se da su povezani sa zaštitnim funkcijama organizma tokom transporta (Al-Akil i Zulkifli, 2009; Zhang i sar., 2011). Spoljašnja temperatura koja odgovara većini farmskih životinja se kreće u opsegu od 4 do 25 °C, dok temperatura koja prelazi 25 °C može da dovede do toplotnog stresa (Archana i sar., 2017). Najviše radova ima o HSP sisara sa molekularnom masom 60, 70, 90 i 110 kDa u uslovima toplotnog stresa. U tabeli 1 je dat prikaz lokalizacije u ćeliji i funkcije najznačajnijih HSP.

Tabela 1. Podela, lokalizacija i uloga HSP (modifikovano po Kregel-u, 2002)

HSP familija	Lokalizacija u ćeliji	Funkcija
HSP27 (sHSP)	Citosol, jedro	Stabilizacija mikrofilamenta, antiapoptočno delovanje
HSP60	Mitohondrije	Prevencija, agregacije i denaturacije proteina, proapoptočno delovanje
HSP72 (Hsp70)	Citosol, jedro	Zaštita ćelija, čuvanje proteina
HSP73 (Hsc70)	Citosol, jedro	Molekularni šaperoni
HSP75 (mHSP70)	Mitohondrije	Molekularni šaperoni
HSP78 (GRP78)	Eritrociti	Zaštita ćelija, molekularni šaperoni
HSP90	Citosol, jedro, eritrociti	Regulacija receptora steroidnih hormona, translokacija proteina
HSP110/104	Citosol	Čuvanje proteina

Mali proteini toplotnog stresa (sHSP27, HSPB7, αB-crystallin, HSP20 i P26) su familija molekularnih šaperona (Yang i sar., 2011), koji održavaju fi-

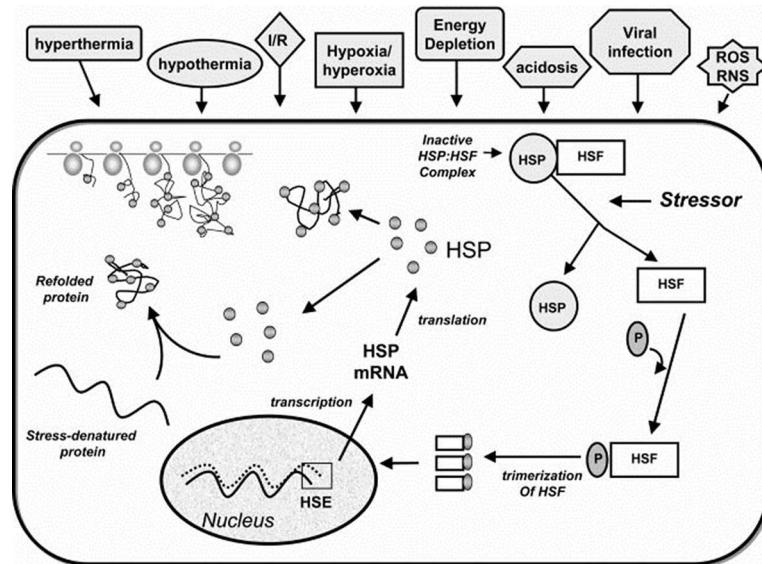
ziološke metaboličke procese u ćeliji, ali imaju i zaštitnu ulogu u ćeliji tokom njene izloženosti toplotnom stresu (Verschuur i sar., 2003). Protein toplotnog stresa B7 (HSP B7), je član male familije proteina i najčešće je ispitivan u kardiovaskularnom sistemu, skeletnim mišićima i masnom tkivu (Yang i sar., 2011). Jedan od prvih proteina toplotnog stresa koji je povezan sa usporenim metabolizmom je bio P26, mali protein, koji se akumulira u velikoj količini usled dejstva štetnih faktora (MacRae, 2003). Iako poseduje šaperonsku aktivnost, P26 migrira u jedro prilikom toplotnog stresa ili anoksije i smatra se da ima veoma važnu ulogu u represiji transkripcije (Tsvetkova, 2002).

Najosetljiviji na promenu temperature su proteini toplotnog stresa, HSP70. Proteini ove grupe dele zajedničke proteinske sekvene, ali se sintetišu kao odgovor na različite stimuluse. Na primer, protein od 73 kDa (HSP 73 ili Hsc70) se stalno proizvodi dok je protein od 72 kDa (HSP 72 ili Hsp 70) visoko inducibilan i njegova sinteza se povećava kao odgovor na više stresora (Schlesinger 1990; Welch, 1992; Hightower LE i Hendershot, 1997; Moseley, 2000). Nivo HSP70 u ćelijama je u pozitivnoj korelaciji sa tolerancijom na širok spektar stresora koje se nalaze u životnoj sredini, kao što su: toplotni stres, prisustvo teških metala (Wagner i sar., 1999), osmotski stres (Kurz i sar., 1998), kao i fiziološki stresovi: ishemija i oksidativni stres (Kumar i Tatu, 2000). Kao odgovor na toplotni stres i stres u okruženju (Mohanarao i sar., 2014), HSP 70 je smatran idealnim biološkim markerom za merenje toplotnog stresa kod životinja (Srikanth i sar., 2017). Polimorfizam gena HSP 70 objašnjava individualne razlike u toleranciji stresnih uslova, poput toplotnog stresa, polimorfizma izazvanog genetskim mutacijama, što može biti iskorišćeno kao mera za otpornost organizma prema toplotnom stresu (Cai i sar., 2005). U radovima se HSP90 češće koristi kao marker transportnog stresa, a ređe zbog svoje manje osetljivosti u ispitivanju toplotnog stresa (Hu i sar., 2020). Protein toplotnog stresa od 90 kDa (HSP90), koji postoji u relativno visokim koncentracijama u ćelijama u fiziološkim uslovima (Lindquist i sar., 1988) i tokom evolucije nije promenjen (Moore i sar., 1989), je jedan od mogućih biomarkera toplotnog stresa. Uloga HSP90 je u ćelijskom rastu i diferencijaciji (Lindquist i sar. 1988) i on svoju funkciju obavlja putem regulacije kazein kinaze II ili putem regulacije receptora steroidnih hormona (Catelli i sar., 1985).

Mehanizam delovanja proteina toplotnog stresa

Izloženost ćelije toplotnom stresu izaziva brojne anomalije u njenim funkcijama koje menjaju biološke molekule, ometaju ćelijske funkcije, moduliraju metaboličke reakcije, izazivaju oksidativno oštećenje ćelija i aktiviraju puteve apoptoze i nekroze, što na kraju dovodi do preživljavanja ćelije, aklimatizacije ili ćelijske smrti (Belhadj i sar., 2016). Odgovor ćelije na toplotni stres kod sisara se kontroliše na nivou transkripcije i posredovan je porodicom transkripcionih faktora toplotnog stresa (HSF) koji su regulisani indukovanim ekspresijom HSF gena. Ključni signal za aktivaciju i indukciju "heat stress" gena je prisustvo oštećenih proteina (slika 1) i proteinskih agregata u ćeliji (Morimoto i Santoro, 1998).

Kao pratioci proteina "molecular chaperones", HSP sprečavaju nepravilno savijanje ("folding") i agregaciju novosintetisanih proteina i omogućavaju ispravno savijanje, formiranje funkcionalnih trodimenzionalnih struktura proteina i oligomerizaciju polipeptida (Buchner, 1999).



Slika 1. Fiziološka signalizacija koja aktivira ekspresiju HSP 70
(preuzeto od Kregel i sar., 2002)

Takođe, HSP štite proteine od denaturacije ili, ako je do nje već došlo, omogućavaju dezagregaciju, odvijanje i ponovo savijanje ("refolding") u biološki aktivan oblik (Morimoto i Santoro, 1998). Oni su uključeni u brojne vitalne procese i veoma suptilne regulatorne mehanizme kao što su: kontrola formiranja stabilnih struktura nativnih proteina (Freeman i Morimoto, 1996), reaktivacija oštećenih proteina (Parsell i Lindquist, 1993) ili proteolitička degradacija i eliminacija de-naturisanih i nefunkcionalnih proteina (Ellis i Hartl, 1999). Mnogi tipovi šaperona su konstitutivno prisutni u ćeliji, ali je velik i broj onih koji se povećavaju u uslovima stresa (Goldberg, 2003). Zajednički odgovor na mnoge vrste stresa je supresija sinteze proteina i aktivacija proteina topotognog stresa. Povišen nivo šaperona u stanju usporenog metabolizma može da obezbedi dužu stabilnost i životni vek ćelijskih proteina koji bi normalno bili zamjenjeni, ali tokom usporenog metabolizma za koje je karakteristična ušteda energije to nije moguće (Lindquist, 1988). Zajednički odgovor na mnoge vrste stresa je povećana sinteza i aktivnost HSP koji imaju za cilj da "poprave" oštećene proteine ili pomognu njihovom uklanjanju.

Biološki materijali za određivanje zastupljenosti proteina toplotnog stresa

Ispitivanje proteina toplotnog stresa (HSP 70, ređe 27 i 90) se može izvršiti invazivnim tehnikama odnosno biopsijom iz parenhimatoznih organa (bubrezi, srce, jetra), mišićnog i masnog tkiva. Da bi se izvršila biopsija, životinja mora biti sedirana i pod lokalnom anestezijom, što značajno otežava samu metodologiju rada i uzimanje uzoraka. Mišićno tkivo se uzima biopsijom *m. longissimus thoracis* između 12. i 13. rebra pod lokalnom anestezijom. Veličina uzetog mišićnog tkiva je oko 3 g. Zatim se rana zašiva, tretira antibioticima i narednih nekoliko dana kontroliše kako zarasta (Carvalho i sar., 2014). Masno tkivo se uzima iz supkutisa na repu, koje je bilo pripremljeno šišanjem, pranjem i dezinfekcijom. Mesto biopsije se priprema po principima hirurške antisepse, anestezirano je i skalpelom se zaseca koža u dužini od 1,5 do 2,5 cm. Za laboratorijske analize se uzima približno 3 g masnog tkiva, a uzorci se ispiraju fiziološkim rastvorom (Suni sar., 2019). Za razliku od prethodne invazivne metode, iz dlake, krvi, krvnog serumu i pljuvačke uzorci se mogu uzeti neinvazivnim tehnikama koje znatno olakšavaju uzimanje uzoraka, bezbolni su za životinju i ne stvaraju joj dodatni stres. Uzorci krvi se uzimaju punkcijom repne vene sa dodatkom EDTA odnosno bez dodatka konzervansa (serum) (Li i sar., 2015). Dlaka sa folikulom se uzima sa repa (25 do 30 dlaka). Pojedinačne dlake se uhvate što bliže koži i brzo iščupaju, a zatim se isperu vodom u kojoj je dietil pirokarbonat (DEPC) (Kim i sar., 2020). Uzorak mleka se uzima posle jutarnje muže u količini od 3 do 4 ml u epruvetu sa zatvaračem.

Metode određivanja proteina toplotnog stresa

Ispitivanje proteina toplotnog stresa (HSP 70 kao proteina izbora za detekciju toplotnog stresa kod krava) se može izvršiti u svim gore navedenim materijalima. Metode koje se najčešće koriste za analizu proteina toplotnog stresa su određivanje prisustva proteina komercijalnim ELISA testovima, kao i utvrđivanje ekspresije odgovarajućih gena pomoću PCR. Nakon adekvatne pripreme uzorka, analiza komercijalnim ELISA testom je jednostavna i radi se prema uputstvu proizvođača, a rezultat ELISA testa čita se na talasnoj dužini od 450 nm. Ekspresija gena se može odrediti izolacijom i amplifikacijom DNK, kao i ekstrakcijom uku-pne RNK korišćenjem specifičnih prajmera i sekvenci aminokiselina, pri čemu se koriste različiti prajmeri. U zavisnosti iz kog materijala se određuju proteini toplotnog stresa, koriste se različiti prajmeri (Habib i sar., 2017; Sun i sar., 2019; Hu i sar., 2020; Kim i sar., 2020).

ZAKLJUČAK

Ispitivanja fizioloških mehanizama koji se razvijaju u osnovi toplotnog stresa i metoda koje se mogu koristiti u detekciji biomarkera toplotnog stresa poslednjih godina, u uslovima globalnog zagrevanja, dobijaju sve veći značaj. Kao najznačajniji biomarker toplotnog stresa kod visokomlečnih krava se koristi HSP70.

Njega je najbolje određivati u uzorcima krvi, mišićnog i masnog tkiva kao i dlake, metodom ELISA i PCR. Njegovo pravovremeno određivanje može da posluži farmerima u uspostavljanju protokola kojima bi se zaštitile životinje od posledica izloženosti toplotnom stresu tokom letnjeg perioda, ali i da izdvoje životinje koje imaju bolji genetski potencijal u pogledu tolerancije na toplotni stres.

E mail autora za korespondenciju: dani@vet.bg.ac.rs

LITERATURA

Literatura (45 referenci) se može dobiti od autora za korespondenciju.

**KLINIČKA SLIKA, PATOMORFOLOŠKE PROMENE I
MIKROBIOLOŠKE KARAKTERISITIKE IZOLATA *Salmonella enterica* SUBSPECIES *ENTERICA* SEROVAR *CHOLERAESUIS*
INFEKCIJE KOD ZALUČENE PRASADI**

***Božidar Savić^{1,2}, Nemanja Zdravković¹, Oliver Radanović¹,
Nemanja Jezdimirović¹, Branislav Kureljušić¹, Bojan Milovanović¹,
Ognjen Stevančević²***

¹DVM dr sc. vet. Božidar Savić, naučni savetnik, ²vanredni profesor, Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu, Univerzitet u Novom Sadu, R. Srbija;

¹DVM dr sc. vet. Nemanja Zdravković, naučni saradnik, DVM mr sc. vet. Oliver Radanović, stručni savetnik, DVM dr sc. vet. Branislav Kureljušić, viši naučni saradnik, DVM Bojan Milovanović, istraživač saradnik. Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, R. Srbija,

²DVM dr sc. vet. Ognjen Stevančević, vanredni profesor, Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu Univerziteta u Novom Sadu, R. Srbija

Kratak sadržaj

*Salmonella enterica subspecies enterica serovar Choleraesuis je serotip salmonela koji se veoma retko izoluje u Evropi, međutim, kliničko oboljenje (salmoneloza) uzrokovano ovim serotipom je opisano kod divljih svinja u Španiji i Italiji. U ovom radu su opisani: klinički nalaz, patološko-morfološke promene i mikrobiološke karakteristike salmoneloze uzrokovane sa *S. enterica* serovar Choleraesuis kod zalučene prasadi na jednoj velikoj industrijskoj farmi sa zaokruženim ciklusom proizvodnje (od-praseta-do-tovljenika) u našoj zemlji. Kod zalučene prasadi je zabeleženo povećanje ukupnog mortaliteta na 5 procenata, a morbiditet je u ovoj starosnoj kategoriji dostigao 10 procenata. Od ukupno 6 000 zalučene prasadi na farmi, oko 460 prasadi stare 8-10 nedelja je obolelo, od kojih je 152 uginulo, rezultujući stopom mortaliteta od 33 procenata. U kliničkoj slici, najfrekventniji zabeleženi znaci bolesti su bili: letargija, anoreksija, cijanoza kože perifernih delova tela, povišenje telesne temperature i respiratori distres. Patoanatomskim pregledom uginule prasadi su ustanovljene: intenzivna cijanoza kože, naročito kože ušiju, nosa, ventralne strane vrata, abdomena i distalnih delova ektremita, limfadenopatija mezenterijalnih limfnih čvorova, splenomegalija, hepatomegalija, intersticijalna pneumonija i kolitis. Histološki su ustanovljene: kongestija jetre sa žarištima nekroze infiltriranih mononuklearnim ćelijskim elementima, edem i kongestija pluća u kombinaciji sa intresticijalnom pneumonijom i fokalnim supurativnim bronhopneumoničnim procesima, edem i kongestija slezine sa uvećanjem mase bele pulpe i fokalnom nekrozom, hiperemija i manja područja nekroze u limfnim čvorovima. Bakterijski izolati (6) dobijeni direktnom kultivacijom uzorka tkiva pluća, jetre, slezine i*

limfnih čvorova bez predobogaćenja, su na osnovu fenotipskih, serotipskih i biohemijskih osobina okarakterisani kao *S. enterica* ser. *Choleraesuis* var. *Kunzendorf*, antigene formule 6,7:c:1,5, negativni na polisaharidni antigen (Vi antigen) sa sledećim biohemijskim karakteristikama: dulcitol (-), H₂S (+) i mucate (-). Pored toga, primenom specifičnih prajmera, iz svih izolata je generisan PCR produkt od 936-bp. *fliC* gena.

Izvor infekcije u ovom slučaju nije otkriven, a kliničko oboljenje uzrokovano sa *S. enterica* ser. *Choleraesuis* je opisano nakon niza godina odsustva bolesti kod farmskih svinja u Evropi, a po prvi put u našoj zemlji.

Ključne reči: *S. enterica* ser. *Choleraesuis*; salmonelоза, залућена прасад

E mail autora za korespondenciju: savic.bozidar@hotmail.com

PRIMENA DOKSICIKLINA KOD FARMSKIH ŽIVOTINJA

*Saša Ivanović¹, Vitomir Ćupić¹, Sunčica Borozan¹, Silva Dobrić²,
Dejana Ćupić-Miladinović¹, Mila Savić¹, Žolt Bećkei¹, Nevena Borozan³*

¹Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija;

²Vojnomedicinska akademija, Beograd, R. Srbija;

³Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Doksiciklin je polusintetski strukturni izomer oksitetraciklina i zajedno sa minociklinom spada u drugu generaciju tetraciklinskih antibiotika. Poseduje širok spektar antimikrobnog dejstva koji obuhvata brojne grampozitivne, gramnegativne bakterije i mikoplazme. Molekul doksiciklina je u odnosu na starije predstavnike tetraciklina više-struko puta lipofilniji, zbog čega ima bolju prodornost u mikroorganizme, a samim tim bolju *in vitro* i *in vivo* antimikrobnu aktivnost. Takođe, karakteristika visoke liposolubilnosti obezbeđuje doksiciklinu i odlične farmakokinetičke osobine. Apsorpcija iz digestivnog trakta je brza i gotovo potpuna (preko 90%), a to omogućava primenu relativno niskih peroralnih doza i minimalizuje neželjene efekte na gastrointestinalni trakt. Za razliku od tetraciklina i oksitetraciklina, prisustvo hrane u digestivnom traktu manje utiče na resorpciju doksiciklina. Visok stepen lipofilnosti doksiciklina, pored ostalog, doprinosi i visokom volumenu njegove distribucije i značajnom vezivanju za proteine plazme, što rezultira dugim poluvremenom eliminacije. Posle resorpcije, doksiciklin visoke koncentracije postiže u jetri, bubrežima, plućima, slezini, žući i kostima. Prolazi hematoencefalnu barijeru i u cerebrospinalnoj tečnosti postiže približno 30% koncentracije u plazmi. Dokciklin se iz organizma izlučuje urinom i fecesom. Značajno svojstvo vezano za eliminaciju, po kome se razlikuje od ostalih tetraciklina je, da doksiciklin nema potencijal akumulacije u organizmu čak i kod bolesti bubrega, odnosno smanjene glomerularne filtracije. Kao i ostali tetraciklini, doksiciklin inhibiše sintezu bakterijskih proteina vezivanjem za 30S subjedinicu bakterijskih ribozoma. Indikovan je za terapiju i metafilaksu brojnih infekcija, a kod farmskih životinja pre svega za infekcije respiratornog sistema svinja (*Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma hyopneumoniae*), brojlerske živine (*Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Escherichia coli*) i teladi (*Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma bovis*). Ciljne vrste životinja dobro podnose terapijske doze doksiciklina, a bez znakova toksičnosti, donekle i prekoračenje preporučenog dozno-vremenskog režima. Iako je zbog višedecenijske i masovne primene došlo do smanjenja aktivnosti doksiciklina prema respiratornim patogenima, kliničke studije i dalje dokazuju njegovu dobru terapijsku efikasnost.

Ključne reči: bezbednost, doksiciklin, farmakodinamika, farmakokinetika, farmske životinje, rezistencija

UVOD

Doksiciklin, kao i ostali tetraciklini, ima širok spektar antimikrobnog delovanja. Deluje pre svega bakteriostatski na veliki broj gramnegativnih i grampozitivnih mikroorganizama, dok baktericidni efekat može ostvariti samo u višim koncentracijama. Pored toga, aktivan je protiv hlamidijskih, rikecija, mikoplazmi i nekih protozoa. Doksiciklin je tetraciklinski antibiotik novije (druge) generacije i njegova *in vitro* aktivnost protiv većine mikroorganizama je značajno izraženija u odnosu na starije predstavnike tetraciklina (oksitetraciklin, hlortetraciklin i tetraciklin) (Plumb, 2011). Takođe, u *in vivo* uslovima, ispoljava znatno jaču aktivnost protiv mnogih bakterijskih vrsta, a pre svega protiv *Streptococcus pyogenes*, enterokoka, *Nocardia spp.* i različitih anaeroba, u odnosu na tetraciklin. Ukrštena tetraciklinska rezistencija je dosta česta, mada neke tetraciklin-rezistentne bakterije, kao što je *Staphylococcus aureus*, ispoljavaju osetljivost prema doksiciklinu (Sweetman, 2009; Giguere i sar., 2013; Boothe, 2018).

Doksiciklin je indikovan za terapiju i metafilaksu brojnih infekcija, a kod farmskih životinja pre svega za infekcije respiratornog sistema svinja (*Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma hyopneumoniae*), brojlerske živine (*Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Escherichia coli*) i teladi (*Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma bovis*).

Farmakodinamika doksiciklina

Kao i ostali tetraciklini i doksiciklin inhibira sintezu bakterijskih proteina. Vezuje za 30S subjedinicu bakterijskog ribozoma i nakon toga sprečava prilaz, odnosno vezivanje aminoacil-tRNK za akceptorsko mesto na kompleksu mRNK - ribozom i na taj način prekida sintezu proteina. Pored toga, neki autori smatraju da se doksiciklin u određenoj meri reverzibilno veže i za 50S subjedinicu bakterijskog ribozoma (Brander i sar., 1991; Plumb, 2011; Giguere i sar., 2013).

Ulazak tetraciklina u gramnegativnu bakterijsku ćeliju, dešava se posredstvom dva procesa: pasivne difuzije kroz hidrofilne kanale i aktivnog transporta, koji zahteva utrošak energije. Veoma je značajno spomenuti da visoke koncentracije tetraciklina ometaju sintezu proteina i u ćelijama sisara. Međutim, u ćelijama sisara nema aktivnog transportnog sistema koji postoji kod bakterija, pa je zbog toga ovo dejstvo tetraciklina ipak slabije nego kod bakterijskih ćelija (Clark i sar., 1992; Varagić i Milošević, 2002; Riviere i Spoo, 2001; Boothe, 2018).

Poznato je da tetraciklini mogu da deluju i kao dozno-zavisni i kao vremenski-zavisni antimikrobni lekovi. Tako, doksiciklin pri niskim serumskim koncentracijama, koje su svega nekoliko puta (2 do 4 puta) više od vrednosti MIK nekog mikroorganizma, deluju statski i vremenski-zavisnom kinetikom. Međutim, pri višim serumskim koncentracijama (8 do 16x više od MIK), doksiciklin deluje ciddeno i na dozno-zavisan način (Cunha i sar., 2000).

Farmakokinetika doksiciklina

Doksiciklin ima odlične farmakokinetičke osobine (resorpcija, distribucija, eliminacija), zato što je čak 5 do 10 puta lipofilniji od starijih predstavnika tetraciklina (oksitetraciklina, hlortetraciklina i tetraciklina) (Riviere i Spoo, 2001). Resorpcija iz digestivnog trakta je brza i gotovo potpuna (preko 90 procenata), a to omogućava primenu relativno niskih peroralnih doza i minimalizuje neželjene efekte na gastrointestinalni trakt (Boothe, 2018). Za razliku od tetraciklina i oksitetraciklina, prisustvo hrane u digestivnom traktu manje utiče na resorpciju doksiciklina (Sweetman, 2009; Plumb, 2011). Mleko, soli kalcijuma, magnezijuma, aluminijuma i gvožđa u digestivnom traktu, u znatno manjem stepenu ometaju resorpciju doksiciklina u odnosu na druge tetracikline (Boothe, 2018). Prema nekim podacima, hrana ili mleko u digestivnom traktu, mogu da umanjuju resorpciju doksiciklina i do 20 procenata (Plumb, 2008; Giguere, 2013). Visok stepen lipofilnosti doksiciklina, pored ostalog, doprinosi i visokom volumenu njegove distribucije i značajnom vezivanju za proteine krvne plazme, što rezultira dugim poluvremenom eliminacije. Posle resorpcije, doksiciklin postiže visoke koncentracije u jetri, bubrezima, plućima, slezini, žući i kostima. Prolazi hematoencefalnu barijeru i u cerebrospinalnoj tečnosti postiže približno 30 procenata od koncentracije u krvnoj plazmi. Doksiciklin se iz organizma izlučuje urinom i fesesom. Značajno svojstvo, vezano za eliminaciju, po kome se on razlikuje od ostalih tetraciklina je da doksiciklin nema potencijal akumulacije u organizmu čak i kod bolesti bubrega, odnosno smanjene glomerularne filtracije (Plumb, 2011; Giguere, 2013; Boothe, 2018).

Resorpcija

Rezultati ispitivanja na svinjama dokazuju da se doksiciklin posle oralne primene – gastričnom sondom, u dozi od 10 mg/kg t.m., u potpunosti resorbuje, kao i da maksimalnu koncentraciju u cirkulaciji od 4,82 µg/ml postiže za 1,43 sata (Pijpers i sar., 1991).

Posle oralne primene, doksiciklin se prilično brzo i u značajnom stepenu resorbuje i kod živine, a u zavisnosti od uzrasta jedinki, maksimalnu koncentraciju u plazmi ovaj lek postiže za 0,4 do 3,3 sata (Powdox Doxycycline 500 mg/g powder, 2017). Farmakokinetika doksiciklina je ispitivana kod 18 zdravih pilića oba pola, starosti 7 nedelja i prosečne telesne mase od $2,04 \pm 0,10$ kg. Pilićima je doksiciklin aplikovan intravenski ili oralno u dozi od 10 mg/kg t.m. Oralno je lek primenjivan pilićima sa i bez uskraćivanja hrane. Kod pilića sa uskraćenom hrnom, doksiciklin je maksimalnu koncentraciju u plazmi od $4,47 \pm 0,16$ µg/ml, došao za $1,73 \pm 0,06$ sati, dok je kod pilića bez uskraćene hrane, maksimalnu koncentraciju od $3,07 \pm 0,23$ µg/ml, postigao za $3,34 \pm 0,21$ sati (Laczay i sar., 2001).

Posle jednokratne oralne primene kod teladi, doksiciklin je maksimalnu koncentraciju u krvnoj plazmi od $3,32 \pm 0,04$ mg/l došao za 209 ± 38 minuta. Nakon višekratne primene, ovaj lek je postigao koncentracije u plazmi koje su se

kretale od 1 mg/l (minimalna koncentracija) do 2,3 mg/l (maksimalna koncentracija) (Meijer i sar., 1993).

Distribucija

Posle resorpcije, doksiciklin se kod svinja široko distribuira u organizmu i pored krvne plazme, visoke koncentracije postiže u plućima ($1,2\text{--}2,1 \mu\text{g/g}$) i nazalnoj mukozi ($2,4\text{--}4 \mu\text{g/g}$) (Bousquet i sar., 1998). Volumen distribucije doksiciklina posle intravenske aplikacije u dozi od 20 mg/kg t.m., kod svinja iznosi $0,53\pm0,04 \text{ l/kg}$. Kod svinja se doksiciklin vezuje za proteine krvne plazme u visokom procentu ($93,1\pm0,2$) (Rond i Riviere, 1990; Powdox Doxycycline 500 mg/g powder, 2017).

Doksiciklin se i kod brojlera široko distribuira u organizmu. Volumen distribucije ovog leka iznosi 1 l/kg. Međutim, za razliku od svinja i teladi, doksiciklin se kod brojlera u manjem obimu vezuje za proteine krvne plazme (70 do 85 procenata) (Powdox Doxycycline 500 mg/g powder, 2017). Nakon jednokratne intravenske i oralne primene u dozi od 20 mg/kg t.m., utvrđeno je da se doksiciklin kod brojlerskih pilića, distribuira znatno brže posle intravenske aplikacije. Poluvremena distribucije nakon intravenske aplikacije iznosi $0,23\pm0,01$ sati, a posle peroralne primene, skoro duplo duže ($0,40\pm0,04$ sata) (Anadon i sar., 1994).

Kod teladi angus rase (sa funkcionalnim rumenom, starosti 3 meseca i prosečne telesne mase od 150,3 kg) i teladi holštajn rase (sa nefunkcionalnim rumenom, starosti 14 do 36 dana, prosečne telesne mase od 48,5 kg), nakon intravenske aplikacije doksiciklina u dozi od 20 mg/kg t.m., ispitivan je volumen distribucije. Utvrđeno je da ovaj lek ima veći volumen distribucije kod teladi sa nefunkcionalnim predželucima. Kod ove teladi, volumen distribucije je u momentu ravnoteže iznosio $1,81\pm0,24 \text{ l/kg}$, dok je kod teladi sa funkcionalnim rumenom iznosio $1,31\pm0,11 \text{ l/kg}$. Stepen vezivanja doksiciklina za proteine krvne plazme je veoma visok i kod tretiranih jedinki iznosio je 92 procenta (Rond i sar., 1989).

Biotransformacija

Rezultati dobijeni ispitivanjem farmakokinetike doksiciklina, dokazuju da se u odnosu na ostale tetracikline, doksiciklin i minociklin u nešto većem stepenu biotransformišu (Boothe, 2018). Najverovatnije da glavnu ulogu u biotransformaciji ovog tetraciklina ima jetra. Do sada je dokazan jedan metabolit doksiciklina nazvan N-monodimetildoksiciklin i to u serumu i urinu miševa, pacova i ljudi (Bocker, 1983; Rond i sar., 1989). Biotransformacija doksiciklina nije dokazana kod živine, teladi i svinja (Rond i sar., 1989). Da je to tako, potvrđuje ogled izведен na svinjama, kojima je doksiciklin aplikovan u dozi od 20 mg/kg t.m. Analizom krvnog seruma i urina dobijenih od tretiranih jedinki, uz pomoć tečne hromatografije (izuzev izvornog jedinjenja) nije bilo moguće utvrditi bilo koji metabolit (Rond i Riviere, 1990).

Izlučivanje

Doksiciklin se kod svinja primarno izlučuje fecesom i to uglavnom u mikrobiološki neaktivnom obliku. Poluvreme eliminacije iznosi 4 - 4,2 sata (Powdox Doxycycline 500 mg/g powder, 2017).

U ogledu izvedenom na 4 svinje, utvrđeno je da poluvreme eliminacije doksiciklina iznosi 3,92 sata, a ukupni klirens $1,67 \pm 0,18$ ml/min/kg (Rond i Riviere, 1990).

Kod pilića, poluvreme eliminacije doksiciklina iznosi 4,8 do 9,4 sati (Powdox Doxycycline 500 mg/g powder, 2017). Komparativnim ispitivanjem farmakokinetike i bioekvivalence dva komercijalna preparata, čija je aktivna supstanca doksiciklin (Providox i Doxyvet), utvrđeno je da poluvreme eliminacije doksiciklina, nakon jednokratne oralne primene u dozi od 20 mg/kg t.m., iznosi $13,93 \pm 0,84$ sati (Providox), odnosno $10,06 \pm 1,27$ sati (Doxyvet). U istom ogledu, ukupni klirens doksiciklina je iznosio $0,23 \pm 6,54$ ml/min/kg (Providox) i $0,26 \pm 13,91$ ml/min/kg (Doxyvet) (Hantash i sar., 2008).

Uporednim ispitivanjem farmakokinetike doksiciklina kod teladi sa funkcionalnim (angus) i nefunkcionalnim preželucima (holštajn), kojima je doksiciklin aplikovan intravenski u dozi od 20 mg/kg t.m., utvrđeno je da poluvreme eliminacije iznosi $14,9 \pm 0,9$ (telad angus rase) i $9,9 \pm 0,6$ sati (telad holštajn rase). Klirens doksiciklina kod teladi sa funkcionalnim rumenom iznosio je $1,07 \pm 0,06$ ml/min/kg, a kod teladi sa nefunkcionalnim rumenom $2,20 \pm 0,21$ ml/min/kg (Rond i sar., 1989).

Bezbednost primene doksiciklina kod ciljnih vrsta životinja

Bezbednost primene kod svinja

Na osnovu podataka iz literature se može zaključiti da svinje dobro podnose doksiciklin nakon peroralne primene, čak i u nekoliko puta većim dozama od preporučene terapijske doze (do 5x veća doza).

Za potrebe ispitivanja podnošljivosti preparata Doxycycline 50% WSP, doksiciklin je davan svinjama u vodi za piće u sledećim dozama: 10 mg/kg t.m. (1x terapijska), 50 mg/kg t.m. (5x terapijska) i 150 mg/kg t.m. (15x terapijska doza), tokom 10 uzastopnih dana (što je 2x duži vremenski režim od preporučenog). Primenu doza do 5x veće od preporučene (50 mg/kg t.m.) u trajanju 10 dana (2x duži vremenski režim), svinje su dobro podnosile i nisu zapaženi znaci sistemske toksičnosti (Doxycycline Annex I). (https://ec.europa.eu/health/documents/community_register/2011/20110713104648/anx_104648_en.pdf).

Bezbednost primene kod živine

Podnošljivost doksiciklina kod brojlerske živine ispitivali su Cambier i saradnici (2006). Studija je sprovedena na ukupno 36 zdravih brojlera, koji su bili podeljeni u tri jednake grupe. U svakoj grupi je bilo po 12 brojlera (6 mužjaka i 6

ženki). Grupa A je služila kao kontrolna – nemedicinirana (regularno su dobijali samo vodu za piće). Grupa B je dobijala doksiciklin u vodi za piće, u preporučenom dozno-vremenskom režimu: 15 mg/kg t.m./dan, tokom 5 uzastopnih dana. Grupa C je dobijala doksiciklin u 3x većoj dozi od preporučene (45 mg/kg t.m./dan), tokom 2x dužeg vremenskog period od predviđenog (10 dana). Tokom studije su praćeni: konzumacija hrane i individualni prirast telesne mase. Rutinski hematološki i biohemski parametri su ispitivani jedan dan pre početka studije (-1. dan) i zatim 6, 11 i 17. dana studije. Patomorfološke i patohistološke promene su procenjivane po završetku studije i žrtvovanja brojlera. Tokom studije, ni u jednoj grupi nisu zabeleženi znaci toksičnosti ili veći mortalitet. Većina hematoloških i biohemskih parametara (LDH, ALT, AST) bila je ekvivalentna kontrolnim (nemediciniranim) brojlerima. U grupi C je zapaženo da je većina statistički značajnih razlika u navedenim parametrima bila posledica prolongiranja trajanja tretmana, a ne posledica povećanja doze. Efekti koji se mogu dovesti u vezu sa tretmanom u grupi C, kao što su povećanje aktivnosti laktat dehidrogenaze (LDH), alanin transaminaze (ALT) i aspartat transaminaze (AST), imali su prolazni karakter i nakon završetka tretmana su ponovo bili kao kod kontrolne grupe. Na obdukciji nije bilo nalaza toksičnog delovanja na vitalnim sistemima organa. U zaključku se navodi da brojleri dobro podnose doksiciklin, čak i kod trostrukog prekoračenja doze i dvostrukog prekoračenja dužine trajanja tretmana.

Bezbednost primene kod teladi

U literaturi se kao najmarkatniji toksični efekat doksiciklina kod teladi ističe kardiomiopatija i iznenadno uginuće, usled akcidentalnog unošenja veće količine leka ili njegovog višestrukog predoziranja (Hahn i sar., 2012; Yeruham i sar., 2002; Brihoum i sar., 2010). Autori sva tri navedena ispitivanja, u diskusiji su posebnu pažnju obratili na zajednički nalaz da su uginula telad imala deficijenciju selena i/ili vitamina E. Zaključak je da takvo deficitarno stanje predstavlja važan predisponirajući faktor za nastanak kardiomiopatije, odnosno da visoke doze doksiciklina nisu bile jedini etiološki faktor ove pojave.

U prilog ovome, govori i studija koju su sproveli Brihoum i saradnici (2011). U studiji je korišćeno ukupno 12 zdrave teladi starosti 2 meseca, koja su bila podeljena u dve jednakе grupe ($n=6$). Grupa 1 (1x terapijska doza) je peroralno dobijala terapijsku dozu doksiciklina (5 mg/kg t.m., 2x dnevno), tokom 5 uzastopnih dana. Grupa 2 (5x terapijska doza) je peroralno dobijala 5 puta veću dozu doksiciklina od terapijske (25 mg/kg t.m., 2x dnevno), tokom 5 uzastopnih dana. Sva telad su svakodnevno klinički opservirana od strane istog iskusnog kliničara, kako bi se izbegla subjektivnost u proceni. Od biohemskih parametara je praćena aktivnost: AST – aspartat-aminotransferaze, LDH – laktat dehidrogenaze, CK – kreatin kinaze i 4 izoenzima kreatin kinaze (Izo-CK MM – mišićna kreatin kinaza, Iso-CK BB – moždana kreatin kinaza, Iso-CK MB – srčano-mišićna kreatin kinaza i Iso-CK MT – mitohondrijalna kreatin kinaza). Ovi biohemski parametri su određivani neposredno pre primene doksiciklina i zatim svakodnevno narednih 6 dana (do 1 dana nakon poslednje primene doksiciklina). EKG je rađen dan pre

primene doksiciklina i zatim 4. i 6. dana studije. Svi klinički parametri su bili u fiziološkim granicama kod teladi iz grupe 1 (1x terapijska doza). Kod teladi iz grupe 2 (5x terapijska doza), zapaženo je jedino smanjenje apetita od 3. do 6. dana studije. Pažljivim pregledom jezika i refleksa sisanja, nisu primećena odstupanja od fizioloških karakteristika. Ostalih promena kliničkih parametara nije bilo. U zaključku studije se navodi da u obe grupe teladi nije bilo promena u kliničkim i biohemijskim parametrima, niti ehokardiografskih ili elektrokardiografskih promena koje bi sugerisale na kardiomiopatiju. Jedino odstupanje kod teladi kojima je davana 5x veća doza doksiciklina od terapijske, je bilo smanjenje apetita od 3. do 6. dana studije. Ovi rezultati sugerisu da visoke doze doksiciklina nisu jedini etiološki faktor kardiomiopatije kod teladi posle primene ovog leka.

Osetljivost/rezistencija mikroorganizama na doksiciklin

Za razumevanje manjeg ili većeg stepena rezistencije koja je danas prisutna, pogotovo kod starijih predstavnika tetraciklina, od značaja je studija koju su sproveli Timmerman i saradnici (2006). U njoj je analizirana primena antimikrobnih lekova kod tovne prasadi na području Belgije. Bio je obuhvaćen 821 zapat svinja, a u fokusu ispitivanja se nalazila primenjena dnevna količina nekog antimikrobnog leka, odnosno ukupna primenjena količina tokom terapije i broj tretirane prasadi. Količnik poslednja dva navedena parametra pruža uvid u prosečnu primenjenu dozu (mg leka/kg t.m.) sa kojom je sprovedena terapija kod svinja. Najčešće oralno primenjivan antimikrobnii lek, za masovnu terapiju tovne prasadi na području Belgije, je bio upravo doksiciklin, a zatim sledećim redosledom: amoksicilin, kombinacija trimetoprim-sulfonamidi i polimiksin E. Sa druge strane, najčešće injekciono primenjivani antimikrobnii lekovi su bile LA formulacije amoksicilina i ceftiofur. Veoma značajan nalaz ove studije se odnosi na podatak da je čak 50 do 75 procenata oralnih formulacija antimikrobnih lekova bio subdoziran i nasuprot tome da je kod injekcionih formulacija skoro uvek (>90 procenata) postojalo predoziranje antimikrobnog leka (Timmerman i sar., 2006). Rezultati ove studije predstavljaju najracionalnije objašnjenje za mogući porast rezistencije prema doksiciklinu, ne samo kod svinja, već i kod drugih vrsta životinja. Pretpostavka je da i u drugim delovima sveta, gde postoji smanjena osetljivost na doksiciklin, do ove pojave dolazi pod sličnim uslovima kao i u opisanoj studiji: masovna i česta oralna primena doksiciklina, koji je uz to vrlo često subdoziran.

Mehanizam rezistencije

U razvoju rezistencije bakterija prema tetraciklinima, do danas su poznata tri mehanizma: (1) smanjeno nagomilavanje tetraciklina u bakterijskoj ćeliji, koje nastaje kao posledica smanjenog ulaska leka u nju ili povećanog efluksa (izbacivanja) antibiotika iz bakterije; (2) smanjen pristup tetraciklina ribozomima, usled prisustva zaštitnih proteina na ribozomima i (3) moguća enzimska inaktivacija tetraciklina.

Smatra se da rezistencija na tetracikline češće nastaje na nivou membrane bakterijske ćelije nego usled promena na samom mestu delovanja tetraciklina (ribozomi). U prilog tome ide i sledeći učestali nalaz: sinteza proteina će biti inhibirana i kod rezistentnih mikroorganizama, ukoliko se tetraciklini nađu u direktnom kontaktu sa ribozomima, što sugerise da je rezistencija razvijena na nivou ćelijske membrane. Kada je rezistencija posledica modifikacije lipidnog dvosloja membrane bakterijske ćelije, smanjen je ulazak tetraciklina u samu bakteriju. Međutim, usled velike liposolubilnosti kojom se odlikuje doksiciklin, njegova prodornost kroz lipidni dvosloj je znatno veća u poređenju sa starijim tetraciklinima. Time se i objašnjava njegova veća aktivnost protiv mikroorganizama i sporije razvijanje rezistencije.

Razlikuju se dva tipa rezistencije na tetracikline: visok nivo – koji podrazumeva rezistenciju na sve tetracikline i umereni nivo rezistencije, gde se vrednosti MIK za mikroorganizme povećavaju od minociklina i doksiciklina, preko tetraciklina do oksitetraciklina (Riond i Riviere, 1990).

Osetljivost/rezistencija mikroorganizama kod svinja

Najvažniji respiratorni patogeni kod svinja su: *Mycoplasma hyorhinis*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Mycoplasma flocculare*, *Mycoplasma hyosinoviae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis* i *Histophilus somni*.

U naučnoj literaturi postoji veliki broj studija u kojima je ispitivana osetljivost/rezistencija mikroorganizama na doksiciklin. Značajno je da ti radovi obuhvataju vrlo širok vremenski period, od 80-tih godina prošlog veka pa do danas, što omogućava objekivan uvid u kretanje osetljivosti tokom višedecenijskog perioda.

Bekő i saradnici (2019) su prikazali antimikrobnu osetljivost izolata *Mycoplasma hyorhinis* na farmama svinja lokalizovanim u različitim delova Mađarske. Studija je dokazala veoma dobru aktivnost doksiciklina prema *M. hyorhinis* i od 15 testiranih antimikrobnih lekova, jedino je valnemulin imao nižu vrednost MIK50. Ova studija ima prioritet zbog toga što se radi o zemlji iz našeg najbližeg okruženja i uz to je najnovijeg datuma. Ter Laak i saradnici (1991) su za područje Holandije ispitivali antimikrobnu osetljivost tri vrste mikoplazmi kod svinja: *Mycoplasma hyorhinis*, *Mycoplasma hyopneumoniae* i *Mycoplasma flocculare*. Vrednosti MIK za tetraciklin, oksitetraciklin, doksiciklin i minociklin su bile najniže od svih testiranih antimikrobnih lekova za sve tri vrste *Mycoplasma spp.* Jedino je hlortetra ciklin imao više vrednosti (za 8 do 16x više MIK vrednosti od ostalih tetraciklina).

U tekstu koji sledi su taksativno navedene studije u kojima je ispitivana osetljivost respiratornih patogena svinja na različite vrste antimikrobnih lekova, između ostalih i na tetracikline, odnosno doksiciklin. Za teritoriju Japana, Kobayashi i saradnici su objavili više radova o osetljivosti *Mycoplasma spp.* izolovanih od obolele prasadi. Takođe, navodimo tri rada koja se odnose na različite vremenske

dekade: 80-te, 90-te godine prošlog veka i period posle 2000. godine. Na osnovu ovih radova, koji kontinuirano pokrivaju period od preko dvadeset godina, jasno se može sagledati kretanje osetljivosti mikoplazmi na najčešće primenjivane antimikrobne lekove: (a) Kobayashi i sar., 1996; b) Kobayashi i sar., 1996; Kobayashi i sar., 2005). Aarestup i Friis (1998) su uporedivali MIK vrednosti 5 antimikrobnih lekova za *M. hyosinoviae*, izolovanih od svinja na teritoriji Danske, tokom 2 različita vremenska perioda: 1968-1971. i 1995-1996. godine. Wu i saradnici (2000) su na tečnoj podlozi (bujon) ispitivali osetljivost *Mycoplasma hyorhinis* poreklom od prasadi na teritoriji USA. Makhanon i saradnici (2006) su za teritoriju Tajlanda ispitivali osetljivost 26 izolata *Mycoplasma hyorhinis*, izolovanih od prasadi koja su uginula od pneumonije, i/ili poliserozitisa i poliartritisa, prema 10 antimikrobnih lekova. Wanjiru Maingi i sardnici (2014) su ispitivali osetljivost *Mycoplasma hyorhinis* iz plućnih lezija prasadi na liniji klanja, za teritoriju Kine. Jin i saradnici (2014) su u Koreji ispitivali osetljivost 10 izolata *Mycoplasma hyorhinis* iz pluća zalučene prasadi, sa devet različitih farmi svinja, prema 12 antimikrobnih lekova. Jang i saradnici (2016) su u Koreji ispitivali osetljivost po 12 izolata *Mycoplasma hyopneumoniae* i *Mycoplasma hyorhinis*, poreklom iz pneumoničnih lezija prasadi, na 5 antimikrobnih lekova. Sellyei i saradnici (2009) su ispitivali antimikrobnu osetljivost izolata *Pasteurella multocida* poreklom od svinja i živine sa različitim lokaliteta na teritoriji Mađarske. Lizarazo i saradnici (2006) su za područje Španije ispitivali osetljivost *P. multocida* poreklom od svinja, u dva odvojena vremenska perioda: 1987-88. i 2003-04. godine. Tang i saradnici (2009) su za područje Kine ispitivali osetljivost bakterija – najčešćih uzročnika respiratornih infekcija svinja, prema različitim antibioticima. Yoshimura i saradnici (2002) su u *in vitro* uslovima upoređivali aktivnost 16 antimikrobnih lekova protiv izolata *A. pleuropneumoniae* sa teritorije Japana. Aarestup i saradnici (2008) su dali revijalni prikaz osetljivosti *A. pleuropneumoniae* prema različitim antimikrobnim lekovima, a podaci se odnose na ukupno 10 zemalja (uglavnom evropskih). Kucerova i saradnici (2011) su za područje Češke Republike ispitivali osetljivost *A. pleuropneumoniae* prema 16 antimikrobnih lekova. Klein i saradnici (2015) su sproveli monitoring osetljivosti respiratornih i intestinalnih patogenih bakterija poreklom od obolele prasadi u zemljama evropske unije. Monitoringom je obuhvaćen period od 2009. do 2012. godine, a bilo je uključeno 8 zemalja: Belgija, Danska, Francuska, Nemačka, Holandija, Poljska, Španija i Velika Britanija. Sweeney i saradnici (2017) su sproveli monitoring osetljivosti za *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* i *Bordetella bronchiseptica* poreklom od bolesne ili uginule prasadi na teritoriji SAD i Kanade, u periodu 2011.-2015. godine. Aarestrup i saradnici (2004) su ispitivali antimikrobnu osetljivost *Haemophilus parasuis* i *Histophilus somni* poreklom od svinja, odnosno goveda sa teritorije Danske. Martin de la Fuente i saradnici (2007) ispitivali su osetljivost *Haemophilus parasuis* na teritoriji Španije i Velike Britanije.

Na osnovu rezultata navedenih studija, opšti zaključak je da u različitim delovima sveta, tokom različitih vremenskih perioda, postoji variranje osetljivosti respiratornih patogena svinja prema tetraciciklinskim antimikrobnim lekovima,

pa i prema doksiciklinu. Ipak, područje Kine i Koreje se ističe po izrazito visokoj rezistenciji ovih vrsta bakterija.

Osetljivost/rezistencija mikroorganizama kod živine

Najvažniji respiratorni patogeni kod živine su: *Mycoplasma synoviae*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli* i *Haemophilus paragallinarum*. Među najranijim izveštajima o osetljivosti *Mycoplasma synoviae*, u literaturi je dostupan rad iz 1971. godine, koji se odnosi na teritoriju SAD. U ovoj studiji Kleven i Anderson (1971) su ispitivali osetljivost 9 izolata *M. synoviae* prema 8 antimikrobnih lekova: tilozin, hlortertraciklin, linkomicin, oksitetraciklin, spektinomicin, tetraciklin, neomycin i eritromycin. Tanner i Wu (1992) su ispitivali antimikrobnu osetljivost *Mycoplasma gallisepticum* na teritoriji SAD. Cooper i saradnici (1993) su ispitivali osetljivost kliničkih izolata 7 vrsta *Mycoplasma spp.* značajnih za veterinarsku kliničku praksu, prema danfloksacinu, tilozinu i oksitetraciklinu. Ukupno 68 izolata *Mycoplasma spp.* je poticalo od goveda, svinja i živine iz 5 evropskih zemalja (Velika Britanija, Španija, Italija, Nemačka i Francuska). Pakpinyo i Sasipreeyajan (2007) su ispitivali molekularnu karakterizaciju i determinaciju antimikrobne rezistencije *Mycoplasma gallisepticum* na Tajlandu. Behbahan i saradnici (2008) su ispitivali osetljivost *Mycoplasma gallisepticum* i *Mycoplasma synoviae* na teritoriji Irana. Gharaibeh i Al-Rashdan (2011) su ispitivali promenu osetljivosti *Mycoplasma gallisepticum* na području Jordana. Sellyei i saradnici (2009) su ispitivali antimikrobnu osetljivost izolata *Pasteurella multocida* poreklom od svinja i živine sa različitim lokaliteta na teritoriji Mađarske. Huang i saradnici (2009) su ispitivali antimikrobnu osetljivost i rezistenciju *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* i *Pasteurella multocida* izolovanih od brojlerske živine na teritoriji SAD. Poernomo i saradnici (2000) su uradili karakterizaciju i ispitali osetljivost *Haemophilus paragallinarum* poreklom od brojlera, za područje Indonezije.

U pogledu osetljivosti bakterije *Escherichia coli* poreklom od živine, gotovo da nema dela sveta iz koga ne potiču izveštaji o rezistenciji ove bakterije na različite antimikrobne lekove, pa i na doksiciklin, kao novijeg predstavnika tetraciklinske grupe. O izrazito visokom stepenu rezistencije na *E. coli* u Kini, govori veći broj radova. Dai i saradnici (2008) su ispitivali osetljivost/rezistenciju *E. coli* izolovane iz brojlerske živine sa 49 farmi u Kini, u periodu između 2001-2006. godine. Ukupno 536 izolata je testirano na 8 antimikrobnih lekova. Jiang i saradnici (2011) izveštavaju o visokoj prevalenciji i širokoj distribuciji multirezistentnih izolata *E. coli* poreklom od svinja i živine u Kini. Zhang i saradnici (2012) su dali pregled rezistencije *Escherichia coli* poreklom od živine, na tri tetraciklinska antimikrobna leka, za područje severne Kine.

U poređenju sa izveštajima iz Kine, niži stepen rezistencije izolata *E. coli*, poreklom od živine, zabeležen je na Tajlandu. Chansiripornchai i saradnici (2011) su za Tajland (period 2007-2010. god) dali izveštaj o osetljivosti ukupno 50 izolata *E. coli* prema 21 antimikrobnom leku.

Burch (2002) je dao revijalni prikaz osetljivosti najvažnijih respiratornih patogena živine: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus paragallinarum*, *Mycoplasma spp.* na različite antimikrobne lekove, između ostalog i na tetraciklinske antibiotike. Podaci se pre svega odnose na područje Velike Britanije, a zatim i za još nekoliko zemalja Evrope i sveta.

Krnjaić i saradnici (2005) su za teritoriju Srbije, sproveli ispitivanje osetljivosti/rezistencije *E. coli* izolovane od životinja u intenzivnim, farmskim uslovima držanja. Studija je obuhvatila ukupno 42 farme goveda, svinja i živine. Po 60 uzoraka *E. coli* je izolovano od tri kategorije životija: mlade – zdrave, mlade – bolesne i odrasle (ukupno 180 izolata). Njihova osetljivost je testirana prema 17 antimikrobnih lekova, izeđu ostalog i na tetraciklin. Prema rezultatima za Srbiju iz 2005. godine, izolati *E. coli* sve tri kategorije životinja ispoljili su visok stepen rezistencije prema tetraciklinu.

Osetljivost/rezistencija mikroorganizama kod teladi

Za respiratorne patogene teladi, u literaturi takođe postoje izveštaji iz različitih delova sveta o osetljivosti: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* i *Mycoplasma hyopneumoniae*, na različite klase antimikrobnih lekova, uključujući i tetracikline, odnosno doksiciklin.

U cilju što pouzdanije interpretacije MIK vrednosti, Mead i saradnici (2018) su ispitivali osetljivost *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida* prema tetraciklinu, oksitetraciklinu i doksiciklinu, na tri različita medijuma. U pogledu *in vitro* aktivnosti sva tri tetraciklina, doksiciklin je imao signifikantno niže vrednosti MIK i MBK od tetraciklina i oksitetraciklina na CAMHB i FBS podlogama. U vezi ove studije, treba istaći sugestiju autora da prilikom determinacije potencije tetraciklina treba koristiti fiziološki medijum kao što je fetalni teleći serum (FCS), kada je cilj ispitivanja korelacija između farmakokinetike i određivanja terapijske doze. Esaki i sar. (2005) su ispitivali osetljivost *Mannheimia haemolytica* poreklom od goveda u Japanu. Welsh i saradnici (2004) su na teritoriji Oklahome, za period od 8 godina (1994-2002), ispitivali osetljivost *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni* poreklom od goveda sa pneumonijom. Kumar i saradnici (2009) su na području Indije vršili identifikaciju izolata *Pasteurella multocida* poreklom od različitih vrsta preživara, korišćenjem PCR-testa i procenjivali osetljivost ove bakterije prema različitim vrstama antimikrobnih lekova koji se najčešće koriste. Katsuda i saradnici (2009) su za teritoriju Japana procenjivali antimikrobnu rezistenciju izolata *Mannheimia haemolytica* poreklom od goveda sa pneumonijom. Francoz i saradnici (2005) su u Kanadi ispitivali osetljivost *Mycoplasma bovis* u odnosu na 6 antimikrobnih lekova. Gerchman i saradnici (2009) su određivali antimikrobnu osetljivost *Mycoplasma bovis* izolovanih iz goveda u Izraelu. de Jong i sar. (2014) su sproveli monitoring antimikrobne osetljivosti patogenih mikoorganizama izolovanih iz respiratornog trakta obolelih goveda i svinja za 11 evropskih zemalja, u periodu 2002-2006. godine. Evropske zemlje obuhvaćene ovim monitoringom su bile: Belgija, Češka

Republika, Danska, Francuska, Nemačka, Irska, Italija, Holandija, Poljska, Španija i Velika Britanija.

Najnoviji evropski monitoring osetljivosti *Mycoplasma hyopneumoniae* po reklom od inficiranih svinja i *Mycoplasma bovis* poreklom od inficiranih goveda objavili su Klein i saradnici (2017). Vrlo bitna sugestija autora ove studije je da vrednosti MIK za mikoplazme dobijene u *in vitro* uslovima, ne moraju da budu u korelaciji sa efikasnošću antimikrobnih lekova u *in vivo* uslovima. Drugim rečima, interpretacija distribucije MIK vrednosti za veterinarske vrste mikoplazmi je u velikoj meri otežana zbog toga što nisu standardizovane prelomne tačke (engl. *breakpoints*) za antimikrobne lekove koji se koriste u terapiji mikoplazmatskih infekcija.

ZAKLJUČAK

Doksiciklin je tetraciklinski antimikrobi lek namenjen za terapiju i metafilaksu brojnih infekcija, a pre svega oboljenja respiratornog sistema svinja, košaka (brojlera) i teladi. Pogodan je za masovnu terapiju, putem hrane i vode za piće.

Doksiciklin ima visok stepen liposolubilnosti. Ova osobina mu, posle oralne primene, obezbeđuje dobru resorpciju (preko 90 procenata) i veoma dobru distribuciju, odnosno postizanje visokih koncentracija u perifernim tkivima, pre svega u plućima, jetri, bubrežima, kostima i zubima. Zahvaljujući dugom poluvremenu eliminacije i dobroj antimikrobnoj aktivnosti, doksiciklin efikasno deluje protiv osetljivih target mikroorganizama.

Ciljne vrste životinja dobro podnose terapijske doze doksiciklina, a bez znakova toksičnosti i do nekoliko puta prekoračenu terapijsku dozu.

Zbog višedecenijske i široke primene doksiciklina u kliničkoj praksi, kao i čestog subdoziranja prilikom masovne terapije, došlo je do većeg ili manjeg pada njegove aktivnosti prema respiratornim patogenima. Međutim, u uslovima rationalne primene, kliničke studije i dalje pokazuju efikasnost terapijskih doza doksiciklina kod respiratornih infekcija.

Zahvalnica:

Ovu studiju je podržalo Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, u skladu sa odredbama Ugovora o finansiranju istraživanja 2021. godine (br. 451-03-9/2021-14/200050 od 05.02.2021).

LITERATURA

Literatura (73 reference) se može dobiti od prvog autora: salivano@vet.bg.ac.rs

ANTIBIOTSKA REZISTENCIJA NAJČEŠĆIH UZROČNIKA MASTITISA KRAVA

**Zorana Kovačević¹, Miodrag Radinović², Dragana Tomanić³,
Jovan Stanojević⁴, Nebojša Kladar⁵, Biljana Božin⁶**

¹Dr Zorana Kovačević, docent, ²dr Miodrag Radinović, vanredni profesor, ³dr vet. med. Dragana Tomanić, doktorand, ⁴dr vet. med. Jovan Stanojević, asistent, Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Republika Srbija;

⁵dr Nebojša Kladar, docent, ⁶dr Biljana Božin, redovni profesor, Novi Sad, Zavod za farmaciju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Republika Srbija

Kratak sadržaj

Antibiotici zauzimaju prvo mesto po važnosti i učestalosti primene u savremenom govedarstvu. Posebno mesto primene, antibiotici nalaze u terapiji kliničkih i supkliničkih formi mastitisa. Neadekvatna primena ovih lekova povlači čitav niz neželjenih posledica za samu životinju, povećava potencijal za nastanak i širenje antibioticske rezistencije i povećava troškove terapije. U praksi, farmere više interesuje kliničko izlečenje mastitisa, a samim tim i proizvodnja nepromjenjenog mleka, dok su manje zainteresovani za bakteriološko izlečenje, odnosno tačno utvrđivanje primarnog uzročnika infekcije i njegovu terapijsku eradicaciju. Utvrđivanje prevalence najčešćih uzročnika mastitisa krava i antibioticske osetljivosti specifičnog uzročnika predstavlja jedan od preduslova efikasne i uspešne terapije ovog oboljenja. Iz navednog razloga cilj rada je bio da se disk difuzionom metodom ispita osetljivost bakterijskih izolata koji su dominantni uzročnici mastitisa (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* i *Escherichia coli*) na najčešće propisivane antibiotike u terapiji ovog oboljenja (penicilin, tetraciklin, gentamicin, streptomycin, enrofloxacin, amoksicilin/klavulanska kiselina, ceftriaxon i trimetoprim/sulfametaksazol). Od ukupno 77 uzorka mleka krava sa dijagnostikovanim supkliničkim i kliničkim mastitisom, na bakteriološkog uzročnika mastitisa je bilo pozitivano 49 uzorka (63,63%). Najučestaliji izolovani uzročnik je bila *Escherichia coli* sa 11 pozitivnih nalaza, dok je *Staphylococcus aureus* bio izolovan u 6 uzorka, *Streptococcus uberis* u 3, a *Streptococcus dysgalactiae* u samo jednom uzorku. Rezultati istraživanja su dokazali da su svi ispitivani bakterijski izolati ispoljili rezistentnost na penicilin (100%), dok su izolati *Escherichia coli* pokazali značajnu rezistentnost ka ceftriaxonu (45,45%) i amoksicilin/klavulanska kiselina (45,45%). *Streptococcus uberis* je pokazao visoku rezistentnost (66,67%) ka trimetoprim/sulfametaksazolu. Iz navedenih razloga, neophodno je aktivnosti u okviru veterinarske struke, usmeriti ka racionalizaciji upotrebe antibiotika, odnosno smanjenju antibioticske rezistencije uz mudru upotrebu antibiotika zasnovanu na znanju i iskustvu veterinarja, ali i adekvatnim dijagnostičkim metodama koje predstavljaju osnov naučno zasnovane i u praksi efikasne terapije antibioticima u lečenju mastitisa krava. Na ovaj način je moguće ostvariti najbolji efekat, a izbeći štetne posledice pre svega neracionalne primene antibiotika.

Ključne reči: antibiotici, antibioticska rezistencija, krave

UVOD

Pored toga što rezistencija bakterija na antibiotike predstavlja opasnost po javno zdravlje usled mogućeg prenošenja patogena preko hrane, rezistentni sojevi bakterija mogu da umanju terapijski efekat lekova koji se koriste za lečenje infekcija životinja i ljudi (ECDC/EMEA, 2009; Kramer i sar., 2017). Naime, nepravilna i neodgovorna primena antibiotika, kao i preveremeni prestanak lečenja podstiču razvoj rezistentnih sojeva bakterija. Stoga je nadzor nad AMR (antibiotiskom rezistencijom) izuzetno važan kako bi se osigurali optimalni rezultati upotrebe antibiotika, ali i minimizirao rizik za nastajanje i širenje AMR (Persson i sar., 2011). Istraživači, regulatorna tela i relevantne institucije širom sveta pokušavaju da pronađu najadekvatniji način za prevazilaženje ovog problema. (IACG, 2019; Dhingra i sar., 2020). U poslednje vreme, koristi se i termin upravljanje antibioticima (engl. *antimicrobial stewardship*) koji podrazumeva sledeće: optimalan izbor antibiotika, optimalnu dozu antibiotika i optimalno trajanje primeњe. Drugim rečima, cilj ovih postupaka je postizanje najboljeg kliničkog ishoda u prevenciji i lečenju infekcija, uz minimalnu toksičnost za bolesnika, kao i minimalne šanse za nastanak rezistencije, a sve to uz prihvatljivu cenu (Nacionalni vodič dobre kliničke prakse, 2018). Iz navedenih razloga, efektivni i ekonomski isplativi programi kontrole mastitisa podrazumevaju radije primenu preventivnih mera nego terapijske intervencije (Barlow, 2011). Kao oboljenje sa najvećim ekonomskim troškovima na farmama muznih krava, lečenje mastitisa predstavlja jedan od najvećih izazova savremenog doba zbog činjenice da sve veći broj klinički značajnih patogena razvija otpornost prema antibioticima korišćenim u terapiji (Abdi i sar., 2021).

Poznato je da je cilj antibiotske terapije mastitisa uništenje patogenih mikroorganizma, a da pri tome ne dođe do oštećenja mlečne žlezde. Međutim, uspešnost terapije ovim lekovima zavisi od više različitih faktora, kao što su: pravilna bakteriološka dijagnoza, osobine uzročnika mastitisa, izbor odgovarajućeg leka, njegovo doziranje i način aplikacije, težina patološkog procesa u vimenu, kao i dužina terapijskog tretmana (Vakanjac i sar., 2015). Neadekvatna primena antibiotika povlači čitav niz neželjenih posledica za samu životinju, povećava AMR i povećava troškove terapije. Usled navedenih razloga, neophodno je aktivnosti u okviru veterinarske struke usmeriti ka racionalizaciji primene antibiotika, odnosno smanjenju AMR uz primenu kampanje za racionalnu primenu antibiotika (Kovačević i Radinović, 2020). Racionalna primena antibiotika kod farmskih životinja je jedan od bitnih preduslova za postizanje održivosti i isplativosti proizvodnje. Utvrđivanje prevalence najčešćih uzročnika mastitisa krava i antibiotske osetljivosti specifičnog uzročnika predstavlja jedan od preduslova efikasne i uspešne terapije ovog oboljenja. Međutim, u praksi farmere više interesuje kliničko izlečenje mastitisa, a samim tim i proizvodnja nepromjenjenog mleka, dok su manje zainteresovani za bakteriološko izlečenje, odnosno tačno utvrđivanje primarnog uzročnika infekcije i njegovu terapijsku eradicaciju.

Iz navednih razloga, cilj ovog rada je bio da se disk difuzionom metodom ispita osetljivost bakterijskih izolata koji su dominatni uzročnici mastitisa (*Stap-*

hylococcus aureus, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* i *Escherichia coli*) na najčešće prepisivane antibiotike u terapiji ovog oboljenja (penicilin, te-traciklin, gentamicin, streptomycin, enrofloksacin, amoksicilin/klavulanska kiselina, ceftriakson i trimetoprim/sulfametaksazol).

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je sprovedeno na četiri farme krava holštajn-frizijske rase sa teritorije Vojvodine. Na farmama je bio prisutan različit broj životinja, od 20 do 300 plotkinja. Uzorci mleka su uzimani od krava sa dijagnostikovanim kliničkim i supkliničkim formama mastitisa. Sve životinje su bile u fazi laktacije i bez drugih zdravstvenih problema. Klinički mastitis je dijagnostikovan kliničkim pregledom, dok je supklinički oblik dijagnostikovan analizom uzorka mleka. Za bakteriološka ispitivanja aseptično su uzimani uzorci mleka tokom jutarnje muže, pre stavljanja aparata za mužu i nakon pranja vimenja i izmuzanja prvih mlazeva mleka. Uzorci mleka su prikupljeni u sterilne epruvete koje su označavane identifikacionim brojem krave i čuvani su na 4 °C, a potom su analizirani u Laboratoriji za higijenu mleka, Departmana za veterinarsku medicinu Poljoprivrednog fakulteta, Univerziteta u Novom Sadu. Uzorci od 0,01 ml su zasejavani na 2% krvnom agaru pomoću platinumske eze. Nakon zasejavanja, uzorci su inkubirani na 37 °C tokom 48 časa. Nakon inkubacije, u obzir su uzeti sledeći parametri: rast mikroorganizama, veličina, oblik, boja, prisustvo hemolize i raspored naraslih kolonija.

Ispitivanje osetljivosti izolovanih bakterija koje predstavljaju najčešće uzročnike mastitisa je urađeno *in vitro* primenom Kirby-Bauer difuzione metode, na Mueller-Hinton agaru. Testiranje osetljivosti na antibiotike sprovedeno je korišćenjem komercijalno dostupnih antibiotskih diskova (Bioanalyse) u sledećim koncentracijama: ampicilin (10 g); streptomycin (10 g); gentamicin (10 g); trimetoprim/sulfametoksazol (1,25/23,75 g); enrofloksacin (5 g) i ceftriakson (30 g). Izolati i referentni sojevi su inokulirani na hranljive podloge odvojeno i inkubirani aerobno na 37 °C. Posle inkubacije, bakterijska suspenzija je resuspendovana pomoću Vortex mešalice i razblažena ekvivalentno zamućenju od 0,5 McF (McFarland). Suspenzija bakterija je zatim inokulisana na površinu Mueller-Hinton agara. Antibiotički diskovi su postavljeni na površinu agara i aerobno inkubirani na 37 °C tokom 16 časova. Inhibicijske zone za različite izolate su merene i protumačene kao osetljiv, intermedijaran ili rezistentan na osnovu preporuka Instituta za kliničke laboratorijske standarde (CLSI).

REZULTATI

Od ukupno 77 uzorka mleka, na bakteriološkog uzročnika mastitisa je bio pozitivan 49 uzorak (63,63 %), dok je ostatak od 28 uzoraka (36,37 %) bio negativan na bakteriološka ispitivanja. Od izolovanih bakterioloških uzročnika mastitisa najučestaliji uzročnik je bila *E. coli* sa 11 pozitivnih nalaza (14,28 %), dok je *S. aureus* bio izolovan u 6 uzorka (7,79 %). *Streptococcus uberis* je bio prisutan u

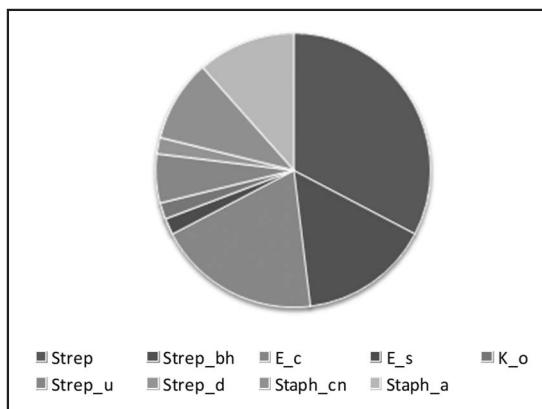
3 uzorka (3,89 %), dok je *Streptococcus dysgalactiae* bio dokazan u samo jednom uzorku (1,29 %).

Rezultati istraživanja su dokazali da su svi ispitivani bakterijski izolati ispoljili rezistentnost na penicilin (100%), dok su izolati *Escherichia coli* imali značajnu rezistentnost ka ceftriaksonu (45,45%) i amoksicilin/klavulanskoj kiselini (45,45%). *Streptococcus uberis* je ispoljio visoku rezistentnost (66,67%) ka trimetoprim/sulfametaksazolu.

Tabela 1. Antimikrobnna osetljivost bakterijskih izolata na antibiotike

		E_c (%)	Staph_a (%)	Strep_u (%)	Strep_d (%)
CRO	R	45.45	0	0	100
	S	54.55	100	66.67	0
	I	0	0	33.33	0
ENR	R	0	0	0	0
	S	100	100	100	100
	I	0	0	0	0
GEN	R	0	0	33.33	0
	S	100	100	66.67	0
	I	0	0	0	100
PEN	R	100	100	100	100
	S	0	0	0	0
	I	0	0	0	0
STR	R	0	0	0	0
	S	100	100	100	100
	I	0	0%	0	0
TET	R	18.18	16.67%	0	100
	S	54.55	83.33%	100	0
	I	27.27	0%	0	0
AMC	R	45.45	0%	0	0
	S	54.55	100%	100	100
	I	0	0%	0	0
SXT	R	0	0%	66.67	100
	S	100	100%	33.33	0
	I	0	0%	0	0

CRO – ceftriakson, ENR – enrofloksacin, GEN – gentamicin, PEN - penicilin, STR - streptomycin TET – tetraciklin, AMC - amoksicilin/klavulanska kiselina; SXT - trimetoprim/sulfametoksazol; R - rezistentan, S - senzitivan, I - intermedijaran.



Grafikon 1. Udeo (%) izolovanih bakterija u uzorcima mleka
E_c - *E. coli*, Staph_a - *Staphylococcus aureus*, Strep_u - *Streptococcus uberis*, Strep_d - *Streptococcus dysgalactiae*, Strep - *Streptococcus spp.*, Strep_bh - *Streptococcus spp. β hemoliticus*, E_s - *Enterobacter sakazakii*, K_o - *Klebsiella oxytoca*, Staph_cn - *Staphylococcus spp. coagulase negative*.

DISKUSIJA

Rana prevencija supkliničkih i kliničkih formi mastitisa krava, primenom pre svega različitih biosigurnosnih mera, predstavlja prioritet na svakoj uspešnoj farmi, a terapija antibioticima je nezaobilazni deo programa kontrole mastitisa. Zabrinjavajući je podatak da neuspeh bakteriološkog izlečenja predstavlja čest slučaj u svakodnevnoj veterinarskoj praksi, dok pojавa AMR uz sve veću rezistenciju klinički značajnih patogena predstavlja veliki problem u veterinarskoj medicini (Pieterse i sar., 2010; Boireau i sar., 2018; Erskine i sar., 2002). Na razvoj AMR, može da utiče nekoliko različitih faktora kao što su: koncentracija leka, dugotrajno vreme eksponicije, tip organizma, tip antibiotika i imunski status domaćina. Bakterijske zajednice koriste različite strategije kako bi stekle rezistenciju na antibiotike (Otava, 2019). Posebno je interesantan rast bakterija u formi biofilma što značajno može da poveća AMR (Canton, 2009).

Upotreba antibiotika kao što su penicilin, ampicilin, tetraciklin i gentamicin, sistemski ili intramamarno predstavlja osnovnu strategiju u lečenju mastitisa (Radinovic i sar., 2019; Cheng i Han 2020). Za izbor odgovarajuće terapije bitno je odrediti uzročnika mastitisa (Pyörälä, 2009; Radinović i sar., 2019) obzirom da ciljno mesto delovanja antibiotika može zavisiti od vrste bakteriološkog uzročnika. Poznato je da streptokoke ostaju u izvodnim kanalima mlečne žlezde, tako da antibioticci lako dospevaju na mesto delovanja i ispoljavaju svoj efekat, dok je *S. aureus* lokalizovan u parenhimu vimenja (Pyörälä, 2009). Većina infekcija prouzrokovanih sa *S. aureus* je povezana sa hroničnom infekcijom i niskim stopama izlečenja tokom laktacije obzirom da ovaj patogen može primeniti neke mehanizme zaštite od imunskog odgovora kao što su stvaranje apsesa i ometanje funkcija fagocitnih ćelija domaćina (Van der Auwera i sar., 1988). Na ovaj

način može doći do slabije i nejednake distribucije leka u mlečnoj žlezdi nakon intramamarne primene. O lečenju koliformnog mastitisa upotrebom antibiotika još uvek se raspravlja. Nekoliko istraživanja je dokazalo da upotreba antibiotika nije značajno smanjila niti trajanje infekcije niti težinu kliničke slike (Pyorala i sar., 1994; Pyorala i sar., 1998). Međutim, preporučuje se sistemska primena ovih lekova sa ciljem da se u teškim slučajevima smanji rizik od razvoja bakterijemije (Pyörälä, 2009). U našem istraživanju je najveća osetljivost sojeva bakterija *S. aureus* uočena u slučaju amoksicilina sa klavulanskom kiselinom. Ovaj podatak je u skladu sa navodima Moronija i sar. (2006), koji preporučuju primenu kombinacije ova dva antibiotika u cilju suzbijanja supkliničkih formi mastitisa izazvanih ovim uzročnikom (Moroni i sar., 2006). Mikroorganizmi stvaraju rezistenciju prema antimikrobnim preparatima i ona može biti prirodna i izazvana, kao i vertikalna i horizontalna. Najčešći primer stečene rezistencije postoji kod bakterije *S. aureus*, koja se pojavila još početkom pedesetih godina na penicilin (Vakanjac i sar., 2015). U našem istraživanju je takođe zabeležena visoka rezistencija ovog uzročnika na penicilin (100%), što je u skladu sa rezultatima istraživanja i drugih autora (Leskovec i sar. 2015).

Prvi izbor za lečenje mastitisa uzrokovanog streptokokama i stafilokokama osetljivim na penicilin su β-laktamski antibiotici, posebno penicilin. Antimikrobi lekovi širokog spektra, kao što su treća ili četvrta generacija cefalosporina se ne smeju koristiti kao prva alternativa u terapiji mastitisa, jer mogu povećati pojavu rezistencije na β-laktamske antibiotike širokog spektra delovanja (Pyörälä, 2009), koji se često primenjuju u terapiji mastitisa (Chandrasekaran i sar., 2014). U našem istraživanju je većina ispitivanih izolata (*E. coli*, *S. aureus*, *S. uberis* i *S. dysgalactiae*) bila osetljiva na većinu antibiotika, osim penicilina, što je u saglasnosti sa rezultatima istraživanja koje su sproveli Abdi i sar. (2021). Pored toga, naše istraživanje je dokazalo da nivoi rezistencije veoma variraju među različitim klasama antibiotika, što je takođe potvrđeno u istraživanju koje su sproveli Boreireau i sar. (2018). U našem istraživanju, osetljivost izolata *E. coli* je varirala od 100% na gentamicin do 54,55% za tetraciklin. Ovaj podatak nije iznenadejući obzirom da se u terapiji flegmonognog mastitisa gde je uzročnik *E. coli* preporučuje parenteralna primena antibiotika širokog spektra (gentamicina ili tetraciklina) (Vakanjac i sar., 2015). Osetljivost na gentamicin je takođe potvrđena i u istraživanjima drugih autora (Chandrasekaran i sar., 2014).

Široko rasprostranjena rezistencija na peniciline mogla bi biti posledica opsežne upotrebe tokom dugog niza godina. Rezistencija različitih bakterija na penicilin je potvrđena i u drugim istraživanjima (Chandrasekaran i sar., 2014; Leskovec i sar., 2015). Utvrđeno je da su najčešće prepisivani antibiotici u terapiji mastitisa u našoj zemlji: penicilin, streptomycin, gentamicin, cefaleksin, sulfonamidi i enrofloksacin (Vakanjac i sar., 2013; Andelković i sar., 2017; Radinović i sar., 2019). Svi uzročnici mastitisa su u našoj studiji bili rezistentni na penicilin a on je najčešće korišćeni antibiotik u terapiji mastitisa kod nas. Prema podacima postignutim u okviru našeg istraživanja *S. aureus* je takođe ispoljio visoku osetljivost prema enrofloksacincu i tetraciklinu, što je u skladu sa rezultatima drugih

istraživača (Chandrasekaran i sar., 2014). Pored toga, uočena je multipla rezistencija određenih izolata *E. coli* i *S. aureus* što je takođe potvrđeno u istraživanju Chandrasekaran-a i sar. (2014).

U slučajevima *S. uberis*, primećena je visoka osetljivost na amoksicilin sa klavulanskom kiselinom (100%), što je u skladu sa rezultatima Leskovec i sar. (2015) gde je više od 90% izolata bilo osetljivo na isti antibiotik. Prema Boireau i sar. (2018) najveći nivo rezistencije na enrofloksacin zabeležen je za *S. uberis* (32,9%), dok su u našem istraživanju svi izolati *S. uberis* bili osetljivi na enrofloksacin (100%).

ZAKLJUČAK

Racionalna i mudra primena antibiotika zasnovana na znanju i iskustvu veterinara, ali i na adekvatnim dijagnostičkim metodama predstavlja osnov naučno zasnovane i u praksi efikasne terapije antibioticima u lečenju mastitisa krava kako bi se ostvario njihov najbolji efekat, a izbegle štetne posledice, pre svega prekomerne primene. Dobijeni rezultati istraživanja mogu biti od koristi veterinarima u praksi pri izboru najprikladnijeg antibiotika za terapiju mastitisa. Pored toga, obzirom da nacionalni vodiči dobre kliničke prakse o racionalnoj upotrebi antibiotika u veterinarskom sektoru nedostaju u našoj zemlji, ali i širom sveta, potrebno je aktivnosti u okviru veterinarske struke usmeriti ka optimalnoj upotrebi antibiotika koja će biti vodena određivanjem osetljivosti uzročnika mastitisa na ove lekove.

Zahvalnica:

Istraživanje je sprovedeno uz podršku Fonda za nauku Republike Srbije, PROMIS, #6066966, InfoBomat/This research is supported by the Science Fund of the Republic of Serbia, PROMIS, Grant No #6066966, InfoBomat.

E mail autora za korespondenciju: zorana.kovacevic@polj.edu.rs

LITERATURA

1. Abdi RD, Gillespie BE, Ivey S, Pighetti GM, Almeida RA, Kerro Dego O, 2021, Antimicrobial Resistance of Major Bacterial Pathogens from Dairy Cows with High Somatic Cell Count and Clinical Mastitis, *Animals*, 11, 1, 131.
2. Andelković J, Radonjić V, 2017, Usage of intramammary antimicrobial veterinary medicinal products in the republic of Serbia from 2011 to 2014, *Serb J Experim Clin Res*, 18,1, 27-31.
3. Barlow J, 2011, Mastitis Therapy and Antimicrobial Susceptibility: a Multispecies Review with a Focus on Antibiotic Treatment of Mastitis in Dairy Cattle, *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 16, 383-407.
4. Boireau C, Cazeau G, Jarrige N, Calavas D, Madec JY et al., 2018, Antimicrobial resistance in bacteria isolated from mastitis in dairy cattle in France, 2006–2016, *J Dairy Sci*, 101, 10, 9451-62.
5. Canton R, 2009, Antibiotic resistance genes from the environment: a perspective through newly identified antibiotic resistance mechanisms in the clinical

settings, Clin Microbial Infect, 15, Suppl I, 20-5. **6.** Chandrasekaran D, Venkatesan P, Tirumurugaan KG, Nambi AP, Thirunavukkarasu PS et al., 2014, Pattern of antibiotic resistant mastitis in dairy cows, Vet World, 7, 6. **7.** Cheng WN, Han SG, 2020, Bovine mastitis: risk factors, therapeutic strategies, and alternative treatments – A review, Asian-Australas J Anim Sci (AJAS), 33, 11, 1699-713. **8.** Dhingra S, Rahman NAA, Peile E, Rahman M, Sartelli M et al., 2020, Microbial resistance movements: an overview of global public health threats posed by antimicrobial resistance, and how best to counter, Front Publ Health, 8, 531. **9.** ECDC/EMEA Joint Technical Report: The Bacterial Challenge Time to React. European Centre for Disease Prevention and Control, 2009, ISBN 978-92-9193-193-4 Dostupan na:http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_toReact.pdf. **10.** Erskine RJ, Walker RD, Bolin CA, Bartlett PC, White DG, 2002, Trends in antibacterial susceptibility of mastitis pathogens during a seven-year period, J Dairy Sci, 85, 5, 1111-8. **11.** Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance (IACG) 2019. Dostupan na: https://www.who.int/docs/default-source/documents/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections-en.pdf?sfvrsn=5b424d7_6. **12.** Kovačević Z, Radinović M, 2020, Racionalna primena antibiotika kod farmskih životinja, Zbornik radova Zdravstvena zaštita i reprodukcija životinja, Udrženje veterinara praktičara Srbije i Departman za veterinarsku medicinu, Novi Sad. **13.** Kramer T, Jansen LE, Lipman LJA, Smit LAM, Heederik JJD, Dorado-García A, 2017, Farmers' knowledge and expectations of antimicrobial use and resistance are strongly related to usage in Dutch livestock sectors, Prev Vet Med, 147, 142-8. **14.** Leskovec P, Bendelja Ljolić D, Benić M, Kostelić A, Cvetnić Ž, Antunac N, 2015, Osjetljivost izdvojenih uzročnika mastitisa prema antimikrobnim tvarima, Mlječarstvo, 3, 149-58. **15.** Moroni P, Pisoni G, Antonini M, Villa R, Boettcher P, Carli S, 2006, Short communication: antimicrobial drug susceptibility of *Staphylococcus aureus* from subclinical bovine mastitis in Italy, J Dairy Sci, 89, 8, 2973-6. **16.** Nacionalni vodič dobre kliničke prakse, Racionalna upotreba antibiotika, Republika Srbija Ministarstvo zdravlja, Beograd 2018. **17.** Otava G, 2019, Mastitis therapy in dairy cows-present and future, Zbornik predavanja X naučni simpozijum, Reprodukcija domaćih životinja i bolesti mlečne žlezde, Divčibare 163-70. **18.** Persson Y, Nyman AKJ, Grönlund-Andersson U, 2011, Etiology and antimicrobial susceptibility of udder pathogens from cases of subclinical mastitis in dairy cows in Sweden, Acta Vet Scand, 53, 1, 1-8. **19.** Pieterse R, Todorov SD, 2010, Bacteriocins: exploring alternatives to antibiotics in mastitis treatment, Braz J Microbiol, 41, 542-62. **20.** Pyörälä S, 2009, Treatment of mastitis during lactation, Irish Vet J, 62, 4, 1-5. **21.** Pyorala S, Kaartinen L, Kack H, Rainio V, 1994, Efficacy of two therapy regimens for treatment of experimentally induced *Escherichia coli* mastitis in cows, J Dairy Sci, 77, 2, 453-61. **22.** Pyorala SH, Pyorala EO, 1998, Efficacy of parenteral administration of three antimicrobial agents in treatment of clinical mastitis in lactating cows: 487 cases (1989-1995), J Am Vet Med Assoc, 212, 3, 407-12. **23.** Radinović M, Davidov I, Kovačević Z, Stojanović D, 2019, Osnovni principi terapije mastitisa krava, Veterinarski žurnal Republike Srpske 19, 1. **24.** Vakanjac S, Pavlović V, Magaš V, Pavlović M, Đurić M et al., 2013, Investigations of efficacy of intramammary applied antimicrobials and glucocorticosteroids in the treatment of subclinical and clinical mastitis in cows, Veterinarski glasnik, 67, 1-2, 15-27. **25.** Vakanjac S, Trailović S, Magaš V, Maletić M, Đurić M i sar., 2015, Razlozi neuspeha različitih antibiotskih tretmana mastitisa krava, Zbornik predavanja sa 6. Naučnog simpozijuma Reprodukcija domaćih životinja i bolesti mlečne žlezde, Divčibare, 85-92. **26.** Van der Auwera P, Matsumoto T, Husson M, 1988, Intraphagocytic penetration of antibiotics, J Antimicrob Chemother, 22, 2, 185-92.

NALAZ PSEUDOMONAS AERUGINOSA KOD ZAPALJENJA PLUĆA PRASADI

*Nemanja Zdravković¹, Milan Ninković¹, Oliver Radanović¹,
Božidar Savić¹, Đorđe S. Marjanović², Radoslava Savić Radovanović²*

¹Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, R. Srbija,

²Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

*Prisustvo bakterija vrste *Pseudomonas aeruginosa* u mikrobiološkim analizama pluća prasadi predstavlja bitan nalaz. Organizam životinja u farmskim uslovima nije posebno osetljiv na *P. aeruginosa*, a način širenja ove bakterije, koja je uslovni patogen svinja, ukazuje na propuste u zootehničkim merama i prvenstveno usmerava pažnju na napajanje, ishranu tečnom hranom i sudovima za snabdevanje životinja. Respiratorični problemi kod svinja svih proizvodnih kategorija, nanose velike ekonomski štete povećanjem konverzije hrane, produžavanjem tova, povećanjem troškova lečenja i ugičućem obolelih životinja. Pojava pneumonija je najčešće posledica mešanih virusnih i bakterijskih infekcija, uz sadejstvo stresa i predisponirajućih faktora, a *P. aeruginosa* se uglavnom pojavljuje kao sekundarni infektivni agens. Veoma bitan faktor je i očekivana osetljivost ove bakterije na antibiotike, odnosno intrizična neosetljivost na veći broj antibiotika koji se rutinski koriste za rešavanje problema bakterijske etiologije kod svinja. Većina β laktamskih antibiotika, tetraciklini i sulfonamidni prepaparati su u samom početku isključeni kao mogući lekovi. Rezolucija procesa je moguća uz pravovremenu dijagnostiku i epizootiološko sagledavanje problema.*

Ključne reči: bakteriologija, infekcija, pneumonija svinja, *Pseudomonas aeruginosa*

UVOD

Bakterije iz roda *Pseudomonas* su psihrotrofne, aerobne i ubikvitarne bakterije, a najzastupljenije vrste su *P. fluorescens*, *P. gessardii*, *P. fragi* i *P. lundensis* (Mallet et al., 2012). U bakteriološkom smislu je karakterističan metabolizam ovih bakterija koje imaju su izraženu proteolitičku i lipolitičku aktivnost, ali su slabih fermentativnih osobina. Zato im za opstanak i umnožavanje odgovara sredina sa dosta vlage i izvorom aminokiselina i lipida, dok obilje šećera ne utiče na njihov rast. Iako su bakterije iz roda *Pseudomonas* termolabilne, njihovi enzimi su termostabilni (Katić and Bulajić, 2018). Specifični sekrecioni sistem tipa III bakterije *P. aeruginosa* predstavlja osnovu hroničnih, supkliničkih infekcija već i pri izlaganju malom broju bakterija (Park et al., 2014).

Svinje predstavljaju model za izučavanje cistične fibroze ljudi, a pneumonija se izaziva inokulacijom suspenzije *P. aeruginosa* u levi i desni glavni bronhus. Patogeneza infekcije, koja se odlikuje masivnom infiltracijom neutrofilnih granu-

locita i posledično oslobađanje njihovih enzima (serin proteaze, neutrofil elasteze, proteaze 3 i katepsina G) koji prevazilaze antiproteazni kapacitet domaćina, odgovara identičnoj situaciji kod ljudi (Palaniyar et al., 2016).

Velika bitna osobina *P. aeruginosa* je sposobnost formiranja biofilma. Biofilm je rasprostranjen način života mikroorganizama koji se može pronaći u svim sredinama (O'Toole et al., 2000), a razvija se u cilju povećanja otpornosti i sposobnosti preživljavanja u specifičnom staništu. Biofilm predstavlja strukturnu zajednicu mikroorganizama pričvršćenih za živu ili neživu površinu i uronjenih u ekstracelularni matriks (Hall-Stoodley et al., 2004). Formiranje biofilma je posebno istraživano kod *P. aeruginosa*, kao jedne od najvažnijih virulentnih karakteristika ovog mikroorganizma.

Kako su ekonomskih gubici usled pojave respiratornih oboljenja u svinjarstu svojevrsni rizik, smanjenje prevalencije ovih oboljenja predstavlja vrlo važnu kariku u menadžmentu farme. Učestalost respiratornih oboljenja kod svinja u velikoj meri zavisi od načina držanja i preduzetih preventivnih mera.

MATERIJAL I METODE

Cilj ovog rada je značajniji naglasak na nalazu bakterija *P. aeruginosa* iz uzorka pluća uginule i obdukovane prasadi. Materijal za rad su bili organi i leševi prasadi dostavljeni na bakteriološko ispitivanje u Naučni institut za veterinarstvo Srbije u Beogradu. Uzorci su poticali od prasadi iz prasilišta i odgoja sa različitim farmi.

Izolacija bakterija je vršena zasejavanjem na standardnim bakteriološkim podlogama, a karakterističan porast hemolitičnih, neravnih kolonija bakterija koje se po Gramu boje negativno uz pozitivan katalaza i oksidaza test u primarnoj identifikaciji, postavlja sumnju na bakterije ovog roda. Ovo je potvrđeno pojavom specifičnog pigmenta i mirisa kolonija kao i biohemiskim testom (*BBL Crystal enteric/non-fermenter ID kit, Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, USA*). Ispitivanje antimikrobne osetljivosti je urađeno disk difuzionom metodom po Kirby Bauer-u prema zahtevima standarda M02 (CLSI, 2012).

REZULTATI

U uzorcima pluća prasadi, u periodu 2019- 2021. godine, izolovane su bakterije *P. aeruginosa* sa ukupnom prevalencijom uzorka od 1 % od ukupnog broja izolovanih bakterija. Ispitivanje antimikrobne osetljivosti je dokazalo očekivanu intrizičnu neosetljivost na veći broj β laktamskih antibiotika koji je koriste u veterinarskoj medicini, kao i prema tetraciklinima i sulfonamidima. Svi izolati su ispoljavali dobru osetljivost, kako na barem jedan antibiotik iz grupe aminoglikozidnih lekova, tako i na polimiksine.

DISKUSIJA

Kao uzročnik pnemononija svinja, *Pseudomonas aeruginosa* se svrstava u manje bitne bakterije (Lawhorn, 2018) koje samostalno retko kada dovode do oboljenja, ali sudeluju u mešanim infekcijama. Akutne ili hronične infekcije su često udružene sa slabljenjem imuniteta domaćina, a ovaj patogen je opisan kao uzročnik različitih patoloških procesa kao što su: infekcije ušnog kanala i urinarnog trakta kućnih ljubimaca, mastitisa ovaca i koza, endometritisa kobila, ali i hemoragične pneumonije lisica i kuna (Milivojević et al., 2018). Patogene bakterije imaju veliki značaj u etiopatogenezi respiratornih infekcija svinja i u jednoj studiji je preko 81 % ispitivanih uzoraka imalo različite bakterije u promenjenim plućima (Radanović et al., 2008). Iako su najčešće izolovane bakterije iz respiratornog trakta svinja: *Pastereuilla multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Streptococcus spp.* (Radanović et al., 2008; Savić et al., 2008), nalaz bakterija roda *Pseudomonas* zavređuje pažnju zbog ukazivanja na zootehničke propuste. Raniji nalazi *P. aeruginosa* kao uzročnika pneumonija prasadi u odgoju u Srbiji takođe govore o niskoj prevalenciji od 0.59 procenata slučajeva (Žutić et al., 2009). Iako je retko uzročnik pneumonija kod svinja, može se naći kao komensal kod atrofičnog rinitisa (Šamanc, 2009).

Kao diferencijalnu dijagnozu treba isključiti pseudomaleus, čiji je izazivač *Burgholderia pseudomallei*. Pseudomaleus se obično vezuje za tropske i vlažne krajeve, a karakteriše se infekcijom pluća u obliku nodularne gnojne pneumonije i može zahvatiti i veće delove pluća. Osim pluća, pseudomaleus se može javiti i na drugim organima u obliku supurativnog procesa nodularne karakterizacije na: slezini, jetri, bubrežima, limfnim čvorovima i koži. Klinički simptomi su često nespecifični: kašalj, temperatura i ponekad dijareja (Kwanhian et al., 2020).

Značaj biofilmova *P. aeruginosa* za humanu i veterinarsku medicinu se prvenstveno ogleda u njegovoj sposobnosti da izazove hronične infekcije (Tolker-Nielsen, 2014; Westman et al., 2010). Ova bakterija može da formira biofilm na svim "neživim" površinama u domaćinstvu, na farmama i u bolnicama i da na taj način bude stalno prisutna u okruženju ljudi i životinja (Lee and Yoon, 2017). Prelazeći iz planktonske forme u formu biofilma, *P. aeruginosa* gubi pokretljivost i inhibira virulentne faktore važne za izazivanje akutne infekcije, a dobija zaštitu od fagocitoze, oksidativnog stresa i delovanja antibiotika (Moradali et al., 2017). Eliminacija biofilma iz cevi za vodu i sa cele farme je moguća uz više različitih mogućih postupaka. Neki od njih su adekvatni i za remedijaciju vodovodnih instalacija u bolnicama. U te postupke spadaju: primena tečnih rastvora hlora (hi-pohlorita), jona srebra, jona bakra, oksidativnih deterdženata i toplotnog režima (Bédard et al., 2016; Liu et al., 2014).

ZAKLJUČCI

Na osnovu svega navedenog, pneumonija prasadi uzrokovana sa *P. aeruginosa* ostaje u maloj prevalenciji, ali pokazuje u kom smeru treba vršiti sanaciju

farme. Dovod vode i higijenu smeštaja treba redovno nadgledati da bi se uklonio mogući izvor kontaminacije i smanjio stres imunskog sistema usled bakteriološkog opterećenja. Kao poseban rizik treba posmatrati i zoonotski potencijal širenja ove bakterije.

Zahvalnica:

Ovu studiju je podržalo Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, u skladu sa odredbama Ugovora o finansiranju istraživanja 2021. godine (br. 451-03-9/2021-14/200050 od 05.02.2021).

E mail autora za korespondenciju: nemanja.zdravkovic@nivs.rs

LITERATURA

1. Bédard E, Prévost M, Déziel E, 2016, *Pseudomonas aeruginosa* in premise plumbing of large buildings. *Microbiology Open* 5, 937-56; 2. CLSI, C.a.L.S.I. 2012, M02-A11 Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, Wayne, Pennsylvania, USA; 3. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P, 2004, Bacterial biofilms: from the Natural environment to infectious diseases, *Nature Rev Microbiol*, 2, 95-108; 4. Katić V, Bulajić S, 2018, Higijena i tehnologija mleka. Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Centar za izdavačku delatnost i promet učila, Beograd; 5. Kwanhian W, Jiranantasak T, Kessler AT, Tolchinsky BE, Parker S et al., 2020, Investigation of Melioidosis Outbreak in Pig Farms in Southern Thailand, *Veterinary sciences* 7; 6. Lawhorn B, 2018, Swine Pneumonia. <https://agrilifecdn.tamu.edu/victoriacountyagnr/files/2010/07/Swine-Pneumonia.pdf> (accessed 18.05.2021; 7. Lee K, Yoon SS, 2017, *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm, a Programmed Bacterial Life for Fitness. *J Microbiol Biotechnol*, 27, 1053-64. 8. Liu X, Tang B, Gu Q, Yu X, 2014, Elimination of the formation of biofilm in industrial pipes using enzyme cleaning technique, *MethodsX* 1, 130-6; 9. Mallet A, Guéguen M, Kauffmann F, Chesneau C, Sesboué A, Desmasures N, 2012, Quantitative and qualitative microbial analysis of raw milk reveals substantial diversity influenced by herd management practices, *Int Dairy J*, 27, 13-21; 10. Milivojevic D, Šumanja N, Medić S, Pavic A, Moric I et al., 2018, Biofilm-forming ability and infection potential of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from animals and humans, *Path Dis*, 76; 11. Moradali MF, Ghods S, Rehm BHA, 2017, *Pseudomonas aeruginosa* Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 7; 12. O'Toole G, Kaplan HB, Kolter R, 2000, Biofilm formation as microbial development, *Ann Rev Microbiol*, 54, 49-79; 13. Palaniyar N, Chevaleyre C, Riou M, Bréa D, Vandebrouck C et al., 2016, The Pig: A Relevant Model for Evaluating the Neutrophil Serine Protease Activities during Acute *Pseudomonas aeruginosa* Lung Infection. *PloS one* 11; 14. Park H, Hong M, Hwang S, Park Y, Kwon K et al., 2014, Characterisation of *Pseudomonas aeruginosa* related to bovine mastitis, *Acta Vet Hungarica* 62, 1-12; 15. Radanović O, Žutić M, Ivetic V, Savić B, Stanojević S, 2008, Značaj *Pasteurella multocida* u kompleksu respiratornih oboljenja svinja, X simpozijum: Epizootiološki dani sa međunarodnim učešćem, Tara, 253-5; 16. Šamanc HA, 2009, Bolesti svinja, Naučna KMD, Beograd; 17. Savić B, Ivetic V, Žutić M, Radanović O, Pavlović I, 2008., Prevalence of infective agents in porcine respiratory dise-

*Nemanja Zdravković i sar.:
Nalaz *Pseudomonas aeruginosa* kod zapaljenja pluća prasadi*

ase complex (PRDC) in fattening pigs in Serbia, In: Proceeding of 20th International Pig Veterinary Society Congress, Durban, South Africa, 385; **18.** Tolker-Nielsen T, 2014, *Pseudomonas aeruginosa* biofilm infections: From molecular biofilm biology to new treatment possibilities, Apmis, 122, 1-51; **19.** Westman E, Matewish J, Lam J, 2010, *Pseudomonas*, In: Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals. Wiley-Blackwell, 443-68; **20.** Žutić M, Ivetic V, Radanović O, Žutić J, Jakić-Dimić D i sar. 2009, Ispitivanje zastupljenosti pojedinih vrsta bakterija u plućima svinja sa pneumonijom, Veterinarski glasnik 63, 3-15.

POJAVA INFECTIVNOG LARINGOTRAHEITISA U JATIMA KOKA NOSILJA NA PODRUČJU VOJVODINE

**Marko Pajić¹, Slobodan Knežević¹, Dalibor Todorović¹, Biljana Đurđević¹,
Milena Samojlović¹, Miloš Pelić¹, Suzana Vidaković Knežević¹,
Dušan Lazić¹, Zdravko Tomic²**

¹Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“, Novi Sad, R. Srbija;

²Beringer Ingelheim Srbija, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Infektivni laringotraheitis je veoma kontagiozna i značajna respiratorna bolest domaće živine, prouzrokovana virusom iz familije Alphaherpesvirinae. Bolešću su zahvaćeni gornji respiratorni putevi i konjunktive, a karakteriše je visok morbiditet i ponекадa, visok mortalitet. Virus infektivnog laringotraheitisa se prenosi horizontalno i mogu se zaraziti pilići svih starosnih dobi. Jedinke starije od 4 nedelje su najpodložnije infekciji. Virus uzrokuje upalu respiratorne sluznice, a simptomi su: serozni ili sluzavi iscedak, kašalj, otežano disanje, smanjena proizvodnja jaja i gubitak telesne težine. Bolest je raširena širom sveta i izaziva ozbiljne ekonomske gubitke u intenzivnoj živinarskoj proizvodnji. U periodu od maja do jula 2020. godine, bolest se pojavila na 3 farme komercijalnih koka nosilja u Vojvodini, u toku perioda odgoja i eksploracije. Obolela jata nisu bila vakcinisana protiv virusa infektivnog laringotraheitisa. Uočeni su blagi do teški respiratorni simptomi, jednostrani ili obostrani otok glave u predelu očnih orbita ili ispod oka, iscedak iz nosa, konjuktivitis, pojačano suzenje i "glad za vazduhom". Došlo je do pada konzumacije hrane (2,5-32,6 %), gubitka telesne težine, pada nosivosti jaja (18,6-31,5 %) i povišenog mortaliteta (2,9-23,7 %). Na patomorfološkom pregledu su, kao dominantan nalaz, uočeni: upala sluznice larinika i traheje, prisustvo muškognog eksudata i žutih difteroidnih naslaga u traheji, krvarenja na sluznici larinika i traheje, hiperemija pluća, upala sinusa i upala konjunktive oka. Prisustvo virusa infektivnog laringotraheitisa potvrđeno je PCR metodom. Prestanak pojave kliničkih simptoma uočen je od 3 do 4 nedelje nakon prijavljenog prvog slučaja u jatu.

Ključne reči: infektivni laringotraheitis, koke nosilje, pad nosivosti, virus

Zahvalnica:

Ovaj rad je rezultat istraživanja po Ugovoru sa Ministarstvom prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije o realizaciji i finansiranju naučnoistraživačkog rada NIV-NS u 2021. godini, broj 451-03-9/2021-14/200031 od 05.02.2021. godine.

E mail autora za korespondenciju: markopajic@niv.ns.ac.rs

PONAŠANJE I DOBROBIT SVINJA U FARMSKIM USLOVIMA DRŽANJA

**Teodora Vasiljević¹, Oliver Stanković², Milka Đermanov³, Bojan Vujić⁴,
Ivan Marković⁵, Žarko Avramov⁶**

¹DVM spec. Teodora Vasiljević, Porkus Pro, Crvenka, R. Srbija;

²dipl. ing. Oliver Stanković, EduFarm, Crvenka, R. Srbija;

³dipl. ing. Milka Đermanov, Porkus Pro, Crvenka, R. Srbija;

⁴DVM Bojan Vujić, ⁵dipl. ing Ivan Marković, EduFarm, Crvenka, R. Srbija;

⁶ DVM Žarko Avramov, Patent Co., Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

O dobrobiti životinja je u poslednjoj deceniji mnogo toga ispričano i napisano, a donošenjem Zakona o dobrobiti, ova oblast je i u našoj zemlji regulisana zakonom. Savremeni uslovi držanja svinja se u mnogome razlikuju od prirodnih uslova u kojima su obitavali njihovi preci. Poznavanje i razumevanje prirodnog ponašanja svinja može značajno doprineti identifikovanju i korigovanju niza nedostataka nametnutih modernim tehničko - tehnološkim rešenjima u današnjem farmskom uzgoju. Na taj način se, u velikoj meri, može umanjiti stres kod životinja, stvaranjem uslova u kojima one mogu da zadovolje, što je moguće više, svoje prirodne potrebe. Posvećivanje pažnje ugodnosti i komforu proizvodnih životinja, poznavanje njihovih prirodnih potreba i ponašanja, tumačenje znakova koje šalju, kao i humano, pozitivno ophođenje, višestruko se isplati držaocima kroz povećanje produktivnosti, smanjenje procenta preranog isključenja iz proizvodnje i preventivu tehnopatija kod svih kategorija svinja.

Ključne reči: dobrobit, intenzivna proizvodnja, svinje

UVOD

U slobodnoj prirodi, svinje najčešće naseljavaju šumske predele i rečne doline. One spadaju u svaštojede, hrane se korenjem, nasadima kukuruza i pšenice. Njuškom prevruću površinski sloj zemlje tražeći podzemne crve, larve insekata, puževe ili u jesen i zimu hrastov i bukov žir, krtole, repu i sve mahunaste plodove. Divlja svinja je pretežno noćna životinja sa jakim nomadskim nagonom, pa se krdo kreće na relativno velikom terenu. One nastanjuju prostrane šumske komplekse, bogate rastinjem i steljom i prošarane obrađenim površinama i livadama. Teritorija na kojoj borave je zonirana i uvek sadrži pojilo, izvor hrane, mesto za odmor, rashlađivanje u topлом periodu godine, defekaciju i uriniranje, kao i mesta za češanje (trljanje). Prostor u kome se divlje svinje kreću i borave može zauzimati 100 – 2 500 ha, zavisno od raspoloživosti hrane.

Društvena organizacija kod svinja je visoko razvijena. Divlje svinje žive u stabilnim, porodičnim grupama koje se sastoje od nekoliko krmača sa potomstvom. Početkom sezone parenja, u oktobru, mužjaci, koji žive samostalno se pri-

družuju grupi. Međusobna agresija kod svinja u prirodi je veoma retka i može se uočiti između mužjaka najčešće tokom sezone parenja. Kod ženki postoji jasan hijerarhijski odnos dominantnih i „potčinjenih“ individua i svinje koje su niže hijerarhijski rangirane uvek će odstupiti u konfliktnim situacijama, poštujući prioritet dominantnih.

Svinje se u slobodnoj prirodi veoma rado kupaju i kaljužaju. Kako nemaju ekrine znojne žlezde, na taj način se rashlađuju. Osim toga, češanjem o drveće skidaju blatnu oblogu, a sa njom i parazite sa kože i održavaju kožu u zdravom i dobrom stanju. Interesantan je podatak da divlje svinje imaju preko 50 vrsta ekto i endoparazita. Kod divljih svinja je veoma izražena potreba za fizičkim kontaktom one su, dok spavaju ili se odmaraju, često u neposrednom telesnom kontaktu. Za baleganje i mokrenje, svinje odabiraju posebna mesta i to je najčešće prostor između grmlja i drveća. Taj prostor uvek je udaljen od mesta za ležanje i odmor i ishranu.

Neki od izraženih prirodnih nagona kod svinja su: potreba za češanjem, potreba za pravljenjem gnezda, potreba za društvom, potreba za rijenjem i potreba za kaljužanjem.

MATERIJAL I METODE

Ambijent u modernim farmama svinja se u velikoj meri razlikuje od prirodnog životnog okruženja ove vrste životinja. Čovek je tehnologiju smeštaja, hranjenja, grupisanja, napajanja i osvetljavanja, modernizovao i prilagodio što jednostavnijem, bržem i racionalnijem utrošku vremena i radne snage, često ne vodeći pri tome računa o prirodnim potrebama, nagonima i ponašanju svinja.

Najzastupljenija vrsta podova u objektima za svinje je, radi lakšeg izdubravanja, betonska rešetka. Građa papaka svinja nije anatomska prilagođena ovakvoj vrsti podloge, pa često dolazi do povreda jastučića sa posledičnom hromošću. Dimenzije betonskih gredica najčešće nisu u skladu sa formom nagazne površine papka (80 – 90 mm, sa širinom proreza od 18 mm, orijentisanih upravno na hranilicu).

Svinje su smeštene u „uklještenja“ u periodu bukarenja, a često i tokom čitave suprasnosti, čime je mogućnost kretanja svedena na minimum. U boksevima za prašenje, svinje nemaju mogućnost da prave gnezdo, što je njihova prirodna potreba. Paneli između bokseva u svim proizvodnim kategorijama svinja, one-mogućavaju vizuelni kontakt i češanje. Na betonskom podu nema mogućnosti rijenja, kaljužanja niti zabave. U odnosu na prirodne uslove, farmski uslovi su oskudni kada je u pitanju zadovoljavanje nekih osnovnih potreba svinja i frustrirajuće deluju na ispoljavanje prirodnih reakcija i ponašanja. Neretko, iz tih razloga dolazi do pojave neprirodnih oblika ponašanja, kao što su: agresija, kani-balizam, žderanje i gnječeњe prasadi, neprihvatanje legla, griženje šipki, struganje pregradnih panela, defeciranje i uriniranje u valove ili pojilice i tehnopatskih oboljenja. U ovom radu su izloženi neki od načina koji su korišćeni na farmi ka-

ko bi se životno okruženje svinja učinilo komfornijim i približnijim uslovima u slobodnoj prirodi. Izneti su i proizvodni rezultati ostvareni pre i posle uvođenja standarda dobrobiti.

1. Sekcija priupustilište (bukarište)

Ovo je deo farme u kome krmače borave 28 – 30 dana po zalučenju, smeštene na našoj farmi individualno. Ovakav način smeštaja ima prednost nad grupnim zbog toga što nema agresije i međusobnih borbi, nema naskakivanja jedne životinje na drugu tokom estrusnog perioda. Time je smanjena mogućnost povredjivanja, a kontrola ishrane je bolja kao i primena *flushing-a*. Povađanja se lakše otkrivaju a dijagnostika graviditeta je znatno brža i lakša. Uslovi u priupustilištu se značajno razlikuju od uslova u slobodnoj prirodi. Na našoj farmi smo nastojali da, odgovarajućim menadžmentom, krmače borave u bukarištu samo onoliko koliko je to neophodno. Naš cilj je bio da zdrave svinje u dobroj kondiciji pređu u čekalište. Kada su u pitanju nazimice, koje se prema tehnologiji drže grupno do priupusta, imali smo u vidu da smeštanje u individualni boks predstavlja novinu i veliki stres. Nazimice su većinom bile vidno uznemirene, skičale su pokušavajući da se okrenu ili iskoče iz boksa. U ovakvim slučajevima stavili smo im na raspolaganje materijal za obogaćivanje životne sredine i zabavu kao što su slama, pelet ili papir. Bokseve smo držali otvorenim, sa mogućnošću ulaska životinja u vreme hranjenja. Nazimice smo smeštali u uklještenja nedelju dana pre očekivanog estrusa, kako bi imale dovoljno vremena za adaptaciju.

Poseban problem predstavljale su nam standardne dimenzije bokseva za krmače, širine 60 cm. U takvom boksu životinje teško ustaju, a kada ležu i ustaju često staju na noge susednih krmača tako da dolazi do povreda. Takođe je, prilikom izvođenja VO, pristup zaposlenih krmačama, za izvođenje pripremnih radnji za VO skučen, te se „stimulacija“, životinja ne može pravilno izvesti.

Sa aspekta dobrobiti, u sekciji bukarišta su resursi prilično ograničeni. Na našoj farmi smo nastojali da životinje svakodnevno pregledamo prilikom hranjenja prateći njihovo ponašanje, apetit i zdravstveno stanje. Upotrebljavali smo svakodnevno materijal za obogaćivanje životne sredine u vidu slame, papira, plijevine, konopca, jute, peleta od drveta i sličnih materijala. Kada su u pitanju svojstva materijala za obogaćivanje, koristili smo materijale koji:

- a) su jestivi, da ih svinja može namirisati i pojesti i po mogućnosti imati od njih neke prehrambene koristi;
- b) mogu da se žvaču, da ih svinja može zagristi;
- c) stimulišu istraživačko ponašanje, da ih svinja može istraživati;
- d) su pokretni, sa mogućnošću preoblikovanja, da ih svinje mogu pomicati i menjati njihov izgled i/ili strukturu;
- e) su uništivi, pa smo prednost u tom smislu uvek davali prirodnim materijalima u odnosu na „igračke“ od plastike, gume i sličnih, nejestivih materijala.

Osim toga, nastojali smo da materijal za obogaćivanje:

- a) izaziva trajno interesovanje kod životinja, podstičući istraživačko ponašanje;
- b) bude lako dostupan, da ga svinje mogu dohvati njuškom;
- c) bude na raspolaganju u dovoljnoj količini i da
- d) bude čist i higijenski ispravan.

2. Čekalište

Zakon od 1. januara 2013. godine nalaže grupno držanje svinja u čekalištu, u zemljama EU. Ovakav način držanja zadovoljava prirodan socijalni aspekt kod svinja i omogućava dovoljno kretanja suprasnim životinjama. Posmatrajući grupu krmača u boksu, uočili smo da su zadržale karakteristično prirodno ponašanje – zoniranje teritorije i tendenciju međusobnog kontakta dok spavaju ili se odmaraju. Nastojali smo da grupa krmača u boksu bude tolika, da se obezbedi 2-2,5 m² podne površine po krmači, kao i da je socijalna grupa u boksu kondiciono ujednačena. Spajanje krmača u grupu vršili smo posle UZ utvrđivanja suprasnosti. Primetili smo da u prvih par dana i idealno grupisanje prouzrokuje međusobne borbe. Agresija se može pojавiti i kasnije vezano za borbu za hranu, a dešava se, neretko, da grupa izopšti neku jedinku u bilo kom trenutku zajedničkog boravka u boksu. Da bi se umanjili negativni efekti grupisanja, primenjivali smo:

- Adekvatan broj životinja po boksu;
- Postavljanje pregrada (niski zidovi) u boksu, iza kojih se životinje mogu zakloniti;
- Hranjenje u isto vreme sa odvojenim hranidbenim mestima (valov sa pregradama);
- Svakodnevno posmatranje životinja i blagovremeno izdvajanje jedinki koje ne mogu da dođu do hrane ili su povređene;
- Stavljanje u boks prirodnih materijala za obogaćivanje, odnosno griženje i zabavu: komadi drveta, slama, piljevina, parčad papira ili užad;
- Aplikovanje vlaknastog materijala (sterilisana slama koja je bogat izvor celuloze, stvara osećaj sitosti kod krmača, deluje umirujuće i zadovoljava nagon za rijenjem) i
- Postavljanje fiksnih četki čime se lako zadovoljava prirodan nagon za česanjem.

3. Prasilište

Nekada su se krmače u seoskim domaćinstvima prasile u „kočini“ na dubokoj slami, bez ograničavanja kretanja. Osavremenjen vid ovakvog boksa možemo videti na norveškim farmama svinja, gde je krmača uklještena prva dva dana, a posle toga se može slobodno kretati po boksu. Na većini modernih farmi u svetu, a i kod nas, zastupljeni su klasični boksevi sa uklještenjem, hranilicom i pojilicom za krmaču i toplim gnezdom za prasad. Od materijala su zastupljeni: beton,

metal i plastika. Već smo napomenuli da svinje u prirodi grade veoma složeno, natkriveno gnezdo i da je nagon za pravljenjem gnezda, kod ove vrste životinja izrazito naglašen i utiče na ponašanje svinja pre i posle prašenja, uključujući i bri-gu o potomstvu. Moderan boks za prašenje deluje sa ovog aspekta frustrirajuće za prasilje. Posmatranjem prasilja pred prašenje, može se uočiti nervozna i uzne-mirenost, krmače trljaju njuškom pod kao kad riju, grizu metalnu ogradu boksa, nekontrolisano pritiskaju pojilicu i kopaju nogama. Utvrđeno je da su pred praše-nje ubrzani puls i frekvenca disanja. Ovakvo ponašanje se najčešće laički tumači pripremom za prašenje i bolovima usled otvaranja grlića materice. U pitanju je zapravo stres zbog nemogućnosti da se napravi gnezdo. Ubacivanje komada pa-pira, slame, jutanih vreća, eko peleta, komada ili užadi u boks za prašenje par-dana pre očekivanog termina, umiruje krmaču i olakšava početak i tok prašenja. Materijal koji krmača žvaće deluje kao injekcija oksitocina - prašenje traje kraće, a krmača se mnogo ugodnije oseća.

Tokom prašenja, nastojali smo da krmačama obezbedimo mir. Poznato je da se najveći broj prašenja odigrava noću. Prema preporuci danskih stručnjaka mi smo prasilišta držali zamračenim, osim u periodima hranjenja ili drugih radnji sa krmačama i leglom (hranjenje, postporođajna profilaksa, intervencije na leglima, egalizacija), čime smo kod životinja stvarali uslovni refleks da će se, kada se sve-tlo upali, dešavati neke radnje u prasilištu.

4. Odgajivalište

Boksevi za odlučenu prasad u našoj farmi su namenjeni smeštaju 20-25 prasadi, sa natkrivenim delom za ležanje sa podnim grejanjem, tubeomatom za ishranu po volji i pojilicama. Grupa prasadi u boksu ima dovoljno prostora za ležanje, hranjenje, napajanje i socijalne aktivnosti. Pored tubeomata, prasadima smo posipali koncentrat i na pod boksa, u skladu sa prirodnim načinom ishrane svinja sa zemlje. Prasad smo prilikom smeštaja klasirali prema polu i veličini.

Repovi prasadi nisu bili kupirani, čime je pojava kanibalizma svedena na pojedinačne slučajeve. U skladu sa potrebom prasadi za zabavom, u bokseve smo stavljali dryvene oblice, papir, piljevinu, lopte, lance ili slamu. Materijal za obogaćivanje smo često zamjenjivali, jedan sa drugim, kako prasad ne bi izgubila interes.

5. Tovilište

Grupe prasadi iz odgajivlišta smo premeštali u sekciju tovilišta bez mešanja prasadi, vođeni idejom da je grupa prasadi koja se međusobno „poznaće“, manje izložena stresu od grupe prasadi spojene iz različitih bokseva iz odgoja. Sa zdrav-stvenog aspekta, ovakav način preseljenja prasadi se pokazao boljim. Premeštanje životinja smo vršili pomoću plastičnih panel teralica i „vesala“ koja zveckaju, bez upotrebe sile. Korišćenje elektrogoniča u farmi nije bilo dozvoljeno.

REZULTATI

Naše ispitivanje je obuhvatilo period od 4 godine, gde smo u trećoj godini podigli principe dobrobiti na viši nivo.

Tabela 1. Proizvodni rezultati ostvareni u dva perioda posmatranja

Proizvodni pokazatelji	2016-2018. godina	2019-2021. godina
Koncepcija, %	85,5	91,3
Živoroden prasadi	16,5	17,9
Mrtvoroden prasadi	2,3	1,3
Zalučeno prasadi po krmači godišnje	32,3	36,6
Dojni period, dani	117	117
Uginuća u prasilištu, %	12	8
Uginuća u odgoju, %	3	0,5
Uginuća u tovu, %	2	0,9

ZAKLJUČAK

Primenom principa dobrobiti i stvaranjem uslova u farmi, što sličnijih prirodnim uslovima, na farmi smo ostvarili poboljšanje proizvodnih rezultata, smanjenje gubitaka u svim proizvodnim kategorijama, redukovali prerano isključenje proizvodnih životinja i ostvarili veći profit.

E mail autora za korespondenciju: teodora.vasiljevic@edufarm.rs

LITERATURA

1. Anonymous, 200, Animal Welfare (Pigs) Code of Welfare. MAF Biosecurity New Zealand, Wellington;
2. Broom DM, Fraser AF, 2007, Domestic animal behaviour and welfare, 4th Ed. CAB International, Oxfordshire, UK;
3. Cristensen T, Denver S, Sandoe P, 2019, Anim. Welf, innocua.net;
4. Deen J, 2010, Pigs: Behaviour and welfare assessment, Encyclopedia of Animal Behaviour, 731-9;
5. Franks B, 2019, What do animals want, Anim. Welf, animallawconference.org;
6. Godyń D, Nowicki J, Herbut P, 2019, Effects of Environmental Enrichment on Pig Welfare - A Review;
7. Hadley J, 2019, Animal Neopragmatism, Springer;
8. Hristov S, Stanković B, 2009, Najznačajniji propusti u obezbeđenju dobrobiti životinja na farmama goveda i svinja, Zbornik naučnih radova, 15, 3-4, 95-102;
9. Koolhaas JM, Van Reenen CG, 2016, Animal behavior and well-being symposium: Interaction between coping style/personality, stress, and welfare: Relevance for domestic farm animals, J Anim Sci;
10. Vučinić M i sar, 2018, Why veterinarians should understand animal behavior, Veterinary Journal of Republic of Srpska;
11. Millan Mc FD, 2019, Mental health and well-being in animals, books.google.com;
12. Rault JL, 2019, Be kind to others: Prosocial behaviours and their implications for animal welfare, Appl Anim Behav Sci, 210, 113-23;
13. Yeates J, 2019, Companion animal care and welfare: The UFAW companion animal handbook, books.google.com;
14. Uzelac Z, Vasiljević T, 2011, Osnove modernog svinjarstva, Futura, Petrovaradin.

KVALITET VODE KAO FAKTOR BIOSIGURNOSTI NA FARMAMA SVINJA

**Nenad Popov, Željko Mihaljev, Milica Živkov Baloš, Sandra Jakšić,
Sava Lazić, Dubravka Milanov, Gospava Lazić, Marko Pajić**

Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“, Novi Sad, R. Srbija

Kratak sadržaj

Ubrzani razvoj industrije, poljoprivrede i urbanizacija, u velikoj meri utiču na narušavanje kvaliteta vodenih resursa. Jedna od najznačajnijih grupa polutanata, sa stanovišta ekotoksičnosti i svoje perzistentnosti, su potencijalno toksični metali. Usled narušavanja ravnoteže između povećane antropogene aktivnosti i odgovarajućih mera zaštite životne sredine može doći i do kontaminacije voda metalima. Oni dospevaju u vodni sistem najčešće usled sagorevanja fosilnih goriva i/ili prekomerne upotrebe poljoprivrednih preparata. Kontaminirana voda koja se koristi za irrigaciju obradivih površina zemljišta, kao i u tehnološkom procesu proizvodnje hrane, direktno ugrožava zdravlje ljudi i životinja. Konzumiranjem toksičnih elemenata u manjim količinama, kroz duži period vremena, dolazi do njihovog nakupljanja u pojedinim tkivima i organima, što kod domaćih životinja uzrokuje štete u vidu usporenog rasta, smanjenja reproduktivnih sposobnosti, pada otpornosti prema oboljenjima i uginuća. U ovom istraživanju je analizirana voda koja se koristi za napajanje svinja na sadržaj Fe, Cu, Zn, As, Cd, Hg i Pb. Voda je prikupljena iz jednog naselja u Vojvodini, sa pet lokaliteta (bunara). Sa svakog lokaliteta je uzeto po pet uzoraka (n=25), u mesečnim intervalima. Ispitivani elementi su određivani tehnikom spregnute plazme sa masenom detekcijom, na instrumentu Agilent ICP-MS 7700 preko izotopa: 56Fe, 63Cu, 66Zn, 75As, 111Cd, 201Hg i 208Pb. Rezultati merenja interpretirani su u skladu sa Pravilnikom o higijenskoj ispravnosti vode za piće („Sl. list SRJ“, br. 42/98 i 44/99 i „Sl. glasnik RS“, br. 28/2019). Može se zaključiti da je samo na jednom lokalitetu, u dva uzorka izmeren značajno veći sadržaj Fe (1,11 i 1,26 mg/l), dok u svim ostalim uzorcima, koncentracije izmerenih elemenata nisu prelazile maksimalno propisane granice. Više koncentracije Fe u pojedinim uzorcima, ukazuju na potrebu da posebna pažnja mora biti usmerena na kontrolu kvaliteta i bezbednosti vode koja se koristi na farmama, posebno na lokacijama sa povećanim rizikom od kontaminacije.

Ključne reči: kvalitet vode, metali, svinje

Zahvalnica:

Ovaj rad je rezultat istraživanja po Ugovoru sa Ministarstvom prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije o realizaciji i finansiranju naučno istraživačkog rada NIV-NS u 2021. godini, broj 451-03-9/2021-14/200031 od 05.02.2021. godine.

E mail autora za korespondenciju: nenad.p@niv.ns.ac.rs

UTICAJ MASTITISA NA HEMIJSKI SASTAV MLEKA KOD KRAVA

***Jovan Stanojević¹, Miodrag Radinović², Marko R. Cincović³,
Branislava Belić⁴, Zorana Kovačević⁵, Tijana Kukurić⁶***

¹Dr vet. med. Jovan Stanojević, doktorand, ²dr sc. med. vet. Miodrag Radinović, vanredni profesor, ³dr sc. med. vet. Marko R. Cincović, vanredni profesor, ⁴dr sc. med. vet. Branislava Belić, redovni profesor, ⁵dr sc. med. vet. Zorana Kovačević, docent, ⁶dr vet. med. Tijana Kukurić, doktorand, Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet, Novi Sad, R. Srbija

Kratak sadržaj

Mastitisi krava su jedno od najvažnijih obolenja visokomlečnih krava u savremenoj proizvodnji mleka sa značajnim efektom na ekonomiju proizvodnje što se ogleda kroz smanjenje proizvodnje mleka i povećanje troškova lečenja. Mleko je sekret koji proizvode sve ženke sisara, a sintetišu ga epitelne ćelije mlečnih alveola. Pri tome se deo sastojaka mleka preuzima iz krvi, a deo se sintetiše u mlečnoj žlezdi. Posledice mastitisa su promene u strukturi i funkciji mlečne žlezde što dovodi i do promena u izgledu i hemijskom sastavu mleka. Cilj ovog rada je bio da se utvrde promene u hemijskom sastavu mleka kod krava sa kliničkim i supkliničkim mastitisima u odnosu na zdrave krave. Ispitivanja su izvedena na jednoj farmi krava u Vojvodini. U ispitivanja je bilo uključeno 60 krava Holštajn-frizijske rase, podeljenih u tri jednake grupe: zdrave krave, krave sa kliničkim oblikom mastitisa i krave sa supkliničkim mastitisom. Sve krave su bile iste telesne kondicije i u istoj fazi laktacije, a hranjene su istim TMR obrokom. Nakon kliničkog pregleda vimena i uzimanja uzorka mleka, određivan je biohemski sastav mleka. Iz dobijenih rezultata, statističkom obradom su dobijeni sledeći podaci: zabeležen je značajan pad u koncentraciji mlečne masti, lakoze i kazeina kod krava sa kliničkim i supkliničkim mastitisom u odnosu na zdrave krave, pri čemu se koncentracija mlečne masti ne razlikuje značajno između krava sa kliničkim i supkliničkim mastitisom, dok je koncentracija lakoze značajno niža kod krava sa kliničkim mastitisom u odnosu na supklinički. Ostali parametri, kao što su ukupni proteini, urea i broj somatskih ćelija su značajno povećani kod obolelih krava u odnosu na zdrave, pri čemu ukupni proteini i urea nisu statistički značajno različiti u mleku krava sa supkliničkim i kliničkim mastitisima. Na osnovu ovih rezultata se može zaključiti da mastitisi dovode do značajnih promena u biohemiskom sastavu kravlje mleka.

Ključne reči: biohemski sastav mleka, krave, mastitisi, mlečna mast

UVOD

Mastitisi krava predstavljaju jedno od najvažnijih obolenja visoko mlečnih krava u savremenoj proizvodnji mleka sa značajnim negativnim efektom na ekonomiju proizvodnje što se ogleda kroz smanjenje proizvodnje mleka i povećanje troškova lečenja. Upala mlečne žlezde je raširena bolest mlečnih goveda i može se smatrati jednim od najčešćih zdravstvenih problema muznih krava (Peeler i

sar., 2002). Mastitis je zaštitni odgovor i skup reakcija na bilo koju vrstu povreda ili uništavanje tkiva mlečne žlezde. Upala mlečne žlezde izazvana različitim mikroorganizmima, uključujući bakterijske patogene, karakterišu patofiziološke promene u tkivu vimena i mleku (Cvetnić i sar., 2016). Mastitisi se mogu podeliti na kliničke i supkliničke. Klinički mastitisi su lakši za dijagnostikovanje, dok su supklinički mastitisi često dugotrajno prisutni u zapatima mlečnih krava, predstavljajući stalni izvor infekcije za ostale životinje i uzrokujući dugotrajne ekonomske gubitke, kako direktnе tako i indirektnе. Direktni gubici se ogledaju kroz smanjenu proizvodnju mleka, dok su indirektni gubici vezani za smanjne cene mleka zbog povećanja ukupnog broja somatskih ćelija i promene u hemijskom sastavu mleka, a pre svega zbog pada mlečne masti. Mleko sintetišu epitelne ćelije mlečnih alveola. Sastojci mleka se delom preuzimaju iz krvi, a delom se sintetišu kao novostvorenna jedinjenja u epitelnim ćelijama mlečnih alveola iz prekusora koji takođe dospevaju putem krvi. Za proizvodnju jednog litra mleka potrebno je da kroz vime protekne oko 500 l krvi. Mastitisi utiču na ukupnu proizvodnju mleka i menjaju njegov sastav. Na veličinu smanjene mlečnosti i promene sastava mleka utiču težina i stepen infekcije vimena, kao i vrsta patogena koji izazivaju mastitis. Kao odgovor na zapaljenje mlečne žlezde u mleku se povećava broj somatskih ćelija (SCC) i dolati do promena u sastavu mleka uz povećan rizik od lipolize i proteolize.

Jedan od pokazatelja bakterijske infekcije mlečnih žlezda je porast SCC, koji se koristi za praćenje mastitisa mlečnih krava. Koncentracija uree u mleku je prvenstveno pokazatelj upotrebe proteina i može se povećati prekomernom ishranom proteinima. Stoga su SCC i MUN postali dobri alati za upravljanje, predviđanje i dijagnozu mastitisa, a takođe i za praćenje upotrebe proteina i poboljšanje kvaliteta mleka. Povišeni SCC je povezan sa smanjenjem procenta laktoze i masti u mleku, gde bakterije mogu oštetiti epitelne ćelije mlečne žlezde, što rezultira smanjenom sposobnošću sinteze komponenti mleka. Štaviše, MUN je obrnuto povezan sa procentom mlečnih proteina, masti i SCC (Harmon, 1994; Godden i sar., 2001).

Cilj ovog rada je bio da se ispita biohemski sastav kravljeg mleka kod jedinki sa kliničkim i supkliničkim mastitisom.

MATERIJAL I METOD

Ova ispitivanja su izvedena na jednoj farmi visokomlečnih krava u Vojvodini. U ispitivanja je bilo uključeno 60 krava holštajn – frizijske rase, jednake telesne kondicije i u istoj fazi laktacije. Krave su bile podeljene u tri jednake grupe. Prvu grupu su sačinjavale krave sa kliničkim mastitisom, drugu krave sa supkliničkim mastitisom i treću zdrave jedinke. Krave su podeljene na osnovu kliničkog pregleda vimena, pregleda mleka i CMT – testa. Uzorkovanje je vršeno pre muže iz obolele četvrti, nakon čega su uzorci transportovani u laboratoriju za određivanje biohemiskog sastava mleka, gde je analiza vršena na aparatu Fosomatic.

Nakon dobijenih rezultata sastava mleka, podaci su statistički obrađeni i prikazani tabelarno i grafički.

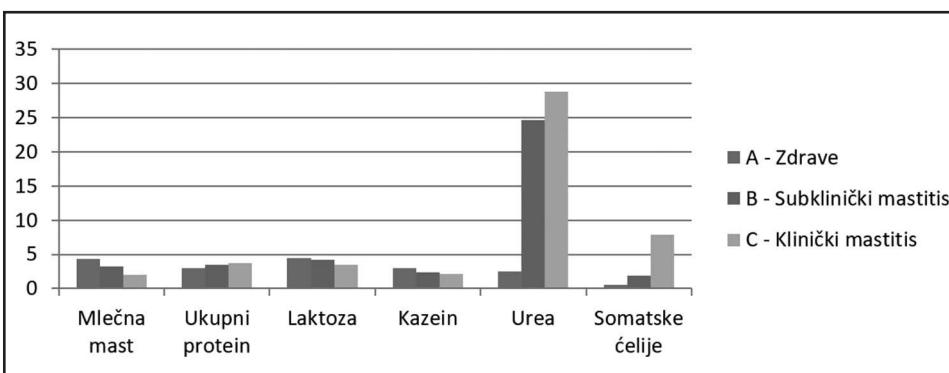
REZULTATI

Prosečne vrednosti koncentracije ispitivanih biohemijskih parametara u mleku i statistička značajnost razlika u njihovim srednjim vrednostima kod zdravih krava i krava sa kliničkim i supkliničkim mastitisom prikazane su u tabeli 1.

Tabela 1. Prosečne vrednosti koncentracije ispitivanih parametara u mleku zdravih krava i krava sa kliničkim i supkliničkim mastitisom

	Klinički mastitis	Supklinički mastitis	Zdrave krave	Statistička značajnost razlika
Mlečna mast	2,04 ± 1,28	3,25 ± 0,85	-	NSZ
	2,04 ± 1,28	-	4,36 ± 1,56	p < 0,01
	-	3,25 ± 0,85	4,36 ± 1,56	P < 0,01
Ukupni proteini	3,71 ± - 0,62	3,45 ± 0,44	-	NS
	3,71 ± - 0,62	-	3,02 ± 0,36	p < 0,01
	-	3,45 ± 0,44	3,02 ± 0,36	p < 0,01
Kazein	2,12 ± 0,32	2,38 ± 0,26	-	p < 0,01
	2,12 ± 0,32	-	2,95 ± 0,15	p < 0,01
	-	2,38 ± 0,26	2,95 ± 0,15	p < 0,01
Laktoza	3,52 ± 0,81	4,21 ± 0,47	-	p < 0,01
	3,52 ± 0,81	-	4,5 +/± 0,32	p < 0,01
	-	4,21 ± 0,47	4,5 ± 0,32	NS
Urea	28,85 ± 15,56	24,72 ± 10,46	-	NS
	28,85 ± 15,56	-	2,54 ± 0,37	p < 0,05
	-	24,72 ± 10,46	2,54 ± 0,37	p < 0,05
Somatske ćelije	7933 ± 595	1957,55 ± 450	-	p < 0,01
	7933 ± 595	-	586 ± 120	p < 0,01
	-	1957,55 ±/- 450	586 ± 120	p < 0,05

Na grafikonu 1 su prikazane srednje vrednosti ispitivanih parametara biohemiskog sastava mleka zdravih krava i krava sa kliničkim i supkliničkim mastitisom



Grafikon 1. Vrednosti ispitivanih biohemijskih parametara mleka zdravih krava i krava sa kliničkim i supkliničkim mastitisom

DISKUSIJA

Uticaj mastitisa na sastav mleka zavisi od težine infekcije i vrste patogena koji ga izazivaju. Tokom upale vimena, dolazi do smanjenja sinteze mleka, povećanja propustljivosti mlečne barijere i povećanja proteolitičkih aktivnosti u mleku. Mlečni šećer - laktoza je disaharid koji se nalazi isključivo u mleku i nastaje spajanjem monosaharida glukoze i galaktoze. Koncentracija laktoze u mleku je relativno konstantna, a molekuli od kojih se sintetiše laktoza nalaze se u mleku u mnogo nižim koncentracijama. Dosadašnja istraživanja dokazuju da se koncentracija laktoze u mleku značajno smanjuje u mleku krava sa mastitisom. U ovom radu je dokazana značajno niža koncentracija laktoze u mleku krava sa kliničkim oblikom mastitisa, pri čemu kod krava sa supkliničkim mastitisom nije zabeležena značajna statistička razlika u odnosu na zdrave krave. Takođe je utvrđena značajna statistička razlika između supklinički i klinički obolelih krava, što govori u prilog tome da sa većim stepenom oštećenja vimena dolazi do većeg pada u koncentraciji laktoze.

Ukupni proteini mleka obuhvataju sve proteine u mleku, a to su pre svega kazein, albumini i neki imunoglobulini. U ovom istraživanju je pronađena je značajno veća koncentracija ukupnih proteina u mleku krava sa kliničkim i supkliničkim mastitisom u odnosu na zdrave krave. Pored ovoga, nije utvrđena značajna razlika između krava sa kliničkim i supkliničkim mastitisom, tako da se povećanje koncentracije ukupnih proteina u mleku javlja nezavisno od forme mastitisa. Ovo povećanje koncentracije ukupnih proteina u mleku krava koje imaju mastitis može biti posledica povećane propustljivosti krvnih sudova i izlaska serumskih proteina iz krvi u mleko, kao i migracije leukocita, odnosno somatskih ćelija.

Za razliku od ukupnih proteina kazein ima drugačije variranje kod obolelih i zdravih krava. Rezultati ovog istraživanja dokazuju značajnu statističku razliku u koncentraciji kazeina kod obolelih i zdravih krava, pri čemu je najniža koncentracija kazeina bila kod klinički obolelih životinja, dok je najviša koncentracija

bila kod zdravih krava. Ovo je posledica oštećenja sekretornog epitela mlečnih alveola zbog toga što se kazein isključivo sintetiše u mlečnoj žlezdi i njegova koncentracija u mleku zavisi od funkcionalne aktivnosti mlečne mlezde. Moussaoui i sar., (2003.) su takođe dokazali slične promene u sastavu mleka, uključujući nivo i vrstu sastojaka proteina u mleku krava sa mastitisom.

Mlečna mast ima centralnu ulogu u mlečnim proizvodima i efikasnosti farme. Masnoća je glavni faktor koji doprinosi gustini punomasnog mleka i neophodna je za mnoga fizička svojstva, proizvodne kvalitete i organoleptičke karakteristike mlečnih proizvoda. Koncentracija masti u mleku je veoma važna sa ekonomski tačke gledišta i ocenjivanje mleka se vrši na osnovu sadržaja masti. Dosadašnja istraživanja su dokazala značajno smanjenje sadržaja masti u mleku krava sa mastitisom. U ovom ispitivanju je koncentracija masti bila značajno niža kod krava sa supkliničkim i kliničkim mastitisom u odnosu na zdrave jedinke. Razlike u koncentraciji mlečne masti kod supkliničkog i kliničkog mastitisa nisu bile statistički značajne.

Jedan od pokazatelja bakterijske infekcije mlečnih žlezda je porast SCC, koji se koristi za praćenje mastitisa kod mlečnih krava. Povišeni SCC je povezan sa smanjenjem процента laktoze i masti u mleku, gde bakterije mogu oštetiti epitelne ćelije mlečne žlezde, što rezultira smanjenom sposobnošću sinteze mlečnih komponenti. U ovom radu je dokazana statistički značajna razlika u broju somatskih ćelija kod zdravih krava, krava sa supkliničkim i kliničkim mastitisom. Broj somatskih ćelija se proporcionalno povećava sa stepenom infekcije i težinom mastitisa.

Vrednosti za koncentraciju uree takođe ispoljavaju značajnu statističku razliku između obolelih i zdravih krava, pri čemu nije zabeležena značajna razlika izmedju grupe krava sa supkliničkim i kliničkim mastitisom. Ovo govori u prilog tome da koncentracija uree značajno raste i kod blagih oblika mastitisa, što može da posluži kao dobar indikator u dijagnostici i ranom otkrivanju mastitisa zajedno sa ukupnim brojem somatskih ćelija.

ZAKLJUČAK

Zdravlje krava i mlečne žlezde su najvažniji preduslovi za dobru farmsku proizvodnju. Različiti uzroci mogu da dovedu do oboljenja mlečne žlezde što se negativno odražava i na proizvodnju mleka. Mastitisi krava dovode do promen u biohemiskom sastavu mleka. Najveći pad u koncentraciji u mleku krava sa mastitisom dokazan je za mlečnu mast, laktozu i kazein, dok koncentracija uree i broj somatskih ćelija rastu kod obolelih krava.

E mail autora za korespondenciju: jovan2912@email.com

LITERATURA

- 1.** Barkema HW, Schukken YH, Lam TJGM, Galligan DT, Beiboer ML, Brand A, 1997, Estimation of interdependence among quarters of the bovine udder with subclinical mastitis and implications for analysis, *J Dairy Sci*, 80, 8, 1592-9; **2.** Blum S, Heller ED, Krifucks O, Sela S, Hammer-Muntz O, Leitner G, 2008, Identification of a bovine mastitis *Escherichia coli* subset. *Veterinary microbiology*, 132, 1-2, 135-48; **3.** Cvetnić L, Samardžija M, Habrun B, Kompes G, Benić M, 2016, Microbiological monitoring of mastitis pathogens in the control of udder health in dairy cows, *Slov Vet Res*, 53, 3, 131-40; **4.** Godden SM, Lissemore KD, Kelton DF, Leslie KE, Walton JS, Lumsden JH, 2001, Relationships between milk urea concentrations and nutritional management, production, and economic variables in Ontario dairy herds, *J Dairy Sci*, 84, 5, 1128-39; **5.** Harmon RJ, 1994, Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts, *J Dairy Sci*, 77, 7, 2103-12. **6.** Kuyucuoğlu Y, Pamuk Ş, 2013, Chemical and microbiological quality of Anatolian Buffalo milk, *Afr J Microbiol Res*, 7, 16, 1512-7; **7.** Le Roux Y, Laurent F, Moussaoui F, 2003, Polymorphonuclear proteolytic activity and milk composition change, *Vet Res*, 34, 5, 629-45; **8.** Peeler EJ, Green MJ, Fitzpatrick JL, Green LE, 2002, Study of clinical mastitis in British dairy herds with bulk milk somatic cell counts less than 150 000 cells/ml, *Vet Rec*, 151, 6, 170-6.

KONCENTRACIJA PROGESTERONA U KRVI I POJAVA ENDOMETRITISA KOD KRAVA SA ZAOSTALOM POSTELJICOM

*Srđan Todorović¹, Marko R. Cincović², Zoran Ružić³, Zdenko Kanački⁴,
Ivan Galić⁵ Ivica Jožef⁶, Mirko Dražić⁷*

¹DVM Srđan Todorović, doktorand, ²dr Marko R. Cincović, vanredni profesor, ³dr Zoran Ružić, docent, ⁴dr Zdenko Kanački, redovni profesor, ⁵DVM Ivan Galić, asistent, Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, R. Srbija;

⁶DVM Ivica Jožef, Nacionalni istraživačko-obrazovni centar inovacionih tehnologija u poljoprivredi – AGROKAMPUS, Temerin, R. Srbija;

⁷dr Mirko Dražić, Veterinarska klinika DOO, Kać, R. Srbija

Kratak sadržaj

Cilj ovog rada je da se ispita koncentracija progesterona u krvi tokom ranog puerperijuma i pojava kliničkog endometritisa nakon puerperijuma kod krava sa zaostalom posteljicom. U radu je analizirano četrdeset krava koje su bile podeljene u dve grupe po 20 plotkinja. U prvoj grupi su bile krave kojima je dijagnostikovana zaostala posteljica posle partusa dok su drugu grupu činile krave bez zaostajanja posteljice. U periodu od drugog do petog dana postpartalno, svim kravama je uzorkovana krv i određena je koncentracija progesterona u serumu. U četvrtoj nedelji, postpartalno, izvršen je klinički pregled krava radi dijagnostike kliničkog endometritisa. Nakon laboratorijskog određivanja koncentracije progesterona izvršena je statistička analiza dobijenih podataka upotrebom Studentovog „t“ testa kako bi se ispitala statistička značajnost razlike u srednjim vrednostima između obe grupe. Srednja vrednost koncentracije progesterona kod krava iz grupe sa retencijom je iznosila 1,88 ng/ml dok je ta vrednost kod krava druge grupe bila 2,08 ng/ml. Rezultati ovog istraživanja ukazuju da nema statistički značajne razlike ($P>0,05$) u koncentraciji progesterona u krvi tokom ranog puerperijuma kod krava sa zaostalom posteljicom u odnosu na krave bez ovog poremećaja. Rezultati kliničkog pregleda reproduktivnih organa dokazuju da je klinički endometritis kod krava iz grupe sa retencijom placente dijagnostikovan u 85 procenata slučajeva (17/20), piometra je dijagnostikovana kod 10 procenata (2/20) dok je kod 5 procenata krava materica bila bez oboljenja (1/20). U drugoj grupi plotkinja je klinički endometritis dijagnostikovan u 60 procenata slučajeva (12/20), piometra kod 5 procenata (1/20) dok je kod 35 procenata krava materica bila bez oboljenja (7/20). Na osnovu rezultata ovog rada može se zaključiti da pojava zaostajanja posteljice nema uticaja na koncentraciju progesterona u krvi kod krava u puerperijumu i da koncentracija progesterona u navedenom periodu nema uticaj na pojavu kliničkog endometritisa. Takođe je dokazano da zaostajanje posteljice značajno utiče na pojavu kliničkog endometritisa što je saglasno sa podacima iz literature.

Ključne reči: endometritis, krave, progesteron, zaostajanje posteljice

UVOD

Reprodukcijska mlečnih krava poslednjih godina predstavlja sve veći ekonomski problem i do sada je utvrđen veliki broj zdravstvenih poremećaja koji imaju negativan uticaj na reproduktivnu efikasnost krava. Smatra se da je zaostala posteljica (ZP) veoma značajan faktor koji utiče na učestalost patologije materice najčešće u vidu endometritisa i posledično prolongiranog servis perioda (Han i Kim, 2005). Prema Qu i saradnicima (2014) zaostala posteljica je definisana kao posteljica koja se ne izbacuje u roku od 24 sata nakon partusa. Dokazano je da mnogi faktori dovode do pojave zaostajanja posteljice kao što su: prevremeni ili indukovani partus, distocija, hormonski disbalans i imunosupresija (Beagley i sar., 2010). Uloga progesterona se prvenstveno ogleda u tome da je uključen u koordinaciju ženskih reproduktivnih funkcija, kao što su započinjanje i održavanje graviditeta (Molefe i Sr., 2020). Početak porođaja zavisi od fetalnog kortizola koji pokreće indukciju placentarnih enzima koji usmeravaju sintezu steroida od progesterona ka estrogenu. Povećani nivo estrogena rezultira ekspresijom oksitocinskih receptora na miometrijumu i sekrecijom prostaglandina F2 alfa (PGF2 α). Prostaglandin inicira kontrakcije miometrijuma i dovodi do lize žutog tela (ŽT). Liza ŽT dovodi do lučenja relaksina i daljeg smanjenja nivoa progesterona. Progesteron izaziva mirovanje miometrijuma i potiskuje aktivnost kolagenaze. Na taj način, smanjenje koncentracije progesterona tokom prepartalnog perioda omogućava enzimsku aktivnost neophodnu za odvajanje placente (Beagley i sar., 2010). Pojava endometritisa je povezana sa povećanjem koncentracije progesterona (Mogheiseh i sar., 2020).

Cilj ovog rada je bio da se ispita koncentracija progesterona u krvi tokom ranog puerperijuma i pojava kliničkog endometritisa nakon puerperijuma kod krava sa zaostalom posteljicom.

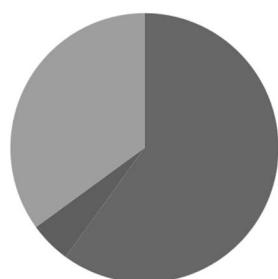
MATERIJAL I METODE

Istraživanje je izvršeno na ukupno 40 krava holštajn-frizijske rase na istoj farmi, podeljenih u dve grupe od po 20 plotkinja. Sve krave su boravile u istim zoohigijenskim uslovima i bile su hranjene istim obrokom. Nakon 24 sata od partusa, sve krave su klinički pregledane radi dijagnostike zaostajanja posteljice. Prvu grupu su činile krave kojima je dijagnostikovana zaostala posteljica dok su krave u drugoj grupi bile plotkinje bez ovog poremećaja. Nakon evidentiranja zaostajanja posteljice, kravama sa ovom dijagnozom je započeta terapija u vidu antibiotskog tretmana subkutanom aplikacijom ceftiofura (Cevaxel-RTU®, Ceva Sante Animale, Francuska) u dozi od 1 000 mg, tokom 5 dana. Na svaka 2 dana je pokušavana manuelna ekstrakcija zaostale posteljice uz minimalnu upotrebu sile. U periodu od drugog do petog dana postpartalno, svim kravama je uzorkovana krv i određivana je koncentracija progesterona u serumu. Uzorci krvi su uzimani u epruvetu koja je u sadržala "klot aktivator" (Vacusera, proizvođač Disera, Turska). U roku od jednog sata uzorci su dostavljeni u laboratoriju gde je posle

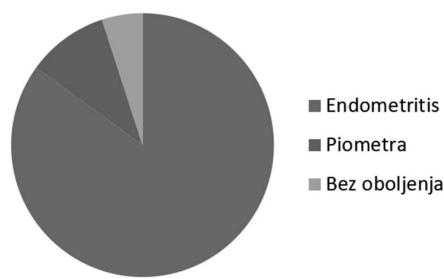
centrifugiranja u izdvojenom serumu određivana koncentracija progesterona. Određivanje koncentracije progesterona je vršeno na aparatu Tosoh AIA360 (proizvođač Tosoh Bioscience, Japan) imunofluorescentom metodom. U četvrtoj nedelji, postpartalno, je vršen klinički pregled krava sa ciljem utvrđivanja pojava kliničkog endometritisa. Klinički pregled je vršen transrekタルnom palpacijom organa reproduktivnog trakta, a primenjivan je kriterijum za postavljanje dijagnoze kliničkog endometritisa prema Paianu i sar. (2019). Nalaz materice koja je uvećana (ne staje u šaku), zadebljalih zidova, asimetričnih rogova, sa prisutnim sadržajem u lumenu i zamućenim iscetkom iz vulve okarakterisan kao klinički endometritis. Nasuprot ovakvom nalazu, materica koja svojom veličinom staje u šaku, ima simetrične robove, bez fluktuacije sadržaja u lumenu i iscedka iz vulve je okarakterisana kao materica bez oboljenja. Piometra se definiše kao nakupljanje gnojnog sadržaja u lumenu materice uz prisustvo žutog tela i zatvoren grlić materice (Sheldon i sar, 2006). Nalazi kliničkih pregleda su evidentirani i tabelarno i grafički prikazani uz upotrebu Microsoft Office 2010 programskog paketa.

REZULTATI

Srednja vrednost koncentracije progesterona kod krava iz grupe sa retencijom je iznosila 1,88 ng/ml, dok je ta vrednost kod zdravih krava bila 2,08 ng/ml. Upotrebom Studentovog „t“ testa, podaci iz ovog istraživanja ukazuju da nema statistički značajne razlike ($P>0,05$) u koncentraciji progesterona u krvi, tokom ranog puerperijuma, između krava sa zaostalom posteljicom u odnosu na jedinke bez ovog poremećaja. Rezultati kliničkog pregleda reproduktivnih organa dokazuju da je klinički endometritis kod krava iz grupe sa retencijom dijagnostikovan u 85 procenata slučajeva (17/20), piometra je dijagnostikovana kod 10 (2/20) dok je kod 5 procenata krava materica bila bez oboljenja (1/20). U grupi krava bez retencije klinički endometritis je dijagnostikovan u 60 procenata slučajeva (12/20), piometra kod 5 (1/20) dok je kod 35 procenata krava materica bila bez oboljenja (7/20).



Grafikon 1. Klinički nalaz u grupi krava bez retencije placente



Grafikon 2. Klinički nalaz u grupi krava sa retencijom placente

DISKUSIJA

Koncentracija progesterona u krvnoj plazmi tokom ranog graviditeta je slična vrednostima u lutealnoj fazi (4–6 ng/ml), smanjuje se tokom sredine graviditeta, a zatim se povećava na maksimalnu vrednost (7–8 ng/ml), sa oko 240 dana gestacije. Koncentracija progesterona se smanjuje 2-3 nedelje pre partusa. Tokom laktacije, koncentracije progesterona su vrlo niske do nastavka ciklične aktivnosti jajnika. Prvom ciklusu nakon partusa, bilo da ga prati opaženi estrus ili ne, obično prethodi malo povećanje koncentracije progesterona u krvoj plazmi 3–5 dana pre početka ciklusa (Donaldson i sar., 1970; Eissa i sar., 1994). Poznato je da goveda imaju kotiledonski tip placente i da su kotiledoni i karunkuli spojeni pomoću mikrovila građenih od kolagenih vlakana, čijom lizom se placenta odvaja od endometrijuma (Abdisa, 2018). Početak porođaja pokreće fetalni kortizol koji dovodi do indukcije placentalnih enzima koji usmeravaju sintezu steroidnih hormona od progesterona ka estrogenu. Povećani nivo estrogena rezultira ekspresijom oksitocinskih receptora na miometrijumu i sekrecijom prostaglandina F2 alfa (PGF2 α). Ovaj prostaglandin inicira kontrakcije miometrijuma i dovodi do lize žutog tela (ŽT). Liza ŽT dalje dovodi do lučenja relaksina i daljeg smanjenja koncentracije progesterona. Progesteron izaziva mirovanje miometrijuma i potiskuje aktivnost kolagenaza. Smanjenje koncentracije progesterona tokom prepertalnog perioda omogućava enzimsku aktivnost neophodnu za odvajanje placente (Beagley i sar., 2010). U radu Takagi-a i sar. (2002) se navodi da nema razlika u koncentracijama progesterona i estradiola-17 β u tkivima posteljice goveda kod krava sa i bez zaostale posteljice. Povećani nivo progesterona stimuliše akumulaciju imunosupresivnih proteina u lumenu materice, uzrokujući podložnost bakterijskim infekcijama. Povećan nivo serumskog progesterona i snižena koncentracija estradiola se zapažaju kod krava sa zadržanim placentalnim membranama (Molefe i Mwanza, 2020) što nije bio slučaj sa progesteronom u našem istraživanju. Brojni autori navode da zaostajanje posteljice rezultira endometritisom. Tako su Potter i sar. (2010) dokazali pozitivnu korelaciju između zaostalih fetalnih membrana i kliničkog endometritisa, što je u skladu sa rezulatima našeg rada. LeBlanc (2008) je takođe objavio da zaostajanje posteljice uveliko povećava rizik od metritis i endometritis. Postoje radovi u kojima se iznosi da upotreba PGF2 α posle partusa smanjuje pojavu kliničkog endometritisa kod krava sa zaostalom posteljicom (Todorović i sar., 2020). To je bio jedan od povoda za ispitivanje koncentracije progesterona i pojave endometritisa u ovom radu.

ZAKLJUČAK

Na osnovu rezultata ovog rada se može zaključiti da zaostajanje posteljice nema uticaja na koncentraciju progesterona u krvi krava u puerperijumu i da koncentracija progesterona u navedenom periodu nema uticaj na pojavu kliničkog endometritisa. Može se zaključiti i da zaostajanje posteljice značajno utiče na pojavu kliničkog endometritisa što je saglasno sa podacima iz literature.

E mail autora za korespondenciju: srdjan.todorovic28@gmail.com

LITERATURA

1. Abdisa T, 2018, Mechanism of retained placenta and its treatment by plant medicine in ruminant animals in Oromia, Ethiopia, *J Vet Med Anim Health*, 10, 6, 135-47;
2. Beagley JC, Whitman KJ, Baptiste KE, Scherzer J, 2010, Physiology and treatment of retained fetal membranes in cattle, *J Vet Int Med*, 24, 2, 261-8; 3. Donaldson LE, Bassett JM, Thorburn GD, 1970, Peripheral plasma progesterone concentracion of cows during puberty, oestrus cycles, pregnancy and lactation, and the effects of under-nutrition or exogenous oxytocin on progesterone, *J Endocrinol.* 48, 4, 599-614. 4. Eissa HM, Nachreiner RF, Refsal KR, 1994, Skim milk progesterone in pregnant cows from insemination throughout lactation, *Vet Res Commun*, 18, 2, 149-54; 5. LeBlanc SJ, 2008, Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review, *Vet J*, 176, 1, 102-14;
6. Mogheiseh A, Ahmadi MR, Nazifi S, Mirzaei A, Fallah E, 2019, Destination of corpus luteum in postpartum clinical endometritis cows and factors affecting self-recovery, *Vet Anim Sci*, 9, 100067.
7. Molefe K, Mwanza M, 2020, Variability of serum reproductive hormones in cows presenting various reproductive conditions in semi-arid areas of the North West Province, South Africa, *Vet World*, 13, 3, 502-7.
8. Potter TJ, Guitian J, Fishwick J, Gordon PJ, Sheldon IM, 2010, Risk factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle, *Theriogenology*, 74, 1, 127-34;
9. Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO, 2006, Defining postpartum uterine disease in cattle, *Theriogenology*, 65, 8, 1516-30.
10. Takagi M, Fujimoto S, Ohtani M, Miyamoto A, Wijagunawardane M.P.B et al., 2002, Bovine Retained Placenta: Hormonal Concentrations in Fetal and Maternal Placenta, *Placenta*, 23, 5, 429-37.
11. Todorović S, Stančić I, Galić I, Ružić Z, Lakić I, 2020, Primena sintetskih i prirodnih prostaglandina posle teljenja i pojava endometritisa kod krava sa zaostalom posteljicom, *Zdravstvena zaštita i reprodukcija životinja*, Zbornik radova, 17-23. oktobar, 2020, 127-34;
12. Han IK, Kim IH, 2005, Risk factors for retained placenta and the effect of retained placenta on the occurrence of postpartum diseases and subsequent reproductive performance in dairy cows. *J Vet Sci*, 6, 1, 53-9;
13. Qu Y, Fadden AN, Traber MG, Bobe G, 2014, Potential risk indicators of retained placenta and other diseases in multiparous cows, *J Dairy Sci*, 97, 7, 4151-65.

TEMATSKO ZASEDANJE III

**NUTRITIVNA PREVENCIJA I TERAPIJA
METABOLIČKIH POREMEĆAJA ŽIVOTINJA U
INTENZIVNOJ STOČARSKOJ PROIZVODNJI**

ZASUŠENJE – NUTRITIVNI IZAZOV U PREVENCICI METABOLIČKIH BOLESTI KOD PREŽIVARA

***Dragan Šefer¹, Dejan Perić², Stamen Radulović³, Svetlana Grdović⁴,
Lazar Makivić⁵, Dragoljub Jovanović⁶, Radmila Marković⁷***

¹Dr Dragan Šefer, redovni profesor, ²DVM Dejan Perić, asistent, ³dr Stamen Radulović, docent, ⁴dr Svetlana Grdović, redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija;

⁵dr Lazar Makivić, nutricionista, Fabrika stočne hrane "Farmofit" Rapić d.o.o., Gradiška, Bosna i Hercegovina;

⁶dr Dragoljub Jovanović, naučni saradnik, ⁷dr Radmila Marković, redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Selekcijom goveda tokom poslednjih decenija dobijeni su genotipovi sposobni za veoma visoku proizvodnju mleka. Pored genetskog potencijala kao preduslova za postizanje rekordne proizvodnje, u svakoj fazi laktacije krava je neophodna izbalansirana ishrana i optimalno sastavljen obrok. Takođe, patogeneza metaboličkih bolesti preživara kao što su kompleks ketoza/masna jetra, puerperalna pareza, acidoza buraga, dislokacija sirišta i laminitis je tesno povezana sa ishranom životinja. Ključni faktori u nastanku metaboličkih bolesti su deficit ili suficit energije u određenim periodima proizvodno-reprodukтивnog ciklusa (suficit u zasušenju i deficit u ranoj laktaciji), kao i poremećaji bilansa mineralnih materijala ili vitamina. Zasušenje, kao faza u ishrani krava, prepoznata je od strane nutricionista kao kritičan period u laktacionom ciklusu. U periodu zasušenja, grlo se priprema za partus i hranljive materije iz obroka se najefikasnije koriste za povećanje mase ploda. Dobar program zasušenja može značajno da poveća proizvodnju mleka u narednoj laktaciji, kao i da smanji mogućnost pojave metaboličkih problema u vreme i posle teljenja. Obroci u zasušenju treba da budu formulisani tako da zadovoljavaju potrebe krave u svim hranljivim materijama i to za održanje organizma, porast ploda i eventualnu popravku kondicije, što u praktičnom smislu znači prevenciju metaboličkih bolesti. Obrok krava u zasušenju treba da bude izbalansiran u vidu preporučene količine kabastog i koncentrovanog dela obroka, u zavisnosti od energetske vrednosti upotrebljenih hraniva. Pažnja naučne i stručne javnosti usmerena je na pronalaženje adekvatne strategije ishrane krava u zasušenju, što predstavlja način preventivne metaboličkih bolesti, a time i osnovni preduslov za ostvarenje rekordne proizvodnje mleka.

Ključne reči: izbalansirana ishrana životinja, laktacioni ciklus, metaboličke bolesti, preživari, zasušenje

UVOD

Selekcijom goveda, tokom poslednjih decenija, dobijeni su genotipovi sposobni za veoma visoku proizvodnju mleka. Kontinuiran rast genetskog potencijala mlečnih genotipova goveda, u svetu i u našoj zemlji, nameće potrebu permanentnog rada na unapređenju postojećih i stvaranju novih, boljih uslova potrebnih za uspešnu i rentabilnu proizvodnju. Takvu proizvodnju je moguće ostvariti samo uz odgovarajuću ishranu. S obzirom da se kod tih grla javlja problem mogućnosti konzumiranja dovoljno velikih količina hrane, od vitalnog je značaja da njihova ishrana bude izbalansirana, a obrok optimalno sastavljen.

Jedna od najbitnijih činjenica, koju treba uzeti u obzir pri pronalaženju adekvatne strategije ishrane krava, je da preživari mogu da vare celulozu. Celuloza predstavlja najzastupljeniji izvor energije u prirodi. Ono što je posebno važno je, da se ona obnavlja delovanjem mikroorganizama. Prema Van Soest-u (1982), 85 milijardi tona CO₂ stvori se godišnje na Zemlji zahvaljujući mikrobiološkoj razgradnji celuloze. Od tog CO₂ u prisustvu vode i sunčeve energije, procesom fotosinteze biljke stvaraju novi biljni materijal. Usled toga, celulozni biljni materijal predstavlja jedan od najznačajnijih izvora energije na Zemlji. Kako se u organizma za varenje ne stvaraju enzimi koji razlažu celulozu, preživari su stvorili simbolički odnos sa veoma specifičnom populacijom mikroorganizama koji te enzime stvaraju. Tako su se oni kroz evoluciju razvili u najznačajniju grupu životinja koja koristi ovaj izvor energije.

Efikasna proizvodnja mleka zahteva od visokomlečnih krava da se tele jedanput godišnje. Proizvodni ciklus mlečnih krava može se uslovno podeliti na nekoliko faza: 1) početak laktacije (0-70 dana), 2) vrhunac laktacije i konzumiranja suve materije obroka (70-140 dana), 3) period od sredine do kraja laktacije (140-305 dana) i 4) period zasušenja (45-60 dana pred teljenje). U idealnim uslovima, ovaj ciklus bi trebalo da traje tačno godinu dana, ali je u praksi to obično nešto duže (Grubić i Adamović, 2003). Potrebe grla u pojedinim fazama se značajno razlikuju, što uslovljava razlike u ishrani, odnosno sastavu obroka. Period tranzicije, iz stanja stenosti u fazu laktacije, kao i iz faze laktacije u fazu zasušenja, vrlo često je kovan za visoko mlečna grla i predstavlja poseban izazov u ishrani čiji je osnovni cilj postizanje visoke proizvodnje mleka uz smanjenje stresa pre i posle teljenja.

Metaboličke bolesti

Metaboličke bolesti su najčešće dijagnostikovani poremećaji zdravlja na farmama visoko-mlečnih krava. Metaboličke bolesti visoko-mlečnih krava se mogu podeliti na bolesti izazvane deficitom energije i one koje nastaju usled poremećaja bilansa mineralnih materija i/ili vitamina. Podela metaboličkih bolesti je prikazana u tabeli 1. Učestalost pojave metaboličkih bolesti preživara se veoma povećala, kako u svetu tako i u našoj zemlji. Paralelno sa porastom proizvodnje mleka u proteklin decenijama, učestalost pojave metaboličkih bolesti porasla sa 19,2 na 72 procenta od svih dijagnostikovanih oboljenja krava (Gaal, 2007, Ki-

rovski i sar., 2008). U patogenezi ovih bolesti se, kao ključni faktor ističe ishrana životinja. Ishrana visoko-mlečnih krava koje daju osam i više hiljada kilograma mleka u laktaciji, danas predstavlja veoma aktuelan problem. Za njeno uspešno sprovođenje, neophodna su nova znanja iz oblasti fiziologije varenja i iskorišćavanja hrane, proizvodnje i pripremanja hrane i tehnologija ishrane, uz znatno bolje poznavanje specifičnih osobina i hranljive vrednosti svakog hraniva ponosob, kao i interakcija koje nastaju među hranivima u obroku. Efekti ishrane u proizvodnji mleka u velikoj meri zavise od mogućnosti konzumiranja ponuđenog obroka. U optimalnom slučaju, u organizam se unose dovoljne količine hranljivih materija, tako da je proizvodnja mleka direktno proporcionalna količini konzumirane hrane.

Tabela 1. Metaboličke bolesti krava

Poremećaj ishrane	Metabolička bolest
Deficit energije	Ketoza
	Masna jetra
	Acidoza buraga
	Laminitis
	Dislokacija sirišta
	Hipokalcemija
Poremećaj mineralnih materija i/ili vitamina	Zaostajanje posteljice
	Edem vimena

Većina metaboličkih oboljenja visokomlečnih krava (kompleks ketoza/masna jetra, puerperalna pareza i zaostajanje posteljice) se pojavljuje u prve dve nedelje laktacije, ali se etiologija i nekih drugih bolesti preživara (npr. laminitis) koja nisu klinički uočljiva u ovom periodu može dovesti u vezu sa metaboličkim poremećajima koji su nastupili u ranoj laktaciji i u tranzisionim periodima. Pored metaboličkih oboljenja i veliki broj bakterijskih infekcija (mastitisi, Jonova bolest, salmoneloza) se klinički pojavljuju u prve dve nedelje laktacije, tako da dobrobit, ali i profitabilnost svake krave u laktaciji, dominantno zavisi od učestalosti pojave oboljenja u tranzisionom periodu.

Faza zasušenja kao kritičan period u laktacionom ciklusu

Dobar program zasušenja može značajno da poveća proizvodnju mleka u narednoj laktaciji i da smanji mogućnost pojave metaboličkih problema u vreme i posle teljenja. U periodu zasušenja, grlo se priprema za partus i narednu laktaciju. Tada se može donekle popraviti i kondicija krave, a obnavlja se i tkivo vimena. Period zasušenja treba da traje najmanje 6 nedelja, ali je bolje ako traje puna dva meseca. U ovom periodu se hranljive materije iz obroka najefikasnije

koriste za povećanje mase ploda. Masa ploda se uvećava sve više kako se približava partus što uslovljava i povećane potrebe u hranljivim materijama. Povećane potrebe se zadovoljavaju povećanjem udela koncentrovanih hraniva u obroku (Ollier i sar., 2015). Na nekoliko dana pred partus, međutim, prestaje se sa davanjem koncentrata. Zasušene krave moraju da budu odvojene od grla u laktaciji. Obroci treba da budu tako formulisani da zadovoljavaju potrebe krave u svim hranljivim materijama i to za: održanje organizma, porast ploda i eventualnu pravku kondicije, ukoliko to već nije urađeno u prethodnoj fazi (Contreras i sar., 2004). Konzumiranje SM obroka je oko 2 procenata TM. Konzumiranje kabaste hrane treba da bude najmanje 1 procenat TM. Količina koncentrata treba da bude u skladu sa potrebama, ali da ne prevazilazi 1 procenat TM. Ako se kao kabasto hranivo koristi silaža kukuruza, koja je bogata u energiji, konzumiranje SM može da bude i manje od 2 procenata TM. Da bi se izbeglo tovljenje krava preporučuje se davaje kabaste hrane manje hranljive vrednosti (pšenična slama, kukuruzna stabljike i travno seno). U ovom periodu se po potrebi može ograničiti količina unetih hranljivih materija. Zavisno od kvaliteta raspoložive kabaste hrane, ona može da čini ceo obrok u ovom periodu (Adamović i sar., 1981). Na oko dve nedelje pred teljenje, potrebno je početi sa davanjem koncentrata koji će se koristiti u toku laktacije. To je neophodno kako bi se mikroorganizmi buraga na vreme prilagodili na takvu vrstu hrane. Ovo ne mora nužno da se odnosi samo na koncentrat, već i na sva druga hraniva koja će krava dobijati tokom laktacije, a koja ne dobija u vreme zasušenja. Na dan partusa, kravi se znatno smanjuje apetit. Tada joj se daje samo nešto sena i mekinja, a organičava se i količina vode (Šamanc i sar., 2005). U fiziološkim uslovima, krava se brzo oporavlja od porođaja, pa u narednim danima njena ishrana ulazi u fazu konsolidacije. U ovom periodu treba zadovoljiti potrebe u Ca i P, ali i izbegavati prekomerno unošenje ovih minerala. Dovoljno je 50-80 g Ca i 30-40 g P dnevno. Ako je u obroku zasušenih krava, Ca zastupljen sa više od 0,6 procenata, a P sa više od 0,4 procenata, povećava se mogućnost pojave mlečne groznice. Takođe, u ovom periodu treba davati adekvatne količine vitamina A, D i E jer se time, sa jedne strane utiče na vitalnost teleta, a sa druge strane doprinosi boljem zdravlju krave (preventivni uticaj na zadržavanje posteljice i mlečnu groznicu). Potencijalni problemi koji nastaju kada su krave u zasušenju previše ugojene na početku laktacije su: mlečna grozница, zadržavanje posteljice, masna degeneracija jetre i slab apetit.

Program ishrane i držanja krava u tranzicionom periodu zasušenja

Cilj ovog programa i preporuka je smanjenje stresa krava u periodu pre i posle teljenja (tzv. "period tranzicije", odnosno prelaska iz jedne faze u drugu). Suština programa je da krava posle teljenja što pre počne normalno da konzumiра hranu. To se postiže programom ishrane koji rizik od nastanka potencijalnih problema svodi na minimum. Ovakav koncept ishrane nije komplikovan, ali je potrebno životinju pažljivo posmatrati, odnosno pravovremeno reagovati na sve uočene promene. Sa aspekta ishrane i drugih tehnološko-tehničkih i organiza-

cionih rešenja, u periodu zasušenja, uzevši u obzir dve faze ovog tranzisionog perioda, izdvajaju se sledeće preporuke:

1. Potrebna je nagla promena obroka da bi se zaustavilo stvaranje mleka.
2. Preporučuje se nagli prestanak muže.
3. Tretiranje medikamentima obaviti u isto vreme.
4. Observacija grla i vimena u toku prvih nekoliko dana po zasušenju je neophodna.
5. Ishrana se menja u pravcu povećanja udela kabaste hrane.
6. Ograničava se i količina vode za piće, ukoliko se oceni da je potrebno.

Početak perioda zasušenja:

1. Obrok izbalansirati u skladu sa potrebama.
2. Održavati telesnu kondiciju u periodu zasušenja.
3. Krava treba da povećava masu usled porasta ploda.
4. Ishrana voluminoznim hranivima kako bi se očuvale sve funkcije buraga.
5. Ograničiti nivo Ca (ispod 0,6 %) i P (ispod 0,4 %) u SM obroka.
6. Izbegavati kabasta hraniva bogata u K (preko 2,5 %).
7. Ograničiti silažu kukuruza do količine od 1/2 SM kabaste hrane obroka.
8. Obezbediti da hrana i voda uvek budu dostupni kravi.
9. Obezbediti kretanje krava kako bi se održao mišićni tonus.
10. Sredina u kojoj se krava drži treba da bude suva i čista.

Poslednje 3 nedelje pred teljenje:

1. Podesiti obrok prema očekivanom smanjenju konzumacije.
2. Početi davnje kabastih hraniva koja će biti u obroku posle teljenja kako bi se grla na njih navikla.
3. Koncentrat ograničiti na 0,5-1,0 % TM.
4. Dodati vitamin E i selen.
5. Izbegavati silažu slabijeg kvaliteta.
6. Kontrolisati higijenu sredine u kojoj se krava drži, ona treba da bude suva i čista (Grubić i Adamović, 2003).

Nutritivni tretman najčešćih metaboličkih oboljenja uzrokovanih greškama u ishrani tokom perioda zasušenja

Tehnika ishrane u tranzisionom periodu je od presudnog značaja u prevenciji ketoze. Preporuka je da se period zasušenosti podeli u dva dela, tako da se u prvom periodu životinja hrani klasičnim obrokom za period zasušenja. U drugom periodu, koji bi počeo oko 3 nedelje pre teljenja, hranljiva vrednost obroka tre-

bala bi da bude između hranljive vrednosti obroka za zasušene krave i obroka za početak laktacije. Osnovni cilj ovakve strategije hranjenja je da se što ranije poveća unos suve materije obroka koja bi trebala da se kreće oko 12 kg dnevno po grlu u kasnjem periodu zasušenosti. Takođe, pojedini aditivi mogu biti korisni u prevenciji pojave ketoze. Utvrđeno je da dodatak niacina u količini od 3-6 g dnevno smanjuje nivo ketonskih tela u krvi. Dokazano je i protektivno dejstvo *by-pass* holina koji smanjuje količinu triglicerida u jetri, istovremeno povećavajući koncentraciju glukoze u jetri (Fox i sar., 2001). Ipak, najčešće se u prevenciji pojave ketoze, koristi propilen glikol za koji je utvrđeno da umešan u koncentrovani deo obroka u količini od 3-6 procenata značajno smanjuje pojavu ketonskih tela u mleku. Sa druge strane, davanje propilen glikola u količini od 1 litar dnevno putem oralne sonde u trajanju od 9 dana pre teljenja smanjilo je koncentraciju ketonskih tela, a povećalo nivo glukoze u krvi.

Adekvatna količina vlakana u obroku, kao i postepena promena obroka preveniraju pojavu acidoze kod krava. Smatra se da obrok mora da sadrži najmanje 27-30 procenata od suve materije obroka vlakana rastvorljivih u neutralnim deterdžentima (NDF) koja stimulativno deluju na preživanje i žvakanje. Na taj način se povećava lučenje pljuvačke koja ima izraženo pufersko delovanje u buragu. Najveći rizik od pojave acidoze buraga je vezan za prisustvo lako razgradivih ugljenih hidrata u obroku kao što su skrob i pektin kojih ima puno u zrnavlju žitarica ili leptirnjača (Vyas i sar., 2015). Preporuka je da ukupna količina nestrukturnih ugljenih hidrata ne bude veća od 35-45 procenata suve materije obroka. Najjednostavniji način lečenja ove bolesti je ipak upotreba antacida i to pre svega magnezijum oksida i natrijum bikarbonata u količini od 0,75 procenata od suve materije obroka. Nedavno je utvrđeno da je i primena pojedinih antibiotika (monensin i lasalocid) efikasna u preveniranju nagomilavanja suvišnih količina mlečne kiseline u obroku. Pozitivno dejstvo navedenih jonoformnih antibiotika bazira se na modulaciji mikroflore buraga u smislu inhibicije rasta glavnih bakterijskih sojeva koje proizvode mlečnu kiselinsku (*Lactobacillus*, *Butyrvibrio*, *Lachnospira*). Takođe je od velikog značaja i sam proces umešavanja komponenti obroka. Tom prilikom treba izbeći preterano mešanje sastojaka u miks prikolici čime se smanjuje veličina partikula grube hrane i na taj način umanjuje prisustvo vlakana rastvorljivih u neutralnim deterdžentima.

Prvobitna teorija nastanka puerperalne pareze se bazirala na činjenici da je uzrok nastanka bolesti obrok korišćen u fazi zasušenja koji je bogat kalcijumom, što dovodi do slabljenja aktivnosti paratiroidne žlezde u tom periodu. Tako je „lenja“ paratiroidna žlezda nedovoljno efikasna za uspešno stimulisanje mobilizacije potrebne količine kalcijuma iz kostiju koja bi sprečila nastajanje hipokalcemije u ranoj laktaciji. Potvrda ovoj teoriji su i rezultati mnogobrojnih istraživanja koja su dokazala da obrok sa manjom koncentracijom kalcijuma u periodu od nekoliko nedelja pred teljenje stimuliše paratiredoideu na lučenje PTH što efikasno sprečava nastajanje puerperalne pareze (Garrett, 2015). Nažalost, obroke siromašne u kalcijumu nije tako lako formulisati. Pojedine supstance kao što je natrijum aluminosilikat (zeolit) imaju sposobnost vezivanja kalcijuma iz hrane,

čime smanjuju njegovu resorpciju. Na taj način one stimulišu homeostatske mehanizme kontrole kalcijuma, odnosno stimulišu indirektno lučenje PTH. Slučajevi porođajne hipokalcemije se mogu značajno smanjiti stimulacijom regulatornog sistema kalcijuma putem manipulacija sa obrokom 2-3 nedelje pre teljenja (Timothy i sar., 2011). Pažnju treba usmeriti u dva pravca i to: ka obezbeđenju niskog nivoa kalcijuma u obroku i povećanju nivoa kiselosti hrane (katjonsko-anjonska dijeta). Preventivne mere podrazumevaju ishranu sa niskim nivoom kalcijuma u obroku (0,5-0,7 procenata od suve materije obroka), u kasnoj fazi laktacije, sa ciljem stimulisanja regulacionih mehanizama organizma (Martinez i sar., 2017). Međutim, izborom hraniwa na našim prostorima je gotovo nemoguće obezbediti ishranu steonih krava sa potrebno niskim nivoima kalcijuma, tako da se u odgovarajuće vreme pre teljenja preporučuje tretiranje životinja vitaminom D₃ i njegovim analogima u cilju povećanja mobilizacije kalcijuma iz kostiju. Koncept katjonsko-anjonske dijete podrazumeva formulaciju obroka koji će sadržati višak jona hlora i sumpora u odnosu na jone natrijuma i kalijuma. Poseban problem pri formulaciji ovakvih obroka je kalijum koji je široko rasprostranjen u skoro svim hranivima biljnog porekla. Sa druge strane, vrlo teško je obezbediti potrebnu kiselost obroka, a samim tim i kontrolisati hipokalcemiju, kada količina kalijuma u obroku prelazi 1,8 procenata suve materije. Otežavajuću okolnost prestavlja i činjenica da višak kalijuma u hrani interferira sa magnezijumom sprečavajući njegovu resorpciju u digestivnom traktu. Uvažavajući ove dve strategije, nameće se kao najjednostavnije rešenje zamena stocne krede u obroku kalcijum sulfatom ili kalcijum hloridom koji će zbog visokog sadržaja hlora i sulfata stimulisati opisane regulacione mehanizme u preventivnoj pojavi mlečne groznice. Obezbeđenje odgovarajuće količine magnezijuma u obroku je takođe veoma bitno u kontroli hipokalcemije, odnosno prevenciji pojave mlečne groznice. Magnezijum igra vrlo važnu ulogu u metabolizmu kalcijuma regulišući resorpciju kalcijuma iz kostiju pod uticajem parathormona (Adamović i sar., 2002). Iz tog razloga preporuka je da se količina Mg u obroku za visoko steone junice kreće u opsegu od 0,3 - 0,4 procenata suve materije obroka.

ZAKLJUČAK

Metaboličke bolesti prezivara su najvećim delom posledica grešaka u ishrani i uslovima uzgoja životinja. Njihova pojava je najčešća u tranzicionom periodu. Adaptacija buraga na visokoenergetski obrok u početku laktacije, eliminacija hipokalcemije i očuvanje aktivnosti imunskog sistema u vreme teljenja bi značajno smanjili učestalost pojave metaboličkih bolesti oboljenja visokomlečnih krava. Pre svega, adaptacija buraga na laktacioni obrok može trajati i do 5 nedelja, ali se u našim uslovima, krave najčešće hrane tranzicionim obrokom maksimalno do 3 nedelje pre teljenja. Za sada ne postoji mogućnost proizvodnje probiotskog bolusa koji bi u buragu ubrzao razvoj poželjnih bakterija koje troše laktazu. Veliki korak je napravljen u preventiranju pojave puerperalne pareze visokomlečnih krava upotrebom anjonskih soli čime se optimizuje od-

nos anjona i katjona u obroku, ali nažalost to nije dovoljno da bi se u potpunosti eliminisala supklinička hipokalcemija, koja je pratilec većine krava u vreme teljenja. Imunomodulacija može predstavljati veliki izazov, ali i priliku za sprečavanje pojave infekcija koje nastaju usled imunosupresije u periodu tranzisionog perioda i tokom pojave metaboličkih bolesti preživara.

Zahvalnica:

Rad je podržan sredstvima Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-9/2021-14/200143).

E mail autora za korespondenciju: dperic@vet.bg.ac.rs

LITERATURA

- 1.** Adamović M, Grubić G, Pupavac S, 2002, Značaj i uloga organski vezanih mikroelemenata u ishrani domaćih životinja, XVI Savetovanje agronoma i tehnikologa i veterinara, Zbornik naučnih radova, 8, 1, 341 – 53; **2.** Adamović M, Popović N, Bačvanski S, Vučetić S, Čobić T, 1981, Silaža kukuruza kao isključivo kabasto hranivo u ishrani krava, Nauka u praksi, Beograd, 4-6, 657; **3.** Contreras L, Ryan C, Overton T, 2004, Effects of dry cow grouping strategy and prepartum body condition score on performance and health of transition dairy cows, *J Dairy Sci*, 87, 517–23; **4.** Fox DG, Tylutki TP, Czymbek KJ, Van Amburgh ME, Rasmussen CN, Durbal VM, 2001, Nutrient Management on Dairy Farms –Development and Application of the Cornell University Nutrient Management Planning System – a Case Study, *Adv Dairy Technol*, 13, 283-94; **5.** Gaal T, 2007, Epidemiology of production diseases in dairy cows – Hungarian and other European experiences, 13th International Conference on Production Diseases in Farm Animals, 29th July to 4th August, Leipzig, Germany; **6.** Garrett RO, 2015, An Update on Hypocalcemia on Dairy Farms, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin-Madison; **7.** Grubić G, Adamović M, 2003, Ishrana visokoproizvodnih krava, Beograd; **8.** Kirovski D, Šamanc H, Cernesu H, Jovanović M, Vujanac I, 2008, Fatty liver incidence on dairy cow farms in Serbia and Romania, Proceedings of the International Symposium on New Researches in Biotechnology, Bucharest, Romania 130-7; **9.** Martinez N, Rodney RM, Block E, Hernandez LL, Nelson CD, Lean IJ, Santos JEP, 2017, Effects of prepartum dietary cation-anion difference and source of vitamin D in dairy cows: Health and reproductive responses, *J Dairy Sci*, 101, 2563–78; **10.** Ollier S, Zhao X, Lacasse P, 2015, Effects of feed restriction and prolactin-release inhibition at drying-off on susceptibility to new intramammary infection in cows, *J Dairy Sci*, 98, 1, 221–8; **11.** Šamanc H, Sinovec Z, Cernesu H, 2005, Osnovi poremećaja prometa energije visoko-mlečnih krava, Zbornik radova 4. simpozijuma "Ishrana, reprodukcija i zaštita zdravlja goveda", Subotica, Srbija, 89-102; **12.** Timothy AR, Lippolis JD, McCluskey BJ, Goff JP, Horst RL, 2011, Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds, *Vet J*, 188, 122–4; **13.** Van Soest PJ, Sniffen CJ, Mertens DR, Fox DG, Robinson PH, Krishnamoorthy U, 1982, A net protein system for cattle: the submodel for nitrogen, 265, Protein requirements for cattle: symposium, Oklahoma State University, Stillwater; **14.** Vyas D, Beauchemin KA, Koenig KM, 2015, Using organic acids to control subacute ruminal acidosis and fermentation in feedlot cattle fed a high-grain diet, *J Anim Sci*, 93, 3950–8.

ZNAČAJ OPTIMALNOG OBEZBEĐIVANJA KALCIJUMA I FOSFORA U HRANI ZA ŽIVOTINJE

Radmila Marković, Stamen Radulović, Dejan Perić, Dragan Šefer

Dr Radmila Marković, redovni profesor, dr Stamen Radulović, docent, DVM Dejan Perić, asistent, dr Dragan Šefer, redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Mineralne materije imaju ulogu struktturnih sastojaka različitih tkiva i organa, elektrolita telesnih tečnosti i tkiva, kao i katalizatora u enzimskim i hormonskim sistemima. Makroelementi su mineralne materije koje su u značajnoj meri zastupljene u telu životinja ($> 100 \text{ ppm}$) i od ukupno sedam makroelemenata, kalcijum i fosfor se veoma često zajedno razmatraju i deluju na pravilan rast i strukturu koštanog sistema, ali i ne druge procese u organizmu. Kalcijum čini oko 46 procenata ukupnih mineralnih materija u telu, odnosno 35 procenata strukture kostiju a fosfor oko 29 procenata ukupnih mineralnih materija u telu, odnosno 15 procenata strukture kostiju, što ukazuje na njihovu važnost i ulogu kao gradivnih materija koštanog sistema. Pored toga, kalcijum igra važnu ulogu u zgrušavanju krvi, kao kofaktor u enzimskim reakcijama, u sekreciji većeg broja hormona i "releasing" faktora, kao i u procesu kontrakcije mišića. Van koštanog sistema nalazi se oko 20 procenata ukupnog fosfora i on je uključen u metabolizmu masti, ugljenih hidrata, proteina i drugih hranljivih materija, a značajan je i kao konstitutivni element jedinjenja bogatih energijom (ATP, CTP).

Dnevne potrebe ovih makroelemenata variraju u zavisnosti od brojnih faktora (vrsta životinje, starost i proizvodni status). Osim apsolutnih količina, ova dva makroelementa, neophodnih u obroku da zadovolje potrebe pojedinih vrsta životinja, neobično je važan i njihov međusobni odnos, kao i odnos sa drugim materijama (vitaminom D) zbog toga što su im iskorističavanje i promet zajednički.

Mogućnost hraniva da zadovolji potrebe u kalcijumu i fosforu, zavisi i od forme i oblika u kome je makroelement prisutan, kao i od prisustva antinutritivnih materija (fintinska kiselina). Korišćenje fitaze u smešama za monogastrične životinje povećava iskoristivost fosfora kao i drugih mineralnih materija. Za pojedine vrste životinja (nosilje) i veličina čestica mineralnih hraniva utiče na mogućnost da se u potpunosti zadovolje potrebe. Sadržaj kalcijuma i fosfora u hranivima je različit a najbolji izvori su svakako mineralna hraniva.

Ključne reči: fosfor, ishrana životinja, iskoristivost, izvori, kalcijum

UVOD

Mineralne materije imaju ulogu strukturnih sastojaka različitih tkiva i organa, elektrolita telesnih tečnosti i tkiva, kao i ulogu katalizatora u enzimskim i hormonskim sistemima. Najveći deo mineralnih materija (Ca, P, Mg, F i Si) ima strukturnu ulogu, kao i ulogu u održavanju čvrstine kostiju i zuba. Pored toga, one služe i kao gradivna materija ljske jaja (Ca) i mišićnog tkiva (P i S u aminokiselinama), zatim kao elektroliti koji održavaju acido-baznu ravnotežu (Ca, P, Mg, Na, K, Cl), bilans vode i osmotski pritisak, regulišu propustljivost ćelijskih membrana, učestvuju u prenošenju nervno-mišićnih nadražaja i predstavljaju integralne delove različitih enzima i drugih metaboličkih aktivnih i biološki važnih sastojaka (Šefer i Sinovec, 2008). Podela mineralnih materija, na makro i mikroelemente, izvršena je na osnovu njihove nutritivne uloge, odnosno potreba, sa jedne i sadržaja u telu sa druge strane. Potrebe u makroelementima u hrani su relativno velike i njihov sadržaj u telu životinja je značajan (g/kg TM), dok su potrebe u mikroelementima u hrani vrlo male i njihova zastupljenost u telu životinja je u tragovima (mg/kg). Do sada je poznato da životinje imaju potrebu za sedam makroelemenata i od njih se kalcijum i fosfor veoma često zajedno razmatraju i imaju zajedničko dejstvo na pravilan rast i strukturu koštanog sistema, ali i na druge procese u organizmu (Sinovec i sar, 2005).

Nedostatak mineralnih materija može da bude primaran ili uslovan. Primarni deficit je izazvan nedostatkom pojedinog elementa u hrani i može da bude jasno (apsolutan) ili slabije izražen (graničan). Uslovni deficiti su izazvani disbalansima i nepravilnim odnosima sa pojedinim hranljivim materijama, pri čemu je iskorišćavanje (resorpcija, metabolizam, izlučivanje) elementa poremećeno i/ili smanjeno, iako je prisutan u dovoljnim količinama u hrani. Pored navedenog, deficiti pojedinih mineralnih materija su vezani za određena područja, kada je reč o oblasnim deficitima (Sinovec i sar, 2005).

Pojedine mineralne materije mogu da se nađu u suvišku u hrani ili pojedinih hranivima i tada ispoljavaju negativne efekte. Suficit većeg broja mineralnih materija negativno utiče na iskorišćavanje drugih (uslovni i/ili granični deficiti), dok određeni elementi izazivaju kliničko ispoljavanje toksičnih efekata.

Potrebe u mineralnim materijama se izražavaju kao dnevna količina i/ili količina po jedinici proizvoda (precizniji način), ili kao količina u hrani (praktičniji način). Potrebe treba posmatrati kao intervale, pre nego kao jasno definisane nivo konzumacije i one zavise od vrste (specifičnosti), rase i individualnih razlika (genetski), kategorije životinja (opadaju sa dobom života), vrste i stepena proizvodnje (potrebe su upravo proporcionalne), sadržaja elementa u hrani (obrnuto proporcionalna svarljivost) i telu životinja (povećano izlučivanje i/ili deponovanje), hemijskog oblika elementa u hrani (rastvorljivost), homeostatskih mehanizama (ublažavanje marginalnih deficitova ili suficita) i kriterijuma za određivanje (rast, laktacija, reprodukcija) (Sinovec, 2003).

Po pravilu, mineralne materije ne mogu da se posmatraju kao pojedinačni elementi sa nezavisnom ulogom u metabolizmu, već su međusobno povezane i stoje u specifičnom odnosu jedna prema drugoj.

Kalcijum

Kalcijum (Ca) je mekan zemno-alkalni metal i u telu životinja je najzastupljenija mineralna materija. Prosečan sadržaj se kreće oko 1,3 % TM (1,2-1,8 % TM), pri čemu je najveći deo (oko 99 %) smešten u kostima i zubima. U biljkama je zastupljen u različitim količinama od 0,02-1,70 %.

Kalcijum čini oko 46 % ukupnih mineralnih materija u telu, odnosno 35 % strukture kostiju što ukazuje na važnost i ulogu kalcijuma kao gradivne materije koštanog sistema. Najveći deo, oko 85 %, je u formi kalcijum fosfata $[Ca_3(PO_4)_2]$, a oko 14 % je u formi hidroksiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ (Šefer i Sinovec, 2008).

Osim gradivne uloge, kalcijum u koštanom sistemu služi i kao depo i rezerva ovog elementa u situacijama kada potrebe ne mogu da se zadovolje normalnim putem iz hrane (laktacija, stres ili deficit u hrani).

Van koštanog sistema nalazi se svega 1 % ukupnog kalcijuma i to u ekstracellularnim tečnostima, komponentama različitih membranskih struktura i mekim tkivima. Kalcijum igra važnu ulogu u zgrušavanju krvi, kao kofaktor u mnogim drugim enzimskim reakcijama, potreban je i za sekreciju većeg broja hormona i „releasing“ faktora, neophodan je u procesu kontrakcije mišića, zatim za normalnu nervno-mišićnu razdražljivost, kao i za održavanje propustljivosti ćelijske membrane.

Proces resorpcije kalcijuma je u tesnoj vezi sa dobom života i potrebama životinja. Mlade životinje, čije su potrebe znatno veće, iskorišćavaju kalcijum efikasnije nego odrasle. Resorpcija i iskoristivost kalcijuma su obrnuto proporcionalni sadržaju kalcijuma u hrani i u slučajevima niskog sadržaja kalcijuma u obroku, najveći deo kalcijuma se resorbuje procesima aktivnog transporta. Višok sadržaj kalcijuma, prisustvo fitata i deficit vitamina D u obroku smanjuju resorpciju kalcijuma.

Koncentracija kalcijuma u krvi je pod stalnom kontrolom homeostatskih mehanizama u kojima učestvuju hormoni kalcitonin i parathormon, kao i vitamin D. Kalcitonin smanjuje koncentraciju kalcijuma u krvi smanjivanjem resorpcije u digestivnom traktu, mobilizacije iz kostiju i reapsorpcije u bubrežima. Za razliku od njega, parathormon povećava koncentraciju kalcijuma u krvi stimulišući nastanak aktivne forme D vitamina ($1,25-(OH)_2D_3$), a on stimuliše sintezu proteinskog nosača za Ca, što ubrzava i povećava resorpciju kalcijuma. Pored toga, vitamin D_3 stimuliše i mehanizme u koštanom sistemu i bubrežima.

Višak kalcijuma iz krvi, iznad potreba, deponuje se u kostima i služi kao rezerva koja može da traje i tri do četiri meseca.

Kalcijum je neophodan za optimalan prirast i efikasno iskorišćavanje hrane, a posebno je značajan za proizvodnju mleka i jaja, kao i za kvalitet ljušte jajeta.

Potrebe u kalcijumu zavise od vrste životinje, doba života, proizvodnog statusa i nivoa proizvodnje. Već je napomenuto da je, osim apsolutnih količina kalcijuma u obroku, neobično važan i odnos sa drugim hranljivim materijama, a posebno sa fosforom i vitaminom D, jer su njihovo iskorišćavanje i promet zajednički. Na osnovu sadržaja i odnosa Ca:P u kostima, smatra se kao optimalan odnos od 2:1, dok je u praksi ishrane odnos 1:1 do 2:1, a kod kokoši nosilja i do 4:1.

Mineralna hraniva su svakako najbolji izvori kalcijuma, pri čemu je iskoristivost kalcijuma iz karbonata i defluorisanih fosfata niža nego iz kalcijum fosfata i koštanog brašna. Hraniva biljnog porekla sadrže vrlo različite količine kalcijuma, dok su hraniva animalnog porekla, znatno bogatiji izvori kalcijuma od njih (Sinovec i sar., 2005). Osim razlika u sadržaju kalcijuma zavisnih od vrste, mogućnost hraniva da zadovolji potrebe zavisi i od forme i oblika u kojoj je kalcijum prisutan, kao i od prisustva antinutritivnih materija (Marković i sar., 2013; Šefer i sar., 2017).

Za pojedine vrste životinja, veličina čestica mineralnih hraniva utiče na mogućnost da se u potpunosti zadovolje potrebe u mineralnim materijama. Pulverizovanjem stočne krede obezbeđuje se veća površina čestica hraniva koja je izložena procesima digestije. Međutim, kod pojedinih vrsta, posebno nosilja, krupnije čestice mineralnog hraniva ne obezbeđuju samo zadovoljenje potreba, već i kontinuirano snabdevanje i resorpciju kalcijuma dužim zadržavanjem u žlezdanom želucu.

Deficit i suficit kalcijuma. U uslovima marginalnog deficitia ili pri kraćem trajanju deficitia, prvi klinički simptom je smanjen appetit praćen usporenim rastom, gubitkom telesne mase i padom proizvodnje. Izraženiji dugotrajni deficit izaziva nepravilno okoštavanje, strukturne deformitete kostiju i pojavu mekih i krtih kostiju. Promene u strukturi i građi kostiju se najčešće pojavljuju kod mlađih životinja u porastu (*rahitis*), ali mogu da se javi i kod odraslih životinja (*osteomalacija*), posebno u visokoj proizvodnji. Procesi demineralizacije kostiju mogu da nadvladaju procese okoštavanja (*osteoporozu*) ili da budu udruženi sa zamenom koštanog fibroznim tkivom (*fibrozna osteodistrofija*). Deficit kalcijuma je izuzetno važan u ishrani nosilja kod kojih, osim navedenog, izaziva pad nosivosti, deformitete ljuške jaja (debljina, masa, čvrstina i oblik) i poremećaj reproduktivnih pokazatelja (kasno polno sazrevanje, poremećaj parenja, smanjena valjivost i izleganje mrtve, slabe ili deformisane piladi). Kod životinja koje imaju izrazito visoke potrebe u kalcijumu, može doći do pareze ili paralize (*kavezna paraliza nosilja, puerperalna pareza krava*). Opšti poremećaji se pojavljuju kod dugotrajnog korišćenje obroka sa povećanim količinama kalcijuma (gubitak appetita, retardiran rast, smanjena konzumacija i povećana konverzija, odlaganje polnog sazrevanja i pad nosivosti), ali i znaci slični deficitu kalcijuma (nepravilno okoštavanje, strukturni deformiteti kostiju, pojava mekih i krtih kostiju). Suficit kalcijuma u obroku interferira sa iskorišćavanjem mineralnih (P, Mg, Fe, Cu, J, Zn, Mn) i drugih hranljivih materija (proteini, masti). Veoma često nastaje taloženje kalcijuma u mekim tkivima (*kalcinoza*), pretežno u bubrežuma, zidu aorte i mio-

kardu i formiranje i taloženje kamenaca (kalcijum urata) u bubrežima, ureterima i mokraćnoj bešici (Sinovec i sar, 2005; Ilić i Šefer, 2010).

Smatra se da ingestija pojedinačnih visokih doza kalcijuma nije toksična, a maksimalno dozvoljeni sadržaj kalcijuma je 2,0 % u hrani za preživare, konje i kuniće, 1,0 % u hrani za svinje i 1,2, odnosno 4,0 % u hrani za živinu, odnosno nosilje.

Fosfor

Fosfor je nemetal koji se s obzirom na izrazitu reaktivnost, u prirodi ne nalazi slobodan, već samo u formi fosfata. U biljkama je zastupljen u različitim količinama u zavisnosti od vrste, a posebno dela biljke (seme, list) u količini od 0,10-1,20 %. U telu životinja, fosfor je druga po zastupljenosti mineralna materija, a prosečan sadržaj se kreće oko 0,7 % TM (najveći deo oko 80-85 % je smešten u kostima i zubima) (Šefer i Sinovec, 2008, Živkov-Baloš i sar., 2005).

Fosfor čini oko 29 % ukupnih mineralnih materija u telu, odnosno 15 % strukture kostiju, što ukazuje na njegovu važnost i ulogu kao gradivne materije koštanog sistema. Najveći deo je u formi kalcijum fosfata $[Ca_3(PO_4)_2]$ i hidroksiapitita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$. Osim gradivne uloge, fosfor u koštanom sistemu služi i kao depo i rezerva ovog elementa u situacijama kada potrebe ne mogu da se zadovolje normalnim putem iz hrane (laktacija, stres ili deficit u hrani).

Van koštanog sistema nalazi se oko 20 % ukupnog fosfora i to pretežno u različitim organskim formama (fosfoproteini, nukleoproteini, fosfolipidi, heksozofosfati) koje su najzastupljenije u crvenim krvnim zrncima, mišićnom i nervnom tkivu. Fosfor je uključen u skoro sve metaboličke funkcije i procese iskorisćavanja masti, ugljenih hidrata, proteina i drugih hranljivih materija. Poseban značaj ima kao konstitutivni element jedinjenja bogatih energijom (ATP, CTP) koja obezbeđuju neophodnu energiju za odvijanje metaboličkih procesa. Pored toga, fosfor je esencijalni sastojak sistema pufera krvi i drugih telesnih tečnosti, uključujući i rumen. S obzirom da je deo nukleinskih kiselina, neophodan je i za prenošenje genetskih informacija (Šefer i Sinovec, 2008).

Proces resorpcije fosfora se odvija u duodenumu, a stepen resorpcije kao i kod kalcijuma, zavisi od izvora i sadržaja fosfora u obroku, doba života i potreba, elektrohemiske reakcije himusa, kao i od odnosa sa drugim hranljivim, posebno mineralnim materijama. Resorpciju fosfora smanjuje prisustvo fitata i mineralnih materija (Ca, Fe, Al, Mn, K, Mg) sa kojima fosfor gradi nerastvorljiva jedinjenja, kao i deficit vitamina D u obroku.

Koncentracija fosfora u plazmi je pod stalnom kontrolom homeostatskih mehanizama koji regulišu iskorisćavanje i promet kalcijuma, jer je njihov metabolizam paralelan i simultan. Koncentracija fosfora u plazmi nalazi se u uskim granicama (1,0-2,0 mmol/l) i ona je, za razliku od kalcijuma, mnogo osjetljivija na sadržaj fosfora u hrani. Višak fosfora u krvi iznad potreba, se deponuje u kostima

koje sadrže 80-85 % ukupnog fosfora u organizmu i služe kao rezerva za održavanje njegove koncentracije u krvi.

Potrebe u fosforu zavise od vrste životinje, doba života, proizvodnog statusa i nivoa proizvodnje. Fosfor je neophodan za optimalan prirast i efikasno iskorišćavanje hrane, a posebno je značajan za proizvodnju mleka, sintezu mišićnog tkiva i nosivost, dok svaki nedostatak izaziva generalizovani poremećaj funkcija organizma.

Osim apsolutnih količina fosfora u obroku, neophodnih da zadovolje potrebe pojedinih vrsta životinja, neobično je važan i odnos sa drugim hranljivim materijama, a posebno sa kalcijumom i vitaminom D zbog činjenice da su njihovo iskorišćavanje i promet zajednički. Na osnovu sadržaja i odnosa Ca:P u kostima, smatra se kao optimalan odnos od 2:1, dok je u praksi ishrane odnos 1:1 do 2:1, a kod kokoši nosilja i do 4:1.

Najbolji izvori fosfora su svakako mineralna hraniva, pri čemu je iskoristivost fosfora iz dikalcijum fosfata i defluorisanih fosfata niža nego iz kalcijum fosfata, natrijum fosfata i koštanog brašna. Sveža ili konzervisana zelena masa je relativno siromašan izvor fosfora, zrnasta hraniva i sporedni proizvodi dobijeni preradom zrna relativno dobri, a animalna hraniva su znatno bogatija (Šefer i Sinovec, 2008).

Mogućnost hraniva da zadovolji potrebe zavisi i od forme i oblika u kojoj se fosfor nalazi, kao i od prisustva antinutritivnih materija (Marković i sar., 2013; Šefer i sar., 2017). U hranivima biljnog porekla, posebno zrnastim, fosfor se nalazi vezan u fitinskoj kiselini (6 molekula fosfata vezanih za mio-inozitol) koja smanjuje iskoristljivost fosfora, ali i drugih hranljivih materija. Viši kičmenjaci nemaju enzim fitazu potreban da se fosfor oslobodi iz fitinske forme, pa je fosfor praktično neiskoristiv (Živkov-Baloš i sar., 2005). Smatra se da je u zrnastim hranivima i sporednim proizvodima dobijenim preradom zrna 50-66 % fosfora vezano u neiskoristivoj formi. Kod preživara to nije slučaj, s obzirom na prisustvo mikroflore u predželucima koja je sposobna da sintetiše fitazu. Sa druge strane, resorpcija fosfora iz hraniva animalnog porekla, posebno mleka, je vrlo visoka (95-99 %).

Deficit i suficit fosfora. Prvi klinički simptom deficitia fosfora je smanjen apetit praćen slabijom iskoristljivošću hranljivih materija vezanih za poremećaje energetskog metabolizma, što je praćeno usporavanjem rasta, gubitkom telesne mase i padom proizvodnje. Niža konzumacija hrane je praćena izopačenim apetitom (*pica*), a slabija svarljivost suve materije obroka izazvana je smanjenim razlaganjem vlakana i inhibicijom sinteze mikrobijalnih proteina (Sinovec i sar., 2005). Deficit fosfora, u metabolički aktivnim tkivima, izaziva redukciju intermedijarnog metabolizma (smanjena sinteza ATP, ADP) i sinteze nukleinskih kiselina, odnosno metaboličke aktivnosti ćelija. Dugotrajni deficit izaziva nepravilno okoštavanje, strukturne deformitete kostiju i pojavu mekih i krtih kostiju kod mlađih životinja u porastu (*rahitis*) i kod odraslih životinja (*osteomalaciju*), posebno u intenzivnoj proizvodnji, pri čemu procesi demineralizacije kostiju (*oste-*

oporoza) mogu da budu udruženi sa zamenom koštanog fibroznim tkivom (*fibrozna osteodistrofija*).

Nedostatak fosfora je usko povezan i sa poremećajima u reprodukciji u koje spadaju: neregularna pojава ili potpuni izostanak estrusa - *tihi estrus* i/ili *anestrija*, redukcija veličine legla kod svinja, kasno polno sazrevanje, poremećaji parenja, smanjena valjivost i izleganje mrtve, slabe ili deformisane piladi, slaba koncepcija i povećan broj abortusa kod krava i kobila.

Suficit fosfora u obroku, pored opštih simptoma (gubitak apetita, retardiran rast, smanjena konzumacija, povećana konverzija hrane), izaziva odlaganje polnog sazrevanja i pad nosivosti i interferira sa iskorišćavanjem mineralnih materija, posebno sa kalcijumom i magnezijumom. Zbog toga se pojavljuju poremećaji slični deficitu navedenih mineralnih materija. Pored navedenog, može doći do stvaranja i taloženja kamenaca duž urinarnog trakta (*urolitijaza*) kod preživara, a posebno jagnjadi (Sinovec i sar., 2005).

Smatra se da ingestija pojedinačnih visokih doza fosfora nije toksična, a maksimalno dozvoljeni sadržaj fosfora je 0,6 % u hrani za ovce, 1,0 % u hrani za goveda, konje i kuniće, 1,5 % u hrani za svinje i 1,0, odnosno 0,8 % u hrani za živinu, odnosno nosilje. U odnosu na potrebe, smatra se da fosfor ima najnižu podnošljivost od svih mineralnih materija (Živkov-Baloš i sar., 2005).

U okviru brojnih istraživanja na Katedri za ishranu i botaniku Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, ispitivani su makro i mikroelementi odnosno njihove optimalne potrebe u obroku, kao i značaj i uloga za životinje u proizvodnim uslovima. Za potrebe jednog takvog istraživanja organizovan je ogled na 48 prasadi oba pola podeljenih u 4 grupe sa ciljem ispitivanja mogućnosti korišćenja enzima fitaze mikrobijalnog porekla u smešama za prasad sa različitim količinama ukupnog i iskoristivog fosfora (Šefer, 2002; Šefer i sar., 2012). Prasad kontrolne i prve ogledne grupe su hranjena potpunim krmnim smešama standardnog sirovinskog i hemijskog sastava u kojima je količina iskoristivog fosfora bila formulisana na 0,36 % (početna smeša) odnosno 0,22 % (završna smeša), a kao glavni izvor fosfora je korišćen dikalcijum fosfat. U smešama za preostale grupe prasadi je minimalnim korekcijama, pre svega smanjivanjem ili potpunim isključivanjem dikalcijum fosfata, izvršeno smanjivanje iskoristljivog fosfora u početnim smešama na 0,24 i 0,11 %, a u završnoj smeši na 0,17 i 0,11 %, pri čemu je sadržaj fitinskog fosfora bio ujednačen u svim smešama (0,23-0,24 %). Smešama za ishranu prasadi sve tri ogledne grupe dodata je fitaza u količini 1 000 PU/kg.

Telesna masa prasadi kontrolne grupe se, tokom ogleda kretala u okviru granica predviđenih tehnološkim normativima za ovu rasu i doba života, dok je dodavanje fitaze u obroke povećalo telesnu masu za 6,59 % u odnosu na kontrolu. Analizirajući podatke dobijene merenjem TM prasadi preostalih oglednih grupa može da se uoči da je smanjivanje sadržaja ukupnog i iskoristljivog P u obrocima oglednih grupa izazvalo posledično nižu TM samo u slučaju potpunog isključenja neorganskog izvora P. Dodavanjem fitaze oglednim smešama i pove-

ćanjem iskoristljivosti fitinskog P u potpunosti su ublaženi negativni efekti redukcije P u hrani.

Tabela 1. Telesna masa prasadi tokom ogleda, kg ($\bar{X} \pm Sd$)

	K	0-1	0-2	0-3
1.dan	8,71±0,90	8,71±1,00	8,73±0,88	8,73±1,17
20.dan	15,35±1,81	15,45±1,94	15,13±2,39	14,51±2,59
40.dan	23,67±3,56	25,23±2,51	25,45±3,36	22,98±2,56

Tabela 2. Konverzija hrane tokom ogleda, kg

	K	0-1	0-2	0-3
1-20 dan	1,58	1,57	1,60	1,86
20-40 dan	2,18	2,06	2,11	2,32
1-40 dan	1,86	1,80	1,80	2,07

Posmatrano po fazama ogleda, prasad oglednih grupa hranjenih smešama koje su sadržavale neorganski izvor P uz dodatak fitaze, postigla su u prvoj, odnosno drugoj fazi skoro identičnu, odnosno nižu konverziju hrane u odnosu na prasad kontrolne grupe, za razliku od prasadi treće ogledne grupe koja je u obe faze ogleda postigla slabiju konverziju u odnosu na kontrolnu grupu. Iste razlike su zapažene ako se posmatra ceo ogled zbirno. Posmatrajući proizvodne rezultate za ogled u celini, može da se konstatiše da su najbolje proizvodne rezultate postigla prasad hranjena smešama sa preporučenom količinom fosfora i dodatom fitazom.

Korišćenje fitaze u smešama za ishranu prasadi značajno povećava iskoristljivost fosfora ($p<0,05$), kao i iskoristljivost drugih mineralnih materija (kalcijum, gvožđe, bakar, mangan, cink) iz fitatnog kompleksa čime se ublažava postojeći ekološki problem zagađivanja životne sredine ekskrecijom nesvarenih hranljivih materija. Hemijska analiza kostiju ukazuje da je sadržaj pepela, kalcijuma i fosfora u kostima veći pri dodavanju fitaze u hranu a niži srazmerno sadržaju ukupnog i iskoristivog fosfora u hrani. Stepen mineralizacije rebara prasadi limitiran je količinama resorbovanog fosfora, dok se dodavanjem fitaze intenzivira.

U istim istraživanjima (Šefer, 2002; Šefer i sar, 2012) ispitane su mehaničke karakteristike kostiju (silom lomljenja) i ustanovljeno je da su rebara prasadi prve ogledne grupe bila najčvršća, dok je ista kost prasadi treće ogledne grupe bila najlakše lomljiva, što potvrđuje uticaj fitaze na osifikaciju kostiju. Do istog zaključka se dolazi nakon histološke analize poprečnog preseka rebara gde je debljina perivaskularnog sloja u trabekulama rebara najmanja a formiranje matriksa najizraženije u rebrima prasadi kojima je u hranu sa preporučenom količinom fosfora dodata i fitaza.

Na nedostatak fosfora u hrani, prasad su osetljiva u fazi odgoja. Moguće je da se korišćenjem fitaze u količini od 1 000 PU/kg obroka zameni maksimalno oko 30 % ukupnog fosfora, odnosno 50 % iskoristljivog P u smešama za prasad bez značajnih promena proizvodnih rezultata, pri čemu se može preporučiti i izvesna redukcija količine kalcijuma u obroku.

Ispitivanja stepena biološke iskoristljivosti fosfora poreklom iz različitih neorganskih izvora u hrani su veoma česta i njihovi rezultati bitni i primenljivi u praktičnim uslovima. Katedra za ishranu i botaniku Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu je organizovala iz ove oblasti i ispitivanje na brojlerima (Pavlović, 2018; Pavlović i sar., 2018), sa ciljem da se dobije uvid u proizvodne rezultate brojlera hranjenih obrocima, sa i bez neorganskog fosfora u hrani, različitog porekla sa posebnim osvrtom na stepen mineralizacije kostiju. Dobijeni rezultati su dokazali da je jedan od korišćenih izvora imao veći stepen biološke dostupnosti fosfora u odnosu na drugi izvor neorganskog fosfora (Šefer i sar., 2016, Šefer i sar., 2017).

Mineralne materije ne mogu da se posmatraju kao pojedinačni elementi sa nezavisnom ulogom u metabolizmu, već su međusobno povezane i stoje u specifičnom odnosu jedna prema drugoj. U literaturi postoje brojni radovi koji ukazuju na značaj kalcijuma i fosfora za razvoj i proizvodne rezultate životinja. Cilj mnogih, pa i naših istraživanja je ispitivanje potreba i izvora ovih makroelemenata za različite kategorije životinja, kao i povezanost sa drugim faktorima kako bi njihova iskoristljivost bila optimalna što potvrđuje njihov značaj i kompleksnost.

Zahvalnica:

Ovu studiju je podržalo Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, u skladu sa odredbama Ugovora o finansiranju istraživanja 2021. godine (br. 451-03-9/2021-14/200050 od 05.02.2021).

E-mail autora za korespondenciju: radmilam@vet.bg.ac.rs

LITERATURA

1. Ilić V, Šefer D, 2010, Tretman struvitne i kalcijum-oksalatne urolitijaze kod pasa i mačaka, Zbornik predavanja XXXI seminara za inovacije znanja veterinara, Beograd, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, 119-28;
2. Marković R, Radulović S, Jovanović D, Todorović M, 2013, Antinutritivne materije-stalna opasnost u proizvodnji hrane za životinje, Zbornik predavanja XXXIV seminara za inovacije znanja veterinara, Fakultet veterinarske medicine, Beograd, 8 februar, 115-28;
3. Pavlović M, 2015, Uticaj dodavanja neorganskog fosfora različitog porekla u ishrani brojlera na proizvodne rezultate i stepen mineralizacije koštanog sistema, Doktorska disertacija, Fakultet veterinarske medicine, Univerziteta u Beogradu;
4. Pavlović M, Marković R, Radulović S, Petrujkić B, Jovanović D, Baltić ŽM, Šefer D, 2018, Estimation of apparent and true total tract digestibility of phosphorus from monocalcium phosphate in broiler diets, Europ Poult Sci, 82, 1-13;
5. Sinovec Z, 2003, Uloga ishrane u etiopatogenezi zdravstvenih poremećaja krava

u peripartalnom period, Veterinarski glasnik, 57, 3-4, 137-48; **6.** Sinovec Z, Šefer D, Jokić Ž, 2005, Uloga mineralnih materija u poremećaju zdravlja životinja, Veterinarski glasnik, 59, 1-2, 155-65; **7.** Šefer D, 2002, Efekat korišćenja fitaze u ishrani prasadi na proizvodne rezultate, iskoristivost fosfora i stepen mineralizacije koštanog tkiva, Doktorska disertacija, Fakultet veterinarske medicine, Univerziteta u Beogradu; **8.** Šefer D, Pavlović M, Radmila M, Jakić-Dimić D, Katich S, Radulović S, 2016, The effects of different inorganic phosphorus sources in the diet on production performances of broilers, The Proceedings of XXV Worlds Poultry Congress, China, Abstracts, S1-0366, 158; **9.** Šefer D, Pavlović M, Marković R, Jakić-Dimić D, Radulović S, Katich S, 2017, The influence of different inorganic phosphorus sources in broiler diets on production results and bone mineralization, Proceedings of 3rd International Conference on Veterinary & Livestock, 17, November 02-03, Bangkok, Thailand, J Vet Sci Technol, 8, 6; **10.** Šefer D, Petrujkić B, Marković R, Grdović S, Nestorović B et al., 2012, Effect of phytase supplementation on growing pigs performance, Acta veterinaria, 62, 5-6, 627-39; **11.** Šefer D, Radulović S, Marković R, 2017, Antinutritivne materije kao permanentni faktori rizika u ishrani visokomlečnih krava, 8. naučni simpozijum Reprodukcija domaćih životinja, Divčibare, 185-98; **12.** Šefer D, Sinovec Z, 2008, Opšta ishrana, Udžbenik, Fakultet veterinarske medicine, Univerziteta u Beogradu; **13.** Živkov-Baloš M, Mihaljev Ž, Lević J, 2008, Fitaza u ishrani brojlera, Savremena poljoprivreda, 1-2, 171-81; **14.** Živkov-Baloš M, Mihaljev Ž, Sinovec Z, 2005, Ukupni i fitinski fosfor u biljnim hranivima, Veterinarski glasnik, 59, 5-6, 767-73.

ZNAČAJ I ULOGA ISHRANE U NASTANKU I PREVENCICI SINDROMA IZNENADNE SMRTI BROJLERA

*Radulović Stamen¹, Jokić Živan², Šefer Dragan³, Marković Radmila³,
Perić Dejan³, Rašić Zoran⁴, Kojičić-Stefanović Jasmina⁵*

¹Doc. dr Stamen Radulović, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu,
Beograd, R. Srbija;

²Prof. dr Živan Jokić, Poljoprivredni fakultet, Beograd, R. Srbija;

³Prof. dr Dragan Šefer, Prof. dr Radmila Marković, DVM Dejan Perić, Fakultet
veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija;

⁴Dr sc. vet. med. Zoran Rašić, Veterinarski specijalistički institut „Jagodina“,
Jagodina, R. Srbija;

⁵DVM spec. Jasmina Kojičić-Stefanović

Kratak sadržaj

Oštra genetska selekcija u pravcu postizanja visokih proizvodnih rezultata brojlera dovela je do pojave brojnih metaboličkih oboljenja tokom njihovog tova. Sindrom iznenadne smrti (SDS) je trenutno jedan od najvažnijih problema u tovu brojlera širom sveta. Bolest pogađa brojlere svih starosnih grupa, počevši već od drugog dana starosti, pa sve do klaničnog uzrasta. Trenutno ne postoje jasne preporuke o odgovarajućem tretmanu i preventivnim merama za kontrolu SDS. Iako etiologija SDS-a još uvek nije u potpunosti poznata, većina autora je saglasna da se radi o metaboličkom poremećaju koji nastaje pod dejstvom nutritivnih, genetskih i faktora okruženja. Uloga ishrane u nastanku SDS-a najdetaljnije je proučavana i zasniva se na uticaju brojnih faktora predstavljenih u radu, a koje je neophodno poznavati prilikom formulisanja obroka za ishranu modernih hibrida brojlera i prilagoditi ih važećim normativima ishrane.

Ključne reči: brojleri, ishrana, prevencija, sindrom iznenadne smrti

UVOD

Sindrom iznenadne smrti (SDS) predstavlja stanje u kojem klinički zdravi brzo rastući hibridi brojlera iznenada umiru bez očiglednog uzroka. Sindrom iznenadne smrti trenutno je jedan od najvažnijih problema u tovu brojlera širom sveta. Bolest pogađa brojlere svih starosnih grupa počevši već od drugog dana starosti, pa sve do klaničnog uzrasta. Pik mortaliteta se obično javlja između treće i četvrte nedelje starosti. Mortalitet se kreće između 0,71 i 4,07 procenta, pri čemu su mužjaci znatno podložniji od ženki (Siddiqui i sar., 209), a navedene razlike često dostižu do odnosa 80:20 (Bridgen i Riddel, 1975; Hulan i sar., 1980). Trenutak uginuća brojlera vrlo je teško predvideti jer ne postoje jasni predznaci.

Neposredno pre smrti, ptice se ponašaju uobičajeno, unose hranu i vodu, stoje, leže ili šetaju. Tada, iznenadno istežu vrat, oglašavaju se, počinju da udaraju krilima i ispružaju noge, nakon čega padaju, najčešće na leđa i uginjavaju (Karki i sar, 2008). Newberry i sar., (1987) su putem video zapisa detaljno pratili i analizirali ponašanje brojlera neposredno pre uginuća i kod svih jedinki su zabeležili "iznenadni napad" pre smrti. Napad karakterišu: gubitak ravnoteže, agresivno lupanje krilima i snažne kontrakcije mišića, sa ukupnim trajanjem manjim od jednog minuta (prosečno 53 sekunde). Nemogućnost da se unapred označe jedinke koje će uginuti usled SDS-a otežava naknadno poređenje biohemijskih i patomorfoloških promena sa parametrima karakterističnim za zdrave jedinke. Uginuća brojlera se prvenstveno vezuju za poremećaj u radu srčanog mišića što, zajedno sa njegovim oštećenjem i povećanim permeabilitetom u perifernoj cirkulaciji, dovodi do edema pluća i nemogućnosti disanja (Meshram i Bijoy, 2017). Moderni, brzo rastući hibridi brojlera imaju visoku predispoziciju za nastanak srčane aritmije, koja je zabeležena kod većine brojlera uginulih usled SDS (Basaki i sar., 2019).

Trenutno ne postoje jasne preporuke o odgovarajućem tretmanu i preventivnim merama za kontrolu SDS. Iako etiologija SDS još uvek nije u potpunosti poznata, većina autora je saglasna da se radi o metaboličkom poremećaju koji nastaje pod dejstvom nutritivnih, genetskih i faktora okruženja (Newberry i sar., 1987). Kao najčešći konkretni uzroci navode se: oštra genetska selekcija usmerena u pravcu intenzivnog rasta, faktori menadžmenta, prvenstveno neadekvatan program osvetljenja, gustina naseljenosti, neodgovarajući uslovi smeštaja, buka, i stres, kao i upotreba određenih lekova (jonoforni kokcidiostatici poput monenzina i maduramicin amonijuma). Uloga ishrane u nastanku SDS je najdetaljnije proučavana i zasniva se na uticaju brojnih faktora predstavljenih u radu, a koje je neophodno poznavati prilikom formulisanja obroka za ishranu modernih hibrida brojlera i prilagoditi ih važećim normativima.

Odabir sirovina, forma hrane i način ishrane u pojavi sindroma iznenadne smrti kod brojlera

Odabir sirovina

Prilikom formulisanja obroka za ishranu brojlera u tovu, najveće procentualno učešće zauzimaju ugljenohidratna hraniva, prvenstveno žitarice: kukuruz i pšenica, ređe oljušteni ovas, ječam i tritikale. Osnovni izvori proteina predstavljaju hraniva biljnog porekla: sojina i suncokretova sačma ili pogače, sojin griz, sačme uljane repice, gluten, brašno dehidrovane lucerke i krompirov protein, затim hraniva animalnog porekla poput ribljeg, mesnog, mesno-koštanog brašna, ređe surutke, mleka u prahu, krvnog brašna, osušenih eritrocita i drugih izvora proteina kao što su kvaci i alge. S obzirom na raznovrsnost sirovina koje se mogu naći u strukturi obroka za ishranu brojlera, logično je prepostaviti da razlike u njihovom nutritivnom sastavu uslovjavaju i određene razlike u pogledu uticaja koji mogu imati u nastanku SDS. U brojnim istraživanjima je zapažena veća

učestalost nastanka SDS kod brojlera koji su hranjeni obrocima na bazi pšenice i sojine sačme u odnosu na obroke bazirane na kukuruzu i sojinoj sačmi. Riddell i Springer (1985) su analizirali rezultate 51 jata brojlera u Kanadi i utvrdili da je incidenca nastanka SDS-a veća u jatima koja se hrane smešama napravljenim u fabrikama koje koriste više pšenice, a manje kukuruza u svojoj proizvodnji. Uzroci navedenih rezultata nisu u potpunosti poznati ali se dovode u vezu sa različitim sadržajem proteina, biotina i linolne kiseline izneđu datih hraniva. Blair i sar. (1990) su uspeli da, zamenom dela sojine sačme mesnim brašnom (7,2-8,8 % u strukturi obroka), smanje pojavu SDS u tovu brojlera. Komparativna prednost mesnog brašna je prisustvo neidentifikovanih faktora u ovom hranivu, koji pružaju određeni nivo zaštite od nastanka SDS. Slična zapažanja je predstavio u svojoj doktorskoj tezi Yea Ching Wu (1989) koji je koristio riblje brašno proizvedeno od haringi. Iako efekti nisu bili statistički značajni, upotreba ribljeg brašna u količini od 2,75 %, 5 % i 10 % u tovu brojlera rezultirala je smanjenom pojавom SDS, pri čemu su efekti postajali izraženiji uporedno sa povećanjem učešća ovog hraniva u strukturi obroka. Predstavljene rezultate, autor je doveo u vezu sa sadržajem masnih kiselina u jetri brojlera koji su hranjeni na opisani način (povećanje nivoa palmitinske i oleinske, a smanjenje linolne i arahidonske kiseline kod brojlera sa ustanovljenim SDS).

Forma hrane

Potpune smeše za ishranu brojlera se proizvode u tri različita oblika: brašnastom, peletiranom i u formi drobljenog peleta (Azizian i Saki, 2020). Dodatne opcije predstavljaju formiranje peleta koji se zatim melje na sitima različitog dijametra tako da dobije konačnu formu koja je slična brašnastoj hrani, kao i proizvodnja strukturirane hrane sa celim zrnavljem. Proudfoot i sar. (1982) su utvrdili najbolje proizvodne rezultate u tovu brojlera pri upotrebni drobljenog peleta u starter i celog peleta u finišer fazi ishrane. Međutim, upravo je na ovaj način povećana učestalost nastanka SDS, što se može pripisati brzom i intenzivnom rastu i razvoju organizma usled visoke konzumacije i dobre svarljivosti hranljivih materija pri upotrebni peleta. Interesantno je da su navedeni autori utvrdili da je grupa brojlera koja je hranjena peletom koji je naknadno samleven na sitima promera 4,8 mm, ostvarila iste proizvodne rezultate kao i grupa koja je koristila hranu u brašnastoj formi, ali je istovremeno imala i isti mortalitet kao i grupa koja je hranjena nesamlevenim peletom. Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti, da u nastanku SDS, stres izazvan brzim rastom ne predstavlja odlučujući faktor, već da postoje i dodatni, još uvek nedovoljno razjašnjeni, faktori koji prate ovaj fenomen, a odnose se na proces peletiranja. Takođe, iako upotreba peleta ekonomski opterećuje proizvodnju (zbog cene tehnološkog postupka obrade) i dovodi do većeg mortaliteta, ukupna ekonombska dobit na kraju tova je veća u poređenju sa drugim oblicima ishrane. Ukoliko bi faktori, koji su u procesu peletiranja odgovorni za povećanu učestalost SDS, mogli biti eliminisani, data ekonombska prednost bi se mogla i dodatno povećati. Soja, kao najzastupljeniji izvor proteina biljnog porekla u ishrani živine, pre upotrebe, mora proći termički

tretman, kojim se inaktivira antinutritivna materija tripsin inhibitor. Međutim, termički tretman je neophodno sprovesti pod strogo kontrolisanim uslovima, kako ne bi došlo do pregravanja soje i denaturacije proteina, čime se dostupnost lizina značajno smanjuje. Soja, zajedno sa ostalim sirovinama koje se koriste u formulisanju obroka za ishranu brojlera, prilikom peletiranja kompletne smeše prolazi kroz dodatni termički tretman putem vodene pare (kondicioniranje), koji se dodatno povećava usled pritiska i trenja u toku samog tehnološkog postupka. Tako, krajnja temperatura peleta pri izlasku (potiskivanju) iz matrice peletirke dostiže vrednosti od približno 75 °C. Još uvek nije razjašnjeno koja hranljiva materija poreklom iz obroka (premiks, masti ili proteini) podleže najvećim promenama koje za posledicu imaju stvaranje toksičnih materija odgovornih za porast incidence SDS. Ukoliko se u strukturi peletirane smeše deo sojine sačme zameni mesnim brašnom smanjiće se i pojava SDS u tovu brojlera. Konkretno, termičkom obradom soje se stvaraju toksična jedinjenja koja predisponiraju pojavu SDS. Zamenom dela sojine sačme mesnim brašnom smanjuje se količina proizvedenih toksičnih jedinjenja, s obzirom da se ona ne proizvode prilikom termičke obrade mesnog brašna (Blair i sar. 1990). U istraživanjima Proudfoot-a i saradnika (1984), u tovu brojlera je korišćena hrana kojoj je tek nakon termičke obrade dodata pojedinačno ili samo stabilizovana mast, premiks, sojina sačma ili istovremeno sojina sačma, riblje brašno i sačma uljane repice. Učestalost nastanka SDS značajno je smanjena (sa 3,61 na 0,90 procenata) samo kada su, nakon termičkog tretmana smeše, u nju dodata sva proteinska hraniva istovremeno (sojina sačma, riblje brašno i sačma uljane repice) čime je dokazano da蛋白i predstavljaju jednu od komponenti hrane koja, tokom termičkog tretmana, podleže promenama koje rezultuju nastankom toksičnih faktora odgovornih za povećanje učestalosti nastanka SDS. Ipak, priroda navedenih faktora još uvek nije dovoljno poznata.

Način ishrane

Praktična terenska iskustva ukazuju da se mortalitet brojlera usled SDS smanjuje u jatu nakon respiratornih bolesti, vakcinacije, kao i drugih faktora koji izazivaju pad proizvodnih rezultata. S obzirom da SDS predstavlja metaboličku bolest koja je vezana za brz rast i visoku konzumaciju hrane, nutritivne tehnike kojima se ograničava intenzitet rasta putem restriktivnog unosa hrane trebalo bi da dovedu do smanjenja smrtnosti brojlera usled SDS. Ograničavanje unosa hrane se može postići tehnikama kvantitativne i kvalitativne restrikcije. Ove tehnike podrazumevaju: fizičku restrikciju hrane za životinje, vremenski ograničen pristup hrani (hrana se daje samo u toku određenog vremena unutar 24 časa ili se primenjuje *skip-a day feeding* sistem, tj. jedan dan ishrane i jedan dan bez hrane), skraćivanje svetlosnog režima (tokom kojeg životinje konzumiraju hranu), razblaživanje obroka (najčešće uvođenjem loše svarljivih hraniva/hranljivih materija u strukturu obroka), upotrebo hemijskih materija, kao i formulisanjem obroka sa niskim (ispod preporučenih vrednosti) nivoom energije ili proteinova. Iako svaka od navedenih metoda ima svoje specifičnosti i određene prednosti,

fizička restrikcija hrane predstavlja najšire prihvaćenu tehniku u praksi. Nakon uvida u prosečnu dnevnu konzumaciju jata, ogledima ishrane ili na osnovu normativa tehnološkog vodiča datog hibrida brojlera, ograničava se konzumacija hrane na nivo koji se unapred definiše. Bowes i sar., (1988) su utvrdili da ishrana brojlera u količini od 75 % potrebne dnevne količine hrane dovodi do značajno niže smrtnosti usled SDS-a u poređenju sa *ad libitum* ishranom. Navedena fizička restrikcija ishrane primenjena je od 5. do 39. dana tova brojlera, uz svetlosni program koji je podrazumevao 23 sata svetla i 1 sat mraka. Primenom opisanog programa ishrane mortalitet jedinki je smanjen, ali je konačna telesna masa brojlera bila znatno niža, dok je konverzija hrane nakon 11. dana bila ista u obe ispitivane grupe. U skladu sa navedenim su i rezultati Nasef-a i sar. (2015) koji su primenili restriktivnu ishranu u količini od 80 % u periodu od 7. do 21. dana tova brojlera i zabeležili značajno smanjenje motraliteta usled SDS. Za razliku od prethodnih istraživača, primenom vremenski ograničenog pristupa hrani (restrikcija u trajanju od 8, 10, 12, 14, 16, ili 24 sata) Proudfoot i Hulan (1982) nisu tokom tova brojlera u periodu od 21. do 49. dana života, ustanovili nikakav efekat na mortalitet ispitivanih jedinki.

Značaj i uloga masti i proteina u pojavi sindroma iznenadne smrti

Kako bi se ispunile visoke energetske potrebe brojlera tokom tova, u formulaciji njihovih obroka se rutinski koriste masti i ulja u različitoj količini. U brojnim istraživanjima je dokazano da nivo i vrsta masti u ishrani brojlera (sa različitim odnosom zasićenih i nezasićenih masnih kiselina) predstavljaju važne faktore u nastanku SDS. Balans između zasićenih i nezasićenih masnih kiselina u upotrebljenom izvoru masti ili ulja u ishrani brojlera, ima izražen uticaj na ukupnu svarljivost upotrebljene masti/ulja, tako da se različiti efekti ostvaruju pri korišćenju loja, masti, sojinog ili suncokretovog ulja. U ogledu Rottera i sar., (1985) brojleri su hranjeni obrocima na bazi pšenice i sojine sačme kojima je dodavan loj ili suncokretovo ulje (54 g/kg u starter i 46 g/kg u finišeru) ili njihova mešavina (50 procenata loja i 50 procenata suncokretovog ulja, popularno nazvano blend). Upotrebom suncokretovog ulja značajno je smanjena pojava SDS u odnosu na upotrebu loja, dok se upotrebom blenda navedeni efekat nije mogao ostvariti. Positivan efekat upotrebe suncokretovog ulja na pojavu SDS se prvenstveno zasniva na efektima linolne kiseline, dok se izostanak datog efekta, pri upotrebi blenda, može pripisati kompetitivnoj inhibiciji koja postoji između linolne (poreklom iz suncokretovog ulja) i oleinske kiseline (poreklom iz loja). Linolna kiselina se kroz niz koraka, prvenstveno procesima desaturacije i elongacije, transformiše u arahidonsku kiselinu. Ceo proces se nalazi pod uticajem brojnih faktora, a najviše pod uticajem oleinske kiseline i biotina. Oleinska kiselina se "takmiči" sa linolnom kiselinom za delta 6 desaturazu, tako da se pri visokoj količini oleinske kiseline transformacija linolne u arahidonsku kiselinu ne može izvršiti u dovoljnoj meri. Biotin predstavlja neophodnu komponentu u sintezi malonilkoenzima A, koji je potreban za proces elongacije linolne kiseline. Drugim rečima, kompetitivna inhibicija masnih kiselina i deficit biotina u hrani smanjuju mogućnost

transformacije linolne u arahidonsku kiselinu. Smanjenjem količine arahidonske kiseline u organizmu smanjuje se i mogućnost sinteze prostaglandina, koji ostvaruju važnu ulogu u radu srčanog mišića (efekat na kontraktilnost miokarda, srčanu frekvenciju i ritam). Konačno, nizak nivo prostaglandina u organizmu dovodi do poremećaja u radu srca, što rezultuje nastankom aritmija i uginuća brojlera usled pojave SDS. Masnokiselinskom analizom tkiva srčanog mišića brojlera koji su uginuli usled SDS ustanovljena je znatno veća koncentracija oleinske kiseline i istovremeno niža koncentracija linolne i arahidonske. Te jedinke imaju i značajno nižu koncentraciju Cu i Zn u jetri u poređenju sa zdravim. Oba navedena elementa ostvaruju važnu ulogu u metabolizmu oleinske i linolne kiseline. Dodatni podatak koji ističe ulogu masti u nastanku SDS-a je povećanje ukupnog sadržaja lipida u krvnom serumu brojlera koji su uginuli od SDS.

Razmatranje uloge masti u nastanku SDS nije moguće posmatrati modelom "crne kutije" tj. nezavisno od ostalih hranljivih materija koje su prisutne u obroku za ishranu brojlera. Utvrđeno je da ishrana brojlera smešama koje sadrže visok procenat proteina (25 procenata) ima za posledicu smanjenje abdominalne masti, odnosno dobijanje krtijeg trupa (sa manje masnoće). Smanjenje ukupne masnoće u organizmu brojlera dovodi do manjeg stresa na kardiovaskularni sistem, što rezultira smanjenjem smrtnosti usled SDS (Mollison i sar., 1984). Na opisani način uloga proteina u nastanku SDS ne predstavlja faktor *per se*, već se pripisuje ulozi masti u organizmu brojlera. Međutim, određena količina masti u strukturi obroka je neophodna za pravilno iskorišćavanje vitamina koji su rastvorljivi u mastima, a koji mogu uticati na pojavu SDS. U okviru svoje doktorske teze, Mollison (1983) je postavio ogled u kome je utvrdio da ishrana brojlera smešama koje su formulisane na bazi pšenice i soje rezultira većom incidentom nastanka SDS u poređenju sa obrocima na bazi kukuruza i soje. U poređenju sa pšenicom, kukuruz sadrži 2,5 puta veću količinu linolne kiseline (1,5 naspram 0,6 procenata), čime se mogu objasniti dobijeni rezultati. Dodavanjem vitamina B kompleksa u obroke na bazi pšenice i soje nije došlo do smanjenja nastanka SDS, dok se, sa druge strane, dodavanjem vitamina rastvorljivih u mastima (A, D i E) učestalost nastanka SDS značajno smanjila (sa 2,86 u kontrolnoj grupi na 1,66 procenata u grupi sa dodatim vitaminima u hrani). Na osnovu dobijenih rezultata, autor je na direktni i indirektni način ukazao na značaj masti u nastanku SDS. Svi prethodno opisani mehanizmi daju jasnu sliku o ulozi masti u nastanku SDS, ali je praksa upotrebe loja kao izvora masti u ishrani brojlera već odavno napuštena. U savremenoj ishrani brojlera rutinski se koriste drugi izvori kao što su sojino i suncokretovo ulje, dok se nivo linolne kiseline u obrocima u praktičnom radu nutricionista uobičajeno prati i normira, čime je i rizik od nastanka SDS sa aspektom uloge masti sveden na najmanju meru.

Uloga vitamina u nastanku sindroma iznenadne smrti

Sindrom iznenadne smrti se prvenstveno vezuje za moderne hibride brojlera, kod kojih je genetskom selekcijom omogućen brz rast tokom perioda tova. Da

bi se u potpunosti ispunio njihov visok potencijal rasta neophodno je zadovoljiti visoke potrebe kako u osnovnim hranljivim materijama, tako i u pogledu mineralnih materija i vitamina. U ishrani modernih hibrida brojlera, potrebe u vitamima su jasno definisane i dostupne su u komercijalnim vodičima koji se daju za svaki hibrid posebno. Stoga se uticaj vitamina na pojavu SDS može posmatrati prvenstveno sa aspekta grešaka koje se u rutinskom radu mogu napraviti, usled nerazumevanja njihove uloge u ishrani brojlera, kao i njihove upotrebe iznad ili ispod preporučenih vrednosti. U nastavku teksta su opisani efekti vitamina koji se u literaturi i praksi najčešće dovode u vezu sa nastankom SDS-a.

Vitamin D3

Moderne hibride brojlera, koje odlikuje intenzivan i brz rast, pored sindroma iznenadne smrti, tokom perioda tova prate i različiti problemi sa nogama. Stoga se pri formulaciji njihovih obroka često preventivno koriste visoke količine vitamina D3, koje prevazilaze preporučeni nivo. Sinteza vitamina D3 u organizmu se ostvaruje izlaganjem kože suncu, kada se pod dejstvom UV zraka provitamin 7-dehidroholesterol prevodi u holekalciferol, tj. vitamin D3. S obzirom da se u industrijskom načinu držanja brojleri uglavnom ne izlažu dejству sunca, njihovo obezbeđivanje vitaminom D3 se vrši putem hrane i to upotrebom dovoljne količine hraniva bogatih vitaminom D3 u strukturi obroka i/ili dodavanjem sintetskih formi vitamina D3 putem premiksa. Za razliku od vitamina D2, vitamin D3 se može naći samo u hravimima animalnog porekla, najviše u mesu (ribi i ribljem ulju), mleku i mlečnim proizvodima (puteru) i jajima (žumancetu). U praktičnom radu, nutricionisti zanemaruju nivo vitamina D3 u osnovnim sirovinama, tako da se normiranje vrši samo na osnovu količine koja se dodaje putem premiksa. Na opisani način, u potpunoj smeši za ishranu živine se mogu naći prekomerne količine vitamina D3. Procena nutritivnog statusa vitamina D3 u organizmu se vrši merenjem nivoa njegovog metabolita 25(OH)-D-3 u krvi (vrednosti se izražavaju u $\mu\text{g/l}$ krvnog seruma). Posle sinteze u koži i/ili nakon resorpcije iz digestivnog trakta, vitamin D3 se u jetri hidroksiliše u 25-hidroksiholekalciferol [25(OH)-D-3] (kalcidiol) koji predstavlja najvažniju formu (metabolit) vitamina D u cirkulaciji. Kalcidiol ispoljava 4-5 puta veću bioaktivnost u odnosu na vitamin D3. U istraživanjima je potvrđeno da, kada se putem hrane dodaju vitamin D3 i vitamin D2, upotreba vitamina D3 rezultuje znatno većim porastom nivoa 25-hidroksiholekalciferola u krvi, a samim tim i njegovoj većoj biološkoj aktivnosti. Međutim, iako je neosporna potreba korišćenja vitamina D3 u ishrani brojlera, dokazano je da visok nivo ovog vitamina uzrokuje morfološke promene u srčanom mišiću (u kardiomiocitima i Purkinjevim vlaknima), kao i biohemijske poremećaje koji dovode do nastanka sindroma iznenadne smrti:

- a. Morfološke promene se odnose na pojavu lezija koje obuhvataju poremećaje strukturnog integriteta miokardijuma sa fragmentacijom snopova mišićnih vlakana i posledičnim poremećajem u ekstracelularnom matriksu. Kardiomiociti ulaze u prevremenu apoptozu i tokom ovog perioda pokazuju povećanu ekscitabilnost (Nerheim i sar., 2001), dok lezije u

srčanom mišiću povećavaju rizik od nastanka aritmije i mogu dovesti do iznenadne smrti. Drugim rečima, morfološke promene u srčanom mišiću se mogu smatrati pokretačem ventrikularne aritmije koja za posledicu može imati nastanak fatalne aritmije i iznenadne smrti brojlera (Nain isar. (2007)).

b. Biohemski poremećaji, nastali kao posledica upotrebe visokih količina vitamina D3 u ishrani brojlera se prvenstveno odnose na poremećaj ravnoteže elektrolita u srčanom tkivu, konkretno, na povećanje sadržaja kalcijuma u miokardu (Takeo i sar., 1991). Visok intracelularni nivo Ca^{2+} rezultira destabilizacijom električnih i mehaničkih karakteristika miokarda, što za posledicu ima nastanak aritmije.

Nain i sar., (2007) su postavili su grupno kontrolni ogled ishrane u kome su ispitivali efekat visokih količina vitamina D3 u ishrani brojlera u tovu. Kontrolna grupa brojlera je putem hrane dobijala uobičajenu količinu vitamina D3 (5 000 IU/kg), dok je ogledna grupa dobijala vitamin D3 daleko iznad preporučenih vrednosti (80 000 IU vitamina D3/kg hrane). Uginuća brojlera usled sindroma iznenadne smrti su bila 2,5 puta učestalija u oglednoj grupi, u odnosu na kontrolnu grupu. Takođe je, elektrokardiografskim ispitivanjima, utvrđena znatno učestalija pojave srčane aritmije kod brojlera ogledne grupe. U okviru istog eksperimenta, navedeni autori su sve brojlere izložili stresnom faktoru (intravenska aplikacija adrenalina u krilnu venu u dozi od 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ telesne mase). Jedinke koje su putem hrane dobijale 80 000 IU vitamina D3/kg bile su znatno podložnije nastanku ventrikularne aritmije. Kao najvažniji mehanizam koji se nalazi u pozadini navedenih rezultata navedena je povećana osetljivost srčanog mišića, nastala usled morfoloških oštećenja i poremećaja homeostaze Ca, čime je poremećen proces ekscitacije-kontrakcije srčanog mišića, što je rezultovalo poremećajem elektro-fiziološke stabilnosti. Navedene promene su dovele do uginuća brojlera usled sindroma iznenadne smrti. Korišćenje visokih doza vitamina D3 može pomoći u prevazilaženju poremaćaja sa nogama u tovu brojlera, ali opisani negativni efekti koji se odnose na povećanu učestalost nastanka SDS, upućuju na zaključak da takva praksa ne daje dobre rezultate u ukupnoj proizvodnji i da bi probleme sa nogama trebalo rešavati primenom drugaćijih strategija.

Vitamin K

Patohistološkim analizama brojlera uginulih usled SDS utvrđeno je prisustvo specifičnih struktura u zaostaloj krvi u sve četiri srčane šupljine. Strukture su bile formirane od eritrocita, leukocita, fibrina i seruma. Uglavnom su tamno crvene boje zbog prisustva eritrocita, dok se mogu uočiti i bela ili bleđa žuta područja sastavljena pretežno od fibrina i seruma. Ove strukture nisu bile vezane za zid srčanog mišića, a endotel nije bio oštećen. Pored navedenih promena, za SDS su karakteristična i krvarenja u bubrežima i prisustvo krvnih ugrušaka koji su drugaćijeg oblika, građe i boje od prethodno opisanih struktura i koji su najčešće vezani za krvni sud u kom su nastali. Sve navedene promene su podstakle nauč-

nike na istraživanja o značaju i ulozi antihemoragičnog vitamina K u nastanku SDS. Proudfoot i sar. (1976) su ispitivali efekat dodavanja četiri različita nivoa vitamina K (1, 5, 10 i 20 mg/kg) u ishrani brojlera. Ukupan mortalitet, kao i mortalitet nastao usled SDS, je bio najniži kod brojlera koji su se putem hrane dobijali vitamin K u količini od 10 mg/kg. Dobijeni rezultati, iako nisu bili statistički značajni, upućuju na značaj upotrebe optimalne količine vitamina K u prevenciji nastanka SDS-a.

Biotin

U Australiji, sindrom iznenadne smrti brojlera predstavlja jedan od najčešćih uzroka uginuća brojlera u tovu. Njihovi farmeri, tokom tova brojlera, rutinski koriste sintetski biotin u visokom nivou (250 µg/kg potpune smeše), ali takva praksa nema efekta na učestalost nastanka ovog oboljenja. Stoga su Steele i sar. (1982) postavili ogled u kom su brojleri tokom tova, pored uobičajene količine (250 µg/kg potpune smeše za tov brojlera) putem vode dobijali biotin u dodatnoj količini od 20 i 100 µg dnevno. Dodatnim obezbeđivanjem biotina nije postignut efekat smanjenja učestalosti SDS, na osnovu čega su autori isključili ulogu biotina u prevenciji nastanka ovog oboljenja. Hulan i sar. (1980) su dobili drugačije rezultate, obrađujući istu problematiku. Ovi autori su ispitivali efekte upotrebe različitih vitamina na pojavu SDS. U ogledu su ispitavana tri vitamina: biotin (300 µg/kg potpune smeše), piridoksin (5,0 mg/kg potpune smeše) i tiamin (3,0 mg/kg potpune smeše) koji su dodavani u hranu za tov brojlera, pojedinačno ili kao sva tri vitamina zajedno. Njihovi rezultati su ukazali na značaj dodavanja navedenih vitamina, s obzirom da je njihovom upotrebom smanjen ukupni mortalitet brojlera. Upotrebom samo biotina ostvareno je i najznačajnije smanjenje uginuća usled SDS, odnosno znatno bolji efekti nego kada su pojedinačno dodavana ostala dva vitamina ili kada su dodata sva tri vitamina istovremeno. Međutim, u navedenom eksperimentu, efekti upotrebe vitamina su procenjivani samo u odnosu na kontrolnu grupu brojlera koja putem hrane nije dobijala navedene vitamine, što se u industrijskom sistemu ishrane brojera ne može desiti (osim slučajnom greškom prilikom proizvodnje). Drugim rečima, efekti upotrebe biotina na pojavu SDS postaju značajni samo ukoliko se uporede sa njihovim potpunim odsustvom u ishrani brojlera. Dodatno objašnjenje uloge biotina u nastanku SDS, pružili su Whitehead i Randall (1982) koji su u tovu brojlera koristili smeše na bazi pšenice (više od 60 procenata u strukturi obroka) koja je deficitarna u biotinu, a zatim dodavali sintetski biotin u različitim količinama. Rezultati nisu potvrdili dozno zavisni odnos između biotina i pojave SDS, ali su autori uočili vrlo interesantnu povezanost između biotina i SDS preko oboljenja koje se naziva sindrom masne jetre i bubrega. Ukratko, nedostatak biotina u ishrani brojlera onemogućava proces glukoneogeneze u jetri (putem piruvat karboksilaze). Kada su životinje izložene stresu i/ili gladovanju, organizam koristi ograničene rezerve glikogena, što zatim, usled nemogućnosti glukoneogeneze, dovodi do hipoglikemije i mobilizacije masti, koja za posledicu ima masnu infiltraciju tkiva jetre i bubrega. Navedeni autori su zapazili da nastanak sindroma masne jetre i

bubrega (usled deficitita biotina u ishrani) može predisponirati ili inicirati nastanak sindroma iznenadne smrti. Sumirajući sve predstavljene rezultate do kojih su brojni autori došli u svojim eksperimentima može se zaključiti da je upotreba biotina neophodna za spećavanje nastanka sindroma iznenadne smrti brojlera, ali isto tako, da se njegovim obezbeđivanjem u dovoljnoj količini u ishrani brojlera ova bolest ne može isključiti.

Uloga mineralnih materija u nastanku sindroma iznenadne smrti

Kalcijum i fosfor

Prisustvo visokih količina masti u smešama za ishranu mlađih brojlera (starter) dovodi do formiranja nerastvorljivih sapuna kalcijuma i magnezijuma u digestivnom traktu, koji se zatim kao neiskorišćeni, putem fecesa, izlučuju u spoljašnju sredinu. Na opisani način, gubitak magnezijuma iz digestivnog trakta brojlera uzrokuje hipomagnezijsku tetaniju koja može dovesti do nastanka SDS. Pojedini farmeri u tovu brojlera koriste dodatne količine (iznad preporučenih vrednosti) kalcijuma i fosfora u smešama, sa krajnjim ciljem prevencije problema sa nogama. Međutim, povećane količine kalcijuma u ishrani smanjuju iskoristljivost i ukupnu retenciju magnezijuma u organizmu, što, zajedno sa upotrebom visoke količine masti u obroku, takođe doprinosi nastanku hipomagnezijske tetanije. Poštujući propisne normative za ishranu brojlera, upotrebom adekvatnih količina masti u strukturi obroka, kao i upotrebom stočne krede kao izvora kalcijuma (koja je bogata magnezijumom) u praksi je teško izazvati hipomagnezijiju u tovu brojlera. U eksperimentu koji je sproveo na skoro 140 000 jedinki, Julian (1986) je ispitivao efekte dodavanja visokih količina različitih minerala u ishrani brojlera na učestalost nastanka problema sa nogama i SDS. Tako je kontrolna grupa brojlera hranjena smešama standardnog sastava (u skladu sa preporukama), dok su ogledne grupe putem hrane pojedinačno dobijale dodatnu količinu kalcijuma, fosfora ili magnezijuma u nivou od 0,2 procenta. Navedene, povećane količine minerala su bile obezbeđene korišćenjem dikalcijum fosfata (10 kg/t potpune smeše) i magnezijum oksida (5 kg/t potpune smeše) pri formulaciji obroka. Upotreba smeša formulisanih na opisani način nije uticala na učestalost sindroma iznenadne smrti, ali je incidenca pojave problema sa nogama značajno povećana. Na osnovu predstavljenih rezultata može se zaključiti da povećana količina Ca od 0,2 procenta (iznad preporučenih vrednosti) u smešama za tov brojlera nije dovoljna za nastanak hipomagnezijemije (kada je Mg obezbeđen u preporučenoj količini), a samim tim je i bez uticaja na učestalost pojave SDS. Za razliku od navedenih autora, Scheideler i sar., (1995) su u tovu brojlera koristili Ca i P u znatno većoj količini od preporučenih vrednosti (40 procenata više od preporuka NRC, odnosno za 0,4 procenta više Ca i 0,24 procenta više ukupnog P) i uočili značajno veću učestalost pojave SDS. Navedene efekte autori nisu doveli u vezu sa hipomagnezijskom tetanijom, već su ih objasnili pojmom metaboličkog disbalansa, koji je nastao u organizmu tretiranih jedinki prvenstveno usled povećanja nivoa Ca u serumu i povećanja njegove koncentracije u srčanom mišiću.

Kalijum

Pored prethodno navedenih minerala, u literaturi je opisan i uticaj Na i K na pojavu SDS. S obzirom da se uginuća jedinki usled SDS-a najčešće dovode u vezu sa problemima u radu srčanog mišića, Shabani i sar., (2013) su prepostavili da bi jedan od mehanizama koji stoji u pozadini datog problema mogao biti disbalans elektrolita u ishrani brojlera, sa posledičnim poremećajem acido-bazne ravnoteže u organizmu uginulih jedinki. U eksperimentu navedenih autora, u serumu brojlera uginulih od SDS zabeležene su niže koncentracije K u poređenju sa vrednostima koje su utvrđene kod zdravih jedinki. Kao praktičnu nutritivnu tehniku u prevenciji SDS autori su preporučili upotrebu povećane količine K u ishrani brojlera. Navedeni efekat se postiže upotrebom 0,25 procenata kalijum karbonata u ishrani brojlera, čime se povećava ukupan balans elektrolita u potpunoj smeši na vrednosti koje moraju biti iznad 200 mEq/kg hrane. Značaj kalijuma u nastanku SDS opisao je i Hopkins (1991) u ogledu na nosiljama (matično jato za proizvodnju brojlera). Upotrebom lupine (hranivo siromašno u kalijumu) kao osnovnog izvora proteina, Hopkins je formulisao obrok sa niskim sadržajem kalijuma (0,36 procenata), dok je u drugom obroku umesto lupine koristio sojinu sačmu (hranivo bogato u kalijumu) čime je postigao visok sadržaj K u smeši. Nizak sadržaj K u obroku na bazi lupine doveo je do značajno učestalije pojave SDS-a kod nosilja.

Ostali, manje poznati, nutritivni faktori koji se dovode u vezu sa nastankom sindroma iznenadne smrti**Mikotoksikoze**

Reams i sar., (1997) su ukazali na značaj prisustva mikotoksina moniliformina u ishrani živine u nastanku SDS. U svojim istraživanjima, oni su ispitivali efekte prisustva gljivice *Fusarium fujikuroi*, kao i njenog metabolita (toksina) moniliformina u koncentracijama od 20-330 mg/kg hrane za tov brojlera. Poremećaj zdravstvenog stanja, kao i mortalitet ptica nisu primećeni kod jedinki koje su putem hrane dobijale moniliformin u količini od 20 mg/kg hrane. Klinički znaci nastupili su tek nakon povećanja količine moniliformina na vrednosti od 40 mg/kg hrane i bili su evidentni nakon 2-7 dana posle tretmana. Najveći procenat uginuća (pik smrtnosti) je utvrđen tokom 2. i 3. nedelje ogleda. Kod jedinki koje su putem hrane dobijale najveću količinu moniliformina (330 mg/kg) uginuća su nastupila već nakon 3-24 sata posle izlaganja toksinu. Sve uginule jedinke su podvrgnute brojnim analizama koje su ukazale da navedena uginuća predstavljaju rezultat hipertrofije miokarda, poremećaja u električnoj provodljivosti miokarda i/ili hipoksije miokarda. Uginuća su bila posledica kardiotoksikoze, koja, u kombinaciji sa osetljivošću domaće živine na promene u metabolizmu srčanog mišića, dovodi do njegove slabosti i rezultira uginućem jedinki usled SDS.

Taurin

Taurin, ili 2-aminoetan sulfonska kiselina, predstavlja neesencijalnu amino kiselinsku koja se nalazi u tkivima svih kičmenjaka, ali gotovo da ne postoji u biljka-

ma ili se u njima nalazi samo u tragovima (Jacob i sar., 1991). Osnovni izvor taurina u organizmu brojlera predstavlja njegova endogena sinteza i obezbeđivanje putem hrane. Kako je tokom poslednje decenije upotreba animalnih hraniva u ishrani brojlera znatno smanjena, pod stresnim uslovima poreklom iz smeštajnih uslova ili hrane, (toplotni stres, inflamacija, imunološki izazovi, povećana gustina naseljenosti, prisustvo toksina u hrani, oksidativni stres) moguće je izavati njegov deficit u organizmu. Taurin se uobičajeno klasifikuje kao sumporna aminokiselina, ali ne sadrži karboksilnu grupu u svom sastavu i za razliku od sumpornih aminokiselina kao što su metionin i cistein, ne učestvuje u sintezi proteina i ne predstavlja izvor energije. Njegova uloga u organizmu je prvenstveno protektivna (učestvuje u stabilizaciji ćelijske membrane), učestvuje u stvaranju žučnih soli i održavanju homeostaze kalcijuma, sa određenim (nekonzistentnim) uticajem na rast organizma. Kod većine životinjskih vrsta, koncentracija taurina u srčanom tkivu, u odnosu na ostala tkiva, je visoka i može predstavljati blizu 50 procenata ukupnih prisutnih slobodnih aminokiselina (Kocsis i sar., 1976). U istraživanjima obavljenim na pacovima, mačkama i čurkama zabeleženo je da nedostatak taurina u ishrani dovodi do poremećaja u metabolizmu miokarda i predstavlja uzrok nastanka kardiomiopatija (Blair i sar., 1991). Kako je poremećaj u radu srčanog mišića potvrđen kao jedan od uzroka nastanka SDS-a, obavljeno je nekoliko istraživanja o uticaju primene taurina u ishrani brojlera na incidencu nastanka SDS. Blair i sar. (1991) su dodavali u osnovni obroku za tov brojlera, taurin u količini od 250, 500 i 1 000 mg /kg hrane, kao i 250 i 500 mg taurina po litri vode. Dodatkom taurina ostvareno je samo prolazno povećanje njegove koncentracije u srčanom tkivu. Takođe je zapaženo da koncentracija taurina u srčanom tkivu raste uporedno sa starošću jedinki, nezavisno od njegovog dodavanja putem hrane ili vode. Navedeno (prolazno) povećanje koncentracije taurina u srčanom tkivu nije rezultiralo smanjenjem smrtnosti usled SDS. Primenom različitih količina taurina zabeleženo je značajno smanjenje SDS samo upotrebom 500 mg/kg putem hrane, ali kako to nije rezultiralo povećanjem njegove koncentracije u srčanom tkivu, autori su odbacili pretpostavku o ulozi taurina u nastanku SDS. Obezbeđivanjem taurina putem vode nisu uočeni efekti na pojavu SDS. Za razliku od navedenih autora, Campbell i Classen (1989) su upotrebom taurina u količini od 0,05, 0,10 i 0,20 procenta obroka za tov brojlera zabeležili smanjenje smrtnosti usled SDS. Međutim, ovi autori su dodavali taurin u bazalni obrok koji je formulisan tako da bude deficitaran u sumpornim aminokiselinama, kako bi se izazvao deficit taurina. Stoga, njihovi rezultati nemaju veći praktičan značaj. Smanjenje koncentracije taurina u organizmu životinja (u tkivima) se može postići primenom njegovih analoga koji deluju kao kompetitivni inhibitori transporta taurina. Iako je identifikovano nekoliko jedinjenja sa tom sposobnošću, dva najefikasnija inhibitora su guanidinoetil sulfonat (GES) i β -alanin. Jacob i sar. (1991) su u ishrani brojlera koristili GES u količini od 0,25, 0,5 i 1,5 procenata, kao i β -alanin u količini od 0,25 ili 5 procenata u strukturi obroka. Upotrebom ovih inhibitora ostvareno je značajno smanjenje koncentracije taurina u srčanom mišiću, međutim, bez ikakvog efekta na pojavu SDS. Izneti rezultati ne podržavaju teoriju prema kojoj

je incidenca SDS-a povezana sa smanjenjem nivoa taurina u srčanom tkivu. Ipak, uloga taurina u nastanku SDS se ne može u potpunosti odbaciti, s obzirom da su u istraživanjima primećeni i pozitivni efekti pri njegovoj upotrebi. Hipoteza prema kojoj se uloga taurina u nastanku SDS-a zasniva na njegovoj koncentraciji i ulazi u radu srčanog mišića, ipak nije održiva.

Rezerpin

Kako je stres označen kao značajan faktor rizika u nastanku SDS, navedeni problem bi mogao biti prevaziđen upotreбom jedinjenja koje imaju umirujući efekat na brojlere tokom perioda tova. Rezerpin (3,4,5-trimethoxy-benzoil metil rezerpat) predstavlja antihipertenziv i sredstvo za smirenje koje je u proшlosti korišćeno kao anti-stres dodatak u ishrani brojlera. Pored navedenih efekata, rezerpin podiže nivo cirkulišućeg kortikosterona kod piladi, stimuliše humoralni imuni odgovor i podiže nivo antitela u krvi. Gardiner i Hunt (1984) su koristili rezerpin u ishrani brojlera u različitim količinama (0-3 mg/kg hrane). Tokom ogleda je zabeležen pad proizvodnih rezultata ali bez uticaja na pojavu SDS. Ogleđom je potvrđeno da stres predstavlja samo jedan od faktora u nastanku SDS i da je ovaj problem neophodno rešavati istovremeno sa unapređenjem ishrane, smeštajnih uslova i genetske selekcije.

Laktati

Sindrom iznenadne smrti se uglavnom javlja kod težih brojlera (muškog pola) u periodu njihovog najintenzivnijeg rasta. Brzo rastuće hibride brojlera odlikuje veliki ideo mišića u strukturi trupa u poređenju sa visceralnim organima, koji nisu proporcionalno razvijeni, što dovodi do neadekvatnog snabdevanja mišića kiseonikom i posledičnog stanja hipoksije. Nedostatak aerobnog metabolizma u hipoksičnom stanju rezultira proizvodnjom značajne količine laktata i razvojem sistemske acidoze, promenama pH krvi, kardiovaskularnim poremećajem i srčanom insuficijencijom koja predisponira nastanak SDS-a (Kumari i sar., 2016). Sindrom iznenadne smrti brojlera se može uporediti sa acidozom preživara i laminitisom konja zbog sličnosti simptoma kao što su: edem pluća, otežano disanje, kolaps cirkulacije i akutna smrt (Summers i sar., 1987). Prema datom poređenju se može pretpostaviti da je promena u acido-baznoj ravnoteži u organizmu jedinki, odgovorna za povećanje nivoa laktata u plazmi (koji je zabeležen kod uginulih jedinki) i posledičan nastanak SDS. Ukoliko se stanje acidoze kod brojlera eksperimentalno izazove ubrizgavanjem 20 % rastvora mlečne kiseline u krilnu venu incidenca SDS je 100%, dok primena istog rastvora direktno u voljku rezultuje manjom, ali vrlo značajnom incidentom (više od 25%). U praktičnom ogledu ishrane, Jacob i sar., (1990) su dodavali kalcijum laktat u hranu za brojlere u količini od 2,5, 5,0 i 7,5 procenata. Smrtnost brojlera usled SDS je bila na nivou od 2,2 procenata, što se smatra uobičajenom vrednošću. Autori nisu pružili jasno objašnjenje za izostanak efekta upotrebe laktata na pojavu SDS. Eksperimentalna ispitivanja, iako nisu uvek primenljiva u praksi, skreću pažnju na značajaci-

dobazne ravnoteže u organizmu u nastanku SDS-a, koja se prilikom formulisanja obroka može modulirati uspostavljanjem odgovarajućeg balansa elektrolita.

Guanidinosirćetna kiselina (GAA)

Guanidinosirćetna kiselina (engl. *guanidinoacetic acid*, GAA) predstavlja jedinjenje koje se sintetiše u telu životinja iz arginina (esencijalne aminokiseline za živinu), dok na tržištu postoji kao komercijalni preparat. Nakon resorpcije iz digestivnog trakta, GAA se metaboliše (konvertuje) u jetri u kreatin, koji u formi keratin fosfata, predstavlja važan čelijski izvor energije, sa dokazanim antioksidativnim dejstvom. Upotreboom GAA u ishrani živine "štedi" se arginin, tako da on postaje dostupan organizmu za sintezu proteina i proliferaciju ćelija, a povećanjem rezervi kreatina u mišićima, održava se ukupna energetska homeostaza u organizmu, čime se postiže poboljšanje proizvodnih rezultata brojlera tokom tova. Usled povećanja koncentracije kreatina, upotreboom GAA se povećava i koncentracija glutation peroksidaze u serumu tretiranih jedinki, čime se poboljšava njihov antioksidativni kapacitet, odnosno sposobnost organizma u borbi sa slobodnim radikalima. U svom nedavno objavljenom istraživanju, Boroumandia i sar. (2021) su postavili hipotezu prema kojoj se upotreboom guadinosirćetne kiseline u ishrani brojlera mogu poboljšati kardiovaskularne funkcije организma tretiranih jedinki i olakšati borba protiv acidoze, čime bi se smanjila smrtnost usled SDS. Autori su putem hrane dodavali GAA u različitim količinama (0,6; 1,2; 1,8; 2,4 i 3,0 g/kg hrane), a zatim su intavenskom aplikacijom 40 % rastvora mlečne kiseline (u krilnu venu) izazvali acidozu kod ispitivanih brojlera. Upotreboom GAA u visokoj dozi od 3,0 g/kg hrane zabeleženo je zančajno smanjenje mortaliteta kod brojlera. Međutim u krvnom serumu datih jedinki utvrđeno je povećanje koncentracije kreatinina i mokraće kiseline (što ukazuje na oštećenje bubrega), kao i porast aktivnost ALT i povećana masnoća u jetri preko 8 procenata (što ukazuje na oštećenje jetre i mogućnost nastanka masne jetre kod tretiranih ptica). Autori su zaključili da GAA ispoljava protektivno dejstvo u nastanku SDS, ali da se njegova upotreba u nivou iznad 0,6 g/kg hrane mora pažljivo pratiti i tumačiti jer prevazilazi metabolički kapacitet jetre za njegovu konverziju u arginin, sa posledičnim ispoljavanjem štetnih efekata na metabolizam brojlera.

ZAKLJUČAK

Štra genetska selekcija u pravcu postizanja visokih proizvodnih rezultata brojlera dovela je do pojave brojnih metaboličkih oboljenja tokom njihovog tova. Sindrom iznenadne smrti trenutno se smatra jednim od najvažnijih problema u industrijskom tovu brojlera. Obezbeđivanjem optimalnih uslova nege i držanja životinja dati problem se drži pod kontrolom i sveden je na učestalost od 0,71 do 4,07 procenata. Međutim, velika tržišna konkurencija, kontinuirani porast ljudske populacije, kao i sve veća potražnja za pilećim mesom nameću potrebu racionalizacije svih troškova proizvodnje, prvenstveno putem smanjenja uginuća jedinki. Nutritivni faktori imaju vodeću ulogu u kontroli zdravstvenog stanja,

visine ostvarenih proizvodnih rezultata, kao i bezbednosti i kvalitetu namirnica animalnog porekla. Uporedo sa genetskom selekcijom, razmatraju se uloge svake hranljive materije koj može obezbediti da visok potencijal proizvodnih svojstava brojlera tokom tova bude u potpunosti ispoljen. Detaljnije nego kod bilo koje druge vrste životinja, u ishrani živine su uspostavljeni normativi ishrane, prilagođeni svakom pojedinačnom hibridu. U ovom radu su predstavljeni svi nutritivni faktori koji se u literaturi i praksi dovode u vezu sa nastankom SDS. Njihovim razumevanjem i prilagođavanjem normativima ishrane, kao i specifičnim karakteristikama svake farme, moguće je dodatno smanjiti rizik od nastanka SDS. Ishranom se dati problem ne može u potpunosti isključiti, a tamo gde je to i moguće, smanjenje proizvodnih rezultata ekonomski ne opravdava primenu takvih strategija. Pre 50 godina nije bilo moguće ni zamisliti da se tov brojlera može završiti sa 42 dana, uz postignutu telesnu masu veću od 2,7 kg i konverziju hrane ispod 1,7. Kako se 35. dana tova ukupna energija hrane koristi 60 procenata na održavanje života, a 40 u produktivne svrhe, genetska selekcija će svakako težiti dodatnom intenziviranju rasta brojlera i skraćenju trajanja tova. Očekivano je da će navedene visoko postavljene ciljeve pratiti veća učestalost postojećih metaboličkih poremećaja, kao i pojava novih problema. Pred genetičarima je komplikovan zadatak u pronalaženju optimalne ravnoteže između visoke proizvodnje i smanjene otpornosti organizma, a pred nutricionistima izazov da navedene zahteve isprate i probleme smanje na što prihvatljiviji nivo.

Zahvalnica:

Rad je podržan sredstvima Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-9/2021-14/200143).

E mail autora za korespondenciju: stamen.radulovic@gmail.com

LITERATURA

Literatura (39 referenci) se može dobiti od prvog autora: stamen.radulovic@gmail.com

NUTRITIVNE STRATEGIJE U PREVENCICI I TERAPIJI ANEMIJE USLED DEFICITA GVOŽĐA KOD PRASADI

***Dejan Perić¹, Radmila Marković², Stamen Radulović³, Svetlana Grdović⁴,
Dragoljub Jovanović⁵, Dragan Šefer⁶***

¹DVM Dejan Perić, asistent, ²prof. dr Radmila Marković, redovni profesor,
³doc. dr Stamen Radulović, docent, ⁴prof. dr Svetlana Grdović, redovni profesor,
⁵dr Dragoljub Jovanović, naučni saradnik, ⁶prof. dr Dragan Šefer, redovni profesor,
Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Nutritivna anemija izazvana nedostakom gvožđa je jedno od najčešćih metaboličkih oboljenja prasadi na sisi u intenzivnom svinjarstvu. Učestala incidenca pojave ovog metaboličkog poremećaja vezuje se za početak uzgoja prasadi u zatvorenom prostoru, kao i za činjenicu da je kod svinja transfer gvožđa kroz placentu do fetusa ograničen. Mleko krmače je bogato svim hranljivim materijama neophodnim za prasad, sa izuzetkom gvožđa. Nutritivna anemija može biti izazvana i nedostatkom bakra, kao i kobalta i određenih vitamina (folacin, riboflavin i vitamin B6). Prasad dolazi na svet sa oko 50 mg gvožđa u organizmu. Kako su dnevne potrebe praseta u gvožđu oko 7-11 mg, jasno je da posle samo nekoliko dana nakon prašenja treba započeti sa dodavanjem gvožđa. Trošenjem zaliha gvožđa u organizmu prasadi, prvo dolazi do gubitka apetita, a zatim progresivnog mršavljenja i uginuća životinja. U borbi protiv anemije izazvane nedostatkom gvožđa dominira tehnika intramuskularne aplikacije 100-200 mg gvožđa u obliku gvožđe dekstrana, što predstavlja privremenu supstituciju ovog, za prasad neophodnog mikroelementa, ali i stres sa aspekta dobrobiti životinja. Nutritivnu strategiju u rešavanju ovakve problematike predstavlja težnja da prasad što pre počne da konzumira dopunsku peletiranu hranu – predstarter, s obzirom da je moguće ovakvu smešu prilagoditi enzimskom sistemu prasadi još u starosti od 3 do 4 dana, kada još uvek nisu potrošene zalihe gvožđa koje mledunče ima na rođenju. Za nutricioniste je posebam izazov obogaćenje predstarter smeše helatnim formama mikroelemenata, što sigurno povećava iskoristivost i posledično smanjuje gubitke u prasilištu.

Ključne reči: anemija, gvožđe, ishrana, prasad, predstarter

UVOD

Početkom dvadesete godina prošlog veka, došlo je do radikalnih promena u načinu uzgoja svinja koje su podrazumevale prašenje krmača na betonskim podovima, a ne na pašnjacima ili zemljишtu. Prethodni proizvodni sistemi koji su koristili pašnjake kao podlogu za uzgoj svinja, dozvoljavali su krmačama i pra-

sadima da koriste tlo koje može biti bogat izvor minerala, mikroorganizama (sa ciljem imunizacije) i drugih hranljivih materija. Tlo je značajan izvor gvožđa zbog interakcija kristalnog gvožđa sa biljkama, mikroorganizmima i organskim supstancama, koje ga čine rastvorljivim (Colombo et al., 2014). Ovakav proizvodni sistem je zahtevao više radne snage. Smatralo se da je potrebna promena sistema uzgoja koji bi povećao efikasnost rada i maksimizirao proizvodni potencijal. Ubrzo nakon što su proizvođači shvatili prednosti uzgoja svinja u zatvorenom prostoru, to je postao standardni način proizvodnje. Uzgoj u zatvorenom prostoru je omogućio proizvođačima da uzbajaju više svinja, čime je završen prelaz na intenzivniji pristup proizvodnji. Prelazak na savremenih način proizvodnje doveo je do jednog od najvećih nutritivnih problema sa kojim je suočeno moderno svinjarstvo, a to je nedostatak gvožđa kod prasadi i posledična anemija. Prasad se rađa sa vrlo ograničenim rezervama gvožđa i u prvim danima života dobija samo zanemarljive količine gvožđa putem mleka. Rešavanje ovog problema predstavlja izazov za nutricioniste širom sveta. U praktičnim uslovima, nedostatak gvožđa se najčešće rešava primenom egzogenih zaliha gvožđa obično u obliku intramuskularne injekcije, u količini od 100 do 200 mg gvožđe dekstrana ubrzo nakon rođenja (NRC, 2012).

Sa razvojem genetike, povećanim nivoom produktivnosti i brzim rastom prasadi, postojala je zabrinutost u pogledu efikasnosti ubrizgavanja i usvajanja gvožđa u prvim danima života. Rezultati savremenih istraživanja sugerisu da je nivo hemoglobina u serumu zlatni standardni pokazatelj statusa gvožđa u organizmu i da optimalni nivoi koncentracije hemoglobina ($>110 \text{ g/l}$) pri odbijanju prasadi mogu dovesti do poboljšanja proizvodnih rezultata u narednom periodu (Gillespie, 2019). Pojedina istraživanja su dokazala da je nakon početne injekcije gvožđa po rođenju određen broj prasadi imao koncentraciju hemoglobina u serumu ispod optimalnog nivoa, a u nekim slučajevima i znatno ispod ($<80 \text{ g/l}$), što ukazuje na anemično stanje (Bhattarai i Nielsen, 2015). Prasad sa niskom serumskom koncentracijom hemoglobina ($<80 \text{ g/l}$) pri odbiću ima smanjenu telesnu masu pri odbijanju od 21 dan, a pored toga, veća je učestalost prasadi sa koncentracijom hemoglobina u kategoriji anemije 3 nedelje nakon odbića (Perri et al., 2016). Niskom statusu gvožđa prasadi na sisi mogu doprineti mnogi faktori, kao što su niske rezerve gvožđa pri rođenju, nizak sadržaj gvožđa u mleku, brzo povećanje telesne mase i povećan volumen krvi. Bez obzira na individualne razlike, neophodno je standardizovati nivo gvožđa u serumu prasadi i dovesti ga na zadovoljavajući nivo u cilju postizanja dobrih proizvodnih rezultata i zdravstvenog statusa.

Značaj i metabolizam gvožđa

Gvožđe je metal srebrnasto bele ili sive boje, atomske mase 56 i atomskog broja 26. U zemljinoj kori je značajno zastupljeno sa oko 5 procenata, a količina u biljkama se kreće od 0,20 do 0,50 procenata. Prosečan sadržaj gvožđa u telu životinja se kreće od 50-70 mg/kg TM, pri čemu je najveći deo kompleksno ve-

zan za proteine (hemoproteini). Najvažnija uloga gvožđa je u transferu i razmeni kiseonika i ugljen dioksida između pluća, krvi i tkiva (respiracija). U formi hemi gvožđe je sastojak hemoglobina (60 procenata) i mioglobin (3-7 procenata) koji učestvuju u respiratornim procesima (Šefer i Sinovec, 2008). Mioglobin je prisutan u mišićima i poseduje veći afinitet za kiseonik nego hemoglobin što omogućava ubrzani transfer kiseonika do mesta oksidacije. S obzirom na izraženu oksido-reduktivnu aktivnost, Fe učestvuje u transportu elektrona (citohromi) u procesima oksidacije i oslobođanja energije. Promenom svog oksidacionog stanja na aktivnom mestu enzima ono obezbeđuje aktivnost oksido-reduktaza. Pored toga, gvožđe igra važnu ulogu u mnogim biohemičkim procesima. Predstavlja sastojak i/ili aktivator mnogih enzima neophodnih za odvijanje metaboličkih procesa (sva 24 enzima Krebsovog ciklusa sadrže Fe). Ono ima značaja u aktivaciji kiseonika (oksidaze i oksigenaze), kao i u razlaganju peroksida (katalaze, peroksidaze). Gvožđe predstavlja ključni element u imunskom razvoju promovišući rast ćelija imunskog sistema i u bliskoj je vezi sa ćelijski posredovanim imunskim odgovorom i produkcijom citokina (Pu et al., 2018). Hipoferemija je smanjenje nivoa gvožđa u serumu i povezana je sa opstrukcijom sistemske homeostaze gvožđa izazvanom antimikrobnim peptidom hepcidinom (HEPC). Sinteza hepcidina se uveliko povećava pod infektivnim i inflamatornim uslovima, što zauzvrat smanjuje resorpciju gvožđa i postaje ključni faktor anemije (Nemeth i Ganz, 2006).

Resorpcija i usvojivost

Gvožđe se resorbuje pretežno u gornjim partijama tankog creva, ali postoje podaci koji ukazuju da se ono resorbuje celom dužinom digestivnog trakta. Resorpcija gvožđa zahteva prolaz kroz apikalnu membranu translokacijom kroz citosol i prelaz preko bazolateralne membrane (Lieu et al., 2001). Stepen resorpcije je veoma ograničen i obrnuto je proporcionalan statusu gvožđa u organizmu. Intezitet resorpcije zavisi od doba života, uslova u digestivnom traktu, količine i hemijskog oblika gvožđa u hrani, kao i od odnosa sa drugim hranljivim i mineralnim materijama. Mlade životinje iskorističavaju gvožđe znatno efikasnije od odraslih, a usvojivost je obrnuto proporcionalna sadržaju u hrani. Za resorpciju je neophodno da se feri oblik, prisutan u hrani, redukuje u fero oblik, a kisela elektrohemiska reakcija sredine povoljno utiče na iskoristivost. Usvojivost gvožđa iz hrane je, u uobičajenim uslovima, vrlo niska i kreće se od 7 do 15 procenata. U uslovima deficita ona je znatno efikasnija zbog toga što se gvožđe resorbuje direktno u krv i kreće se i do 60 procenata.

U telu (krvnoj plazmi i tkivima) praktično nema gvožđa u slobodnom jonskom obliku. Slobodno jonsko gvožđe deluje kao i drugi slobodni radikali koji mogu izazvati oksidativne reakcije koje rezultuju oštećenjem tkiva. Zahvaljujući proteinima koji prenose i skladiše gvožđe, stopa oksidativnog oštećenja biomolekula je ograničena. Transferin je proteinski nosač odgovoran za prenošenje dva atoma gvožđa u vanćelijskim prostorima od retikuloendotelnog sistema i tankog creva do kostne srži, u svrhu sinteze hemoglobina tokom razvoja crvenih krvnih

zrnaca (Toblli i Angerosa, 2014). Transferin prenosi gvožđe preko membrane ciljne ćelije gde se ono zatim oslobađa. Jednom kada gvožđe uđe u ćeliju, feri-reduktaza ga redukuje, dozvoljavajući mu da se transportuje u citoplazmu pomoću DMT-1. Ekspresija proteina feroprotina je takođe značajna za transport gvožđa i za regulaciju homeostaze zbog njegove sposobnosti da transportuje gvožđe u skladišni prostor iz enterocita i makrofaga (Wessling-Resnick, 2010).

Gvožđe se u telu uglavnom skladišti pomoću proteina za skladištenje gvožđa (feritin i hemosiderin) koji se nalaze u jetri, retikuloendotelnim ćelijama, slezini i kostnoj srži. Približno 25 procenata gvožđa u telu se nalazi u skladištima gvožđa i može se mobilisati prema potrebi (Trumbo et al., 2001). Za efikasnu mobilizaciju gvožđa iz depoa, neophodan je bakar koji je sastojak enzima uključenih u ovaj proces. Skladišta gvožđa mogu biti skoro potpuno iscrpljena pre nego što se primeti nedostatak gvožđa. Ekskrecija gvožđa se uglavnom vrši putem urina, mada manje količine mogu da se izluče fecesom u kome prisutno gvožđe pretežno potiče od neresorbovanog gvožđa hrane, a svega oko 3 procenta je zaista izlučeno. Pored toga, deo gvožđa se kontinuirano izlučuje znojem ili se gubi preko dlake i rožnatih tvorevina. Koncentracija gvožđa u krvi je u relativno uskim granicama (2-3 mg/l) i pod stalnom je kontrolom homeostatskih mehanizama.

Činioci koji utiču na resorpciju gvožđa

Zbog povoljnog redoks kapaciteta gvožđa, smatra se da je resorpcija gvožđa na višem nivou kada je olakšavaju drugi nutrijenti. Da bi ostalo u redukovanim stanju za resorpciju, gvožđe se mora oslanjati na kontinuiranu redukciju ili helaciju koja ne dozvoljava izlaganje kiseoniku. Najpoznatiji redukcioni agens u ishrani je askorbinska kiselina. Kada se unosi hranom ona pomaže održavanje rastvorljivosti gvožđa održavajući ga u redukovanim stanju (Hunt, 2005). Sa niskim do srednjim nivoom drugih antagonista u obroku prasadi, askorbat je neophodan u molarnom odnosu 2:1, na primer 20 mg askorbata : 3 mg gvožđa, zbog veće molekularne težine (Teucher i sar., 2004]. Potrošnja u mišićnom tkivu ima sinergističke efekte na resorpciju gvožđa. Utvrđeno je da je 30 g mišićnog tkaiva ekvivalentno prisustvu 25 mg askorbinske kiseline. Smatra se da peptidi koji sadrže cistein unutar proteina miofibrila redukuju gvožđe, slično askorbinskoj kiselini (Taylor i sar., 1986).

Riboflavin i gvožđe su međusobno zavisni, pri čemu je metabolizam gvožđa otežan u nedostatku riboflavina. Korekcija količine ovog vitamina u receptura-ma znatno poboljšava odgovor na suplementaciju gvožđem kod prasadi (Powers, 2003).

Smatra se da protein transporter cinka 14 (ZIP14) igra ulogu u transportu gvožđa u hepatocitima pod patološkim uslovima u slučajevima kada gvožđa nije vezano za transferin. Ukoliko su cink i gvožđe prisutni u jonskom obliku, doći će do konkurentne interakcije između njih (Camaschella i Pagani, 2018).

Osim cinka, poznato je da je bakar još jedan mineral koji ima interakciju sa resorpcijom gvožđa. Bakar ima vrlo slična svojstva kao gvožđe. On predstavlja

ključnu komponentu za hemoglobin zbog toga što stimuliše sazrevanje crvenih krvnih zrnaca i povećava vreme njihovog preživljavanja. Preciznije rečeno, bakar u obliku ceruloplazmina u cirkulišućoj plazmi povećava aktivnost fero oksidaze da osloboди hepatično gvožđe za sintezu hemoglobina u eritropoezi (Miller, 1991). Ceruloplazmin je metaloprotein koji sadrži osam atoma bakra po molekulu i glavni je izvor bakra u krvnoj plazmi. Lee i sar. (1968) su dokazali su da intramuskularna injekcija gvožđa prasadi sa nedostatkom bakra, ne sprečava hipohromnu i mikroцитну anemiju.

Vitamin A učestvuje u nekoliko faza metabolizma gvožđa, uključujući i eritropoezu. Zbog toga se u nedostatku vitamina A može pojavitи anemija koja nije reverzibilna posle dodatka gvožđa. Kalcijum je takođe ispoljio dozno zavisano antagonistički efekat prema resorpciji gvožđa i ova inhibicija se javlja u enterocitima (Roughead i sar., 2005).

Visok nivo mangana ometa metabolizam gvožđa, što se pokazalo smanjenjem koncentracije hemoglobina. Dodatkom gvožđa putem hrane, koncentracija hemoglobina u serumu se vraća na fiziološki nivo (O'Dell, 1985).

Prisustvo fosfata, posebno fitata, redukuje resorpciju gvožđa stvaranjem nerastvorljivih jedinjenja, a višak pojedinih mineralnih materija (Cu, Mn, Pb, Cd) interferira sa gvožđem zbog kompeticije za mesta resorpcije u mukozi creva. U prisustvu gosipola iz lanenog semena, stvaraju se nerastvorljivi helatni kompleksi koji značajno smanjuju resorpciju gvožđa.

Fitati i polifenoli su veliki antagonisti resorpcije gvožđa, posebno pri niskim nivoima unošenja. Pokazalo se da 2 mg fitata smanjuje resorpciju za približno 18 procenata, dok je 12 mg taninske kiseline dovelo do smanjenja od 30 procenata. Mnoge žitarice sadrže fitate za koje je dokazano da deluju zavisno od doze. Procenjeni molarni odnos fitata prema gvožđu, u prisustvu pojačivača kao što je vitamin C, mora biti manji od 6:1 (Sieenberg, 1991). Takođe, u velikom broju hraniva za svinje, postoje fenolna jedinjenja. Kada se ove supstance oslobođe tokom vanjenja, one u crevima grade komplekse sa gvožđem koji ne mogu da se resorbuju.

Potrebe u gvožđu

Potrebe svinja u gvožđu zavise od doba života, proizvodnog statusa i nivoa proizvodnje, kao i od količine i hemijskog oblika gvožđa u hrani. Prasad i gravidne krmače imaju znatno veće potrebe nego odrasle životinje, a životinje u laktaciji imaju veće potrebe u gvožđu u odnosu na potrebe za održavanje života. Uvezvi u obzir date razlike među proizvodnim kategorijama, potrebe svinja u gvožđu iznose 40-100 mg/kg VSM hrane (Šefer i Sinovec, 2008).

U vremenima tranzicije svinjarske proizvodnje, sa tradicionalnog na intenzivni uzgoj, dokazano je da je prasadi potrebno oko 7 mg gvožđa dnevno kako ne bi razvila kliničku sliku anemije. Dobro je poznato da prasad ima brzu stopu rasta i kao rezultat ovakvog rasta, volumen njihove krvi se povećava za 30 procenata tokom prve nedelje života. Takođe je otkriveno da su teža prasad ili prasad

koja raste brže, imala niži nivo hemoglobina i niži hematokrit nego prasad manje veličine do 17. dana života (Jolliff i Mahan, 2011). Brza stopa rasta mlađih svinja postavlja veliki izazov za eritropoetski sistem. Uzimajući u obzir rast prasadi, procenjeno je da za svaki kilogram povećanja telesne mase, prase mora da zadrži 21 mg gvožđa u organizmu, kako bi se održala fiziološka koncentracija gvožđa u serumu. Međutim, kasnije studije su dokazale da potreba prasadi za gvožđem tokom perioda laktacije može biti i do 67 mg gvožđa za svaki kg telesne mase (Kamphues et al., 1992). Dolazi se do zaključka da se potrebe prasadi u gvožđu mogu razlikovati u zavisnosti od mnoštva faktora (zaliha pri rođenju, stope rasta). Status gvožđa prasadi se može povezati sa težinom prasadi na odbiću i sa proizvodnim rezultatima nakon njega. Za postizanje dobrih proizvodnih rezultata, prase u porastu treba da ima koncentraciju hemoglobina u krvi preko 110 g/l (Gillespie, 2019).

Izvori gvožđa u hrani za životinje

Hraniva, posebno biljnog porekla, sadrže veoma različite količine gvožđa, a sadržaj zavisi od vrste i dela biljke, faze vegetacije, sadržaja gvožđa u zemlji, kao i od načina pripreme. Većina hraniva (tabela 1) sadrži zadovoljavajuće količine gvožđa koje znatno premašuju potrebe.

Tabela 1. Prosečan sadržaj gvožđa u hranivima, u mg/kg VSM hrane
(Šefer i Sinovec, 2008)

Hranivo	Gvožđe	Hranivo	Gvožđe
Zelena masa	1-50	Korenasto-krtolasta hraniva	10-20
Graminee		Zrnasta hraniva	30-70
Leptirnjače		Sporedni proizvodi	20-200
Seno	100-200	Hraniva animalnog porekla	50-400
Graminee		Mineralna hraniva	20-60
Leptirnjače			

Leptirnjače sadrže nešto, ponekad i ekstremno, više gvožđa nego graminee, a zrnasta hraniva su relativno dobri izvori, mada kukuruz može da sadrži i znatno niže količine od uobičajenih. Hraniva animalnog porekla, osim mleka i proizvoda od mleka (< 1 ppm), znatno su bogatiji izvori gvožđa, a posebno mesno i riblje brašno (> 500 ppm). Značajni izvori su svakako i mineralna hraniva koja, pored makroelemenata, mogu da sadrže i velike količine gvožđa (0,2-0,5 процента). Najbogatija hraniva su krvno brašno (> 0,3%), iznutrice (jetra, bubrezi) i žumance jaja, a najsiromašnija mleko i proizvodi od mleka, šećer, brašno i većina voća. Generalno, biljna hraniva sadrže relativno niže količine gvožđa u poređenju sa hranivima animalnog porekla, a pored toga, gvožđe se bolje koristi iz hraniva animalnog nego biljnog porekla.

Najbogatiji su neorganski izvori, odnosno pojedine soli gvožđa (oksiđi, karbonati, sulfati). Karbonati i oksidi su slabo rastvorljivi što smanjuje iskoristljivost, a sulfatni ion lako se eliminiše iz organizma bez štetnih posledica. Po red neorganskih formi, koristi se organski vezano gvožđe (helat). Obzirom da se resorpcija organski vezanih mikroelemenata ne vrši konvencionalno (nosač/dufuzija), direktna homeostatska kontrola i interferencija sa mehanizmima za resorpciju drugih elemenata ne postoji, a retencija i biološki poluživot helatnog oblika su veći nego kod anorganske forme.

Izvor gvožđa za prasad tokom fetalnog razvoja

Fetus živi u materici oko 114 dana i za to vreme, oslanja se isključivo na krmaču koja mu obezbeđuje sve hranljive materije, uključujući gvožđe kao mikroelement neophodan nakon rođenja. Iako mnoge hranljive materije prolaze kroz epiteliohorijalnu placentu od krmače do fetusa, rezultati nekih istraživanja sugerisu da postoji insuficijencija molekularnog mehanizma za transport gvožđa (Szudzik et al., 2018). Gvožđe se transportuje preko placentarne barijere putem endometrijalnog uteroferina. Uteroferin je glikoprotein koji sadrži i transportuje gvožđe iz materice do fetusa u razvoju. Međutim, prenos velikih molekula, kao što su glikoproteini, preko placente je kod svinja ograničen. Gvožđe se takođe može direktno preneti u fetus krvlju kroz epiteliohorijalnu placentu, ali je i stopa ovakvog prenosa vrlo ograničena. Primećeno je da se količina gvožđa u fetusu u razvoju povećava sa gestacijskim uzrastom, te da je najveći porast taloženja gvožđa zabeležen tokom poslednjih 15 dana gestacije. Telesni sastav svakog praseta individualno varira, ali se procenjuje da se količina gvožđa sa kojim se prasad rađaju kreće oko 50 mg (Venn et al., 1947). Kod novorođene prasadi, telesne rezerve gvožđa u velikoj meri zavise od veličine legla krmača. Povećanje veličine legla izaziva smanjenje telesnog gvožđa kod prasadi individualno (Mahan et al., 2009).

Gvožđe u mleku krmače

Nakon rođenja, kolostrum krmače je jedini izvor hranljivih materija za prasad. U zavisnosti od veličine legla, procenjuje se da prase koje sisa dobija samo oko 1 mg gvožđa dnevno iz majčinog mleka (Venn et al., 1947). Međutim, kako se razvojem genetike i tehnologije odgoja veličina legla povećava, količina mleka i gvožđa po prasetu se smanjuje. U poređenju sa drugim hranljivim materijama u mleku, koncentracija gvožđa je minimalna. Tabela 2 prikazuje sadržaj makro i mikro elemenata u mleku krmače. Koncentracija minerala u mleku krmače se postepeno povećava do druge nedelje nakon porođaja, nakon čega ostaje konstantna do kraja laktacije (Hurlei, 2015). Krmače koje proizvode veliku količinu mleka imaju niži sadržaj gvožđa u mleku u poređenju sa krmačama koje proizvode manju količinu mleka, što ukazuje na to da velika proizvodnja mleka može razblažiti koncentraciju gvožđa u mleku.

Tabela 2. Sastav mleka krmače u različitim periodima laktacije
(Peters i sar., 2010)

Uzorak mleka	Količina makroelemenata mg/kg		Količina mikroelemenata mg/kg		
	Ca	P	Fe	Zn	Cu
Kolostrum	887,5	1 352,5	1,8	15,0	2,6
17. dan laktacije	1 945,0	1 470,0	1,7	7,1	0,5

Deficit gvožđa

Obzirom na ulogu u transportu i transferu kiseonika, deficit gvožđa izaziva brojne poremećaje u organizmu. Klinički simptomi se ispoljavaju kao smanjen apetit praćen usporenim rastom, gubitkom telesne mase i padom proizvodnje. Pored toga, uočava se brza pojava zamora nakon blagog opterećenja praćenog ubrzanim disanjem, kao i pad imuniteta i sklonost ka infekcijama. U osnovi poremećaja, leži anemija koje se godinama klasificuje u tri faze. U prvoj fazi, rezerve gvožđa (feritin) u jetri, slezini i koštanoj srži su iscrpljene što dovodi do smanjenja nivoa feritina u krvnoj plazmi. U drugoj fazi, dolazi do smanjenja zasićenja transferina (transportnog proteina), i obrnuto povećavanjem ekspresije receptora transferina na ćelijama. Konačno, u trećoj fazi, zbog nedostatka transporta i snabdevanja gvožđem, koncentracija hemoglobina u serumu postaje neadekvatna za crvena krvna zrnca čineći ih mikrocitnim i hipohromnim (Dallman, 1986). Ova poslednja faza nedostatka gvožđa je terminalna i praćena je smanjenim metaboličkim kapacitetom i oslabljenom imunskom funkcijom. U anemičnom stanju, hemoglobin, hematokrit i srednji korpuskularni volumen (MCV) su smanjeni jer se normalna crvena krvna zrnca zamenjuju mikrocitnim i hipohromnim crvenim krvnim zrncima (Naghii i Fouladi, 2006). Ove dve karakteristike anemije se često sreću zajedno, zbog toga što smanjena crvena krvna zrnca imaju manji kapacitet za prenos hemoglobina (što ga čini bledim). Zbog smanjene sposobnosti za prenos gvožđa u crvenim krvnim zrncima, protok krvi se preraspodeljuje u srce i mozak na račun drugih tkiva radi snabdevanja prioritetsnih organa kiseonikom. Kada anemija postane ozbiljnija i ne leči se, razvijaju se i druge fiziološke promene, uključujući srčanu hipertrofiju (Dallman, 1986).

Dijagnostika anemije kod prasadi

Kritične vrednosti za procenu nedostatka gvožđa mogu biti ključne za veterinare i proizvođače identifikovanjem ranih pokazatelja nedostatka gvožđa ili bolesti. Može doći do velikih varijacija u vrednostima koncentracije Fe, a referentne vrednosti najverovatnije zavise od životnog doba svinje. Anemija uzrokovana nedostatkom gvožđa se kod prasadi najčešće procenjuje pomoću koncentracije hemoglobina. Klinička anemija sa nedostatkom gvožđa se definiše kao vrednost hemoglobina manja od 90 g/l, subklinička anemija između 90 do 110 g/l, a normalna vrednost je veća od 110 g/l (Gillespie, 2019). Druga uobičajena metoda za

procenu statusa gvožđa je kompletna krvna slika (CBC). Kompletan krvni slika meri koncentraciju hemoglobina (Hb), hematokrit (HCT), broj crvenih krvnih zrnaca (RBC), broj belih krvnih zrnaca (VBC), prosečnu veličinu eritrocita - MCV, prosečnu količinu hemoglobina u eritrocitima - MCH i prosečnu koncentraciju hemoglobina u eritrocitima - MCHC.

Suficit gvožđa

Toksikoza gvožđa nije čest problem kod prasadi zbog toga što je nivo gvožđa precizno regulisan i resorpcija zavisi od potreba životinje. U ekstremnim slučajevima gde gvožđa ima u izobilju, mogu se pojaviti znaci toksikoze kada se tkiva i kapacitet vezivanja preopterete gvožđem, omogućavajući slobodnom jonskom gvožđu da izazove oksidativna oštećenja u tkivima i membranama. Maksimalno podnošljiv nivo gvožđa u ishrani je 3 000 mg/kg za svinje, što je definisano kao nivo gvožđa u smešama koji neće narušiti zdravstveno stanje i proizvodne rezultate životinja (NRC, 2005). Parenteralna toksičnost gvožđa je primećena kod prasadi od krmača hranjenih neodgovarajućim nivoom vitamina E i selena (Velaskuez i Aranzazu, 2004). Prasad ovih krmača ispoljavala su znake toksičnosti (hipotermija, anoreksija i oligurija) već 6 sati nakon primene 200 mg gvožđe dekstrana, što je dovelo do smrtnosti od 80 procenata. Ključni negativni regulator metabolizma gvožđa je protein hepcidin koji se nalazi u hepatocitima. On pomaže u homeostazi gvožđa inhibirajući priliv gvožđa u krvnu plazmu iz duodenalnih enterocita, makrofaga koji recikliraju gvožđe i hepatocita koji skladište gvožđe vezujući i razgrađujući feroportin. Prisustvo gvožđa i inflamacija u organizmu povećavaju proizvodnju hepcidina, dok je u anemičnim i hipoksičnim stanjima ona smanjena (Nemeth i Ganz, 2006).

Faza odlučenja prasadi kao rizičan momenat u održavanju homeostaze gvožđa kod prasadi

Smatra se da je prasad koja ima veći prirast u fazi dojenja u većoj opasnosti da postane deficitarna u gvožđu, pa čak i anemična. Procena statusa gvožđa prasadi pri odbiću (28 dan starosti) dokazala je da se sa povećanjem telesne mase smanjuju vrednosti koncentracije hemoglobina i hematokrita (Jolliff i Mahan, 2011). U jednom izveštaju sa 5 komercijalnih danskih farmi se navodi da prasad veće telesne mase ima niži nivo serumskog gvožđa od prasadi manje telesne mase (Bhattarai i Nielsen, 2015).

Nedostatak gvožđa kod prasadi pri odbiću može se pogoršati usled stresa. Takozvani „gvozdeni jaz“ nastaje kada prasad koja brže raste, dostiže niske koncentracije hemoglobina pre odbića, čija koncentracija se smanjuje usled prelaznog stresa nakon odbića (Gillespie, 2019). Odlučivanje prasadi sa niskim statusom gvožđa može imati za posledicu negativan ekonomski bilans proizvodnje u periodu odgoja. U eksperimentu Morales-a i sar. (2018) prasadi je aplikovano 200 mg gvožđa ubrzo nakon rođenja u obliku gvožđe dekstrana. Zapaženo je smanjenje nivoa gvožđa i feritina u serumu od 17. do 21. dana. Ovi podaci ukazu-

ju na to da početna injekcija gvožđa od 200 mg koja se daje po rođenju snabdeva prase gvožđem do tri nedelje starosti. Van Gorp i sar. (2012) su vrednosti izražavali u kg prirasta procenivši da će jedno ubrizgavanje gvožđa u količini od 200 mg obezbediti fiziološki nivo serumskog gvožđa za približno 4 kg prirasta praseta na sisi. Ovi autori su predložili teoretski model prema kome je procenjeno da je potrebno 390 mg gvožđa kako bi se sprečilo da prase klinički oseti nedostatak gvožđa pre odbiće. Pretpostavlja se da će prasad koja brže raste imati nedostatak gvožđa (Van Gorp i sar., 2012). Stres koji je uzrokovani odbićem prasadi učini da ovaj problem eskalira zbog niske konzumacije hrane povezane sa prvim danima nakon odbiće.

Suplementacija prasadi gvožđem

Od prve pojave nedostatka gvožđa kod prasadi pri prelasku na intenzivni uzgoj u svinjskoj proizvodnji, suplementacija gvožđa je postala deo normalne proizvodne prakse. Međutim, način i količina dodatnog gvožđa su veoma promenljivi i zavise od specifičnosti farme. Uobičajeno da se prasadi aplikuje 100-200 mg gvožđa injekcijom IM u prvih nekoliko dana nakon prašenja (Almond et al., 2017). Preporučuje se da se svinjama obezbedi jedna doza od 200 mg gvožđa ubrzo nakon rođenja kako bi se sprečila anemija zbog nedostatka gvožđa (NRC , 2012). Kada su prasadi ubrizgavane sve veće količine gvožđe dekstrana (0, 50, 100, 150, i 200 mg Fe) trećeg dana posle rođenja, došlo je do linearног povećanja prosečnog dnevног prirasta u periodu do 21. dana (Williams et al., 2018). Još su na početku primene intramuskularne injekcije preparata gvožđa, istraživanja dokazala da su anemična prasad iskoristila 93 procenta doze gvožđa dekstrana, 14 dana nakon intramuskularne injekcije, što ukazuje na to da intramuskularna injekcija ima visoku i brzu stopu resorpcije iz tkiva. Nakon primene kompleksa gvožđe-ugljeni hidrat (gvožđe dekstran), kompleks se meša sa krvnom plazmom i ulazi u retikuloendotelni sistem preko intravaskularnog odeljka tečnosti. Kada se jednom nađe u RES-u, fagociti iz jetre, slezine i koštane srži prikupljaju gvožđe i oslobođaju ga iz jedinjenja koja vezuju gvožđe (Danielson, 2004).

U cilju postizanja većeg nivoa gvožđa u periodu pre odbiće, naučnici su predložili povećanje doze injekcije gvožđa. Praktično istraživanje u kome je sprovedena ova strategija dokazalo je da povećanje doze pri aplikovanju gvožđa sa 200 mg na 300 mg nije rezultiralo štetnim efektima, ali nije ni imalo uticaja na performanse rasta. Dokazano je da je prasad koja je dobijala 300 mg gvožđa, u poređenju sa 200 mg, ubrzo nakon rođenja imala samo neznatno numeričko povećanje hematoloških indeksa, ali nije registrovano poboljšanje proizvodnih rezultata (Gaddi et al., 2012).

Još jedan pokušaj da se popravi nizak status gvožđa pri odbiću, kao i da se maksimiziraju proizvodni rezultati u periodu posle odbiće, je aplikacija dodatne injekcije gvožđa. Rezultati pojedinih istraživanja dokazuju da je prasad kojima je aplikovana dodatna injekcija gvožđa od 200 mg u 21. danu života imala za 4,3 procenta veći prirast od prasadi koja nije primila drugu injekciju. Nakon odbića

prasadi 28. dana, jedinke kojima je aplikovana injekcija gvožđa dva puta, imale su za 8 procenata veći prirast u odnosu na one sa samo jednom injekcijom tokom tronedenljnog perioda odgoja (Kamphues et al., 1992). Smatra se da upotreba druge injekcije optimizuje status hemoglobina i gvožđa kod prasadi, što bi moglo rezultovati pojačanim imunitetom, kao i poboljšanim zdravstvenim stanjem.

Nutritivna strategija u funkciji optimizovanja statusa gvožđa kod prasadi

Najnovije izdanje NRC-a procenjuje da prase u porastu (5 do 25 kg) zahteva 100 mg/kg Fe uključenog u ishranu (NRC, 2012). Prethodna verzija NRC-a samo je procenila da prasadima u porastu (10 do 20 kg) u ishrani treba 80 mg/kg (NRC, 1998). Povećana procena od 1998. do 2012. se može objasniti povećanom učestalošću nedostatka gvožđa i rezultatima novijih istraživanja. Rincker i sar. su dokazali da je hranjenje povećanim unosom dodatnog gvožđa (0, 25, 50, 100 i 150 mg/kg gvožđa) rezultovalo tendencijom poboljšanja prosečnog dnevног prirasta prasadi i prosečne dnevne konzumacije tokom 35 dana eksperimenta u odgoju. Povećane vrednosti hemoglobina i hematokrita su registrovane 21. i 35. dana sa povećanjem dopunske količine gvožđa u ishrani (Rincker et al., 2004). Eksperiment koji je podrazumevao ishranu prasadi sa dodatnim nivoima gvožђa u količini od 0,80 mg/kg i 1,60 mg/kg, dokazao je da je prosečan dnevni prirast poboljšan, bez efekata na konzumaciju hrane u periodu od 35 dana nakon odbića (Jolliff i Mahan, 2011). Dodavanje gvožđa u smeše za prasad se preporučuje, iako hraniva koja se uglavnom koriste kao sirovina u ove svrhe sadrže veoma visok nivo gvožđa.

ZAKLJUČAK

Glavni doprinos održavanju zdravstvenog stanja i postizanju proizvodnih rezultata prasadi posle odlučenja prasadi je status gvožđa. Gvožđe je vitalni mineral koji je potreban za transport kiseonika, kao i za mnoge druge ćelijске i enzimske funkcije potrebne živim organizmima. Bez egzogenog snabdevanja gvožđem ubrzano nakon rođenja, prasad postaje deficitarna i anemična. Čak i kada se gvožđe dodaje novorođenoj prasadi, još uvek postoji šansa da dođe do nedostatka gvožđa u zavisnosti od brzine rasta. Nasuprot tome, kada se poboljša status gvožđa prasadi pre odbića, veća je šansa za poboljšane performanse u odgoju, što dovodi do povećanja težine i do skraćenja perioda do tržišne težine. U savremenoj svinjarskoj industriji, procenjeno je da je učestalost nedostatka gvožđa pri odbijanju prasadi proizvođače koštala milione dolara (Olsen, 2019). Upravo iz ovog razloga, u savremenom svinjarstvu postoji težnja da se u što ranije dobije života prasadi omogući adekvatan unos gvožđa. Dodatno, radi poštovanja aspekta dobrobiti životinja, jasno je da je pred nutricionistima veliki izazov. Jedna od predloženih nutritivnih strategija je prilagođavanje gotove peletirane smeše što ranijem uzrastu svinja, što bi im omogućilo kontinuirano unošenje potrebnih količina gvožđa već u prvim danima života, pre isteka zaliha gvožđa sa rođenja.

Dejan Perić i sar.:

Nutritivne strategije u prevenciji i terapiji anemije usled deficita gvožđa kod prasadi

Zahvalnica:

Rad je podržan sredstvima Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-9/2021-14/200143).

E mail autora za korespondenciju: dperic@vet.bg.ac.rs

LITERATURA

Literatura (37 referenci) se može dobiti od prvog autora: dperic@vet.bg.ac.rs

BIOFORTIFIKACIJA I DRUGI TEHNOLOŠKI POSTUPCI OBOGAĆIVANJA HRANE ZA ŽIVOTINJE

*Marcela Šperanda¹, Veronika Halas², Melinda Kovacs², Zdenko Lončarić¹,
Jakov Jurčević³, Tomislav Šperanda⁴, Mislav Đidara¹, Dalibor Đud⁵*

¹Fakultet agrobiotehničkih znanosti Osijek Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku,
Vladimira Preloga 1, 31000 Osijek, Hrvatska;

²Fakultet poljoprivrednih i okolišnih znanosti, Sveučilište u Kaposvaru, Guba Sándor
u. 40, 7400 Kaposvár, Mađarska;

³Vupik plus, d.o.o., Sajmište 113C, 32000 Vukovar, Hrvatska;

⁴PPK Orahovica, Ul. Stjepana Mlakara 5, 33513 Orahovica, Hrvatska;

⁵Ministarstvo poljoprivrede; Uprava za ribarstvo, Alexandra von Humboldta 4b,
10000 Zagreb, Hrvatska

Kratak sadržaj

Utjecaj različitih dodataka obroku životinja kao načina stvaranja funkcionalne hrane (selen) ili poboljšanje zdravlja i proizvodnosti životinja (Zeolit) proučava se već više godina. Utjecaj različitih izvora selen (Se) istražuje se već nekoliko desetljeća, osobito utjecaj organskog nasuprot anorganskog izvora Se kao antioksidativnog faktora. S druge strane, istražuje se i mogućnost obogaćivanja namirnica animalnog podrijetla ovim esencijalnim mikroelementom u svrhu obogaćivanja hrane za ljude pa je cilj ovog istraživanja bio utvrditi kako se može agronomskom biofortifikacijom žitarica podići koncentracija Se u krvi i tkivima te kakav ima utjecaj na antioksidativni status životinja. Pokazani su rezultati ogleda na eksperimentalnim laboratorijskim štakorima i u komercijalnim uslovima svinjogojske farme. Cilj rada je bio i pokazati utjecaj dodatka zeolita na proizvodnju i kvalitetu mlijeka krava. Značajno veća količina Se bila je u tkivima životinja hranjenih biofortificiranim žitaricama. Dodatak zeolita u hranu muznih krava tijekom tranzicijskog razdoblja podiglo je ukupnu količinu mlijeka i smanjila broj somatskih ćelija.

Ključne reči: biofortifikovane žitarice, selen, klinoptilolit, zeolit

UVOD

Osim nutritivnih tvari, i ljudi i životinje trebaju minerale za zdravlje, rast, razvoj i održavanje fizioloških funkcija. Vrlo često mikroelemenata nema dovoljno u tlu, pa posljedično niti u biljkama, ni životnjama. Krmiva bi trebala biti prirodnim izvorom minerala za životinje (Suttle, 2010), ali često nije tako. Naime, prisutnost mikroelemenata u tlu, pH tla, gnojidba mineralnim gnojivima i prisutnost antinutritivnih tvari (tanini, oksalati, fitinska kiselina) onemogućavaju

apsorpciju u tankom crijevu (Pfeiffer i MacClaffe, 2007) i pokazuje se potreba za dodavanjem istih kao dodatak hrani. Više je načina osiguravanja mikroelemenata u obroku za domaće životinje. Jedan od suvremenih načina je biofortifikacija krmiva (Novoselec i sur., 2018), aplikacija mikroelemenata injekcionim pripravcima, umješavanje u hranu i sl. (Fisher, 2008). U pokusima s dodatkom mikroelemenata utvrđilo se da se organski izvori mikroelemenata bolje iskorištavaju i imaju bolji učinak u usporedbi s anorganskim izvorima (Quin i sur., 2007).

Pojam biofortifikacije prvi je definirao Bouis (1996) kao postupak povećanja biodostupnih koncentracija esencijalnih elemenata u krmivima pomoći agrotehničkim zahvata (White and Broadley, 2005) ili genetskim inženjeringom (Zimmermann and Hurrell, 2002).

Iz perspektive zdravstvenog stanja i dobrobiti životinja izučavali smo mogućnosti biofortifikacije žitarica selenom. Selen (Se) je esencijalan element, neophodan za održavanje mnogih fizioloških funkcija, ali i prevenciju bolesti u životinja i ljudi. Sastavni je dio antioksidativnih enzima, kao što je glutation peroksidaza (GPx). Štiti organizam od oksidativnog stresa, povećava imunost, a zajedno s jodom, sudjeluje u kontroli metabolizma (Mitchel i sur., 1998). Kao dodatak hrani često se upotrebljava u anorganskom obliku, ali je sve više dokaza da je organski oblik bolje usvojiv, ima veći biološki učinak, antioksidativnu aktivnost i bioakumulaciju u organizmu (Galić i sur., 2021). Organski izvor selen povećava koncentraciju selen-a u krvi i aktivnost GPx u krvi janjadi (Quin i sur., 2007), nerastova (Petrujkić i sur., 2014), i krava (Slavik i sur., 2008). Selen ima važnu ulogu u imunom odgovoru, borbi protiv virusnih bolesti i prevenciji tumora (Rayman, 2008). Brojna su istraživanja potvrdila da je deficit selen-a povezan s gubitkom imunokompetencije, a zahvaćeni su i stanični i humorali imuni odgovor (Spalholz et al., 1990). Stoga je deficit Se povezan s poremećajima obrane organizma, reproduktivnim abnormalnostima i oksidativnim stresom. Njegove su koncentracije normalno veće u limfatičnom tkivu, kao što su slezena, limfni čvorovi, a ima ga i u jetri. Utvrđeno je da dodatak selen-a u organizama s dostačnom opskrbom selenom značajno stimulira proliferaciju i aktivaciju citotoksičnih T-limfocita i povećava aktivnost NK stanica (Kiremidjian-Schumacher i Roy, 1998). Za optimalnu komunikaciju stanice imunog sustava moraju imati odgovarajuću antioksidativnu zaštitu. Reaktivni kisikovi radikalni integralnim su sastavom fagocita nakon postupka obrane od infekcije. Stoga je odgovarajuća količina neutralizirajućih antioksidansa neophodna za prevenciju oštećenja imunih stanica. Većinu antioksidansa moguće je unijeti hranom. Enzim GPx, koji se javljuje u najmanje pet oblika, ima antioksidativnu ulogu jer katalizira redukciju H_2O_2 do vode i kisika.

Deficit selen-a imamo ondje gdje je niska koncentracija u tlu, pa je posljedično niska i u biljkama. Biofortifikacija selenom povećava koncentraciju Se u biljkama i može pomoći ublažavanju malnutricije zbog deficita ovog minerala. Mnoga istraživanja potvrdila su mogućnost obogaćivanja žitarica selenom: pšenice (Manojlović i sur., 2019), ječma (Winter i sur., 1993), kukuruza (Longchamp, 2015) i riže (de Lima Lessa, 2019).

U novije tehnološke postupke ubrajamo i dodatke hrani anorganskog podrijetla koji svojom specifičnom građom imaju blagotvorni učinak na antioksidativnu zaštitu i ukupno zdravlje i produktivnost životinja. Takvu jedinstvenu strukturu imaju zeoliti, a u upotrebi za životinje najboljim se pokazao prirodni zeolit klinoptilolit. To su alumosilikati čvrste rešetkaste građe koji imaju dobro definirane kanale i šupljine. U šupljinama su smješteni metalni kationi koji su izmjenjivi ili mogu vezati na sebe neutralne molekule. Struktura minerala temelji se na tetraedru od aluminijevog i silicijevog dioksida koji mogu izmijeniti do 3 atoma kisika, pa je mnoštvo mogućnosti stvaranja trodimenzionalnih mreža. Zahvaljujući porama i sposobnosti adsorpcije, zeoliti su najvažniji anorganski kationski izmjenjivači i stoga imaju široku primjenu (Bogdanov i sur., 2009). Dodatak klinoptilolita u hranu povećava postotak mlječne masti (Katsoulos i sur., 2009) i podiže koncentraciju kalcija u krvi krava u peripartalnom razdoblju. (Khachlouf i sur., 2019), a krave hranjene uz dodatak zeolite klinoptilolita imaju manji rizik od razvoja mastitisa (Đuričić i sur., 2020).

U ovom radu bit će prikazani učinci dodatka biofortificirane pšenice i kukuruza na povišenje statusa Se u organizmu štakora i prasadi, te učinak dodatka zeolita klinoptilolita na proizvodnju mlijeka, smanjenje broja somatskih stanica i bolju kvalitetu mlijeka u krava.

MATERIJAL I METODE

U ovom radu komentirat ćemo rezultate triju odvojenih pokusa. Dva se odnose na hranidbu biofortificiranom pšenicom ili kukuruzom, a jedan dodatkom zeolita klinoptilolita u hranu muznih krava.

I. pokus

U prvom pokusu 24 Wistar štakora, početne tjelesne mase $213 \pm 2,37\text{g}$ namjerno su podijeljeni u 3 grupe i hranjeni 19 dana. Prva grupa dobivala je kompletan smjesu za štakore ssniff® SM R/M-Z+H (ssniff GmbH, Germany; sadržaj selena $0,302\text{ mg/kg ST}$), druga je hranjena pšenicom s niskom koncentracijom selena ($0,056\text{ mg/kg}$), a treća grupa je hranjena pšenicom obogaćenom selenom ($0,346\text{ mg/kg Se}$). Agronomска biofortifikacija pšenice kultivara Srpanjka, na mollic glejosolu odraćena je u četiri folijarna tretmana 10 g/ha Se (Na_2SeO_4 + vezivo). Otopina je aplicirana u fenofazi klasanja do početka cvatnje. Štakori su vagani na početku i na kraju pokusa, izvađena im je krv radi određivanja koncentracije selena i aktivnosti GPx-a. Aktivnost GPx (EC 1.11.1.9) određena je u punoj krvi komercijalnim RANSEL® kitom (Randox, UK), automatskim Beckman Coulter AU 400 analizatorom (Beckman Coulter, Germany). Nakon eutanazije uzeti su uzroci dugog leđnog mišića te je utvrđena koncentracija selena u mišiću i krvi pomoću uređaja ICP-OES (PerkinElmer Optima 2100 DV, USA).

II. pokus

Drugi je pokus proveden na 60 PIC prasadi, nakon odbića, hranjene smjesom sa 17,5 % sirovih proteina i 13,95 MJ energije, podijeljenih u dvije grupe. Jedna grupa je hranjena komercijalnom krmnom smjesom bez selena u premiksu mješaonice Belje iz Darde, a drugoj je umiješana ista količina kukuruza biofortificiranog selenom tako da je koncentracija selena u kontrolnoj grupi bila 0,10 mg/kg, a u pokusnoj 0,24 mg/kg suhe tvari Se. Biofortifikacija kukuruza provedena je kao i u slučaju pšenice u četiri folijarna tretmana 10 g/ha Se (Na₂SeO₄ + vezivo) u fenofazi klasanja do početka cvatnje. Pokus na prasadi trajao je 45 dana, tj. do postizanja prosječne tjelesne mase od oko 25 kg. Prasadi je na kraju pokusa uzeta krv iz *v. cavae caudalis* za određivanje aktivnosti GPx u plazmi te za određivanje selena u krvi. Aktivnost GPx mjerena je u plazmi pomoću komercijalnog RANSEL® kita na automatskom analizatoru Beckman Coulter AU400. Plazma je dobivena centrifugiranjem krvи pri 1500g kroz 10 min. Na kraju pokusa zaklano je 10 prasadi po skupini, uzeti su uzorci dugog leđnog mišića i jetre za određivanje koncentracije Se na uređaju ICP-OES (PerkinElmer Optima 2100 DV, USA).

III. pokus

Treći pokus proveden je na farmi muznih krava holšajn pasmine, promatrano je 100 krava podijeljenih u dvije grupe. Pokusna grupa dobivala je 200g Zeotex (Mevex, Zagreb, Hrvatska) zeolita na dan u TMR-u 14 dana prije teljenja i tijekom prvih 60 dana laktacije. Pokusna grupa imala je 51,11% prvotelki, 28,89% drugotelki, 8,89% trećetelki i 11,11% krava iznad treće laktacije. Kontrolna grupa imala je većinu krava u drugoj i trećoj laktaciji (0 prvotelki, 52,27% drugotelki, 21,74% trećetelki i 23,91% krava iznad treće laktacije). Količina mlijeka praćena je tijekom prvih 60 dana laktacije. Na kraju pokusa uzorkovano je mlijeko te je određen broj somatskih stanica/mL mlijeka, udio proteina i mlječne masti na automatskom uređaju Fossomatic (Danska). Na osnovi udjela mlječne masti i proteina izračunat je indeks mast/protein. Uzorak sadržaja buraga uzet je putem igle i brizgalice kroz abdominalnu stijenku ventralno od lijeve paralumbalne jame, a pH buragova sadržaja određen je uređajem Mettler Toledo (Njemačka).

REZULTATI I RASPRAVA

I. pokus

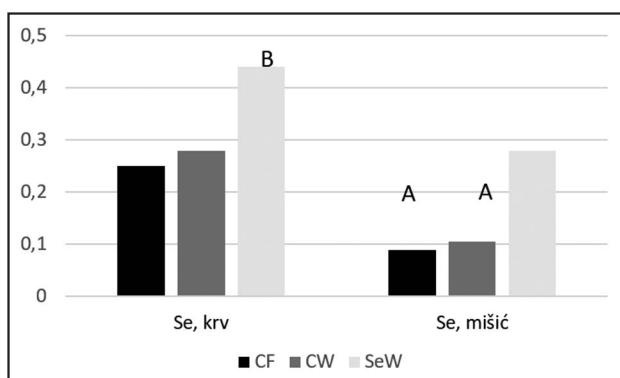
Svi štakori bili su potpuno zdravi i nije bilo razlika u telesnoj masi i prirasti-ma tekom pokusnog razdoblja (Tablica 1). Značajno veću ($P<0.001$) koncentraciju selen-a u krvi i mišiću imali su štakori hranjeni biofortifikovanom pšenicom u odnosu na ostale dve skupine (Grafikon 1). Zanimljivo da je u kompletnoj smeši koncentracija bila ista kao u pokusnoj pšenici, ali depozit Se je bio veći kod hranjenja organskim izvorom Se iz pšenice, za kojega pretpostavljamo da je u obliku selenometionina (Galinha i sur., 2014). Tako je koncentracija Se bila 1.7 puta veća u krvi i 2.9 puta veća u mišiću u SeW grupi u odnosu na CF. Slične rezultate

dobili su Ip i Lisk (2004) primjenom selenometionina u odnosu na selenit. Rezultat je sličan drugim istraživanjima koji su utvrđivali delovanje izvora i oblika dodatka Se (Juniper i sur., 2009). Utvrđili su da organski oblik Se biva ugrađen u telesne proteine u službi kao rezerva Se, za situacije povećane potrebe, npr. antioksidativne zaštite.

Tablica 1. Tjelesna masa štakora hranjenih biofortificiranom pšenicom

	CF	CW	SeW	SEM	P-value
TM 1	232.3	224.7	226.1	3.27	0.6539
TM 2	258.5	249.6	253.7	2.88	0.4948
ADG	1.54	1.46	1.62	0.09	0.7886

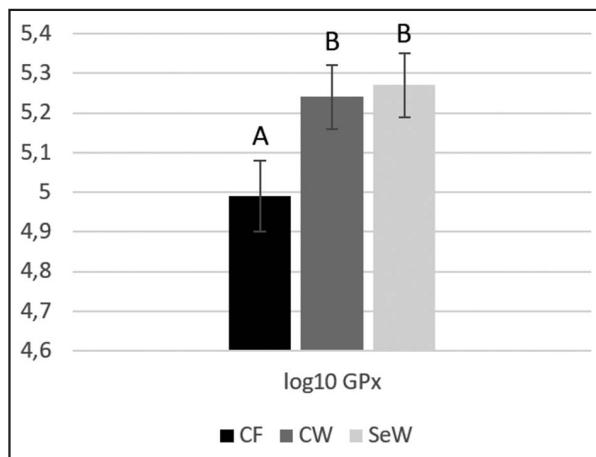
TM1 - tjelesna masa na početku pokusa; TM2 - masa na kraju pokusa; ADG - prosječni dnevni prirast; CF - kompletna smjesa za štakore; CW - obična pšenica; SeW - biofortificirana pšenica



Grafikon 1. Koncentracija Se u krvi i mišiću štakora hranjenih biofortificiranom pšenicom

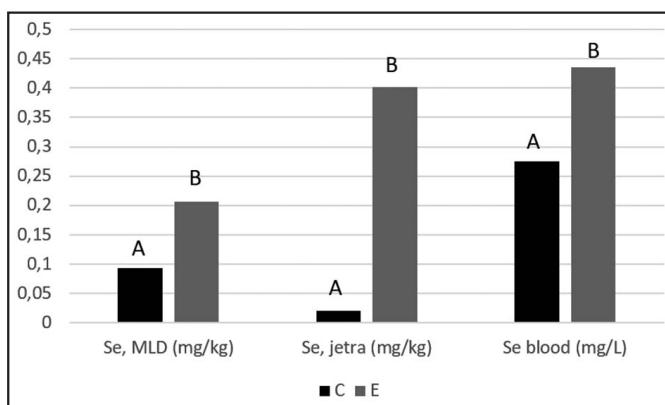
CF-kompletna hrana; CW- pšenica kontrola; SeW- Se obogaćena pšenica
^{a,b,c} različita slova označavaju statistički značajno različito, $P < 0.05$.

Aktivnost GPx u krvi povezana je s koncentracijom Se jer je Se sastavni deo ovog enzima. Ipak, značajno veća aktivnost utvrđena je u SeW i CW grupi štakora u odnosu na kontrolu (Grafikon 2). To potvrđuje prethodnu tvrdnju o boljoj biodostupnosti organskih oblika Se, ali treba imati na umu različitu inkorporaciju različitih oblika u pojedine forme selenoproteina i enzima ovisnih o selenu. U mnogome aktivnost ovog antioksidativnog enzima ovisi o zasićenosti organizma Se. Tako će u dobro opskrbljenom organizmu aktivnost GPx biti manja (Thomson i sur., 1993), što u našem istraživanju nije bio slučaj.



Grafikon 2. Aktivnost GPx u punoj krvi štakora hranjih biofortificiranom pšenicom
CF-kompletan hrana; CW- pšenica kontrola; SeW- Se obogaćena pšenica
^{a,b,c} različita slova označavaju statistički značajno različito, $P < 0.05$.

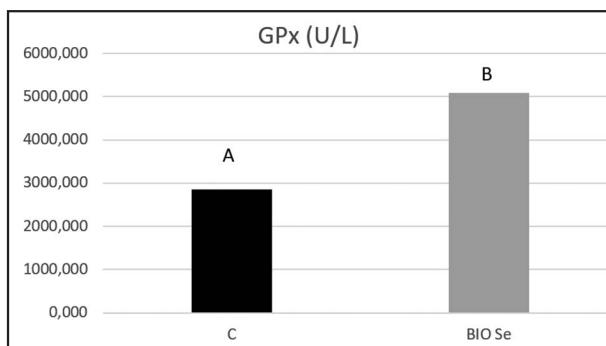
II) U pokusu s odbitom prasadi testirali smo učinak dodatka biofortifikovanog kukuruza selenom na koncentraciju Se u krvi, mišiću i jetri, te aktivnosti enzima GPx. Značajno veću koncentraciju Se u krvi, mišiću i jetri imala je prasad hranjena biofortifikovanim kukuruzom u smeši (Grafikon 3). S obzirom da je kontrolna skupina imala premiks u kojem se nalazi anorganski Se (Na-selenit) ovakvo značajno povećanje Se u tkivima ukazuje na izrazito bolju apsorpciju iz organskog izvora. To je u skladu s istraživanjem Antunović i sur., (2020), iako je distribucija po tkivima različita u različitim životinjskim vrstama.



Grafikon 3. Koncentracija Se u krvi i tkivima prasadi
hranjene biofortificiranim kukuruzom
A, B- različita slova označavaju statistički značajnu razliku ($P < 0.001$)

Testirajući enzime antioksidativne obrane, utvrdili smo da je značajno veća aktivnost GPx bila u krvi eksperimentalne grupe prasadi u odnosu na kontrolnu (Grafikon 4).

Se je delom mnogih selenoproteina, a najčešće istraživan je enzim glutation peroksidaza (GPx). Ovaj enzim štiti ćelije od oksidativnog oštećenja, a deficit Se u hrani uteče na redistribuciju Se. Visoka ovisnost aktivnosti GPx o izvoru Se i dostupnosti u hrani potvrđili su ranije mnogi autori (Hesketh, 2008, Birmingham i sur., 2014). Meta analiza Berminghama i sur (2014) utvrdili su značajnu korelaciju aktivnosti GPx i količine i oblika Se dodanog u hranu. Nasuprot tome, Oliveira i sur. (2016) izvestili su o linearnom smanjenju aktivnosti GPx u plazmi s povećanjem suplementacije organskoga Se i linerano povećanje aktivnosti GPx u jetri u prasadi nakon odbića. U našem je istraživanju aktivnost GPx bila veća u eksperimentalnoj grupi, pretpostavljamo zbog bolje biodostupnosti Se-metionina.

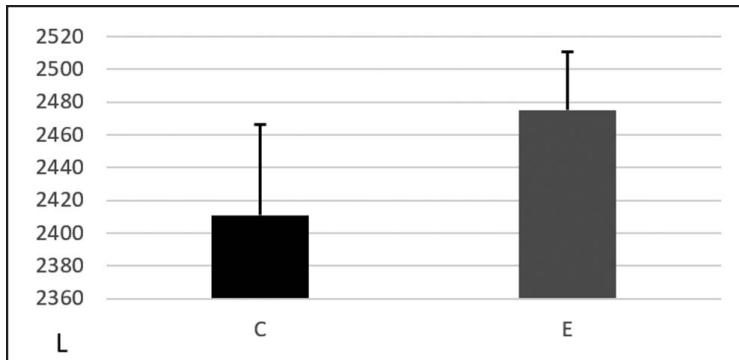


Grafikon 4. Aktivnost GPx u krvi prasadi hrane biofortificiranim kukuruzom
A, B- različita slova označavaju statistički značajnu razliku ($P<0.001$)

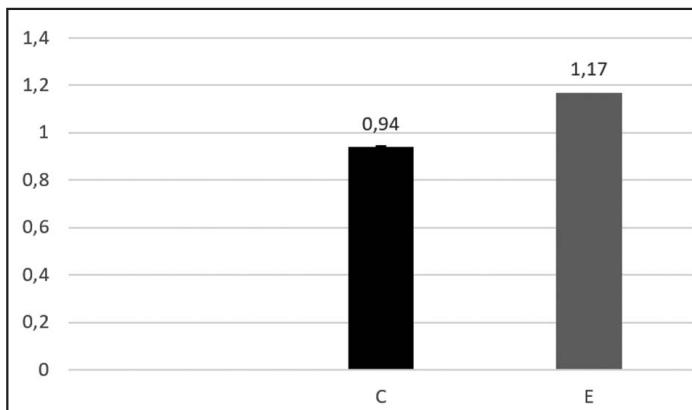
III) Prvih 30 dana laktacije je vrlo indikativno za cijelu laktaciju, pa smo upoređivali ukupnu količinu mleka. Pokusna grupa dala je 1099,70 l mleka, a kontrolna 1068,10 l mleka u prvih 30 dana, što je 2,96% više mleka u prvom mesecu laktacije. Slični rezultati su dobiveni tekom drugog meseca laktacije. Prosečna količina mleka od 30. do 60. dana laktacije bila je u oglednoj grupi 1375,57 l, a u kontrolnoj 1342,83 l, što je povećanje od 2,44%. Gledajući zajedno prvih 60 dana laktacije, više je mleka dobiveno u oglednoj grupi u odnosu na kontrolnu (2475,27 vs. 2410,93 l ili 2,67% više mlijeka, Grafikon 5). Ovo su zadovoljavajući rezultati jer se radi o visokoproduktivnih kravama koje daju prosečno 46 L po kravi do 60 dana laktacije, a ukupno u cijeloj laktaciji 41,25 l.

Odnos masti i proteina mleka dobar je indikator metaboličkog statusa (Toni i sur., 2011) i potencijalni indikator potrošnje energije (Duffield i sur., 1997). Smatra se da je optimalan odnos mlječne masti i proteina od 1,1. do 1,5 (Čejna i Chladek, 2005). Ako je taj odnos veći od 1,5, radi se o deficitu energije što je indikacija visokog rizika od razvoja ketoze, laminitisa, dislokacije sirišta i mastitisa (Heuer i sur., 1999). Vrednosti ispod 1,1 povezano je s rizikom od acidoze buraga

i posljedica je poremećaja proteina i energije u buragu (Solić, 2019). U našem je istraživanju odnos bio optimalan u pokusnoj grupi, a snižen u kontrolnoj grupi (1,17 vs. 0.94; Grafikon 6).



Grafikon 5. Prosječna količina mlijeka u prvih 60 dana laktacije
C-kontrola, E-eksperimentalna grupa

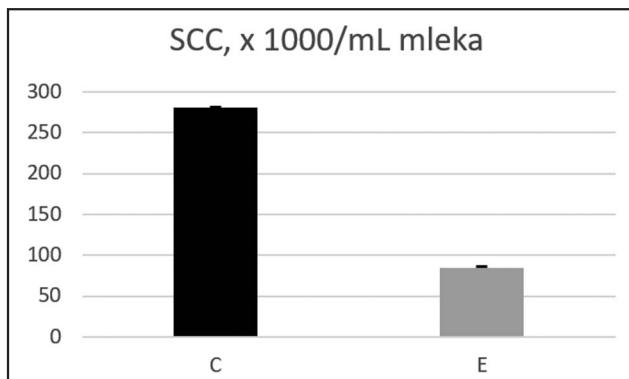


Grafikon 6. Odnos mast/protein u mlijeku krava
C-kontrolna grupa, E-eksperimentalna grupa

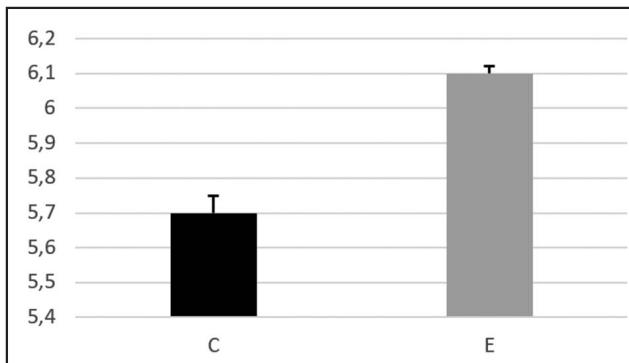
Broj somatskih ćelija (SCC) indikator je kvalitete mleka i zdravlja vimena. U ovom je pokusu SCC bio značajno ($P<0,05$) niži u pokusnoj grupi ($84,76 \times 10^6 / \text{ml}$ vs. $280,62 \times 10^6 / \text{ml}$), što je smanjenje od 69,8%.

Na kraju pokusa mjerili smo pH buraga. U eksperimentalnoj grupi krava pH buraga bio je blizu optimalne granice od 6,1 dok je u kontrolnoj pH bio ispod dopuštene granice (5,7; Grafikon 8). Ako je u buragu pH nizak, osim što negativno uteče na probavne procese i umanjuje učinkovitost mikropopulacije, to predstavlja otvorena vrata za infekciju drugih organskih sustava. I drugi autori potvrdili su povećanje mleka u krava kojima je u hranu bio uključen zeolit (Cruywagen i sur., 2015; Ilić i sur., 2011; Katsoulos i sur., 2006; Ural i sar., 2013). Smatra se da je

povećanje količine mleka rezultat povećanja koncentracije propionske kiseline, bolje postruminalne razgradnje škroba, povećane mikrobne sinteze proteina, povećanog bypass proteina ili neke od kombinacija ovih faktora (Katsoulos i sar, 2006). Također zeoliti povećavaju DCAD (dietarnu kationsko-anionsku razliku), što dokazano utječe na povećanje količine mleka jer deluje na acido-baznu ravnotežu (Hu i sar, 2007).



Grafikon 7. Prosječni broj somatskih stanica u krava hrani u uz dodatak zeolita
C-kontrola, E-eksperimentalna grupa



Grafikon 8. pH buraga krava hrani u uz dodatak zeolita
C-kontrolna grupa, E-eksperimentalna grupa

E mail autora za korespondenciju: marcela.speranda@fazos.hr

LITERATURA

Literatura (43 reference) se može dobiti od prvog autora: marcela.speranda@fazos.hr

UTICAJ DODAVANJA SREDNJELANČANIH MASNIH KISELINA NA EKONOMSKU EFIKASNOST ISHRANE BROJLERA

***Jelena Janjić¹, Branislav Baltić², Milorad Mirilović³, Drago Nedić⁴,
Spomenka Đurić⁵, Branislav Vejnović⁶, Radmila Marković⁷***

¹Dr Jelena Janjić, viši naučni saradnik, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Beograd, R. Srbija;

²Dr Branislav Baltić, naučni saradnik, Institut za higijenu i tehnologiju mesa, Beograd, R. Srbija;

³Dr Milorad Mirilović, redovni profesor, ⁴dr Drago Nedić, redovni profesor

⁵dr Spomenka Đurić, docent, Srbija ⁶dr Branislav Vejnović, asistent, ⁷dr Radmila Marković, redovni profesor, naučni savetnik, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Poslednjih godina u ishrani brojlera se, kao alternativa antibioticima koriste srednjelančane masne kiseline (MCFA). U okviru ovog istraživanja ispitana je uticaj dodavanja MCFA na ekonomsku efikasnost ishrane brojlera (Cobb 500) u intenzivnom uzgoju u periodu od 42 dana. Za potrebe ovog eksperimenta mereni su brojleri i utrošena hrana 10., 21. i 42. dana, a zatim su izračunati: završna telesna masa, prosečan dnevni prirast i konverzija. Zdravstveno stanje brojlera u tovru je svakodnevno praćeno, a mortaliteta nije bilo. Takođe, na kraju svakog perioda (10., 21. i 42. dan) izračunate su vrednosti za parametre ekonomske isplativosti (EPEF i EBI). Vrednosti za EPEF i EBI kod oglednih grupa hranjenih uz dodatak MCFA su bile statistički značajno veće ($p<0,05$) u odnosu na kontrolnu grupu. Ove vrednosti su kod ispitivanih grupa (kontrolne i oglednih) bile statistički značajno manje ($p<0,05$) od vrednosti iz preporuka Vodiča za ishranu brojlera ovog hibrida.

Ključne reči: Cobb 500, EBI, EPEF, MCFA, proizvodni rezultati

UVOD

Proizvodnja hrane, pa i hrane animalnog porekla, uspeva još uvek da prati i da zadovoljava potrebe rastućeg broja stanovnika u svetu. Petogodišnji prosek (2016-2020) proizvodnje mesa u svetu bio je 323,25 miliona tona od čega 122,82 (37,99 procenata) miliona tona mesa živine, 115,06 (35,59 procenata) miliona tona mesa svinja, 70,47 (21,81 procenata) miliona tona mesa goveda i 14,90 (4,61 procenata) miliona tona mesa malih preživvara. Do 2017. godine, primat u proizvodnji je imalo meso svinja, a u poslednje zadnje tri godine proizvodnja mesa živine je bila veća od proizvodnje mesa svinja. U poslednjih dvadeset godina, proizvodnja mesa živine je porasla sa 40 miliona tona na 132 miliona tona, sa godišnjim porastom od 3,5 do 5 procenata. U proizvodnji mesa živine, najveće je učešće (85 procenata) mesa brojlera (kokoši), a ostalih 15 se odnosi na meso čuraka (0,4 miliona tona), zatim pataka, gusaka, iznošenih koka nosilja, roditelj-

skih jata kokoši i morki. Prosečna potrošnja mesa živine u svetu je 15 kg (ukupno mesa 40 kg) po stanovniku godišnje. Među najvećim proizvođačima mesa živine u svetu su SAD (17 procenata ukupne proizvodnje), a zatim Kina i Brazil (Faostat, 2020). Razlozi povećanja proizvodnje mesa živine u svetu su pre svega vezani za genetsku selekciju u živinarstvu koja je počela pre više od sto godina, kada su odvojene linije za tov od linija za proizvodnju jaja. Genetska selekcija je naročito intenzivirana u prethodnih 60 godina, što je doprinelo većoj ekonomičnosti proizvodnje mesa živine. Naime, genetskom selekcijom je skraćeno vreme tova (danasa najčešće na 42 dana, pa i manje), povećana je masa i učešće mesa grudi u trupu (masa grudi je od 1955. do 2020. godine za istu starost brojlera povećana za deset puta), povećana je završna telesna masa tova i konzumacija hrane, a poboljšana je konverzija (ispod 1,7 kg hrane za 1 kg prirasta). Dobri proizvodni rezultati su doprineli unapređenju proizvodnje i većim ulaganjima u ovu proizvodnju. O uspešnosti genetske selekcije u živinarskoj proizvodnji, najbolje govore podaci da je završna masa brojlera bila 1972. godine 2 540 g, 1996. godine 3 361 g, a 2012. godine 3 866 g (Chang i sar., 2016). Pored genetske selekcije, za proizvodnju mesa brojlera su značajni i uslovi gajenja, a posebno ishrana. Dve najveće svetske kompanije Cobb-Vantress i Aviagen (Ross) imaju svoje Vodiče koji se odnose na izgradnju i opremljenost objekta, opreme, ambijentalne uslove, potrebe u hranljivim materijama (ishrana) i zdravstvenu zaštitu brojlera.

Prosečna proizvodnja mesa u Srbiji za petogodišnji period (2015-2019. godine) je bila 501,6 hiljada tona, od čega 74 (14,81 procenata) hiljada tona govedeg mesa, 297,4 (59,29 procenata) hiljada tona mesa svinja, 32 (6,40 procenata) hiljada tona mesa ovaca i 97,8 (19,50 procenata) hiljada tona mesa živine (Faostat, 2017; 2020).

Visoko selekcionisani brojleri, za potpuno iskorишćenje svog genetskog potencijala, zahtevaju posebne uslove koji se odnose na ishranu brojlera različite starosti, a s tim u vezi i zdravstvene zaštite. Zdravstvena zaštita se najčešće odnosi na zdravlje gastrointestinalnog trakta (GIT), odnosno održavanje uravnoteženog odnosa štetnih i korisnih mikroorganizama (eubioza). Za zaštitu zdravlja digestivnog trakta brojlera, naročito mlađih kategorija, korišćeni su antibiotici, ali je njihova upotreba zabranjena zbog nalaza rezidua u mesu i zbog pojave bakterijske rezistencije. Kao alternativa antibioticima u ishrani živine se koriste različiti dodaci (organske kiseline, fitobiotici, probiotici i prebiotici), ali i srednjelančane masne kiseline (MCFA), pojedinačno ili kao smeše MCFA. Jedan od komercijalnih preparata MCFA je Aromabiotik koji se preporučuje naročito u ishrani živine, ali i u ishrani svinja (Baltić i sar., 2018).

Cilj ovog rada je bio da se ispita uticaj dodavanja srednjelančanih masnih kiselina na ekonomsku efikasnost ishrane brojlera.

MATERIJAL I METODE

Detaljan opis načina gajenja, držanja, ishrane brojlera, kao i postavke ovog eksperimenta već su objavljeni (Baltić i sar. 2018). Brojleri su hranjeni u svim

fazama tova uz dodatak MCFA, odnosno komercijalnog preparata Aromabiotik®. Prosečan sadržaj masnih kiselina je bio sledeći: kaprinska kiselina ($2,28\pm0,05\%$), kaprilna kiselina ($36,85\pm0,03\%$), kapronska kiselina ($37,88\pm1,60\%$) i laurinska kiselina ($24,50\pm0,45\%$). Ispitana je kalkulativna vrednost smeša za ishranu brojlera (starter, grover, finišer), kao i proizvodni rezultati (prosečna završna masa - *body weight gain BWG* u svakom periodu tova, prosečni dnevni prirast - *average daily gain ADG*, prosečna konverzija - *feed conversion ratio FCR*) i mortalitet (%). Zatim je izračunata ekonomска efikasnost proizvodnje brojlera u tovu (EPEF - *European Production Efficiency Factor (Broiler Management Manual Ross-308, 2009; Van i sar, 2003)* i EBI - *European Broiler Index (Van i sar, 2003)*). Za izračunavanje ovih pokazatelja korišćene su sledeće formule:

$BWG \text{ (g) po periodu} = BW \text{ (g) na kraju perioda} - BW \text{ (g) prvog dana tova}$

$ADG \text{ (g/pile/dan)} = (BWG \text{ (g)}) / (\text{dužina tova})$

$FCR \text{ (kg hrane/kg prirast)} = (\text{Ukupan unos hrane (kg)}) / (\text{Ukupna masa brojlera (kg)})$

$\text{Preživljavanje (\%)} = \text{broj brojlera na kraju svakog perioda tova (\%)}$

$EPEF = (\text{preživljavanje (\%)} \times BW \text{ (kg)}) / (\text{starost brojlera (dani)}) \times$

$FCR \text{ (kg hrane/kg prirast)} \times 100$

$EBI = (\text{preživljavanje (\%)} \times ADG \text{ (g/brojler/dan)}) / (FCR \text{ (kg hrane/kg prirast)} \times 10)$

U tabeli 1. su prikazane kalkulativne vrednosti metaboličke energije, kao i sadržaj lizina, metionina+cisteina i triptofana smeša za ishranu brojlera

Tabela 1. Kalkulativne vrednosti metaboličke energije, sadržaj lizina, metionina+cisteina i triptofana smeša za ishranu brojlera

Parametar	Starter (do 10. dana)		Grover (od 11. do 21. dana)		Finišer (od 22. do 42. dana)	
	K*	O-I* O-II*	K	O-I O-II	K	O-I O-II
Kalkulativna vrednost						
Metabolička energija MJ/k	12,69	12,71	13,01	13,03	13,11	13,13
Lizin	1,50	1,49	1,42	1,42	1,17	1,17
Metionin+cistein	0,81	0,81	0,80	0,80	0,76	0,76
Triptofan	0,31	0,31	0,29	0,29	0,27	0,27

Izvor: Baltić i sar., 2018;

Legenda: *K - kontrolna grupa; O-I - brojleri hranjeni sa dodatkom MCFA;

O-II - brojleri hranjeni sa dodatkom MCFA i kokcidiostatika.

Dobijeni rezultati su upoređeni statističkom analizom koristeći Microsoft Excel 2010 i GraphPad Prism software, verzija 8.00 za Windows (GraphPad Software, San Diego, California USA, www.graphpad.com). Za utvrđivanje značajnosti razlika između ispitivanih grupa poređenih parametara korišćena je analiza varijanse (ANOVA), a zatim Tukey test, kao „post hoc“ za poređenje dobijenih rezultata. Testiranje značajnosti razlika između aritmetičkih sredina poređenih parametara i standardne vrednosti (unapred fiksirane vrednosti), tj. vrednosti prema preporukama za ovaj hibrid (Cobb-Vantress, 2018a) rađeno je prema Petz-u i sar. (2012). Razlike su smatrane značajnim ukoliko je zapažena vrednost $p<0,05$.

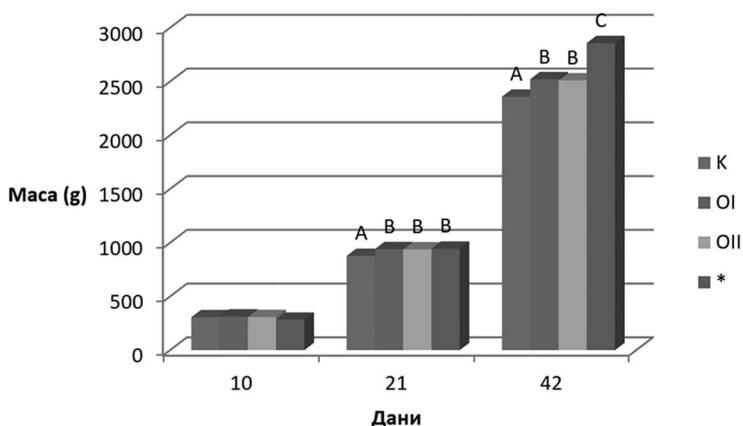
REZULTATI ISPITIVANJA

U tabeli 2. su prikazani proizvodni rezultati brojlera u tovu, kao i izračunati parametri ekonomске efikasnosti tova brojlera. Prosečne mase brojlera nisu se značajnije razlikovale na završetku prve faze tova (10. dana), dok su na kraju druge faze tova (21. dana) prosečne mase oglednih grupa brojlera bile značajno veće od prosečne mase kontrolne grupe, što je utvrđeno i 42. dana, na kraju tova. Prosečan dnevni prirast brojlera izračunat je za tri perioda tova (od 1. do 10. dana; od 1. do 21. dana, i od 1. do 42 dana) i kretao se od 26,4 g (za K grupu u periodu od 1. do 10. dana) do 59,0 g (za O-I grupu u periodu od 1. do 42. dana). Uočene su statistički značajne razlike između ispitivanih grupa po periodima tova (1-21. i 1-42.). Statistički značajna razlika ($p<0,05$) utvrđena je između prosečnog prirasta brojlera kontrolne i oglednih grupa brojlera 21. kao i 42. dana tova. Konverzija hrane je prikazana u pojedinim fazama tova. Iz dobijenih rezultata se može zapaziti da je konverzija hrane bila najlošija kod brojlera K grupe posmatrano za sve faze tova, u odnosu na brojlere oglednih grupa. Najbolju konverziju za sve posmatrane faze tova imala je O-I grupa, a zatim O-II. Statistički značajna razlika u konverziji hrane utvrđena je za pojedine faze tova između brojlera kontrolne i oglednih grupa ($p<0,05$). Efikasnost proizvodnje procenjena je korišćenjem EBI i EPEF. U ovom istraživanju najbolje vrednosti EPEF i EBI su zabeležene u oglednim grupama koje su dobijale hranu sa dodatkom srednjelančanih masnih kiselina. Ove vrednosti su bile statistički značajno veće ($p<0,05$) kod oglednih u odnosu na kontrolu grupu (Tabela 2).

Dobijeni rezultati su upoređeni sa standardnim vrednostima za hibride Cobb 500. Na slikama 1 i 2, prikazane su grafički upoređene vrednosti mase brojlera, kao i konverzije u različitim periodima tova (1-10 d; 1-21 d, i 1-42 d). Vrednosti dobijene u ovom istraživanju bile su značajno lošije ($p<0,05$) u odnosu na standarde vrednosti za Cobb 500.

Tabela 2. Proizvodni rezultati i parametri ekonomske efikasnosti tova brojlera (n=180)

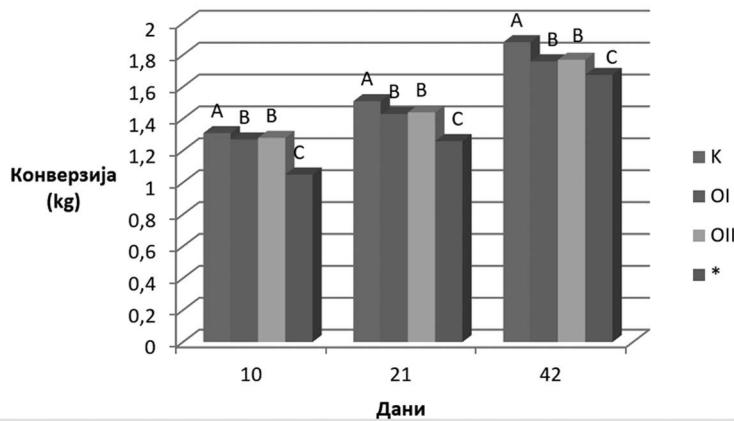
Dani tova	Parametar	K	O-I	O-II
1. do 10.	BW (kg)	0,306±0,024	0,313±0,019	0,309±0,016
	ADG (g)	26,4±2,14	27,1±1,70	26,7±2,59
	FCR (kg hrane/kg prirasta)	1,31±0,12 ^A	1,27±0,10 ^B	1,28±0,09 ^B
	Preživljavanje (%)	100	100	100
	EPEF	233,59±20,14 ^A	246,46±21,54 ^B	241,41±21,32 ^B
	EBI	201,53±18,90 ^A	213,58±19,36 ^B	208,59±19,05 ^B
1 - 21	BW (kg)	0,907±0,085 ^A	0,940±0,093 ^B	0,937±0,092 ^B
	ADG (g)	39,71±3,11	42,76±3,58	42,62±3,64
	FCR (kg hrane/kg prirasta)	1,51±0,13 ^A	1,43±0,12 ^B	1,44±0,12 ^B
	Preživljavanje (%)	100	100	100
	EPEF	286,03±25,94 ^A	313,02±28,51 ^B	309,85±27,19 ^B
	EBI	262,98±22,13 ^A	299,02±24,10 ^B	295,97±24,56 ^B
1. do 42.	BW (kg)	2,358±0,033 ^A	2,520±0,028 ^B	2,510±0,026 ^B
	ADG (g)	50,86±4,14	59,00±5,00	58,76±4,80
	FCR (kg hrane/kg prirasta)	1,88±0,18 ^A	1,76±0,12 ^A	1,77±0,11 ^A
	Preživljavanje (%)	100	100	100
	EPEF	298,63±26,58 ^A	340,91±27,45 ^B	337,64±26,9 ^B
	EBI	270,53±24,11 ^A	335,23±26,98 ^B	331,98±26,01 ^B



Slika 1. Upoređene mase (g) brojlera sa standardnim vrednostima za hibrid Cobb 500

*Napomena: * - prema Vodiču za Cobb 500 brojlera

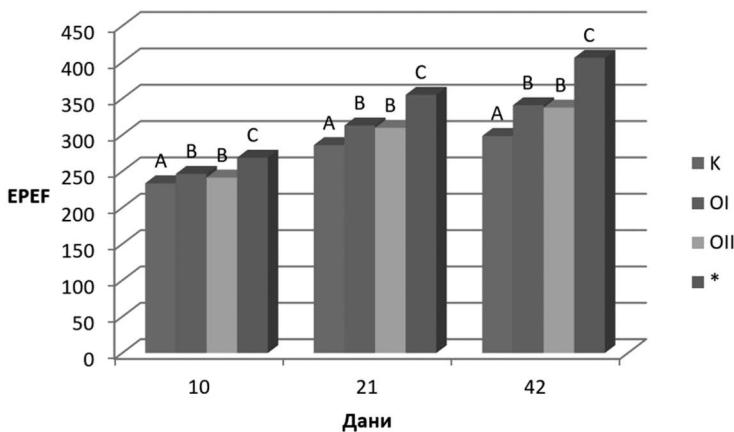
Legenda: različita slova A,B,C-p<0,05



Slika 2. Upoređena konverzija (kg) brojlera sa standardnim vrednostima za hibrid Cobb 500

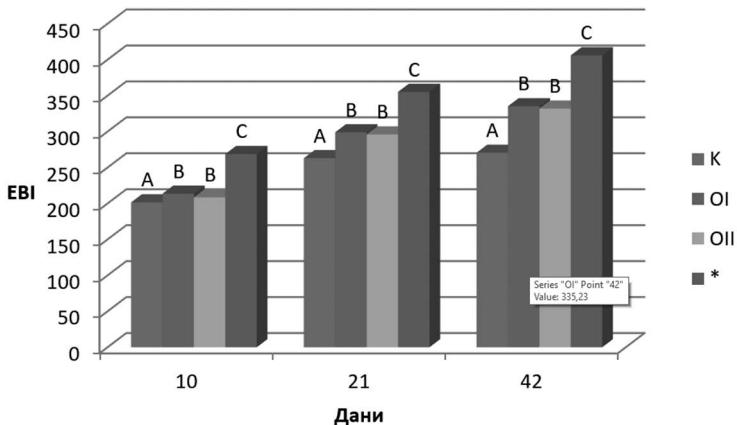
*Napomena: * - prema Vodiču za Cobb 500 brojlere
Legenda: različita slova A,B,C-p<0,05

Ostvarene EPEF i EBI vrednosti, kumulativni pokazatelji konačnog rezultata i uspeha tova, bile su statistički značajno više kod oglednih u odnosu na kontrolnu grupu ($p<0,05$), dok su dobijene vrednosti bile značajno niže kod brojlera u ovom ogledu u odnosu na standardne vrednosti za hibrid Cobb 500 (slike 3 i 4).



Slika 3. Upoređene EPEF vrednosti brojlera sa standardnim vrednostima za hibrid Cobb 500

*Napomena: * - prema Vodiču za Cobb 500 brojlere
Legenda: različita slova A,B,C-p<0,05



Slika 4. Upoređene EBI vrednosti brojlera sa standardnim vrednostima za hibrid Cobb 500

*Napomena: * - prema Vodiču za Cobb 500 brojlere
Legenda: različita slova A,B,C-p<0,05

DISKUSIJA

Na osnovu proizvodnih rezultata (završne mase trupa, dnevног prirasta i konverzije) teško može da se govori o ekonomskoj isplativosti proizvodnje, već se to može proceniti na osnovu ekonomskih parametara. Dobijeni proizvodni rezultati u okviru ovog istraživanja su u skladu sa rezultatima drugih autora (Branjković Lazić, 2015; Milanković i sar., 2019, Šević, 2016).

Optimalni uslovi mikroklimata, u okviru ovog eksperimenta, rezultirali su visokom stopom preživljavanja (100 procenata). Razlog tome mogu biti male grupe brojlera (10 brojlera, 6 replikacija) gde su lako mogli biti ispunjeni svi uslovi definisani Vodičem za ovaj hibrid (Cobb -Vantress, 2018b). Pored toga, izbor hraniva i kalkulativna vrednost hrane su u potpunosti zadovoljavale preporuke za ishranu brojlera (Cobb -Vantress, 2018a).

Upotreba MCFA u ishrani brojlera, uticala je na bolje proizvodne rezultate, kao i na parametre ekonomske isplativosti (EPEF, EBI). Za izračunavanje ovih indeksa koriste se vrednosti kao što su procenat preživelih jedniki, prosečna masa, prosečan dnevni prirast i konverzija, a cena koštanja hrane i ostali troškovi proizvodnje se ne uzimaju u obzir. Ipak, ovi parametri su bili znatno lošiji u odnosu na preporuke Vodiča. Razlog tome bi mogao biti u genetskoj selekciji roditeljskih jata brojlera koji su korišćeni u ovom ogledu. Procena ekonomske efikasnosti na osnovu izračunavanja EPEF i EBI pozitivno je uticala na proizvodne rezultate i zabeleženo preživljavanje brojlera. Povećane vrednosti ova dva indikatora ukazuju na bolje rezultate rasta brojlera (Marcu i sar., 2013; Lukić i sar., 2020). Širom sveta, EPEF se koristi kao pokazatelj performansi rasta brojlera (Aviagen, 2019, Van i sar., 2003; Susim i sar., 2020). Pojedini autori, pored ovog EPEF, za procenu

performansi rasta brojlera pominju i EBI, koji može da se izračuna za jata različite starosti (Van, 2003; Marcu i sar, 2013; Cengiz i sar, 2019).

ZAKLJUČCI

Na osnovu rezultata dobijenih u ovom ogledu, utvrđeno je da su kod grupe brojlera hranjenih uz dodatak preparata MCFA postignuti značajno bolji proizvodni rezultati (prosečna masa, prosečan dnevni prirast, konverzija) u odnosu na kontrolnu grupu. Samim tim, upotreba MCFA preparata u ishrani brojlera je imala pozitivan efekat na povećanje vrednosti parametara ekonomske isplativosti proizvodnje brojlera. Nema mnogo podataka o istraživanjima koja su pratiла uticaj različitih izvora masti na vrednosti parametara ekonomske isplativosti (EPEF, EBI), pa se ovim i sličnim ogledima otvaraju brojne mogućnosti za dalja istraživanja.

Zahvalnica:

Ovu studiju podržalo je Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, u skladu sa odredbama Ugovora o finansiranju istraživanja 2021. godine (br. 451-03-9/2021-14/200050 od 05.02.2021).

LITERATURA

1. Aviagen, 2019, Ross 308/Ross 308 FF Broiler Performance Objectives, <https://en.aviagen.com/brands/ross/products/ross-308>. (accessed on 8 August 2020);
2. Baltić B, Ćirić J, Šefer D, Radovanović A, Đorđević J et al., 2018, Effect of dietary supplementation with medium chain fatty acids on growth performance, intestinal histomorphology, lipid profile and intestinal microflora of broiler chickens, South Afr J Anim Sci, 48, 5, 885-96;
3. Branković Lazić IM, 2015, Uticaj primene konjugovane linolne kiseline na proizvodne rezultate i kvalitet mesa brojlera, Doktorska disertacija, Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine;
4. Cengiz SS, Yesilbag D, Eren M, 2019, Use of bromass in broiler rations as a different protein source, Online J Sci Technol, 9, 4;
5. Cobb - Vantress, 2018b, Broiler Management Guide;
6. Cobb - Vantress, 2018a, Cobb 500. Broiler Performance and Nutrition Supplement. <https://www.cobb-vantress.com/products/cobb500>. (accessed on 8 August 2020);
7. Faostat, 2017, Statistički godišnjak Republike Srbije, 250;
8. Faostat, 2020, Statistički godišnjak Republike Srbije, 222. <https://www.cobbvantress.com/resource/management-guides> (accessed on 15 April 2019).
9. Faostat, <https://www.statista.com/statistics/237632/production-of-meat-worldwide-since-1990/>.
10. Lukić M, Petričević V, Škrbić Z, Delić N, Tolimir N et al., 2020, Genotype and breeder flock age impact on broiler performance in suboptimal conditions, Biotechnol Anim Husb, 36, 4, 447-62;
11. Marcu A, Vacaru-Opriş I, Dumitrescu G, Ciochina LP, Marcu A et al., 2013, The influence of the genotype on economic efficiency of broiler chickens growth, Sci Pap Anim Sci Biotechnol, 46, 2, 339-46.
12. Milanković B, Ćirić J, Krstić M, Starčević M, Baltić B, Šefer D et al., 2019, Effect of dietary fatty acid pattern on growth performance, carcass characteristics, fatty acid profile, and serum biochemistry parameters in broiler chickens, Kafkas üniversitesi veteriner fakültesi dergisi, 25, 4, 507-16.
13. Petz B, Kolesarić V, Iva-

nec D, 2012, Petzova statistika: Osnovne statističke metode za nematematičare, Jastrebarsko, Naklada Slap; **14.** Šević KB, 2016, Ispitivanje uticaja odabranih fitogenih stimulatora rasta na proizvodne rezultate i kvalitet mesa brojlera, Doctoral dissertation, Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine. **15.** Susim MR, Achintya B, Ganesh B, 2020, Effects of Proprietary Hepatoprotective Additives (CadlivTM liq.) Supplementation on the Growth Performance and Hepatic Histological Architecture of Commercial Broiler Chickens. Int J Poult Sci, 19, 338-45. **16.** Van I, 2003, Growth and Broilers Industrialization, Ed. Ceres, Bucharest, 235-6.

RANO TERMALNO KONDICIONIRANJE DOVODI DO KOMPENZATORNOG RASTA I BOLJE KONVERZIJE HRANE KOD TOVNIH PILIĆA U USLOVIMA TOPLOTNOG STRESA

**Zoran Ružić¹, Zdenko Kanački², Srđan Todorović³, Dušan Lazić⁴,
Slobodan Knežević⁵, Suzana Vidaković Knežević⁶**

¹dr Zoran Ružić, docent, ²dr Zdenko Kanački, redovni profesor, ³Srđan Todorović, student doktorskih studija, Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet Novi Sad, Novi Sad, Republika Srbija;

⁴Dušan Lazić, stručni saradnik, ⁵Slobodan Knežević, istraživač saradnik, ⁶Suzana Vidaković Knežević, istraživač saradnik, Naučni institut za veterinarstvo "Novi Sad", Novi Sad, Republika Srbija

Kratak sadržaj

Toplotni stres (TS) predstavlja jedan od najvećih problema u savremenom tovu pilića i sa sobom nosi značajne ekonomske gubitke. Cilj ovog rada je bio da se ispita uticaj ranog termalnog kondicioniranja (RTK) na pojedine proizvodne rezultate kod pilića koji su bili izloženi TS. U ogledu su praćene dve grupe tovnih pilića po 100 jedinki, od kojih je jedna grupa bila kontrolna-K, a grupa T je bila podvrgнутa RTK petog dana tova, 24h na temperaturi od 38 ± 1 °C. Obe grupe su od 29. dana do kraja proizvodnog ciklusa bile izložene prirodnom hroničnom TS. Praćeni su sledeći parametri: telesna masa (TM), utrošak i konverzija hrane za prvu, treću i šestu nedelju uzgoja, kao i za ceo proizvodni ciklus. U prvoj nedelji tova, T grupa je imala nižu TM ($174,27\pm12,33$ g), u poređenju sa K grupom ($180,31\pm15,10$ g) sa prisutnom statističkom značajnošću, što je negativna posledica primene RTK. Za ostale ispitivane parametre, u ovom periodu nije uočena statistička značajnost. Grupa T takođe ostvaruje 21. dana uzgoja, nižu TM sa statističkom značajnošću ($820,52\pm84,89$ g) u odnosu na K grupu ($855,73\pm82,44$ g). Za utrošak i konverziju hrane, u ovom periodu nije uočena statistička značajnost. U pogledu TM 42. dana tova nije uočena statistička značajnost između grupa, dok je uočena bolja konverzija u grupi T ($2,52\pm0,04$) u odnosu na K grupu ($3,40\pm0,33$) za šestu nedelju tova. Ukoliko posmatramo ceo proizvodni period, utrošak hrane je bio niži u grupi T ($3846,75\pm52,61$ g) u poređenju sa K grupom ($4016,77\pm40,83$ g) sa statističkom značajnošću. Slična analogija je zapažena i za konverziju hrane u toku celog tova i bolje rezultate je ostvarila grupa T ($1,72\pm0,01$) u odnosu na grupu K ($1,82\pm0,07$) sa statističkom značajnošću. Imajući u vidu da na kraju proizvodnog ciklusa nije uočena statistička značajnost za TM, činjenica da je ostvarena bolja konverzija hrane u grupi T, upućuje nas na to da u uslovima TS usled primene RTK, možemo postići istu TM uz manji utrošak hrane, što predstavlja bitan ekonomski parametar tova. Kako primena RTK u prvoj polovini tova negativno utiče na TM, možemo zaključiti da je došlo do kompenzatornog rasta u završnim fazama tova.

Ključne reči: kompenzatori rast, proizvodni rezultati, termalno kondicioniranje, topotni stres

Zahvalnica:

Veliku zahvalnost dugujem dipl. ing. Saši Đuriću isped kompanije "Big Dutchman" sa predstavništvom u Srbiji (Novi Sad). Takođe bih se zahvalio gospodinu Denešu Kemivešu ispred fabrike stočne hrane "Gebi" iz Čantavirana. Svoju zahvalnost takođe dugujem i dr Marku Kirovskom ispred "Veterinarskog zavoda Subotica".

E mail autora za korespondenciju: ruzicvet@gmail.com

TEMATSKO ZASEDANJE IV

**GAJENJE, PATOLOGIJA I ZDRAVSTVENA
ZAŠTITA RIBA**

DIVERZIFIKACIJA NA RIBNJACIMA – KAO ALTERNATIVA INTENZIVIRANJU PROIZVODNJE U TEŽNJI OSTVARIVANJA VEĆEG PRIHODA UZ MANJI RIZIK OD BOLESTI RIBA

**Zoran Marković¹, Marko Stanković¹, Božidar Rašković¹,
Ivana Živić², Vladimir Radosavljević³**

¹Univerzitet u Beogradu, Poljoprivredni fakultet, Beograd, R. Srbija;

²Univerzitet u Beogradu, Biološki fakultet, Beograd, R. Srbija;

³Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

U cilju ostvarenja većeg prihoda po jedinici površine (zapremine) ribnjačkog objekta, proizvođači ribe se sve češće opredeljuju za intenziviranje proizvodnje. Intenzivnija proizvodnja najčešće podrazumeva veći broj nasadenih jedinki po jedinici površine/zapremine proizvodnog ribnjačkog objekta. Veća gustina ribe po jedinici površine/zapremine ima za posledicu pogoršanje kvaliteta vode u ribnjaku, smanjenje raspoloživog prostora za svaku gajenu ribu, potrebu za češće manipulacije sa ribom (probni izlovi, sortiranje i čišćenje ribnjačkih objekata), a to su ujedno i faktori stresa, koji ne retko, predstavljaju inicijalne okidače za razvoj različitih bolesti. Ukoliko navedenim stresorima dodamo i činjenicu da se u gušćim nasadima, bolesti lakše prenose sa jedne na drugu jedinku, jasno je da se intenziviranjem proizvodnje riba povećava rizik od obolevanja riba, a samim tim i od finansijskih gubitaka u proizvodnom procesu. Postavimo li pitanje da li se na drugi način može povećati prihod na ribnjačkim farmama, jedan od odgovora je svakako u diverzifikaciji korišćenja ribnjačkih farmi. Diverzifikacija ribnjačkih farmi podrazumeva korišćenje raspoloživog ribnjačkog prostora za druge oblike proizvodnje (poput gajenja kalifornijskih glista na pastrmskim ribnjacima, gajenja vodenih ptica na šaranskim ribnjacima, gajenja vodenih beskičmenjaka, gajenja ovaca i drugih vrsta domaćih životinja na nasipima šaranskih ribnjaka i proizvodnju električne energije) ili pružanja raznličitih usluga (ugostiteljstvo, lov, ribolov, plovđiba, veslanje i turizam), čime se prihodi mogu značajno uvećati, a bez intenziviranja proizvodnje i povećanja rizika od bolesti riba.

Ključne reči: akvakultura, alternativna proizvodnja, bolesti riba, diverzifikacija, intenziviranje proizvodnje

SISTEM ZDRAVSTVENE KONTROLE RIBA I NAJZNAČAJNIJE BOLESTI U AKVAKULTURI SRBIJE

**Vladimir Radosavljević¹, Dimitrije Glišić¹, Vesna Milićević¹, Tatjana
Labus², Oliver Radanović¹, Nemanja Zdravković¹, Zoran Marković³**

¹Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, R. Srbija;

²Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Uprava za veterinu,
Beograd, R. Srbija;

³Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Akvakultura je izuzetno dinamična i karakteriše je velika raznolikost, kako u broju gajenih vrsta riba, tako i u karakteristikama proizvodnih sistema. U Srbiji se u akvakulturi gaje pretežno ciprinidne vrste riba, prvenstveno šaran (*Cyprinus carpio*), dok je od salmonidnih vrsta najviše zastupljena kalifornijska pastrmka (*Oncorhynchus mykiss*). Pored šarana, kao dominantne vrste u toplovodnim ribnjacima, u polikulturi se još gaje i amur (*Ctenopharingodon idella*), sivi tolstolobik (*Aristichthys nobilis*), beli tolstolobik (*Hypophthalmichthys molitrix*), som (*Silurus glanis*), smuđ (*Stizostedion lucioperca*) i štuka (*Esox lucius*). Poslednjih godina, sve više raste interesovanje i za gajenje kečige (*Acipenser ruthenus*) i sibirske jesetre (*Acipenser baerii*) u RAS (recirkulatornim) sistemima, tako da je broj RAS sistema, iz godine u godinu sve veći. Pored RAS sistema, kao oblika intenzivne proizvodnje acipenserida, sve češće se i šarani gaje u intenzivnim – pond sistemima. Intenziviranjem proizvodnje u poluintenzivnim sistemima (šarana i pratećih vrsta), kao i u samim intenzivnim sistemima (kalifornijske pastrmke, šarana i acipenserida), stvaraju se preduslovi za lakši prenos bolesti. Ukoliko intenziviranju proizvodnje dodamo i činjenicu, da se promet i razmena ribom, između različitih objekata akvakulture, veoma često obavljaju bez adekvatne suštinske kontrole zdravstvenog stanja, dolazimo do sve izraženijeg problema vezanog za posledice uslovljene bolestima i uginućima riba. Pojava nove bolesti često uzrokuje značajan mortalitet u zapatišta riba koji rezultira ekonomskim gubicima u komercijalnoj akvakulturi i istovremeno predstavlja pretnju prijemčivim populacijama riba otvorenih voda. Na globalnom nivou su se pojavile brojne bolesti riba, ali i u regionu kome pripadamo, pa je time i njihovo praćenje dobilo još veći značaj. Srbija ima nacionalno zakonodavstvo kao osnovu za nadzor i kontrolu bolesti riba, kao i listu posebno opasnih bolesti koje su obavezne za prijavljivanje. U poslednjih nekoliko godina, u populacijama riba u Srbiji i susednim zemljama utvrđeno je i prisustvo nekoliko novih bolesti. U radu su predstavljene najznačajnije bolesti riba sa kojima se suočava akvakultura u Srbiji i mogućnosti njihovog suzbijanja.

Ključne reči: akvakultura, bolesti riba, nove bolesti riba, zdravlje riba

Akvakultura u Srbiji

U Srbiji se u akvakulturi gaje pretežno ciprinidne vrste riba, prvenstveno šaran (*Cyprinus carpio*), dok je od salmonidnih vrsta najviše zastupljena kalifornijska pastrmka (*Oncorhynchus mykiss*). Pored šarana, kao dominantne vrste u toplovodnim ribnjacima, u polikulturi se još gaje i amur (*Ctenopharingodon idella*), sivi tolstolobik (*Aristichthys nobilis*), beli tolstolobik (*Hypophthalmichthys molitrix*), som (*Silurus glanis*), smuđ (*Stizostedion lucioperca*) i štuka (*Esox lucius*). Poslednjih godina, sve više raste interesovanje i za gajenje kečige (*Acipenser ruthenus*) i sibirske jesetre (*Acipenser baerii*) u RAS (recirkulatornim) sistemima, tako da je broj RAS sistema, iz godine u godinu sve veći. Pored RAS sistema, kao oblika intenzivne proizvodnje acipenserida, sve češće se i šarani gaje u intenzivnim – pond sistemima. Intenziviranjem proizvodnje u polointenzivnim sistemima (šarana i pratećih vrsta), kao i u samim intenzivnim sistemima (kalifornijske pastrmke, šarana i acipenserida), se stvaraju preduslovi za lakši prenos bolesti.

Jedan od glavnih ciljeva proizvodnje je da zadovolji sve veće zahteve prehrambene potrošnje, kako ljudi, tako i životinja. Ovo stvara dodatni izazov za uzgajivače riba, kao i za veterinare. Potreba za uvođenjem novih vrsta u akvakulturu dodatno otežava situaciju, s obzirom da se one suočavaju sa procesom prilagođavanja kontrolisanim uslovima, a kao posledica toga mogu nastati novi zdravstveni problemi, često uzrokovani faktorima u njihovom neposrednom okruženju. Utvrđivanje specifičnih potreba određene vrste u novim uslovima gajenja, zahteva vreme i dodatne dijagnostičke i terapijske metode. Razvoj akvakulture je doveo do sve veće zainteresovanosti za prevenciju, dijagnostiku i lečenje bolesti riba. Primarni cilj poboljšanja tehnologije gajenja je unapređenje proizvodnje riba kroz savremena tehnološka rešenja koja omogućavaju postizanje maksimalnih rezultata proizvodnje. Preventivne i profilaktičke metode omogućavaju minimiziranje negativnih uticaja koji proizilaze iz pretnji za zdravlje riba. Primena imunomodulatora u tehnologiji gajenja je posebno značajna u cilju stimulacije aktivnosti imunološkog sistema (Ljubojević i sar., 2014). Osnova za održavanje fiziološke ravnoteže i homeostaze je pravilno funkcionisanje urođenih, prirodnih i stečenih imunoloških mehanizama (Magnadottir, B., 2010). Istovremeno, efikasnost njihovog funkcionisanja je bioindikator gajenja i uslova sredine. Ipak postoje određena ograničenja, naročito u intenzivnoj akvakulturi, s obzirom na veliku gustinu nasada koja stalno stvara stresne uslove koji ugrožavaju dobrobit riba. Ukoliko intenziviranju proizvodnje dodamo i činjenicu, da se promet riba između različitih objekata akvakulture veoma često obavlja bez adekvatne suštinske kontrole zdravstvenog stanja, dolazimo do sve izraženijeg problema vezanog za posledice uslovljene bolestima i uginućima riba. Pojava nove bolesti često uzrokuje značajan mortalitet u zapadima riba koji rezultira ekonomskim gubicima u komercijalnoj akvakulturi i istovremeno predstavlja pretnju prijemčivim populacijama riba otvorenih voda.

Sistem kontrole zdravstvenog stanja riba u Srbiji

Srbija poseduje nacionalno zakonodavstvo koje pruža osnov za vršenje programa za nadzor i kontrolu bolesti riba. Nacionalnim zakonodavstvom (Zakon o veterinarstvu, "Sl. glasnik RS", br. 91/2005 i 30/2010 i 93/2012, Pravilnik o listi naročito opasnih zaraznih bolesti životinja i listi zaraznih bolesti životinja koje se obavezno prijavljuju, kao i o načinu njihove prijave i odjave, "Sl. glasnik RS", br. 49/2006) prihvaćeni su principi utvrđeni u Priručniku o dijagnostičkim testovima za vodene životinje Svetske organizacije za zdravlje životinja (OIE 2020b), Kodeksu o zdravstvenom stanju životinja Svetske organizacije za zdravlje životinja (OIE 2020a), Uputstvu za nadzor zdravlja vodenih životinja Svetske organizacije za zdravlje životinja (OIE, 2009), Odluci Komisije EU 2015/1554 i Direktivi 2006/88/EC u pogledu zahteva vezanih za zdravlje životinja iz akvakulture i njihovih proizvoda. Novi Zakon o zdravlju životinja i Uredba (EU) 2016/429, u potpunosti su implementirani u Evropskoj Uniji, čime je prestalo važenje Odluke Komisije 2015/1554 i Direktive 2006/88 koji od 20. aprila 2021. više nisu na snazi. Važeća pravila za vršenje nadzora, programa iskorenjivanja i postizanja statusa bez bolesti su data u Uredbi Komisije (EU) 2020/689. Kategorizacija bolesti je data u Uredbi Komisije (EU) 2018/1882.

U Srbiji se program nadzora posebno opasnih virusnih i bakterijskih bolesti riba vrši na osnovu Zakona o veterinarstvu i Programa mera zdravstvene zaštite životinja, u skladu sa Priručnikom o dijagnostičkim testovima za vodene životinje Svetske organizacije za zdravlje životinja (OIE 2020b) i propisima Evropske Unije, a obuhvata sledeće bolesti: virusnu hemoragičnu septikemiju (VHS), zaraznu hematopoeznu nekrozu (IHN), zaraznu nekrozu pankreasa (IPN), prolećnu viremiju šarana (SVC), Koi herpesvirozu (KH) i renibakteriozu (BKD). Pored nacionalnog zakonodavstva, prihvaćeni su i principi navedeni u Direktivi 2006/88/EC koji se odnose na zahteve za kontrolu zdravlja riba u akvakulturi i njihovih proizvoda. Praćenje i nadzor virusnih bolesti se vrše na osnovu postupaka ispitivanja datih u Odluci Komisije 2001/183/EC, a za bakterijske bolesti se koriste standardne dijagnostičke procedure. Cilj programa praćenja i nadzora bolesti riba je dobijanje i održavanje statusa bez bolesti, iskorenjivanje ili sprečavanje širenja bolesti. Postojeća zdravstvena problematika u akvakulturi se može podeliti na kontrolu bolesti koje su predmet službenog veterinarskog nadzora i zdravstvenu problematiku riba sa kojima se susreću veterinari i tehnolozi na ribnjacima.

U programu kontrole koji vrši Nacionalna referentna laboratoriјa za bolesti riba u okviru Naučnog instituta za veterinarstvo Srbije u Beogradu (NIVS), u Srbiji je u prethodnom periodu utvrđeno prisustvo sledećih bolesti obaveznih za prijavljivanje: prolećna viremija šarana (PVŠ), Koi herpesviroza (KH), zarazna nekroza gušterače (IPN) i renibakterioza (Radosavljević i sar, 2018b). Međutim, sistem obaveznih kontrolnih ispitivanja ne uključuje druge infektivne agense koji takođe predstavljaju veliki problem sa stanovišta zdravlja riba i ekonomičnosti proizvodnje.

U poslednjih nekoliko godina utvrđena je pojava više bolesti virusne i bakterijske etiologije u zapatima riba u Srbiji, koje nisu obuhvaćene programima kontrole, ali predstavljaju veliki problem sa stanovišta zdravlja riba i ekonomičnosti proizvodnje:

- **Edemska bolest šarana.** Virus edemske bolesti šarana (engl. *Carp edema virus*, CEV) je veliki DNK virus koji pripada porodici poksvirusa (fam. *Poxviridae*). Kod obolelih riba su prisutne promene u ponašanju u vidu letargije i izostanka odgovora na spoljašnje nadražaje. Obolele ribe obično plutaju nepokretno ispod površine vode ili "leže" na dnu jezera. Bolest šarana uzrokovana poksvirusom, dijagnostikovana je prvi put na ribnjacima u Srbiji 2017. godine (Radosavljevic et al., 2018a), i od tada se značajno raširila u zapatima šarana u Srbiji.
- **Herpesvirusna hematopoetska nekroza (HVHN).** Herpesvirus 2 ciprinida (CyHV-2) je izolovan iz gajenih zlatnih ribica u Japanu, a bolest je nazvana herpesvirusna hematopoezna nekroza (HVHN). Nakon inicijalne detekcije i izolacije u Japanu, virus je detektovan kod obolelih zlatnih ribica na Tajvanu, u SAD, Australiji i Velikoj Britaniji. Virus je visoko patogen za ukrasne zlatne ribice (*Carassius auratus*), zlatnog karaša (*C. carassius*) i babušku (*C. auratus gibelio*), kao i za hibride zlatnih ribica i koi šarana. Bolest sa masovnim uginućem babuške uzrokovana CyHV-2 detektovana je prvi put u Srbiji 2017. godine (Radosavljevic et al., 2018a).
- **Alfavirusna infekcija salmonida (AIS/SAV)** je infekcija izazvana RNK virusom iz roda *Alphavirus*, porodice *Togaviridae*. Infekcija alfavirusom salmonida (AS) može izazvati bolest pankreasa (BP/PD) atlantskog lososa (*Salmo salar* L.) ili bolest spavanja (BS/SD), kalifornijske (*Oncorhynchus mykiss*) i potočne pastrmke (*Salmo trutta* L.) (McLoughlin & Graham, 2007). Alfavirus salmonida je izolovan i iz nesalmonidnih vrsta morskih riba u Škotskoj i Irskoj (McCleaney et al., 2014). Spavajuća bolest (SB) je zarazno virusno oboljenje kalifornijske pastrmke. Spavajuća bolest je uzrokovana alfavirusom salmonida (SAV) podtip AS-2. Spavajuća bolest je utvrđena i kod kalifornijske pastrmke, ali su prijemčive i potočna i jezerska pastrmka. Oboljenje je utvrđeno u Francuskoj, Engleskoj, Škotskoj, Nemačkoj, Italiji i Španiji (OIE, 2020b). Sumnja na prisustvo ove bolesti na osnovu prisustva simptoma bolesti na farmama pastrmki u Srbiji je prisutna od 2014. godine, a virus je detektovan 2016. godine, i ponovo u 2017., 2018., 2019. i 2020. godini (Radosavljevic, 2020).
- **Epizootska hematopoetska nekroza (EHN).** Epizootska hematopoetska nekroza uzrokovana evropskim virusom soma (ECV) je utvrđena u Srbiji 2008. godine kod američkog soma. Od tada, bolest izaziva značajna ugičuća američkog soma (*Ameiurus nebulosus*) u ribnjacima, ali i u zapatima riba u otvorenim vodama (Radosavljevic et al., 2015).
- **Laktokokoza.** Laktokokoza je septikemična bolest riba koja je prouzrokovana bakterijom *Lactococcus garvieae* (Austin & Austin, 2016). Lak-

tokokoza predstavlja najvažniji faktor rizika u evropskoj pastrmskoj akvakulturi, pri čemu gubici iznose i do 50 procenata ukupne godišnje proizvodnje (Eyngor et al., 2004). Uticaj laktokokoze je posebno značajan zbog toga što gubici često nastaju kada riba dostigne tržišnu veličinu. Kalifornijska pastrmka (*Oncorhynchus mykiss*) je najosetljivija vrsta riba na laktokokozu. Pojava laktokokoze u zapatu kalifornijske pastrmke je prvi put utvrđena na pastrmskom ribnjaku u Srbiji 2018. godine (Radosavljevic et al. 2020).

Mogućnosti unapređenja sistema kontrole zdravstvenog stanja riba u Srbiji

- Pored postojećih programa kontrole zdravstvenog stanja riba u Srbiji, od velikog značaja bi bilo sveobuhvatno obavljanje kontrole zdravstvenog stanja riba u otvorenom vodama, u kojima se trenutno ispitivanja vrše u veoma ograničenom obimu.
- Unapređenje zakonske regulative u oblasti akvakulture i zdravstvene zaštite riba.
- Aktivnije praćenje pojave novih bolesti u zapatima prijemčivih vrsta riba u Republici Srbiji kroz programe monitoringa.
- Kvantitativno-kvalitativne mikrobiološke i biološke studije vodene sredine kao indikatori u proceni rizika po zdravlje riba. U akvakulturi su, posred infektivnih agenasa, kao uzročnici patoloških stanja često zastupljeni i neinfektivni agensi, koji se često mnogo teže uklanjaju i mogu biti podjednako opasni za zdravlje riba. Njihovom uticaju su podložni svi sistemi gajenja riba, uključujući i zatvorene, recirkulacione sisteme u kojima se negativni efekti mogu i intenzivirati.
- Primena novih imunopreventivnih metoda u akvakulturi. Imunoprevenca je koncept kontrole zdravlja i bolesti riba koji obuhvata klasičnu specifičnu imunoprofilaksu (vakcine) i nespecifične imunomodulacije ili imuno-stimulacije. Takođe, su aplikacija pro- i prebiotika u ishrani veoma važan deo efektivne nespecifične imunoprevencije u intezivnom sistemu gajenja riba. Najefikasnija prevencija bolesti riba je adaptivna imunoprofilaksa zasnovana na vakcinama koje su odabране u skladu sa potrebama gajenja i ciljanim preventivnim programima. Primena autogenih vakcina koje su pripremljene od bakterijskih sojeva izolovanih iz riba iz određenog objekta predstavlja najbolju preventivnu metodu. Visoko efikasan profilaktički efekat je prisutan i kod uslovno patogenih mikroorganizama, poput *Aeromonas* spp. i *Pseudomonas* spp. U akvakulturi, intenzivni uzgoj, međunarodni promet živih riba, kao i klimatske promene, olakšavaju pojavu novih patogena, a ovi faktori mogu takođe promeniti patogene profile poznatih bolesti koje je trenutno moguće kontrolisati.

ZAKLJUČCI

Pojava novih bolesti u Srbiji je u skladu sa trenutnom epizootiološkom situacijom u Evropi. Brojne bolesti su se pojavile u akvakulturi i taj trend će se verovatno nastaviti. Bliski kontakt sa zapatima riba otvorenih voda, hidrodinamička povezanost ribnjaka i promet živih riba su glavni pokretači pojave bolesti. Posledice nekih epizootija predstavljaju ozbiljan problem za akvakulturu. Kako sektor akvakulture nastavlja da raste, potencijalni uticaji pojave bolesti na akvakulturu i životnu sredinu će se u skladu s tim povećavati. Kontrola ovih bolesti je stoga ključna za razvoj održive akvakulture.

LITERATURA

1. Austin B, Austin AD, 2016, Bacterial fish pathogens: Diseases of farmed and wild fish, 6th ed. Springer, 2016;
2. Ćirković M, 2014, Use of probiotics as growth promoters and immunostimulators in fingerlings of cyprinid fish species, Proceedings of the International Symposium on Animal Science 23rd-25th September 2014, Belgrade - Zemun, Serbia;
3. Eyangor M, Zlotkin A, Ghittino C, Prearo M, Douet DG, Chilmonczyk S, Eldar A, 2004, Clonality and diversity of the fish pathogen *Lactococcus garvieae* in Mediterranean countries, *Appl Environ Microbiol*, 70, 9, 5132-7;
4. Ljubojević D, Živkov-Baloš M, Mihaljević Ž, Jakšić S, Đorđević V, Radosavljević V, Magnadottir B, 2010, Immunological control of fish diseases, *Marine Biotechnol*, 12, 4, 361-79;
5. McCleary S, Giltrap M, Henshilwood K, Ruane NM, 2014, Detection of salmonid alphavirus RNA in Celtic and Irish Sea flatfish, *Dis Aquat Organ*, 109, 1-7.
6. McLoughlin MF, Graham DA, 2007, Alphavirus infections in salmonids – a review, *J Fish Dis*, 30, 511–31;
7. OIE (2009) Guide for Aquatic Animal Health Surveillance <https://www.oie.int/doc/ged/d6714.pdf>;
8. OIE (2020a) Aquatic animal health code. www.oie.int/en/international-standard-setting/aquatic-code/access-online/;
9. OIE (2020b) Manual of diagnostic tests for aquatic animals. www.oie.int/en/international-standard-setting/aquatic-manual/access-online/;
10. Radosavljević V, Jakić-Dimić D, Marković Z, Milićević V, Maksimović-Zorić J et al., 2015, Surveillance of fish diseases in Serbia Conference Proceedings, 102-107. 7th International Conference "Water & Fish" Faculty of Agriculture, Belgrade-Zemun, Serbia, June, 13 – 15. 2015. Publisher: University of Belgrade - Faculty of Agriculture;
11. Radosavljević V, Adamek M, Milicevic V, Maksimovic-Zoric J, Steinhagen D, 2018a, Occurrence of two novel viral pathogens (CEV and CyHV-2) affecting Serbian cyprinid aquaculture and ichthyofauna, *J Fish Dis*, 41, 851-4;
12. Radosavljević V, Milićević V, Maksimović-Zorić J, Nešić K, Novakov N, Marković Z, 2018b, Emerging fish diseases in serbian aquaculture. Conference proceedings, pp.109-114. 8th International Conference "Water & Fish" Faculty of Agriculture, Belgrade-Zemun, Serbia, June, 13 – 15. 2018;
13. Radosavljević V, 2020, Zdravstvena zaštita riba i drugih vodenih organizama u akvakulturi Beograd: Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, Naučna KMD, COBISS.SR-ID 283181068 ISBN-978-86-81761-60-1;
14. Radosavljević V, Radanović O, Zdravković N, Savić B, Stanković M et al., 2020, The first outbreak of Lactococcosis caused by *Lactococcus garvieae* in Serbia, *Arch Vet Med*, 13, 1, 53-68, doi: <https://doi.org/10.46784/e-avm.v13i1.78>.

ODRŽAVANJE ZDRAVLJA RIBA U AKVAKULTURI: EPIDEMIOLOŠKI PRISTUP PREVENCIJI I KONTROLI INFЕKTIVNIH BOLESTИ

Ksenija Aksentijević, Maja Marković

Dr Ksenija Aksentijević, docent, dr Maja Marković, redovni profesor,
Fakultet veterinarske medicine Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Svuda u svetu se beleži izuzetan rast proizvodnje u akvakulturi. Ona čini 44 procenta ukupne globalne proizvodnje riba i ovaj porast se postiže uprkos suočavanju sa mnogim izazovima proizvodnje u vodenoj sredini. Važan ograničavajući faktor u proizvodnji su svakako infektivne bolesti koje godišnje dovode do milionskih gubitaka. U cilju smanjenja uticaja infektivnih bolesti na proizvodne rezultate neophodno je redovno i u kontinuitetu, primenjivati naučno dokazane i preporučene metode. Ovaj rad ima za cilj da ukaže na neke od najboljih pristupa prevenciji i kontroli zaraznih bolesti u akvakulturi. Među efikasnim strategijama prevencije i kontrole, jedan od ključnih načina je vakcinacija. Vrste vakcina za upotrebu u akvakulturi uključuju: inaktivisane (mrтve), atenuirane (žive/oslabljene), vakcine na bazi dezoksiribonukleinske kiseline (DNK vakcine), rekombinantne vektorske vakcine i subjedinične vakcine. Načini njihove aplikacije uključuju: oralne, injekcione i imerzionale metode. Antibiotici se upotrebljavaju u akvakulturi uprkos potencijalnom riziku od razvoja i širenja rezistencije među bakterijama. Sve više su zastupljene strategije za biološku i hemijsku kontrolu bolesti kao što su upotreba probiotika, prebiotika i različitih ekstrakta biljaka. Biosigurnosne mere u akvakulturi štite proizvodnju od određenih agenasa koji izazivaju bolesti, a podrazumevaju stroge karantinske mere, dezinfekciju ikre, kontrolu ulaz/izlaz, tretiranje vode, čistu hranu i odlaganje uginulih jedinki. Kao zaključak i savet, navodimo da je umesto tretiranja svakog slučaja izbijanja bolesti daleko bolje primenjivati preventivni pristup pre pojave zaraze.

Ključne reči: akvakultura, preventiva, zdravstvena zaštita

UVOD

Novi tehnološki napredak i povećani zahtevi za ribom kao izvorom animalnih proteina su glavni razlozi za porast proizvodnje u akvakulturi. Skoro sva riba, proizvedena u akvakulturi, je namenjena ishrani ljudi [1]. Veliki proizvodni gubici pojavljuju se iz mnogo razloga. Među tim razlozima, bolesti predstavljaju najozbiljnija ograničenja koja nanose štetu proizvođačima u vidu gubitka posla ili smanjenja prihoda. Da bi se u akvakulturi prevazišli gubici usled infektivnih bolesti, neophodno je delovati u skladu sa svim zdravstvenim ograničenjima na

osnovu naučno dokazanih i preporučenih postupaka. Izazovi u akvakulturi zbog klimatskih promena i ograničenih izvora vode podstiču potrebu za epidemiološkim pristupom u očuvanju zdravlja vodenih životinja [2]. Kako je „prevencija bolja od lečenja“, preporučljivo je fokusirati se na sprečavanje pojave bolesti, a ne na njeno lečenje. Poboljšanje proizvodnih procesa, genetski otporni zapati, dijetetski suplementi, nespecifični imunostimulatori, vakcine, prebiotici i probiotici, biljni ekstrakti kao terapeutска sredstva, antimikrobna jedinjenja, dezinfekcija vode i kontrola ili ograničenje kretanja su najbolji pristup suzbijanju zaraznih bolesti riba. Upotreba antibiotika mora biti pod strogom kontrolom i regulatornim merama zbog razvoja rezistencije na lekove i problema vezanih za rezidue antibiotika u mesu riba ili vodi. Kao odgovor na smanjenu upotrebu antibiotika na ribnjacima, vakcine već decenijama igraju ključnu ulogu u kontroli zaraznih bolesti u akvakulturi. Vakcine su široko prihvaćene zbog činjenice da ne postoji rizik od razvoja rezistencije na lekove kod vakcinisanih životinja i zaštite manjinskih nevakcinisanih životinja zbog imuniteta stada. Jedinstven pristup prevenciji i kontroli zdravlja životinja u akvakulturi nije sam po sebi uspešan. Umesto toga, kombinacija različitih strategija je mnogo efikasnija. Uspostavljanje nacionalne ili regionalne razmene informacija između proizvođača i odgovornih strana je obavezno. Osim primene svih ovih strategija, za osiguranje zdrave ribe su od izuzetnog značaja specifični i dovoljno osetljivi dijagnostički testovi. Ovaj rad ima za cilj da ukratko prikaže neke od najboljih pristupa prevenciji i kontroli zaraznih bolesti riba u akvakulturi.

1. Uloga vakcina u kontroli i prevenciji nefektivnih bolesti u akvakulturi

Unapređenje vakcinacije je jedan od najvažnijih i verovatno prioritetnih pristupa u prevenciji i suzbijanju zaraznih bolesti riba. Lečenje mnogih bakterijskih infekcija kod vodenih životinja samo upotrebom antimikrobnih sredstava je skoro nemoguće. Nedavno je došlo do značajnih poboljšanja u vakcinaciji riba. Neka poboljšanja uključuju imunizaciju velikog broja riba u istom momentu kao i razvoj multivalentnih vakcina [6]. Vakcinacija u akvakulturi smanjuje upotrebu antibiotika i štiti ribe od zaraznih bolesti. Takođe se ovim postupkom izbegava rizik od nastanka rezistencije bakterija na lekove. Zbog imuniteta stada lako se postiže zaštita na nivou celog zapata. Postoji nekoliko važnih pitanja koja treba uzeti u obzir pre primene vakcinacije riba: vrste riba koje treba vakcinisati, imunski status jedinki, proizvodni ciklus i anamneza ribnjaka, bolesti koje treba kontrolisati u ribnjaku, kada se ove bolesti javljaju (sezonska distribucija bolesti na ribnjaku), tehnologiju uzgoja (rukovanje i mehanizacija), životna sredina (temperatura i salinitet), faktori stresa, ishrana i cena postupka.

1.1. Istoriski pregled vakcinacije riba

Vakcinacija riba je počela vakcinisanjem protiv *Aeromonas salmonicida* infekcije kod *Oncorhynchus clarkii* (Richardson 1836) 1942. godine. Trenutno su u

upotrebi konvencionalne vakcine zbog nedostatka specifičnih informacija o imunologiji riba. Dostupne su i injekcione vakcine sa uljanim adjuvansima. Vakcine protiv intracelularnih bakterija i virusnih patogena u narednim godinama predstavljaće poseban izazov, a DNK vakcine imaju u tome veliku ulogu [7].

1.2. Tipovi vakcina

Moderne vakcine mogu biti podeljene na inaktivisane (mrtve), atenuirane (žive/oslabljene), vakcine na bazi dezoksiribonukleinske kiseline (DNK vakcine), rekombinantne vektorske vakcine i subjedinične vakcine. Nije lako razviti vakcine za sprečavanje delovanja patogena koji se iznova pojavljuju ili koji se ne mogu uzgajati razmnožavanjem *in vitro*. Razvoj vakcina je spor i dugotrajan proces, koji ponekad predstavlja poteškoću u blagovremenom suzbijanju pojavljivanja i ponovnog pojavljivanja patogena. Zbog toga se neprekidno radi na razvijanju naprednih tehnologija dizajniranja vakcina i iznalaženju novijih vrsta efikasnih vakcina [8].

1.2.1. Inaktivisane vakcine

Inaktivisane vakcine su konvencionalan tip vakcina koje se pripremaju ubijanjem infektivnog agensa i korišćenjem antigena da bi se aktivirao imunski odgovor. Većina komercijalno dostupnih vakcina u akvakulturi su mrtve vakcine. Prednosti ovog tipa vakcina su sledeće: lako se prave, stabilne su pri skladištenju, jeftinije su i nema problema sa izbijanjem bolesti [9]. Infektivna hematopoezna nekroza, *A. salmonicida* i *V. salmonicida* su neke od bolesti koje mogu biti sprečene inaktivisanim vakcinama.

1.2.2. Atenuirane vakcine

Ovo su takođe konvencionalne vakcine koje se prave ponavljajućim pasažama i fizičko-hemijskim slabljenjem mikroorganizma kako bi oni izgubili na virulenciji bez toga da budu umrtyljeni. Mnoga laboratorijska istraživanja su ukazala na efikasnost ovakvih vakcina kod riba tako što podstiču specifični celularni i humoralni imunski odgovor, ali očigledno ojačavaju i nespecifične imunske komponente kao što su lokalni nespecifični imunitet na sluznicama [10]. Atenuirani mikroorganizmi se umnožavaju u domaćinu bez kliničkih znakova bolesti [11].

1.2.3. Vakcine na bazi DNK

Ove vakcine su najnoviji tip vakcina i rezultat su napretka u molekularnoj biologiji. Za njih se ne koristi sam antigen već se molekularnim tehnikama izdvaja gen koji kodira antigen i on se u stvari daje kao vakcina [12]. Intramuskularna aplikacija ovih vakcina obezbeđuje trenutnu i trajnu zaštitu, kod salmonida iz uzgoja, od ekonomski značajnih bolesti kao što su: infektivna hematopoetska nekroza [13] i virusna hemoragična septikemija [14]. Prvi korak u proizvodnji DNK vakcina je identifikovanje i kloniranje zaštitnog antigena patogena. Tako je za neke patogene virusne ribe, kao što su virus hemoragične septikemije i virus infektivne hepatopoezne nekroze, poznato da su zaštitna antitela usmerena pro-

tiv površinskog glikoproteina virusa. Glikoproteinski gen i regulatorne sekvence koje omogućavaju ekspresiju u eukariotskim ćelijama postale su opcija za razvoj DNK vakcina. Da bi se primenila ova vakcina, plazmid se proizvodi u bakterijskoj kulturi, prečišćen i proverenog kvaliteta. Aplikacijom DNK vakcine, ćelije domaćina prihvataju DNK i počinju sa proizvodnjom glikoproteina. To dovodi do otkrivanja antiga od strane imunskog sistema ribe [15]. Ispituju se i DNK vakcine protiv prolećne viremije šarana i renibakterioze pastrmki. Prednosti DNK vakcina su u tome što prečišćen plazmid nosi samo jedan gen patogena, a to ga čini neifektivnim tako da nema opasnosti od umnožavanja u domaćinu. Pri tome se ne koriste adjuvansi i ne očekuju se postvakcinalni neželjeni efekti. Ove vakcine ne sadrže nepoznate nečistoće ubičajene kod vakcina kod kojih se koristi ceo mikroorganizam.

1.2.4. Rekombinantne vektorske vakcine

Vektorske vakcine sadrže atenuirani virus ili bakteriju koja služi kao vektor (nosač, isporučilac) za DNK sekvencu (gen) patogena. Gen patogena koji kodira protein odgovoran za pokretanje imunskog odgovora, ugrađuje se u genom atenuiranog virusa ili bakterije tehnikom rDNK, pa se ove vakcine nazivaju i rekombinantne vektorske vakcine ili hibridne vakcine. Kad vektor uđe u ćelije domaćina, ubačeni (vakcinalni) gen se u ćelijama domaćina prepisuje i prevodi u antigen kao unutrašnja vektorska komponenta.

1.2.5. Subjedinične vakcine

Ovaj tip vakcina je koristan kada postoji problem sa kultivacijom mikroorganizma. Subjedinične vakcine sadrže produkte ili delove mikroorganizama koji imaju antigenska svojstva. One se dalje mogu podeliti na vakcine koje sadrže proteinsku komponentu (modifikovane toksine-toksoide bakterija ili strukturni protein mikroorganizama) ili polisaharid. Dobijaju se na dva načina: klasičnim putem, prečišćavanjem mikroorganizama ili kada su u pitanju proteinske subjedinične vakcine, savremenim metodama, korišćenjem genetičkog inžinjeringu rekombinantnom (r) DNK tehnologijom. Subjedinične vakcine su bezbedne za upotrebu, ali je njihova sposobnost da podstaknu imunski odgovor veoma loša u poređenju sa inaktivisanim vakcinama. Neophodni su adjuvansi kako bi se podstakao imunski odgovor.

1.3. Načini aplikacije vakcina kod riba

Za najbolju zaštitu, vakcinaciju treba sprovesti nešto pre izlaganja patogenu, kako bi imunski sistem imao dovoljno vremena za odgovor. Važni faktori pri donošenju odluke o vakcinaciji mogu biti temperatura vode i veličina ribe.

1.3.1. Oralna vakcinacija

Oralna vakcinacija je laka za primenu i izbegava se izlaganje riba stresu. Vakcina je praktično umešana sa hransom u procesu proizvodnje. Preporuka je

da se na ovaj način vrši revakcinacija. Mane ovog načina aplikacije su te što ne daje jednaku zaštitu svim jedinkama i potrebne su velike doze što povećava cenu.

1.3.2. Imerziona vakcinacija

Kada se primenjuje imerzija, vakcine se aplikuju po površini tela riba. Unos antigena je preko škrga, kože i bočne linije, Ribe se mogu potopiti u kratkom vremenskom periodu u koncentrovani rastvor vakcine, a rastvor vakcine se takođe može poprskati po ribama u spreju. Imerziona vakcinacija je pogodnija za mlađ i male ribe sa kojima je inače teško manipulisati prilikom injekcionog davanja. Prednost ovog načina je da izaziva minimalan stres riba i rastvor vakcine se može upotrebiti ponovo. Mana je u tome što ovaj način aplikacije zahteva dosta rada i ulaganja u tankove i specijalnu opremu [5].

1.3.3. Injekciona vakcinacija

Vakcinacija ovim načinom aplikacije daje najbolju zaštitu i jedini je izbor za vakcine sa adjuvansima [4]. Prednosti su postizanje visoke zaštite i potrebljana je minimalna doza zbog činjenice da je pravilan proračun doze jednostavan i ekonomičan za veće ribe, a može se primeniti i višeivalentna vakcina. Nedostaci ovakve primene su sledeći: nije pogodna za male ribe, stvaraju se adhezije, nastaje stres kod riba i smanjuje se unos hrane. Oštećenja tokom ubrizgavanja mogu uzrokovati čak i uginuća riba [11].

2. Upotreba antibiotika u akvakuturi

Zajednički stav struke je da količina antibiotika, koja se koristi za lečenje riba od bakterijskih bolesti, mora biti minimalna i strogo kontrolisana. Pogrešna upotreba i zloupotreba antibiotika dovodi do razvoja rezistencije. Upotreba antibiotika u akvakulturi ne treba da bude primarna opcija u lečenju. Primena antimikrobnih lekova u akvakulturi razlikuje se od primene kod kopnenih životinja. Ova razlika se naročito odnosi na dodavanje lekova u vodu, sa ili bez hrane, što dovodi do povećanog selektivnog pritiska na bakterije u vodenom ekosistemu. Upotreba antibiotika koji se koriste za lečenje ljudi je zabranjena u akvakulturi. Preporuka je da se primenjuju preventivne mere, a ako je neophodna upotreba antibiotika onda se koriste samo oni antibiotici koji su odobreni za ribe. Američka agencija za hranu i lekove (FDA) je proširila listu hemikalija i lekova za upotrebu u akvakulturi. Ovo uključuje jednjenja kao što su sirćetna kiselina, ugljen dioksid, vodonik, natrijum hlorid, beli luk, luk i led.

2.1. Načini aplikacije antibiotika

2.1.1. Primena antibiotika putem hrane (oralna aplikacija)

Hrana sa lekovitom supstancom je jedna od uspešnih metoda davanja lekova u akvakulturi. Neophodna je pažljiva primena lekova i neki faktori stresa mogu da dovodu do neuspeha u lečenju. Ribe mogu biti pod stresom u slučajevima

povećane gustine nasada, loše ili neadekvatne ishrane, lošeg kvaliteta vode ili infestacije parazitima.

2.1.2. Primena antibiotika intraperitonealno

U slučajevima jakih infekcija, preporuka je da se koristi ovaj način aplikacije leka pre nego putem hrane. Primjenjuje se obično na vrednim jedinkama kao što su ukrasne ribe zbog toga što je zahtevna u smislu rada i za nju je potrebno puno vremena. Injekciona aplikacija antibiotika obezbeđuje trenutni efekat zato što lekovita supstanca brzo dolazi do krvotoka. Antibiotici se mogu davati intraperitonealno ili intramuskularno [16].

2.1.3. Imerzija

Ova vrsta aplikacije antibiotika se preporučuje za lečenje spoljašnjih infekcija. Ona, ipak, ima mnogo nedostataka: zahteva poseban tank, potrebno je više antibiotika nego pri oralnoj primeni, a potrebno je i tačno preračunavanje odnosa zapremine vode i leka [16].

3. Upotreba probiotika u akvakulturi

Probiotici su bakterijske kulture ili sojevi bakterija koji nisu patogeni za ribe [17]. Druga definicija probiotika je da su to živi mikroorganizmi koji se daju domaćinima kako bi se poboljšao njihov imunski status. Nakon što se daju ribama, razmnožavaju se u crevima riba, potpomažu normalnu mikrofloru i održavaju mikrobnu ravnotežu u domaćinima [18]. Karakteristike koje treba uzeti u obzir prilikom odabira odgovarajućeg probiotika uključuju sledeće: poreklo domaćina, bezbednost soja, proizvodnju antimikrobnih supstanci, sposobnost da stimulišu imunski odgovor domaćina ili efikasno konkurišu patogenima za mesta adhezije na sluznici creva. Jedan od najčešćih načina da se dobije izvor ovih bakterija je sprovođenje *in vitro* testova antagonizma, u kojima su patogeni izloženi probioticima kandidatima ili njihovim ekstracelularnim proizvodima u tečnom i/ili čvrstom medijumu [3]. Neki mikroorganizmi koji su ocenjeni kao efikasni probiotici u akvakulturi su: *Bacillus subtilis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus sakei* i *Shevanella putrefaciens*. Oni se mogu koristiti kod riba za sprečavanje bolesti i za povećanje telesne težine.

3.1. Načini aplikacije probiotika

3.1.1. Primena probiotika putem hrane (oralna aplikacija)

Jedna od najvažnijih i verovatno široko primenjivanih metoda davanja probiotika je direktno dodavanje u peletiranu hranu. Probiotici koji se koriste za oralnu aplikaciju uglavnom su u obliku spora. Tokom dodavanja probiotika, treba im stalno proveravati vitalnost. Oni se mogu dodati kao liofilizirane kulture koje se mogu mešati sa lipidima i kao dodatak u hrani [19].

3.1.2. Mikroinkapsulacija

Moguća je i aplikacija probiotika procesom koji se naziva inkapsulacija. U ovom procesu, ćelije mikroorganizma velike gustine su inkapsulirane u koloidni matriks koristeći alginat, hitozan, karboksimetilcelulozu ili pektin za fizičku i hemijsku zaštitu mikroorganizama [20]. U akvakulturi su efikasno inkapsulirane ćelije *Shevanella putrefaciens* u kalcijum alginat, koje su pokazale aktivnost inkapsuliranih probiotičkih ćelija kroz gastrointestinalni trakt jedne vrste ribe list (*Solea senegalensis*). Inkapsulacija u alginatu štiti bakterije od niskog pH i digestivnih enzima [3].

4. Upotreba prebiotika i biljnih ekstrakta u akvakulturi

Prebiotici se nazivaju i hranom za probiotike. Oni su otporni na delovanje endogenih enzima i stoga mogu nepromenjeni doći do mesta delovanja i uticati na proliferaciju crevne mikroflore. Neki od prebiotika, koji se trenutno koriste u stočnoj hrani su: manan-oligosaharidi (MOS), fruktooligosaharidi (FOS) i mešani oligo-dekstrani [21].

Primena biljnih ekstrakata u akvakulturi za kontrolu bolesti jedna je od obećavajućih alternativa antibioticima. Oni stimulišu imunski sistem riba, smanjuju efekte stresnih faktora i deluju kao antibakterijski i antiparazitski agensi zbog svojih aktivnih hemijskih sastojaka [22]. U zavisnosti od vrste korišćenog dela biljke i sezone berbe biljnog materijala, njihov aktivni sastojak se može razlikovati, pa je potrebno dobro poznavanje biljke i sezone sakupljanja. Biljni ekstrakti se mogu davati ribama oralno, potapanjem ili kupanjem [23].

5. Biosigurnosne mere u akvakulturi

Biosigurnost je svaki postupak u toku proizvodnje kojim se sprečava unošenje uzročnika bolesti u pogone akvakulture [24]. Mere biosigurnosti na nivou ribnjaka uključuju primenu kombinacije aktivnosti koje uključuju: stroge karantinske mere, sanitaciju opreme, dezinfekciju ikre, kontrolu saobraćaja, tretman vode, upotrebu čiste hrane za životinje i odgovarajuće uklanjanje uginulih jedinki. Ove mere bi trebalo primenjivati tokom uvođenja novog zapata, u cilju smanjenja broja patogena i izbegavanja prenošenja patogena sa jednog na drugi objekat. Većina bolesti, koje se pojavljuju u akvakulturi se mogu prevazići pažljivom primenom biosigurnosnih mera. Smanjenje gustine nasada je jedan od najvažnijih pristupa pri suzbijanju bolesti riba u akvakulturi. Mala gustina nasada je veoma korisna mera u prvom koraku kada izbjije infekcija ektoparazitima, zajedno sa povećanjem količine vode, kako bi se postigao veći efekat ispiranja.

6.1. Karantin i mere ograničavanja kretanja u akvakulturi

Karantin podrazumeva smeštaj novih riba sa nepoznatim zdravstvenim statusom u posebne objekte pre nego što se uvedu u proizvodne objekte. Za to vreme je potrebno posmatrati životinje i primeniti odgovarajuće dijagnostičke

testove [26]. Karantin može trajati od nedelju dana do 3 meseca. Po uspostavljanju tačne dijagnoze bolesti, kod riba u karantinu je potrebno odgovarajuće lečenje efikasnim sredstvima. Profilaktički tretmani mogu inhibirati razvoj kliničkih znakova, a neodgovarajuća upotreba antibiotika će dovesti do razvoja bakterijske rezistencije [27].

6.2. Dezinficijensi i pesticidi u akvakulturi

Dezinfekcija uključuje upotrebu fizičkih ili hemijskih sredstava za uklanjanje mikroorganizama i to obično na predmetima. U akvakulturi, dezinfekciona sredstva mogu uključivati i jedinjenja koja se koriste za uništavanje mikroorganizama koji žive na površini ikre. Dezinficijensi se koriste u objektima za uzgoj vodenih životinja kao deo biosigurnosnog protokola za kontrolu širenja patogena. Pravilno čišćenje i sušenje ribnjaka može biti efikasno u kontroli mnogih bolesti riba u akvakulturi. Ribnjak sa čistom i visokokvalitetnom vodom je važan za proizvodnju zdrave ribe i neophodan je za one vrste porekлом iz oligotrofnih voda kao što su salmonide [28]. Kao dezinfekciona sredstva u akvakulturi se uglavnom koriste: kvaterna amonijumova jedinjenja, formaldehid, vodonik peroksid, izopropil alkohol, glukoprotamin, hlor, jod i jodofor. Kvaternarna jedinjenja amonijuma su efikasna u ubijanju organizama na predmetima, ali su otrovna za ribe. Hlor se takođe može koristiti, ali se mora adekvatno neutralisati kako bi se izbegla uginuća riba. Opremu dezinfikovanu jedinjenjima koja sadrže jod, takođe treba isprati pre upotrebe zbog potencijalne toksičnosti [29].

6.3. Praćenje bolesti riba

Planove zdravstvene zaštite riba nije moguće sprovesti bez kvalitetnih zdravstvenih podataka. Ovi podaci se mogu koristiti u kontroli bolesti, karantinu i izdavanju zdravstvenih potvrda. Praćenje u cilju izbegavanja unošenja bolesti je važan element svake biosigurnosne procedure. Ono identificuje moguće puteve ulaska bolesti u ribnjak i otkriva pojavu novih bolesti, a obezbeđuje i da se kontrolne mere sprovode pre nego što se patogen rasprostrani.

6.3.1. Pasivno praćenje

Podaci prikupljeni za druge potrebe mogu se koristiti za poznavanje zdravstvenog stanja vodenih životinja i za planiranje odgovarajućih mera za smanjenje učestalosti bolesti. Podaci se mogu dobiti iz laboratorija, poseta ribnjacima, istraživačkih projekata i od proizvođača. Pasivni nadzor je koristan za rano otkrivanje novih bolesti. Njegovo ograničenje je u tome što ne dozvoljava procenu učestalosti i prevalencije bolesti i ne može se koristiti za dokazivanje slobode od bolesti [25].

6.3.2. Aktivno praćenje

Aktivni nadzor uključuje ankete radi utvrđivanja statusa o određenoj bolesti. On može da pruži i podatke koji dokazuju da je navedena populacija slobodna

od određene bolesti. Rezultati aktivnog nadzora mogu biti pristrasni ukoliko nisu pravilno osmišljeni i analizirani. Odgovarajuće analize mogu pružiti valjane mere o učestalosti i prevalenciji bolesti u određenom području [29]. Njegove prednosti uključuju informacije boljeg kvaliteta kao i brže i jeftinije prikupljanje informacija od pasivnog nadzora [30].

7. Važnost dijagnostičkih testova u prevenciji i kontroli infektivnih bolesti u akvakulturi

Brze i tačne dijagnostičke metode su veoma važne za prevenciju i kontrolu zaraznih bolesti riba. Dijagnostički testovi za identifikaciju bolesti riba uključuju: konvencionalne mikrobiološke, imunoserološke i molekularne metode. Brze i tačne molekularne metode postale su danas važno dijagnostičko oruđe. Ne očekuje se da će dijagnostički testovi biti uvek stoprocentno osetljivi i specifični. Da bi se izbegla pogrešna klasifikacija, treba izabratи i tumačiti dijagnostičke protokole ispitivanja na osnovu njihovih performansi u datim uslovima upotrebe. U kontekstu biosigurnosnih mera, dijagnostički testovi se koriste za otkrivanje pojave i praćenje napredovanja zaraznih bolesti u zapatima riba. Postoje četiri glavna cilja vezana za biosigurnost za koje se uobičajeno koriste dijagnostički testovi: dokazati da je zapat sloboden od date bolesti da bi se dobila zdravstvena potvrda, pregledati nove ribe pre nego što se usele u proizvodne objekte, otkriti zaraženu ribu što je ranije moguće tokom njenog boravka u karantinu i potvrditi sumnju na osnovu kliničkog nalaza [31].

8. Izazovi u prevenciji i kontroli bolesti riba

Može se reći da je kontrola zaraznih bolesti u akvakulturi složenija od kontrole bolesti kopnenih životinja zbog okruženja u kojem žive ribe i prirode samih riba koje se ne mogu posmatrati iz dovoljne blizine. Okruženje može brzo olakšati prenos bolesti i svaka manipulacija ribama je za njih stres. One se često okupljaju u grupe, a bolest je zbog toga teško otkriti i okarakterisati. Drugi važan izazov je dijagnostika bolesti riba. U dijagnostici bolesti kopnenih životinja, pojedinačna životinja je jedinica interesa, a scenario nije isti u istraživanju bolesti riba zbog vodenog okruženja. Bolest se može brzo preneti i čitav ribnjak može biti izvor bolesti za zdrave životinje. U ovom slučaju, jedinica interesa nije jedna riba, već čitav objekat na ribnjaku ili ceo ribnjak koji treba pregledati. Uzorke treba uzimati ne samo od riba, već i iz vode kako bi se odredile važne karakteristike kao što su: pH, stanje dna i zamućenost. Sve ovo dijagnostiku čini komplikovanom i izazovnom [31].

ZAKLJUČAK

Jasno je da je akvakultura danas ogromna industrija koja posluje širom sveta i brzo raste. Ovaj sektor se suočio sa mnogim ograničenjima i izazovima koji su sofisticirani i višestruki. Među ovim izazovima, zarazne bolesti preuzimaju veliki

udeo i nanose ogromne finansijske gubitke na godišnjem nivou. Stoga se preporučuje strategija sprečavanja i kontrole planiranja problema zasnovana na globalno prihvaćenim principima i lokalno primenljivim strategijama. Ove strategije treba da se fokusiraju na sprečavanje razvoja infekcije, a ne na lečenje bolesnih riba. Kombinovana primena imunoprofilakse, biosigurnosnih mera i upotreba samo zakonom odobrenih antibiotika može rezultirati efikasnom zdravstvenom zaštitom riba u akvakulturi.

Zahvalnica:

Ovu studiju je podržalo Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, u skladu sa odredbama Ugovora o finansiranju istraživanja 2021. godine (br. 451-03-9/2021-14/200050 od 05.02.2021).

E mail autora za korespondenciju: ksenija@vet.bg.ac.rs

LITERATURA

- 1.** FAO, 2016, The State of World Fisheries and Aquaculture, Contributing to food security and nutrition for all, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy; **2.** Peeler EJ, Taylor NG, 2011, The application of epidemiology in aquatic animal health - opportunities and challenges, *Vet Res*, 42, 1, 94; **3.** Kumar V, Roy S, Meena DK, Sarkar UK, 2016, Application of probiotics in shrimp aquaculture: importance, mechanisms of action, and methods of administration, *Rev Fisher Sci Aquacul*, 24, 4, 342–68; **4.** Harikrishnan R, Balasundaram C, Heo MS, 2011, Fish health aspects in grouper aquaculture, *Aquaculture*, 320, 1-2, 1–21; **5.** Dadar M, Dhama K, Vakharia VN et al., 2016, Advances in Aquaculture Vaccines Against Fish Pathogens: Global Status and Current Trends, *Rev Fisher Sci Aquacul*, 25, 3, 184–217; **6.** Plant KP, LaPatra SE, 2011, Advances in fish vaccine delivery, *Develop Comp Immunol*, 35, 12, 1256–62; **7.** Gudding R, Van Muiswinkel WB, 2013, A history of fish vaccination: Science-based disease prevention in aquaculture, *Fish Shellfish Immunol*, 35, 6, 1683–8; **8.** Gudding R, 2014, Vaccination as a Preventive Measure, In *Fish Vaccination*, 12–21, John Wiley & Sons, Inc, Oxford, 1st edition; **9.** Pridgeon JW, Klesius PH, 2012, Major bacterial diseases in aquaculture and their vaccine development, *CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources*, 7, 48, 1–16; **10.** Shoemaker CA, Klesius PH, Evans JJ, Arias CR, 2009, Use of modified live vaccines in aquaculture, *Journal World Aquacult Soc*, 40, 5, 573–85, **11.** Lillehaug A, 2014, Vaccination Strategies and Procedures, In: *Fish Vaccination*, Gudding R, Lillehaug A and Evensen Ø, Eds., 141–50, John Wiley & Sons, Inc, Oxford, 1st edition; **12.** Lorenzen N, Lapatra S, 2005, Vacinas de ADN para peces de vivero, *Revue Scientifique et Technique de l’OIE*, 24, 1, 201–13; **13.** Ballesteros NA, Alonso MSaint-Jean SR, Perez Prieto SI, 2015, An oral DNA vaccine against infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV) encapsulated in alginate microspheres induces dose-dependent immune responses and significant protection in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), *Fish Shellfish Immunol*, 45, 2, 877–88; **14.** Cho SY, Kim HJ, Lan NT et al., 2017. Oral vaccination through voluntary consumption of the convict grouper *Epinephelus septemfasciatus* with yeast producing the capsid protein of redspotted grouper nervous necrosis virus, *Vete*

Microbiol, 204, 159–64; **15.** Dhar AK, Manna SK, Allnutt FCT, 2014, Viral vaccines for farmed fnfsh, Virus Dis, 25, 1, 1–17; **16.** Korostynska O, Mason A, Nakouti I, Jansomboon W, Al-Shammaa A, Monitoring use of antibiotics in aquaculture, In Proceedings of the Int. Multidiscip. Sci. Geo Conference SGEM, 2, 791–8, Veterinary Medicine International 9; **17.** Sharifuzzaman SM, Austin B, 2017, Probiotics for Disease Control in Aquaculture Shellfish, In: Diagnosis and Control of Diseases of Fish and Shellfish, 1st edition, Austin B and Newaj-Fyzul A, Eds., 189–222, Wiley & Sons, Ltd, Oxford; **18.** Mastan SA, 2015, Use of immunostimulants in aquaculture disease management, Int J Fish Aquat Stud, 2, 4, 277–80; **19.** De BC, Meena DK, Behera BK, Das P, Das Mohapatra PK, Sharma AP, 2014, Probiotics in fish and shellfish culture: Immunomodulatory and ecophysiological responses, Fish Physiol Biochem, 40, 3, 921–71; **20.** Hermosillo OAM, Mart P, Ib AL, Ram HC, 2012, Use of Probiotics in Aquaculture, International Scholarly Research Notices, Article ID 916845, 13 pages; **21.** Carbone D, Faggio C, 2016, Importance of prebiotics in aquaculture as immunostimulants. Efects on immune system of *Sparus aurata* and *Dicentrarchus labrax*, Fish Shellfish Immunol, 54, 172–8, 10 Veterinary Medicine International; **22.** Reverter M, Bontemps N, Lecchini D, Banaigs B, Sasal P, 2014; Use of plant extracts in fish aquaculture as an alternative to chemotherapy: current status and future perspectives, Aquaculture, 433, 50–61; **23.** Miriam R, Tapissier N, Pierre S, Saulnier D, 2017, Use of Medicinal Plants in Aquaculture, In: Diagnosis and Control of Diseases of Fish and Shellfish, Austin B and Newaj-Fyzul A, Eds., 223–61, JohnWiley & Sons Ltd., 1st edition; **24.** Phu TM, Phuong NT, Dung TT et al., 2016, An evaluation of fsh health-management practices and occupational health hazards associated with Pangasius catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) aquaculture in the Mekong Delta, Vietnam, Aquacult Res, 47, 9, 2778–94; **25.** Oidtmann BC, Trush MA, Denham KL, Peeler EJ, 2011, International and national biosecurity strategies in aquatic animal health, Aquaculture, 320, 1-2, 22–33; **26.** Hadfield CA, Clayton LA, 2011, Fish quarantine: Current practices in public zoos and aquaria, J Zoo Wildlife Med, 42, 4, 641–50; **27.** Adams A, Tompson KD, 2006, Biotechnology ofers revolution to fish health management, Trends Biotechnol, 24, 5, 201–5; **28.** Dvorak G, 2009, Biosecurity for Aquaculture Facilities, North Central Regional Aqua culture Center, 115, 2, 1-2; **29.** Scarfe AD, 2006, Aquaculture Biosecurity Prevention, Control, and Eradication of Aquatic Animal Disease, Blackwell Publishing Professional, Iowa, USA, 1st edition; **30.** Landman MJ, Ling N, 2011, Fish health changes in Lake Okaro, New Zealand: Efects of nutrient remediation, season or eutrophication? Hydrobiologia, 661, 1, 65–79; **31.** Ninawe AS, Hameed ASS, Selvin J, 2017, Advancements in diagnosis and control measures of viral pathogens in aquaculture: an Indian perspective, Aquacult Int, 25, 1, 251–64.

PRIMENA ANTIMIKROBNIH LEKOVA KOD RIBA

**Vitomir Ćupić¹, Saša Ivanović¹, Sunčica Borozan¹,
Andreja Prevendar Crnić², Indira Mujezinović³, Gordana Žugić⁴,
Romel Velev⁵, Dejana Ćupić Miladinović¹**

¹Fakultet Veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, R. Srbija;

²Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, R. Hrvatska;

³Veterinarski fakultet, Univerzitet u Sarajevu, R. Bosna i Hercegovina;

⁴Agencija za lekove i medicinska sredstva R. Srbije;

⁵Veterinarski fakultet, Univerzitet u Skoplju, R. Severna Makedonija

Kratak sadržaj

U poslednje vreme, proizvodnja ribe je dramatično porasla širom sveta i zauzima sve veći udio (a time i značaj) u ukupnoj proizvodnji hrane animalnog porekla. Da bi se osigurala ovako velika proizvodnja, treba umanjiti štetni uticaj brojnih faktora spoljašnje sredine, a pre svega stresova, drastičnih promena u temperaturi, mikroorganizama, kao i različitih hemijskih supstancija, koje mogu itekako ugroziti život ribe. Od svih nabrojanih faktora, poseban problem predstavljaju infektivne bolesti, uzrokovane bakterijama. Većina bakterija, koje uzrokuju bolesti riba su normalni stanovnici vodenih sistema i obično ne uzrokuju bolesti, odnosno (kao takve) ne predstavljaju problem. Međutim, kada su ribe izložene stresu, sa jednim od već navedenih faktora (promena temperature, loš kvalitet vode, nedavni transport ili rukovanje), mogu ugroziti imunski sistem jedinke, a usled toga favorizovati rast bakterija, čime se svakako povećava rizik za nastajanje bolesti.

Za lečenje bakterijskih infekcija koriste se antimikrobnii lekovi koji su veoma korisni i imaju veliki značaj u upravljanju zdravljem riba. Većina autora tvrdi da su antimikrobeni lekovi samo „alat“, a ne i „magijski meci“, kako ih je još odavno nazvao Pol Erlih. Sposobnost antimikrobnih lekova da pomognu u uklanjanju infektivnih bolesti riba, zavisi od više faktora. Pitanja na koja je potrebno dati odgovore su: a) Da li je zaista prisutna bakterijska infekcija? b) Da li su identifikovane bakterije osetljive na izabrani antibiotik? c) Da li je lek pravilno doziran i primenjen u odgovarajućim intervalima? i d) Da li su dodatni stresovi uklonjeni ili smanjeni?

Pored toga, treba istaći da antimikrobeni lekovi, sami po sebi, ne leče infekcije riba. Ovi lekovi zapravo samo kontrolišu rast populacije bakterija kod riba dovoljno dugo da ih potom imunski sistem ribe može eliminisati.

U ovom radu su prikazane osnovne karakteristike najvažnijih antimikrobnih lekova, koji se koriste u lečenju bolesti riba.

Ključne reči: antimikrobeni lekovi, infektivne bolesti, proizvodnja ribe, stres

UVOD

U poslednje vreme, proizvodnja ribe je dramatično porasla širom sveta i zauzima sve veći deo (a time i značaj) u ukupnoj proizvodnji hrane animalnog porekla. Da bi se osigurala ovako velika proizvodnja, treba umanjiti štetni uticaj brojnih faktora spoljašnje sredine, a pre svega stresova, drastičnih promena u temperaturi, mikroorganizama, kao i različitih hemijskih supstancija, koje mogu itekako ugroziti život ribe. Od svih nabrojanih faktora poseban problem predstavljaju infektivne bolesti, uzrokovane bakterijama (Anonymous, 2016; Yanong, 2016).

Za lečenje bakterijskih infekcija koriste se antimikrobni lekovi koji su veoma korisni i imaju veliki značaj u upravljanju zdravljem riba. Većina autora tvrdi da su antimikrobni lekovi samo „alat“, a ne i „magični meci“, kako ih je još odavno nazvao Pol Erlih. Sposobnost antimikrobnih lekova da pomognu u uklanjanju raznih infektivnih bolesti riba, zavisi od više faktora. Pitanja na koja, pre njihove primene, treba dati odgovore su: a) Da li je zaista prisutna bakterijska infekcija? b) Da li su identifikovane bakterije osetljive na izabrani antimikrobni lek? c) Da li je lek pravilno doziran i primenjen u odgovarajućim intervalima? i d) Da li su dodatni stresovi uklonjeni ili smanjeni? (Anonymous, 2016; Yanong RPE, 2016).

Pre, nego što se razmotre antimikrobni lekovi za moguću primenu, treba pored prethodnog uklanjanja već navedenih izvora stresa (loš kvalitet vode, drastične promene temperature, loš kvalitet hrane, loše rukovanje ili transport), kod inficiranih riba ispitati prisustvo parazita. Ovo je neophodno zbog toga što bilo koji od navedenih faktora, može biti primarni uzrok bolesti, a bakterijske infekcije najčešće nastaju sekundarno, kao odgovor na loše načine upravljanja. U svakom slučaju, što god se ranije otkrije bolest i identikuju „stresori“, kao i stepen bakterijske infekcije, ukupan gubitak ribe će biti manji (Austin i Austin, 2007; Bergh, 2007; Yanong RPE, 2016; Winton, 2001).

Optimalni pristup u borbi protiv bakterijskih infekcija

Bakterije koje uzrokuju infekcije riba spadaju u jednu od dve grupe: Gram-pozitivne ili Gram-negativne. Poznato je da se bakterije navedenih grupa (zbog drugačije strukture, kako ćelijske membrane, tako i ćelijskog zida) različito boje. Neki antimikrobni lekovi bolje deluju protiv Gram-pozitivnih, a drugi protiv Gram-negativnih bakterija. Većina bakterija koje inficiraju ribe su Gram-negativne i od njih poseban značaj imaju: *Aeromonas hidrophila*, *Aeromonas salmonicida*, *Flavobacterium columnare*, *Vibrio* i *Pseudomonas* vrste. Glavna grupa Gram-pozi-tivnih bakterija koje uzrokuju bolesti kod riba su streptokoke. Treću grupu, čine bakterije, koje uključuju vrste *Mycobacterium spp.* (Yanong, 2016).

Većina bakterija koje uzrokuju bolesti kod riba su normalni stanovnici vodenih sistema i obično ne stvaraju probleme. Međutim, ribe koje su pod stresom

usled delovanja jednog ili više faktora (promene temperature, loš kvalitet vode, nedavni transport ili loše rukovanje), mogu ugroziti imunski sistem, te na taj način, učiniti ribe podložnijim bakterijskim infekcijama. Pored toga, faktori stresa koji ugrožavaju imunski sistem riba mogu favorizovati rast bakterija, što dodatno povećava rizik od izbijanja bolesti (Anonymous, 2016; Yanong, 2016).

Za lečenje bakterijskih infekcija, kod riba se koriste antimikrobni lekovi i idealno bi bilo pre svake primene ovih lekova identifikovati uzročnika, odnosno uzročnike (biogram), te utvrditi na koje antimikrobne lekove su isti osetljivi, odnosno najosetljiviji (antibiogram). Testovi identifikacije mikroorganizama (kulturne) i osetljivosti (antibiogram) obično zahtevaju određeno vreme, ali su oni ubedljivo najbolja metoda za odabir „pravog antimikrobnog leka“ u cilju ostvarenja uspešne terapije. Ukoliko doktor veterinarske medicine, želi što pre započeti terapiju (još za vreme trajanja navedenih testova), u takvim slučajevima on može primeniti antimikrobni lek širokog spektra delovanja (Stoskopf, 1988).

Pravilne doze i načini lečenja

Odabir „pravog“ antimikrobnog leka je važan prvi korak u kontroli bakterijske infekcije, ali je podjednako važno i davanje bilo kojeg antimikrobnog leka u toku određenog broja dana. Drugim rečima, doktori veterinarske medicine, specijalisti iz ove oblasti, treba da proizvođačima ribe daju uputstvo o dozi (količini antimikrobnog leka koju treba primeniti), učestalosti primene, tj. intervalu primene, trajanju terapije (koliko dugo treba davati lek), kao i vremenu karence, tj. vremenu koje mora da protekne od poslednje primene leka. Proizvođač, pre nego što proda ribu koja se koristi za ishranu ljudi, mora da sačeka da istekne određeno vreme od poslednje primene leka. U svemu ovome, veoma je značajna farmakokinetika, koja proučava brzinu i stepen resorpcije, kao i način na koji se lekovi resorbuju, distribuiraju unutar riba, metabolišu, odnosno hemijski menjaju u organizmu, te na kraju brzinu i stepen izlučivanja leka i njegovih metabolita iz организма ribe. Dokazano je da poluvreme eliminacije antibakterijskih lekova značajno raste sa smanjenjem temperature. Bilo bi idealno kada bi se doza podešavala u skladu sa promenom temperature vode, ali je u kliničkoj praksi doza obično fiksirana za određenu temperaturu (Toutain i sar., 2010).

Farmakokinetika mnogih antimikrobnih lekova nije naučno ispitana kod većine vrsta riba (a posebno ne kod većine ukrasnih vrsta), procene aktivnosti mnogih antibiotika su utvrđene na osnovu kliničkog iskustva kod riba, koje služe za ishranu ljudi. U tabelama 1 i 2 su prikazane doze i intervali aplikacije određenih antimikrobnih lekova, kako kod riba, koje služe za ishranu ljudi, tako i za ukrasne ribe.

Tabela 1. Doze antimikrobnih lekova koji se koriste u lečenju infekcija kod riba, koje služe za ishranu ljudi (Reimschuessel et al., 2005)

Lek	Vrsta	Doza(mg/kg)	Temperatura vode °C
Amoksicilin	Atlantski losos	12,5 mg/kg t.m., jednokratno, i.m.	13
	Atlantski losos, Orada	40-80 mg/kg t.m., jednokratno, p.o	16-22
Ciprofloksacin	Šaran, Kalifornijska pastrmka, Afrički som	15 mg/kg t.m., jednokratno, i.m.	12-25
Difloksacin	Atlantski losos	10 mg/kg t.m., jednokratno p.o	11
Enrofloksacin	Atlantski losos, Kalifornijska pastrmka, Brancin, Orada	5-10 mg/kg t.m., jednokratno, i.m. ili p.o	10-26
Eritromicin	Kraljevski losos	0,1 g/kg t.m., u toku 21 dan, p.o.	10
Florfenikol	Atlantski losos	10 mg/kg t.m., jednokratno, p.o.	10-11
	Bakalar	10 mg/kg t.m., jednokratno, p.o	8
Flumekvin	Jegulja	9 mg/kg t.m., jednokratno, i.m.	23
	Atlantski list, Potočna pastrmka, Grgeč,	5-25 mg/kg t.m., jednokratno i.p. ili p.o.	5-25
	Jegulja	10 mg/kg t.m., jednokratno, p.o.	23
	Kalifornijska pastrmka	5 mg/kg t.m., jednokratno, p.o.	13
Gentamicin	Kanalski som, Peščana ajkula, Zlatni karaš	1-3,5 mg/kg t.m., jednokratno, i.m.	20-25
Nalidiksinska kiselina	Kalifornijska pastrmka, Amago losos	5-40 mg/kg t.m., jednokratno, p.o	14-15
Oksolinska kiselina	Atlantski losos, Grgeč, Kanalski som, Bakalar, Kalifornijska pastrmka, Brancin	4-20 mg/kg t.m., jednokratno, i.p.	8-24
Oksitetraciklin	Afrički som, šaran, Kalifornijska pastrmka, Aljaski crveni losos	5-60 mg/kg t.m., jednokratno, i.m.	12-25
Piromidinska kiselina	Jegulja, Zlatni karaš	5 mg/kg t.m., jednokratno, p.o.	26
Sulfadiazin	Atlantski losos, šaran, Kalifornijska pastrmka	25-200 mg/kg t.m., jednokratno, p.o	8-24
Sulfadimidin	Šaran, Kalifornijska pastrmka	100-200 mg/kg t.m., jednokratno, p.o.	10-20
Trimetoprim	Atlantski losos, šaran, Kalifornijska pastrmka	1-100 mg/kg t.m., jednokratno, p.o.	8-24

Tabela 2. Doze antimikrobnih lekova koji se koriste u lečenju infekcija kod ukrasnih riba

Lek	Oralna doza (preko hrane)	Doza (koncentracija) u vodi
Amoksicilin	2,4–7,2 g/kg hrane/dan, u toku 10 dana	Nije preporučeno
Ampicilin	300 mg/kg hrane/dan, u toku 10 dana	Nije preporučeno
Eritromicin	3 g/kg hrane/dan, u toku 10 dana	Nije preporučeno
Florfenicol	1,26 g/kg hrane, u toku 10 dana	Nije preporučeno
Gentamicin	90 mg/kg hrane/dan, u toku 10 dana	Nije preporučeno
Kanamicin	600 mg/kg hrane/dan, u toku 10 dana	189-378 mg/4,5 L vode, svaka 3 dana
Nalidiksinska kiselina	600 mg/kg hrane/dan, u toku 7–10 dana	500 mg/45 L vode, po potrebi ponoviti
Neomicin	3 g/kg hrane/dan, u toku 10 dana	5,0 g/45 L vode, svaki 3. dan, ukupno tri tretmana
Nitrofurazon	2,24 g/kg hrane/dan, u toku 10 dana	189–756 mg/45 L, u toku jednog sata, u toku 10 dana ili 378 mg/45L, u toku 6-12 sati, u toku 10 dana
Oksolinska kiselina	300 mg/kg hrane/dan, u toku 10 dana	38 mg/45 L u toku 24 sata, po potrebi ponoviti ili 95 mg/4,5 L u toku 15 minuta, ponoviti dva puta dnevno u toku 3 dana
Oksitetraciklin	2,24 g/kg hrane/dan, u toku 10 dana	750–3,780 mg/45L u toku 6–12 sati, u toku 10 dana (doza će zavisiti od tvrdoće vode)

Napomena: Oralna primena lekova preko hrane je mnogo efikasnija i manje štetna za kvalitet vode, u odnosu na tretman mediciniranim vodom (kupanjem); tretman kupanjem može oštetiti biološku filtraciju vode (Carpenter i sar., 1996; Darwish i Hobbs 2005; Darwish i Ismaiel 2003; Anonymous. Merck Animal Health, 2013; Noga, 2010; Post, 1987; Stoskopf, 1988).

Najvažniji načini primene lekova kod riba

U lečenju infekcija riba, antimikrobnii lekovi se mogu primeniti na tri glavna načina: a) putem injekcije, b) oralno (u hrani) i u vodi (kupanjem) (Haya et al., 2005; Yanong, 2016).

Primena putem injekcije

Injekcija je direktna i najefikasnija metoda za unošenje antimikrobnih lekova u organizam ribe. Ovom metodom se obezbeđuje najtačnije doziranje i usled

toga se postiže i najveća efikasnost u lečenju raznih infekcija kod riba (Douet i sar., 2009). Nažalost, ovaj postupak (metoda) je zahtevan i nepraktičan. Koristi se obično samo za individualne tretmane i samo za mali broj, pre svega skupih, ukrasnih, riba. Primena leka injekcijom, obezbeđuje vrlo brzo postizanje visokih koncentracija leka u organizmu (Yan i Gilbert, 2004; Haya i sar., 2005). Međutim, ovakav način primene leka deluje stresogeno za ribe (hvatanje, držanje i nošenje u veterinarsku ambulantu), pa je u ovakvim slučajevima ribu potrebno prethodno anestezirati. Antimikrobnii lekovi se injekcijom obično aplikuju u intraperitonealnu šupljinu (i.p.) ili intramuskularno (i.m.) u dorzalni deo tela (Rodgers i Furones, 2009; Treves-Brown, 2001; Noga, 2010). Injekcijom se lekovi ribama najčešće aplikuju intraperitonealno, ali im uskrati hrana 24 sata pre aplikacije. Ribe za ovaj način primene moraju imati telesnu masu od najmanje 35 g. Nepravilna aplikacija leka može uzrokovati nastajanje peritonealnih adhezija, probleme u ovulaciji, lokalnu reakciju na mestu aplikacije, smanjenje kvaliteta mesa, a nekada može dovesti i do uginuća (Treves-Brown, 2001; Noga, 2010). Intramuskularne injekcije se preporučuju za ribe koje su duže od 13 cm i čija telesna masa prelazi 15 grama. Najbolje mesto za aplikaciju je dorzalna muskulatura (lateralno od dorzalnog peraja) i ovim načinom se može aplikovati relativno mala količina (zapremina) leka (0,05 ml/50 g ribe). Injekcije treba davati sporo. Ovaj način aplikacije (kao i prethodni intraperitonealni) ima takođe svoje nedostatke, zbog toga što može oštetiti mišić i dovesti do slabijeg kvaliteta mesa, a mogu se formirati i sterilni apsesi (Noga, 2010). Tačan volumen, odnosno zapremina antimikrobnog leka, zasnovan je na telesnoj masi ribe, preporučenoj dozi i koncentraciji aktivne supstancije u preparatu (Rodgers i Furones, 2009). Volumen leka se izračunava prema sledećoj formuli:

$$\text{Volumen antimikrobnog leka} = \frac{\text{preporučena doza (mg/kg)} \times \text{telesna masa ribe (kg)}}{\text{konzentracija aktivne supstancije u preparatu (mg/ml)}}$$

Primena (umešavanjem) u hrani

U lečenju infekcija riba, kako onih koje služe za ishranu ljudi, tako i ukrasnih, uspešno se mogu koristiti antimikrobnii lekovi umešani u hranu (medicinska hrana). To je najisplatljiviji i najčešći korišćeni način primene antimikrobnih lekova kod riba. Odgovarajuća doza antibiotika se umeša u hranu (premix) uz korišćenje određenih nosaća (vezivnih sredstava), kao što su: želatin (do 5%), riblje ulje ili ulje repice (Shao, 2001). Smeša se zatim daje ribama tokom propisanog broja dana. Oralna primena antimikrobnih lekova zahteva da većina riba i dalje jede, odnosno da ima apetit, pa je vrlo bitno da se što ranije otkrije bakterijska bolest, pre nego što većina riba izgubi apetit. Leče se samo ribe koje jedu. Veoma bolesne ribe koje više ne jedu imaju male šanse da prežive. Zato uvek treba mešati lek u onu hranu za koju smo sigurni da je riba rado uzima, pa će u slučaju bolesti biti veća verovatnoća da će riba jesti i lekovitu hranu, odnosno hranu koja im je poznata i u koju je umešan lek. Međutim, bolesna riba, ponekad neće da

uzima hranu, pa joj je u tim slučajevima potrebno uskratiti hranu u vremenu od 12 do 24 sata (Rodgers i Furones, 2009; Reimschuessel i Miller, 2006).

Doziranje medicinirane hrane zavisi od koncentracije aktivne supstancije u samom preparatu i broja, odnosno prosečne telesne mase riba u ribnjaku. Najčešće se lek dozira u gramima na 100 kg t.m. riba, po danu. U tom slučaju je potrebno preračunati broj grama preparata po kg t.m. i dati ga ribama u određenoj količini hrane, koju inače pojedu u toku dana (Rodgers i Furones, 2009). Poznato je da riba dnevno pojede hrane, koja čini oko 1% od njene telesne mase (Noga, 2010). Veliki problem postoji kod morskih riba zbog toga što neki antimikrobi lekovi imaju malu efikasnost, koja je usko povezana sa njihovom malom bioraspoloživosti. Tako, na primer tetraciklini, usled vezivanja za jone kalcijuma i magnezijuma, imaju bioraspoloživost manju od 10 procenata. Značajno je spomenuti da upravo ova količina tetraciklina vezanih za jone kalcijuma i magnezijuma kontaminira životnu sredinu (Toutain et al., 2010).

Tretman preko vode (kupanjem)

Tretman kupanjem (preko vode) je popularan i čest način ili metoda primene antimikrobnih lekova kod riba, ali ovaj način primene, u poređenju sa oralnom primenom, preko hrane ili injekcijom zahteva mnogo veću količinu leka da bi se postigao željeni rezultat. U mnogim slučajevima, čak i velike količine antimikrobnih lekova ubaćene u vodu nisu garancija da će dovoljno leka stići, odnosno biti resorbovano i ući u organizam ribe kako bi se postigla željena efikasnost. Sa druge strane, kod morskih riba, koje u značajnoj količini unose vodu, lek se može resorbovati u većoj količini od potrebne, preko digestivnog trakta (Noga, 2010). Prekomerne količine antibiotika u vodi mogu povećati verovatnoću da bakterije koje se nalaze u vodi razviju rezistenciju na taj lek. Štaviše, da bi se izbegao loš kvalitet vode i potencijalna toksičnost, ovaj način primene zahteva da se između 70 i 100 procenata vode menja posle svakog tretmana, ali i pre svake sledeće doze leka. Ovo se naročito odnosi na vodu u akvarijumima. Konačno, tretmani preko vode (kupanjem) se ne preporučuju u sistemima za recirkulaciju ili u bilo kom akvarijumskom sistemu gde prečišćena voda dolazi u kontakt sa biološkim filterom, jer antimikrobi lekovi mogu uništiti ili inhibirati nitrifikujuće bakterije u biološkim filterima, ovakvih sistema. Isto tako, ovakav način primene antimikrobnih lekova se ne može uspešno sprovoditi u onim vodenim sistemima u koje stalno dotiče nova voda. Ako se riba tretira kupanjem, idealno bi bilo da se koriste (u zavisnosti od broja, odnosno količine) zasebne posude ili rezervoari određene zapremine iz kojih se uvek može ispustiti voda. Ukratko, tretman riba, kupanjem treba razmotriti samo kada većina riba ne jede, odnosno odbija hranu ili kada se tretiraju prvenstveno spoljašnje bakterijske infekcije. Čim ribe počnu da jedu, antimikrobne lekove treba oralno primeniti. Ovom metodom ribe mogu biti izložene rastvoru ili suspenziji nekog leka u određenom periodu. To može biti samo kratko u trajanju od nekoliko sekundi (kao „potapanje“), ili u trajanju od više minuta („kupanje“) (Haya i sar., 2005). Ovaj način primene antimikrobnih lekova, (kao i primena putem hrane) nije stresogen za ribe (Reimschuessel i

Miller, 2006). Zbog, prilično nepreciznog doziranja, ovaj način primene nije pogodan za lečenje sistemskih infekcija, već više za lečenje lokalnih infekcija kože i škrga (Rodgers & Furones, 2009). Antimikrobni lekovi, koji se mogu apsorbovati iz vode su: hloramini, dihidrostreptomicin, enrofloksacin, eritromicin, flumekvin, furpirinol, kanamicin, oksolinska kiselina, oksitetraciklin, nifurpirinol, sulfadimetoksin, sulfadimidin, sulfamonometoksin, sulfanilamid, sulfapiridin, sulfisomidin i trimetoprim. Sa druge strane, antimikrobni lekovi, koji se slabo resorbuju ili se uopšte ne resorbuju posle ovakve primene su: hloramfenikol i gentamicin (Reimschuessel i Miller, 2006). Tačno doziranje lekova, posle ovakvog načina primene, podrazumeva da se poznaje zapremina vode u određenom ribnjaku, rezervoaru ili akvarijumu (Rodgers i Furones, 2009).

Posledice nepravilnog doziranja i vremena lečenja

Ako je doza nekog leka previsoka ili je vreme lečenja predugo, postoji opasnost za pojavu toksičnih efekata kod riba, te mogu nastati oštećenja jetre, bubrega ili drugih organa. Novonastale promene mogu, ali i ne moraju, biti reverzibilnog karaktera.

Ako je doza nekog antimikrobnog leka suviše niska, ili je vreme lečenja prekratko, bakterije neće biti uništene u dovoljnoj meri ili toliko oslabljene da ih imunski sistem ukloni. Stoga se znatno povećava rizik od razvoja rezistencije kod bakterija na pojedine antimikrobne lekove. Kada bakterije postanu rezistentne na određeni antimikrobeni lek, tada čak i visoke koncentracije tog leka više neće biti efikasne.

Problem postaje još i veći kada bakterije razviju rezistenciju na više antimikrobnih lekova, koji čak mogu biti iz različitih grupa. Na taj način postoji realna mogućnost nastajanja „superinfekcije“, gde se bakterije više ne mogu kontrolisati antimikrobnim lekovima. Jednom, kada u vodenom sistemu nastane superinfekcija, obično je potrebno žrtvovati celokupnu populaciju inficiranih riba, potpuno prekinuti proizvodnju, dezinfikovati ceo voden sistem i početi sve ispočetka. Ovo očigledno nije poželjan ishod. Zato se maksimalno treba pridržavati i poštovati pravila pametne, odnosno razumne upotrebe antimikrobnih lekova, a to znači da uz prethodno urađene testove identifikacije bakterija, odnosno uzročnika infekcije i ispitivanja njihove osetljivosti na antimikrobne lekove), treba koristiti odgovarajuće lekove u pravim dozama i u dovoljno dugom vremenskom periodu, koji obezbeđuje najveću efikasnost (Anonymous, 2016; Yanong, 2016).

Najvažnije karakteristike pojedinih antimikrobnih lekova

Odmah treba napomenuti da se određeni antimikrobni lekovi, koji su zabrаниjeni da se koriste kod riba namenjenih za ishranu ljudi, mogu koristiti u lečenju ukrasnih riba. Američka Agencija za hranu i lekove (FDA) odlučila je da koristi diskreciono pravo kako bi proizvodi namenjeni lečenju akvarijumskih riba bili dostupni. Ipak, zvanično nema odobrenih antimikrobnih lekova od strane FDA, koji su namenjeni za lečenje „ukrasnih riba“.

Eritromicin je najefikasniji protiv Gram-pozitivnih bakterija, kao što su *Streptococcus* vrste. Većina bakterija koje uzrokuju bolesti kod riba su Gram-negativne, pa eritromicin treba koristiti samo kada rezultati urađenog biograma i antibiograma potvrde da će biti efikasan. Takođe, eritromicin nije posebno efikasan, kada se koristi (u vodi) kupanjem riba, pa ga zato treba davati samo injekcijama ili preko hrane. Eritromicin nije odobren od strane FDA za upotrebu kod riba koje služe za ishranu ljudi (Yan i Gilbert, 2004; Rodger, 2010).

Penicilini (amoksicilin i ampicilin) su najefikasniji protiv Gram-pozitivnih bakterija kao što su *Streptococcus* vrste. Stoga, iz istih razloga kao eritromicin, ovi antimikrobeni lekovi nisu dobar ili prvi izbor za lečenje većine bakterijskih infekcija kod riba. Nijedan penicillin, FDA nije odobrila za upotrebu kod riba koje služe za ishranu ljudi (Darwish i Hobbs, 2005; Darwish i Ismaiel, 2003).

Oksitetraciklini i srodni antimikrobeni lekovi se smatraju antibioticima širokog spektra delovanja i efikasni su protiv velikog broja bakterija, a dobro deluju kada se umešaju u hranu. Međutim, tretmani preko vode (kupanjem) nisu toliko efikasni. Jedna studija (Nusbaum i Shotts, 1981) je dokazala da je som resorbovao približno 15-17 procenata oksitetraciklina dodatog u vodu tvrdoće 20 mg/L i pri pH 6,7. Međutim, kod najmanje dve vrste slatkovodnih riba, a posebno kod smuđa, ovaj lek ne postiže očekivani nivo u krvi, kada su ribe bile eksperimentalno izložene oksitetraciklinu preko vode u toku 8 sati (Hughes, 2002). Osim toga, poznato je da se kalcijum i magnezijum vezuju za tetracikline, pa tako i za oksitetraciklin, čineći ih neaktivnim. To znači da je, sa povećanjem tvrdoće vode (povećanjem nivoa kalcijuma i magnezijuma) potrebno povećati doze ovih lekova, ukoliko se koriste u vodi (kupanjem riba). Stoga su tetraciklini neefikasni ili imaju slabiji efekt kada se koriste u lečenju morskih riba na ovaj način (Defoirdt i sar., 2011; Toutain, 2010). Tetraciklini su osjetljivi i na svetlost i pri raspadanju postaju smeđe boje. To doprinosi lošijem kvalitetu vode i može biti štetno za ribu. Vodu treba menjati odmah po završetku perioda lečenja. Zbog višegodišnje i neracionalne primene ovih lekova, brojne bakterije su stekle rezistenciju na tetracikline. Ipak, oksitetraciklin i dalje dobro deluje protiv većine bakterija *Flavobacterium columnare* (Yanong, 2016; Toutain, 2010).

Aminoglikozidi (gentamicin, neomicin, kanamicin i amikacin) su veoma efikasni protiv infekcija uzrokovanih Gram-negativnim bakterijama, kada se aplikuju injekcijom. Nažalost, dokazano je da ova grupa uzrokuje oštećenja bubrega riba, upravo kada se aplikuju injekcijom. Kao grupa, ovi antimikrobeni lekovi se ne smatraju efikasnim kada se koriste oralno ili preko vode (kupanjem). Izuzetak su kanamicin i neomicin, koji su efikasni protiv spoljašnjih infekcija, ako se koriste preko vode (kupanjem). Pored toga, veruje se da je kanamicin efikasan i kada se pomeša sa hranom, za lečenje gastrointestinalnih bakterijskih infekcija (Gilmartin i sar., 1976). FDA nije odobrila nijedan aminoglikozidni lek za upotrebu kod riba koje služe za ishranu ljudi.

Florfenikol je antimikrobeni lek širokog antimikrobnog spektra delovanja, koji je odobren od strane FDA za upotrebu kod riba pod trgovачkim imenom

Aquaflor (*Merck Animal Health*). Aquaflor se prodaje kao lek za primenu u hrani za životinja, a odobren je za upotrebu protiv specifičnih infekcija kod soma i drugih slatkovodnih riba (Bebak i sar., 2007).

Hinoloni (nalidiksinska kiselina i oksolinska kiselina) se smatraju antimikrobnim lekovima širokog spektra delovanja, kao što su tetraciklini. Ovi antimikrobni lekovi, najbolju efikasnost imaju u vodi sa kiselim pH (6,9 ili manje), a inhibira ih tvrda voda, odnosno joni kalcijuma. Čini se da dobro deluju i nakon primene preko vode (kupanjem) i kod oralnih tretmana, ali neke ribe mogu potonuti na dno i izgledati letargično nakon tretmana preko vode (kupanjem). Dokazano je da ovi antimikrobni lekovi oštećuju nervni sistem životinja i FDA nije odobrila nijedan lek iz ove grupe za upotrebu kod riba. Hinoloni su usko povezani sa grupom lekova poznatih pod imenom „fluorohinoloni“, koji prema mišljenju većine autora spadaju u hinolone i čine II, III i IV generaciju hinolona. Inače, ovi lekovi su od strane FDA, kategorisani kao lekovi koji „mnogo zabrinjavaju“. Upotreba fluorohinolona ili hinolona za lečenje bilo koje životinje čiji se proizvodi koriste za ishranu ljudi (izuzev teladi, junadi i svinja) je nezakonita i potpuno neodgovorna. Ipak, ovi lekovi (enrofloksacin) se danas koriste širom sveta, kako kod riba koje se jedu, tako i onih akvarijumskih/ukrasnih vrsta riba. To su lekovi, poslednje linije odbrane, ukoliko su prouzrokovači bolesti bakterije rezistentne na druge antimikrobne lekove (Anonymous, 2016; Yanong, 2016).

Nitrofurani (nitrofurantoin, nitrofurazon) se obično koriste kod ukrasnih riba, ali je FDA strogo zabranila upotrebu ovih lekova kod riba, koje služe za ishranu ljudi. FDA je posebno kategorisala nitrofurazon kao lek „od visokog značaja“ i on ne sme da se koristi u ribnjacima u kojima se uzgajaju vrste riba, namenjene za ishranu ljudi. Nitrofurani se često koriste za tretmane preko vode (kupanje) ukrasnih riba i oni su najefikasniji protiv površinskih infekcija. Nije dokazano da se nitrofurazon lako resorbuje sa površine tela u organizam ribe (Colorni i Paperna, 1983). Od svih predstavnika ove grupe lekova, furanace je najefikasniji za upotrebu preko vode (kupanjem). Kako se se nitrofurani inaktiviraju pod dejstvom svetlosti, da bi se postigao najefikasniji rezultat posle njihove primene, bilo bi poželjno da se vodena sredina, rezervoar ili akvarijum prethodno prekriju. Kada se govori o oralnoj primeni nitrofurana (preko hrane), ranije mišljenje, da ovi lekovi, možda nisu tako efikasni, ne može se u potpunosti prihvati. Danas ima sve više onih koji smatraju da je ipak potrebno (radi donošenja prave procene) sprovesti odgovarajuće farmakokinetičko istraživanje (Anonymous, 2016; Yanong, 2016).

Sulfonamidi, (uključujući kombinaciju sa diaminopirimidinima) se takođe smatraju antimikrobnim lekovima širokog antimikrobnog spektra delovanja. Većina sulfonamida nije toliko efikasna kao nekada, pre svega zbog njihove zloupotrebe, odnosno prekomerne upotrebe i stvaranja rezistentnih mikroorganizama. Međutim, potencirani sulfonamidi, odnosno kombinacije sulfonamida i diaminopirimidina su i dalje efikasne. Jedan od lekova, danas registrovanih u svetu, je Romet, koji sadrži sulfadimetoksin i ormetoprim. Dokazano je da ovaj lek može da se meša sa hranom i kao takav ima dobru efikasnost. Međutim, on ne deluje

dobro ako se primeni preko vode (kupanjem riba). Odobren je od strane FDA za upotrebu kod soma i salmonida (Anonymous, 2016; Yanong, 2016).

Cefalosporini (ceftazidim i cefovecin) deluju protiv nekih Gram-pozitivnih i mnogih Gram-negativnih bakterija. Ovi lekovi se, kao i fluorohinoloni, takođe smatraju antimikrobnim lekovima „višeg nivoa“ i retko se koriste u komercijalnoj akvakulturi, osim za upotrebu kod važnih i skupih riba. Oni se obično aplikuju injekcijom (Anonymous, 2016; Yanong, 2016).

Određivanje karence za antimikrobne lekove koji se koriste kod jestivih riba

Za sve lekove, pa tako i za antimikrobne, koji se koriste u lečenju riba, da bi se njihovo meso moglo konzumirati od strane ljudi, potrebno je (kao i za jestiva tkiva, mleko, jaja ili med) da posle primene leka, protekne određeno vreme neophodno da koncentracija ostataka, odnosno rezidua nekog leka u tkivima tretiranih životinja padne ispod maksimalno dozvoljene količine, odnosno količine, za koju se smatra da je bezbedna za organizam ljudi, ukoliko konzumiraju tkiva tretiranih životinja. Ovo vreme se naziva karenca. Kod riba, temperatura vode ima veliki uticaj na farmakokinetiku lekova, pa samim tim i na period karence. Zato se kod riba period karence izražava u broju stepeni - dana. Tako, na primer ako jedan lek ima karenco od 160° dana, to znači da karenca za tkivo ribe iznosi 16 dana, ukoliko je temperatura vode 10°C , odnosno 10 dana, ako je temperatura vode 16°C . Iz ovoga se vidi da se sa porastom temperature vode broj dana karence smanjuje (Anonymous, 2011).

ZAKLJUČCI

U lečenju infekcija riba, antimikrobni lekovi se mogu primeniti na tri glavna načina: a) putem injekcije, b) oralno (u hrani) i c) u vodi (kupanjem).

- Primena lekova putem injekcija obezbeđuje najtačnije doziranje i usled toga se postiže i najveća efikasnost u lečenju različitih infekcija riba. Na žalost, ova metoda je veoma zahtevna i nepraktična. Koristi se obično samo za individualne tretmane i samo za mali broj, pre svega, skupih (ukrasnih) riba.
- Primena antimikrobnih lekova (umešavanjem) u hrani predstavlja najisplatljiviji i najčešće korišćeni način primene antimikrobnih lekova kod riba, koje imaju apetit.
- Primena lekova preko vode (kupanjem) je popularan i čest način ili metoda primene antimikrobnih lekova kod riba. Međutim, ovaj način primene (u poređenju sa oralnom primenom, preko hrane, ili injekcijom) zahteva mnogo veću količinu leka da bi se postigao željeni rezultat, odnosno efikasnost.

U lečenju bakterijskih infekcija kod riba najčešće se koriste sledeće grupe antimikrobnih lekova: penicilini, makrolidi, tetraciklini, amfenikoli, aminogliko-zidi, hinoloni, sulfonamidi, diaminoprimidini i cefalosporini.

Zahvalnica:

Ovu studiju je podržalo Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, u skladu sa odredbama Ugovora o finansiranju istraživanja 2021. godine (br. 451-03-9/2021-14/200050 od 05.02.2021).

LITERATURA

1. Anonymous, Merck Animal Health, 2013; 2. Anonymous, FDA, 2011, Aquaculture Drugs, In: Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guidance, Rockville, USA: Center for Food Safety and Applied Nutrition, 183 -208; 3. Austin B, Austin DA, 2007, Control In Bacterial Fish Pathogens, Springer Netherlands, 337-404; 4. Bebak JA, Welch TJ, Starliper CE, Baya AM, Garner MM, 2007, Improved husbandry to control an outbreak of rainbow trout fry syndrome caused by infection with *Flavobacterium psychrophilum*, J Am Vet Med Assoc, 231, 1, 114-6; 5. Bergh O, 2007, The dual myths of the healthy wild fish and the unhealthy farmed fish, Dis Aquat Organ, 75, 2, Berlin, 159-64; 6. Carpenter JW, Mashima TY, Rupiper DJ, 1996, Exotic animal formulary. First ed. Greystone Publications, Manhattan, KS, Use of Antibiotics in Ornamental Fish Aquaculture, 310- 6; 7. Colorni A, Paperna I, 1983, Evaluation of nitrofurazone baths in the treatment of bacterial infections of *Sparus aurata* and *Oreochromis mossambicus*, Aquaculture, 35, 181-6; 8. Darwish AM, Hobbs MS, 2005, Laboratory efficacy of amoxicillin for the control of *Streptococcus iniae* infection in blue tilapia, J Aquat Anim Health, 17, 2, 197-202; 9. Darwish AM, Ismaiel AA, 2003, Laboratory efficacy of amoxicillin for the control of *Streptococcus iniae* infection in sunshine bass, J Aquat Anim Health, 15, 209-14; 10. Defoirdt T, Sorgeloos P, Bossier P, 2011, Alternatives to antibiotics for the control of bacterial disease in aquaculture, Curr Opin Microbiol, 14, 3, 251-8; 11. Douet DG, Le Bris H, Giraud E, 2009, Environmental Aspects of Drug and Chemical Use in Aquaculture: An Overview, In: The Use of Veterinary Drugs and Vaccines in Mediterranean Aquaculture, edited by Basurco Rogers CJ, Zaragoza B: CIHEAM – IAMZ; 12. Francis-Floyd R, Petty BD, Pouder DB, Yanong RPE, Watson CA, 2005, Two-day fish health management workshop, UF/IFAS, Departments of Fisheries and Aquatic Sciences, CALS and Large Animal Clinical Sciences, CVM; 13. Gilmartin WG, Camp BJ, Lewis DH, 1976, Bath treatment of channel catfish with three broad spectrum antibiotics, J Wildlife Dis, 12, 555-9; 14. Haya K, Burridge L, Davies I, Ervik A, 2005, A Review and Assessment of Environmental Risk of Chemicals Used for the Treatment of Sea Lice Infestations of Cultured Salmon, In: Environmental Effects of Marine Finfish Aquaculture, edited by Barry Hargrave, Springer Berlin / Heidelberg, 305-40; 15. Hughes K, Unpublished data; Smith SA, Virginia Tech, pers. comm. 2002; and Yanong RPE. University of Florida; 16. Kitzman JV, Holley JH, 1989, Drug distribution and tissue concentration of gentamicin in the channel catfish, Proceedings, 29th Annual Conference, International Association for Aquatic Animal Medicine, San Antonio, TX, 18-22; 17. Noga EJ, 2010, Fish disease: diagnosis and treatment, 2nd edition. Mosby-Year Book, Inc., St. Louis, MO, 3, 67; 18. Nusbaum KE, Shotts EB, 1981, Absorption of selected antimicrobial drugs from water by channel catfish, *Ictalurus punctatus*, Can J Fish Aquat Sci, 38, 993-6; 19. Post G, 1987,

Textbook of fish health, TFH Publications, Inc., Neptune City, NJ, 288; **20.** Reimschuessel R, Miller R, 2006, Antimicrobial Drug Use in Aquaculture, In: Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine, edited by JF Prescott, Baggot JD, Walker RD, Dowling PM, Iowa, USA, Blackwell Publishing Professional, 593-606; **21.** Reimschuessel RL, Stewart E, Squibb K, Hirokawa T, Brady D et al., 2005, Fish drug analysis - Phish-Pharm: a searchable database of pharmacokinetics data in fish, AAPS J, 7 2, E288-327; **22.** Rodger HD, 2010, Fish Disease Manual, Marine Institute and the Marine Research, SubProgramme of the National Development Plan. Original edition, PBA/AF/08/003; **23.** Rodgers CJ, Furones MD, 2009, Antimicrobial Agents in Aquaculture: Practice, needs and issues, In: The Use of Veterinary Drugs and Vaccines in Mediterranean Aquaculture, edited by Basurco Rogers CJ, Zaragoza B, CIHEAM – IAMZ; **24.** Shao ZJ, 2001, Aquaculture pharmaceuticals and biologicals: current perspectives and future possibilities, Adv Drug Deliv Rev, 50, 3, 229-43; **25.** Stoskopf MK, 1993, Fish medicine, WB Saunders Co., Philadelphia, PA, 882; **26.** Stoskopf MK, 1988, Fish chemotherapy, In Veterinary clinics of North America, Small Animal Practice, Tropical Fish Medicine, M. Stoskopf (ed), WB Saunders Co., Philadelphia, PA, 331-48; **27.** Toutain PL, Ferran A, Bousquet-Melou A, 2010, Species differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics, Handb Exp Pharmacol, 199, 9-48; **28.** Treves - Brown KM, 2001, Applied Fish Pharmacology, Edited by G. Poxton Michael. Vol. 3, Aquaculture, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers; **29.** Winton JR, 2001, Fish Health Management. In Fish Hatchery Management, edited by G. Wedemeyer, Bethesda, USA, American Fisheries Society, 559 – 640; **30.** Yan SS, Gilbert JM, 2004, Antimicrobial drug delivery in food animals and microbial food safety concerns: an overview of *in vitro* and *in vivo* factors potentially affecting the animal gut microflora, Adv Drug Deliv Rev, 56, 10, 1497-521; **31.** Yanong RPE, 2016, UF/IFAS Extension Program in Fisheries and Aquatic Sciences, School of Forest Resources and Conservation, Tropical Aquaculture Laboratory, Ruskin, FL 33570.

POJAVA ANTIMIKROBNE REZISTENCIJE U AKVAKULTURI – ŠTA DO SADA ZNAMO I KOJI SU SLEDEĆI KORACI?

Ksenija Aksentijević

Dr Ksenija Aksentijević, docent, Fakultet veterinarske medicine,
Univerzitet u Beogradu, R. Srbija

Kratak sadržaj

Akvakultura je grana poljoprivrede koja ubrzano raste i koja trenutno obezbeđuje više od polovine ukupne količine riba koje se širom sveta koriste za ishranu ljudi. Kako proizvodnja raste, tako raste i količina antibiotika koji se koriste za sprečavanje i lečenje bakterijskih infekcija riba. Prekomerna i pogrešna upotreba ili zloupotreba antibiotika i dezinfekcionih sredstava u akvakulturi može dovesti do pojave otpornosti bakterija sa najvažnijom medicinskom posledicom gubitka efikasnosti antibiotika. Takođe postoji i mogućnost, da povećan broj bakterija otpornih na antibiotike ili gena koji kodiraju rezistenciju, ima negativan uticaj na upotrebu antimikrobnih sredstava za kontrolu bolesti ljudi i drugih kopnenih životinja. Koraci koje treba preduzeti za sprečavanje i smanjenje upotrebe antibiotika u akvakulturi su: upotreba vakcina kad god je to moguće; uvođenje specifičnih mera biološke sigurnosti; razvoj posebnih programa praćenja radi sprečavanja ili smanjenja mogućih izbjivanja bolesti; razvoj proizvodnih sistema koji su optimalni u pogledu kvaliteta vode i nivoa kiseonika i koji mogu garantovati dobrobit uzbudljivih životinja. Duga bitka protiv antimikrobne rezistencije mogla bi se prevazići iskrenom primenom pristupa „Jedno zdravlje“.

Ključne reči: akvakultura, AMR, bakterije, geni, „Jedno zdravlje“

UVOD

1. Antibiotici i otpornost bakterija na antibiotike

Antibiotici su kao najvažnije otkriće 20-og veka u terapiji infektivnih bolesti u početku kliničke upotrebe, značajno smanjivali mortalitet ljudi i životinja. Uvođenje različitih klasa antibiotika u terapiju infektivnih bolesti je praćeno razvojem otpornosti bakterija na antibiotike. To predstavlja globalni zdravstveni problem i jedan je od najvećih izazova u 21. veku. Sada se suočavamo sa post-antibiotičkom erom usled pojave otpornosti bakterija na sve klase antibiotika i nedostatka novih sintetičkih antibiotika. Napor u sprečavanju širenja rezistentnih bakterija i gena rezistencije su uglavnom fokusirani na zdravlje ljudi, posebno u kontroli bolničkih infekcija i ograničavanju upotrebe antibiotika (Taylor i sar. 2011). Ipak, veliki broj izveštaja govori o tome da rezistentne bakterije i geni rezistencije više nisu ograničeni samo na bolnička okruženja i da je neophodno ispitati prisustvo gena rezistencije kod nepatogenih bakterija iz različitih okruženja (Martinez 2009; Wright 2010). Globalno širenje bakterija otpornih

na antibiotike i širenje bakterijskih gena rezistencije među klinički značajnim bakterijama povećava stope morbiditeta i mortaliteta, kako kod ljudi, tako i kod životinja inficiranih takvim bakterijama. Geni rezistencije na antibiotike se prenose horizontalnim genskim transferom na prijemčive bakterije i njihovo prisustvo u životnoj sredini predstavlja ozbiljan zdravstveni rizik za ljude i životinje. Razvoj otpornosti bakterija na antibiotike je uglavnom posledica njihove pogrešne ili prevlike upotrebe (Marshall i Levy 2011). Pojava ovog fenomena je prvo primećena u bolnicama a kasnije i kod životinja. Razmena genetskih informacija među različitim vrstama i rodovima bakterija se uglavnom odvija horizontalnim genskim transferom. Ovim mehanizmom se prenose različiti mobilni genetički elementi kao što su plazmidi, transpozoni i integroni. Posledično, geni rezistencije na antibiotike, nošeni mobilnim genetičkim elementima, mogu se nesmetano širiti životnom sredinom.

2. Akvakultura

Akvakultura ubrzano raste još od 1970. godine, a posebno brzo u poslednjoj deceniji i postaje izuzetno važan izvor hrane za ljude (FAO, 2014).

2.1. Upotreba antibiotika u akvakulturi

Količina upotrebljenih antibiotika u akvakulturi varira među različitim zemljama. Jedan proizvođač iz Čilea je koristio 279 g antibiotika za tonu lososa, a u Norveškoj je, za istu količinu, korišćeno samo 4,8 g (Cabello i sar., 2016). Norveški proizvođači proizvedu preko milion tona ribe iz uzgoja koristeći samo 649 kg antibiotika (Cantas i sar., 2013). Uprkos svim zabranama, u nekim delovima sveta se antibiotici koji su neophodni u humanoj medicini i dalje rutinski dodaju hrani za ribe u cilju povećanja zarade i sprečavanja mogućih bakterijskih infekcija izazvanih stresom usled prenaseljenosti (Cabello, 2006; Ndi i Barton, 2012). Ovakva upotreba oslobađa antibiotike u vodenim ekosistemima što onda utiče na populacije bakterija u tom okruženju. Aktivnosti ljudi imaju veliki uticaj na vodene ekosisteme zbog toga što oni primaju bakterije iz različitih izvora, a vodena sredina olakšava razmenu različitih gena. Stoga bi se pojava i širenje novih bakterija otpornih na antibiotike i mehanizma rezistencije na antibiotike vrlo lako mogla dogoditi i u vodenom okruženju. Bakterijski patogeni riba često izazivaju izuzetno ozbiljne infekcije na ribnjacima sa gustim nasadom. Iako se moderna akvakultura mnogo više oslanja na vakcinaciju i poboljšanje proizvodnih procesa u cilju izbegavanja infekcija i dalje se mnoge bakterijske infekcije riba tretiraju antibioticima u hrani ili lekovitim kupkama. Antibiotici koji se najviše koriste su: fluorohinoloni, florfenikol, oksitetraciklin i sulfonamidi (Cabello 2006; Gräslund i sar., 2003; Primavera, 2006). Do sada je većina bakterijskih patogena riba, na ribnjacima sa istorijom ponavljanja infekcija, razvila otpornost na antibiotike (Sørum, 2008; Shah i sar., 2012a). U nekim delovima sveta, integrisana proizvodnja predstavlja uobičajenu praksu gde se organski otpad sa živinarskih i drugih farmi koristi za đubrenje ribnjaka. Poznato je da rezidue antibiotika iz otpada, poreklom od

živine i drugih farmskih životinja, vrše jak selektivni pritisak na gene odgovorne za otpornost bakterija na antibiotike.

2.2. Bakterije i geni rezistencije na antibiotike u vodenoj sredini

Postojanje ubikvitarnih bakterija u vodenoj sredini koje imaju sposobnost da se prenesu na ljude je posebno važno u širenju gena rezistencije. Ubikvitarne bakterije su dobro poznati oportunistički patogeni naročito kod bolničkih infekcija. Klinički značajne bakterije otporne na antibiotike pronađene u različitim vodenim ekosistemima pripadaju rodovima: *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*, *Vibrio*, *Acinetobacter*, *Escherichia* i *Klebsiella*.

2.3. *Aeromonas spp.*

Aeromonas vrste prirodno nastanjuju slatkovodne i morske ekosisteme, ali se mogu naći i u kanalizaciji i drugim otpadnim vodama. Različite *Aeromonas* vrste su izolovane iz različite hrane za ljude pa i iz riba. *Aeromonadae* su uzročnici bolesti riba: *A. salmonicida* izaziva furunkuluzu uglavnom kod *Salmonida*. *A. hydrophila* i *A. veronii* izazivaju hemoragičnu septikemiju šarana, tilapija, smuđeva i somova. *Aeromonas* vrste, naročito *A. hydrophila*, *A. caviae* i *A. veronii bv. sobria*, mogu da izazovu različite simptome i sindrome kod ljudi kao što su: akutni gastroenteritis, infekcije rana i mekih tikiva i septikemije (Janda i Abbott, 1996; Janda i Abbott, 2010; Piotrowska i Popowska, 2015).

Aeromonas spp. su urođeno otporni na aminopenicilinе (osim *Aeromonas trota*), cefalosporine prve i druge generacije (osim *Aeromonas veronii*) i ertrapezem (EUCAST i Comité de l'antibiogramme de la Societe Francaise de Microbiologie 2015). Kod *Aeromonas spp.* su dokazane tri glavne klase β-laktamaza: klasa C cefalosporinaza, klasa D penicilinaza i klasa B metalo-β-laktamaza. Prijavljeno je da su IncU plazmidi, koji sadrže determinante rezistencije na tetraciklin, kodirani sa Tn1721 preneti među patogenima riba *A. salmonicida* kao i među ribljim i humanim patogenima *A. hydrophila* i *A. caviae* i *E. coli* izolovanim u različitim oblastima Evrope (Rhodes i sar. 2000). Rezistencija na florfenikol (*floR* gene) i hloramfenikol (*catB* gene) je primećena među *Aeromonas* sojevima izolovanim iz ribnjaka (McIntosh i sar. 2008; Schmidt i sar. 2001; Verner-Jeffreys i sar. 2009).

2.4. *Pseudomonas spp.*

Pripadnici roda *Pseudomonas* su ubikvitarne bakterije životne sredine i najvažnija vrsta je *Pseudomonas aeruginosa* koja je dobro poznati humani oportunistički patogen. U akvakulturi, osim *P. aeruginosa*, važnu ulogu kao oportunistički patogeni imaju *P. fluorescens* i *P. putida* (Altinok i sar., 2006; Shiose i sar., 1974). *P. aeruginosa* ispoljava urođenu otpornost prema različitim antibioticima (ampicilin, amoksicilin-klavulanska kiselina, ampicilin-sulbaktam, cefazolin, cefalotin, cefalexin, cefadroxil, cefotaxim, ceftriaxon, ertapenem, hloramfenikol, kanamicin, neomicin, trimetoprim, trimetoprim-sulfametoksazol, tetraciklin i ti-

geciklin – EUCAST), ali ima i sposobnost da stiče širok spektar gena otpornih na antibiotike plazmidima i integronima (Holmes i sar., 2003; Unaldi i sar., 2003).

2.5. *Stenotrophomonas spp.*

Stenotrophomonas maltophilia je široko rasporostranjena bakterija iz okruženja i važan humani oportunistički patogen koji je urođeno otporan na veliki broj dostupnih antibiotika (ampicilin, amoksicilin-klavulansku kisleinu, ampicilin-sulbaktam, tikarcilin, piperacilin, piperacilin-tazobaktam, cefazolin, ceftalotin, cefalexin, cefadroxil, cefotaxim, ceftriaxon, aztreonam, ertapenem, imipenem, meropenem, sve aminoglikozide, trimetoprim, fosfomicin i tetraciklin, ali ne i na doksiciklin, minociklin i tigeciklin – EUCAST). *Stenotrophomonas maltophilia* sojevi su ubikvitarni i izolovani su iz riba i vodenih okruženja. Kod soja *S. maltophilia* poreklom iz školjki sa pijace i morskoj vodi u Hrvatskoj nađeni su bla CTX-M-15, bla TEM-116 i bla TEM-127 lokalizovani na velikim plazmidima. Iako *S. maltophilia* ima hromozomski kodiran mehanizam rezistencije prema β-laktamskim antibioticima, ovakav nalaz je važan zbog toga što ukazuje na moguću ulogu *S. maltophilia* kao rezervoara za determinante antibiotske rezistencije (Maravić i sar., 2014).

2.6. *Vibrio spp.*

Vibrio vrste prirodno nastanjuju morske ekosisteme. Različite *Vibrio spp.* kao što su *V. harveyi*, *V. parahaemolyticus*, *V. anguillarum*, *V. alginolyticus*, *V. vulnificus* i *V. splendidus*, mogu da izazovu ozbiljne infekcije u akvakulturi, naročito u proizvodnji škampa. Najvažnije vrste koje izazivaju infekcije ljudi, pored dobro poznatog humanog patogena *V. cholerae*, su *V. parahaemolyticus* i *V. vulnificus*. Oni su glavni uzročnici bolesti povezanih sa morskim plodovima u SAD (Han i sar. 2007). Visoka stopa antibiotske rezistencije kod *Vibrio spp.* je zabeležena širom sveta u uzorcima otvorenih voda, ali i voda iz sistema za proizvodnju riba i škampa. Nalaz rezistencije na tetracikline kod *Vibrio spp.* je razlog za veliku zabrinutost zbog toga što je to lek izbora u terapiji kolere.

ZAKLJUČAK

Širenje bakterija otpornih na antibiotike i gena odgovornih za rezistenciju, kao i pojava novih gena antibiotske rezistencije u akvakulturi, je gorući problem koji može imati veliki uticaj na zdravlje ljudi kako potrošnja proizvoda iz akvakulture raste. Upotreba antibiotika u akvakulturi je veoma važna i baš zato je neophodna stroga kontrola upotrebe antibiotika. Geni odgovorni za rezistenciju na antibiotike, kao i rezistentne bakterije, lako prelaze granice i ovo nije lokalni već globalni problem. Veliki ali i mali proizviđači i izvoznici proizvoda koji potiču iz akvakulture, koriste značajne količine antibiotika. Neophodno je mnogo više govoriti o ovom problemu i edukovati proizvođače o važnosti antibiotske rezistencije i o tome kakve bi razorne efekte takva praksa mogla imati na globalnom

nivou. Mora se postići značajno poboljšanje zdravstvenog stanja riba, rakova i školjki kako bi se izbegla prekomerna upotreba i zloupotreba antibiotika i posledice koje proizilaze iz takve prakse. Štaviše, prekomerna upotreba antibiotika bi mogla imati veći uticaj zbog činjenice, da širenje bakterija otpornih na antibiotike i njihovih gena, nije ograničeno na ljudsku ishranu već utiče na sve ekosisteme. Koncept „Jedno zdravlje“ se zasniva na zdravlju i dobrobiti ljudi, životinja i njihovog okruženja. Suživot ljudi i životinja u istom okruženju je moguć i ne treba ga izbegavati, a odgovornost za globalno zdravlje je u ljudskim rukama koje menjaju prirodu. Pristup „Jedno zdravlje“ bi trebalo javno promovisati kako bi svaki akter znao da posledice njegovog delovanja imaju veliki uticaj na sva živa bića.

Zahvalnica:

Ovu studiju je podržalo Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, u skladu sa odredbama Ugovora o finansiranju istraživanja 2021. godine (br. 451-03-9/2021-14/200050 od 05.02.2021).

E mail autora za korespondenciju: ksenija@vet.bg.ac.rs

LITERATURA

1. Altinok I, Kayis S, Capkin E, 2006, *Pseudomonas putida* infection in rainbow trout, Aquaculture 261, 3, 850; 2. Cabello FC, 2006, Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment, Environ Microbiol, 8, 1137; 3. Cabello FC, Godfrey HP, Buschmann AH, Dölz HJ, 2016, Aquaculture as yet another environmental gateway to the development and globalisation of antimicrobial resistance, Lancet Infect Dis, 16, 7, 127; 4. Cantas L, Shah SQA, Cavaco LM, Manaia CM, Walsh F, Popowska M, Garellick H, Bürgmann H, Sørum H, 2013 A brief multi-disciplinary review on antimicrobial resistance in medicine and its linkage to the global environmental microbiota, Front Microbiol, 4, 9; 5. EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 2013, Guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance Version 1.0.; 6. EUCAST and Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie, 2015, Recommandations; 7. FAO -Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2014, The state of world fisheries and aquaculture FAO, Rome; 8. Gråslund S, Holmström K, Wahlström A, 2003, A field survey of chemicals and biological products used in shrimp farming, Mar Pollut Bull, 46, 81; 9. Han F, Walker RD, Janes ME, Prinyawiwatkul W, Ge B, 2007, Antimicrobial susceptibilities of *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus* isolates from Louisiana Gulf and retail raw oysters, Appl Environ Microbiol, 73, 7096; 10. Holmes AJ, Holley MP, Mahon A, Nield B, Gillings M, Stokes HW, 2003, Recombination activity of a distinctive integron-gene cassette system associated with *Pseudomonas stutzeri* populations in soil, J Bacteriol, 185, 918; 11. Janda JM, Abbott SL, 1996, Human pathogens The genus: *Aeromonas*, eds B Austin, M Altweig, PJ Gosling, S Joseph, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd. 151-7; 12. Janda JM, Abbott SL, 2010, The genus *Aeromonas*: taxonomy, pathogenicity, and infection, Clin Microbiol Rev, 23, 35; 13. Maravić A, Skočibušić M, Fredotović Ž, Cvjetan S, Šamanić I, Puizina J, 2014,

Characterization of environmental CTX-M-15-producing *Stenotrophomonas maltophilia*, Antimicrob Agents Chemother, 58, 6333; **14.** Marshall BM, Levy SB, 2011, Food animals and antimicrobials: impacts on human health, Clin Microbiol Rev, 24, 718; **15.** Martinez JL, 2009, The role of natural environments in the evolution of resistance traits in pathogenic bacteria, Proc Biol Sci, 276, 2521; **16.** McIntosh D, Cunningham M, Ji B, Fekete FA, Parry EM, Clark SE et al., 2008, Transferable, multiple antibiotic and mercury resistance in Atlantic Canadian isolates of *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida* is associated with carriage of an IncA/C plasmid similar to the *Salmonella enterica* plasmid pSN254, J Antimicrob Chemother, 61, 1221; **17.** Ndi OL, Barton MD, 2012, Resistance determinants of *Pseudomonas* species from aquaculture in Australia, J Aquac Res Develop, 3, 119. **18.** Piotrowska M, Popowska M, 2015, Insight into the mobilome of *Aeromonas* strains, Front Microbiol, 6, 494; **19.** Primavera J, 2006, Overcoming the impacts of aquaculture on the coastal zone, Ocean Coast Manage, 49, 531; **20.** Rhodes G, Huys G, Swings J, McGann P, Hiney M, Smith P, Pickup RW, 2000, Distribution of oxytetracycline resistance plasmids between aeromonads in hospital and aquaculture environments: implication of Tn1721 in dissemination of the tetracycline resistance determinant Tet A, Appl Environ Microbiol, 66, 3883. **21.** Schmidt AS, Bruun MS, Dalsgaard I, Larsen JL, 2001, Incidence, distribution, and spread of tetracycline resistance determinants and integron-associated antibiotic resistance genes among motile aeromonads from a fish farming environment, Appl Environ Microbiol, 67, 5675; **22.** Shah SA, Karatas S, Nilsen H, Steinum M, Colquhoun J, Sørrum H, 2012, Characterization and expression of the gyrA gene from quinolone resistant *Yersinia ruckeri* strains isolated from Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in Norway, (Aquaculture, 350–353, 37); **23.** Shiose J, Wakabayashi H, Tominaga M, Egusa S, 1974, A report on a disease of cultured carp due to a capsulated *Pseudomonas*, Fish Pathol, 9, 79; **24.** Sørum H, 2008, Antibiotic resistance associated with veterinary drug use in fish farms, In: Lie Øed Improving Farmed Fish Quality and Safety (Cambridge UK Woodhead Publishing) 157; **25.** Taylor NG, Verner-Jeffreys DW, Baker-Austin C, 2011, Aquatic systems: maintaining, mixing and mobilising antimicrobial resistance? Trends Ecol Evol, 26, 278; **26.** Unaldi MN, Korkmaz H, Arıkan B, Coral G, 2003, Plasmid-encoded heavy metal resistance in *Pseudomonas* sp, Bull Environ Contam Toxicol, 71, 1145; **27.** Verner-Jeffreys DW, Welch TJ, Schwarz T, Pond MJ, Woodward MJ et al., 2009, High prevalence of multidrug-tolerant bacteria and associated antimicrobial resistance genes isolated from ornamental fish and their carriage water, PLoS One, 4, e 8388; **28.** Wright GD, 2010, Antibiotic resistance in the environment: a link to the clinic? Curr Opin Microbiol, 13, 589.

PESTICIDI TOKSIČNI ZA RIBE

*Vitomir Ćupić¹, Saša Ivanović¹, Sunčica Borozan¹,
Andreja Prevendar Crni³, Indira Mujezinović³, Gordana Žugić⁴,
Romel Velev⁵, Dejana Ćupić Miladinović¹*

¹Fakultet Veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija;

²Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, R. Hrvatska;

³Veterinarski fakultet, Univerzitet u Sarajevu, Sarajevo, R. Bosna i Hercegovina;

⁴Agencija za lekove i medicinska sredstva R. Srbije;

⁵Veterinarski fakultet, Univerzitet u Skoplju, R. Severna Makedonija

Kratak sadržaj

Poznato je da su brojni pesticidi kroz istoriju imali veliki značaj u zaštiti zdravlja ljudi i životinja. Oni su suzbijanjem i uništavanjem, kako uzročnika, tako i prenosilaca bolesti spasli milione života i isto tako, znatno uvećali prinose poljoprivrednih kultura. Međutim, poslednjih godina čovek postaje sve svesniji da njegova okolina iz dana u dan postaje sve više zagađena hemikalijama koje mogu delovati štetno, kako na samog čoveka, tako i na životinje i biljke. Među ovim hemikalijama značajno mesto zauzimaju pesticidi. Neki od njih su zbog svojih toksičnih efekata (organohlorini insekticidi) već povučeni iz upotrebe, a slična sudbina čeka i neke druge pecticide, a pre svega one, koji su organofosforne građe.

Odavno je poznato da su mnoge hemikalije toksične za ribe, od kojih posebno treba spomenuti amonijak, fenole, cijanide i soli nekih teških metala. Takođe i druge hemikalije, koje su se ranije koristile ili se još uvek koriste kao pesticidi, kao što su: olovni-arsenat, bakar-sulfat, natrijum-arsenit, natrijum-cijanid, organohlorini insekticidi, organofosforni insekticidi, karbamati, piretroidi i fenolne smeše su takođe toksični za ribe. Pored ovih su i prirodna organska jedinjenja dobijena iz biljaka, kao što su buhač, deris i duvan, široko korišćena kao insekticidi. Iz buhača, odnosno cveta ove biljke (*Chrysanthemum cinerariaefolium treviranus*) izolovano je više jedinjenja (piretrini) sa insekticidnim delovanjem, za koje je poznato da su visoko toksični za ribe. Biljke rodova *Derris* ili *Lonchocarpus* sadrže aktivnu supstanciju rotenon, koja je ekstremno toksična za ribe i od davnina je poznata kao otrov za ribe. Ribe su takođe podložne štetnom delovanju cigareta. Nikotin, aktivni sastojak biljke *Nicotiana tobacum*, je toksičan za većinu riba. Naime, nikotin i druge toksične supstancije iz dima cigarete, se lako rastvaraju u vodi, pa tako i male količine mogu biti veoma štetne, pa čak i smrtonosne za ribu.

Cilj ovog rada je da se iznošenjem najvažnijih podataka o toksičnom delovanju pesticida na ribe, bar delom smanji broj trovanja ovih životinja raznim pesticidima, a time i zagadjenje životne sredine.

Ključne reči: životna sredina, nikotin, piretrini, riba, rotenon, toksični pesticidi

UVOD

Brojni pesticidi kroz su istoriju imali veliki značaj u zaštiti zdravlja ljudi i životinja. Naime, oni su suzbijanjem i uništavanjem, kako uzročnika, tako i prenosilaca bolesti spasli milione života i isto tako znatno uvećali prinose poljoprivrednih kultura. Međutim, poslednjih godina čovek postaje svesniji da njegova okolina iz dana u dan postaje sve više zagađena hemikalijama koje mogu delovati štetno, kako na samog čoveka, tako i na životinje i biljke. Među ovim hemikalijama, značajno mesto zauzimaju pesticidi. Neki od njih su zbog svojih toksičnih efekata (organohlorni insekticidi) već povučeni iz upotrebe u većini zemalja u svetu, a slična sudbina čeka i neke druge pesticide, a pre svega one, koji su organofosforne grude (Ćupić, 2015; 1998).

Odavno je poznato da su mnoge hemikalije toksične za ribe, od kojih posebno treba spomenuti amonijak, fenole, cijanide i soli nekih teških metala. Takođe i druge hemikalije, koje su ranije korišćene, ili se još uvek koriste kao pesticidi, kao što su: olovni-arsenat, bakar-sulfat, natrijum-arsenit, natrijum-cijanid, organohlorni insekticidi, organofosforni insekticidi, karbamati, piretroidi, neki fungicidi, herbicidi i silvicidi i fenolne smeše su takođe toksične za ribe. Pored ovih, prirodna organska jedinjenja dobijena iz biljaka, kao što su buhač, deris i duvan, su široko korišćeni kao insekticidi. Iz buhača, odnosno cveta ove biljke (*Chrysanthemum cinerariaefolium treviranus*) izolovano je više jedinjenja (piretrini) sa insekticidnim delovanjem, za koje se zna da su visoko toksični za ribe. Biljke rodova *Derris* ili *Lonchocarpus* sadrže aktivnu supstanciju rotenon, koja je ekstremno toksična za ribe i od davnina su je domoroci u Aziji i Americi (u obliku paste ili ekstrakata) koristili kao otrov za ribe. Ribe su takođe podložne štetnom delovanju cigareta. Nikotin, aktivni sastojak biljke *Nicotiana tobacum*, je veoma toksičan za većinu riba. Naime, nikotin i druge toksične supstancije iz dima cigarete, lako se rastvaraju u vodi, pa tako i male količine mogu biti vrlo štetne, pa čak i smrtonosne za ribu (Edwards, 1973; Domsch, 1992; Anadon i sar., 2009).

Pojavom organohlornih pesticida, prvih sintetičkih pesticida, organskog porekla, četrdesetih godina prošlog veka, započela je nova era u kontroli brojnih štetočina. Razvojem i uvođenjem u praksu prva dva predstavnika ovih jedinjenja (DDT i lindan) i prskanjem istih po vodenim površinama (sa ili bez prisustva ljudi), u šumama, domaćinstvima i može se reći gotovo svuda gde žive ljudi i životinje, napravljen je zaista pravi preokret u zaštiti ljudi i domaćih životinja od brojnih insekata, a sa njima naravno i brojnih zaraznih bolesti. Imajući ovo u vidu, industrija pesticida je nastavila intenzivno da proizvodi i uvodi u praksu i druge predstavnike ovih jedinjenja, pa je u narednih 30 godina njihov broj značajno povećan. Vrlo brzo, zbog prilično neracionalne, pa može se reći i nepravilne primene (sredstva su primenjivana prskanjem, prašenjem ili fumigacijom po vodenim površinama u vreme kupanja ljudi) bez obzira na početnu euforiju, koja je zaista bila prisutna, ona je počela da splašnjava. To se dogodilo onog momenta kada su sa terena počele da pristižu prve informacije o toksičnom delovanju or-

ganohlornih jedinjenja na životnu sredinu, kao i procese i organizme koji žive u njoj (Edwards, 1973; Plumlee, 2004; Robich, 2004).

Treba istaći da se veoma mali broj pesticida, naročito u ranijem periodu, može smatrati selektivnim i da deluje samo na određene štetočine. To svakako povećava rizik da će žrtve njihovog delovanja potencijalno biti i drugi organizmi u prirodi. Za ribe je poznato da spadaju među najosetljivije organizme na veliki broj pesticida i drugih hemikalija. Danas smo veoma često svedoci trovanja riba sa letalnim ishodom, koja upravo nastaju usled izlivanja ili namernog ispuštanja raznih hemikalija, a među njima i pesticida u reke ili jezera, bilo iz industrijskih objekata ili nakon prskanja poljoprivrednih površina. Ova sredstva se koriste i u šumarstvu, hortikulturi i komunalnoj higijeni, pa su i to izvori potencijalnog trovanja riba (Edwards, 1973; Reemtsma i Jekel, 2006; Gupta, 2012).

Efekti pesticida na ribe i ispitivanje akutne toksičnosti

Poznato je da većina pesticida može delovati toksično na ribe, pa čak izazvati i letalni ishod i pri relativno niskim koncentracijama. Pored letalnog ishoda, koji može nastati usled direktnog delovanja ili usled gladovanja (zbog uništenja hrane kojom se hrane ribe), pesticidi mogu da utiču na rast i razvoj ribe, reprodukciju i ponašanje. Na toksično delovanje pesticida, posebno su osjetljive ribe mlađeg uzrasta (Edwards, 1973, Tomlin, 1997).

Upravo su zbog činjenice da ribe spadaju među najosetljivije vrste životinja, na koje toksično mogu delovati brojni pesticidi, ove vrste životinja su uzete kao reprezentativne, za ispitivanje ekotoksičnog delovanja, ne samo pesticida, već i brojnih drugih hemikalija, pa i lekova. Za procenu toksičnog delovanja pesticida (između ostalih) koristi se ispitivanje akutne toksičnosti riba, odnosno test na osnovu kojeg se dobijaju vrednosti srednje letalne doze koja izaziva smrt kod 50 procenata tretiranih životinja. Kod sisara i ptica se do ove doze dolazi na osnovu količine pesticida koja se životnjama aplikuje i.m., i.v., s.k., p.o., odnosno dermalno, kada se pesticidi u određenim koncentracijama resorbuju iz tkiva, odnosno digestivnog trakta ili preko kože. Kod riba se srednja letalna doza, ili bolje reći koncentracija (LC50) određuje na osnovu izlaganja ovih životinja određenim koncentracijama pesticida u vodi u zadatim vremenskim periodima (24, 48 i 96 sati). Put ulaska pesticida u organizam ribe, u ovim slučajevima, uglavnom se odvija preko škргa (Edwards, 1973; Reemtsma i Jekel, 2006), a time i direktno u vaskularni sistem. U cilju poređenja toksičnosti različitih pesticida, mora se voditi računa da se testovi vrše pod strogo kontrolisanim uslovima, korišćenjem jedne vrste ribe i primeraka ujednačene veličine. Temperatura vode, takođe mora biti konstantna, a sadržaj kiseonika dovoljan za održavanje ribe u normalnom stanju (Edwards, 1973; Gupta, 2012). Tokom perioda ispitivanja riba se ne hrani.

Međutim, vrednosti za akutnu srednju smrtnu koncentraciju, ne moraju uvek biti siguran parametar na osnovu kojeg će se proceniti stepen toksičnosti nekih pesticida kod riba. Tako je za pesticide koji su postojani (stabilni) u životnoj sredini i imaju lipofilna svojstva (organohlorna jedinjenja), karakteristično

da se (sa sve većom izloženosti riba) akumuliraju u tkivima. Drugim rečima, kada se ribe u kratkom (normalnom) periodu izlože ovakvim pesticidima, oni kod njih neće izazvati značajnije efekte, pa bi se moglo na osnovu toga pogrešno zaključiti da ovakvi pesticidi nisu toksični za ribe. Međutim, ukoliko se period testiranja, odnosno ispitivanja produži na nekoliko nedelja ili meseci, onda će se pojaviti i letalni ishodi. Dodatni problem ovakvih ispitivanja kod riba stvaraju poteškoće vezane za održavanje stalnih koncentracija pesticida u vodi, ali i opasnost da u međuvremenu ne dođe do naknadne kontaminacije (Edwards, 1973; Humpreys, 1998).

Bez obzira, što su metodologija ispitivanja toksičnosti pesticida, kao i sve propisane mere zaštite značajno napredovale, ipak treba istaći da u velikom broj zemalja, a posebno onim gde se ova sredstva možda najviše koriste, nema još uvek pravih ili bolje reći da nema dovoljno informacija, koliko su ovakve mere uticale ili utiču na pravilan i zdrav uzgoj ribe, na životnu sredinu, a time i na zaštitu zdravlja ljudi (Humphreys, 1988; Gupta, 2012; Edwards, 1973; Reemtsma i Jekel, 2006).

Koncentracija pesticida u prirodnim vodama

Iako su visoke koncentracije pesticida često posledica slučajnog prisipanja raznih formulacija ovih jedinjenja u jezera i reke, posledični letalni ishodi kod riba, često nisu veći, od onih koji mogu nastati ili bi se mogli očekivati od sličnih akcidenata sa drugim hemikalijama. Perzistentne hemikalije, pa tako i pesticidi, mogu predstavljati dugoročnu opasnost, upravo zbog svoje stabilnosti, ali treba istaći da se mnogi pesticidi u vodi hidrolizuju ili brzo ispiraju iz rečnog sistema i na taj način stvaraju samo privremeni problem (Edwards, 1973; Albanis i Hela, 1998; Munaron i sar., 2003; Gilliom i sar., 2000).

Kontaminacija voda, koja nastaje nakon primene pesticida u cilju zaštite poljoprivrednih useva ili druge upotrebe ovih sredstava, može dugoročno imati negativne posledice. Bez obzira, što je u ovakvim situacijama, pesticide (usled odsustva masovnog mortaliteta riba) teže identifikovati, oni su potencijalno štetniji za riblju populaciju i njen opstanak u budućnosti (Edwards, 1973; Reemtsma i Jekel, 2006; Hinck i sar., 2009).

Koncentracija neke hemikalije u tekućoj vodi ili u jezeru, nakon raspršivanja iz vazduha, može biti izračunata u cilju poređenja sa koncentracijama, koje se koriste u ispitivanju dugotrajne (hronične) toksičnosti, odnosno u eksperimentima, radi utvrđivanja subletalnih efekata pesticida na ribe. Eksperimenti ove vrste su samo od akademске vrednosti, ako su koncentracije koje izazivaju efekte značajno niže od onih, koje mogu nastati u prirodi, odnosno u praksi. Dakle, aplikacijom nekog pesticida raspršivanjem, u količini od 1,12 kg/ha, padom na vodu dubine od jednog metra (u jezeru ili nekon odvodnom kanalu) dobija se koncentracija tog pesticida u vodi od 0,37 mg/l, što je oko dvadeset puta veće od 24-satne LC50 za potočnu pastrmku. Izračunate su i koncentracije različitih pesticida u vodi na dubini od 30 cm, nakon prskanja u koncentracijama i količinama, koje su

preporučene za useve na susednom zemljištu i upoređene sa 24-satnom LC50 za potočnu pastrmku (Reemtsma i Jekel, 2006; Edwards, 1973).

Nekoliko pesticida, posebno organohlornih, kao što su aldrin, dieldrin i DDT, su u vreme kada su korišćeni dostizali koncentracije koje su mogле biti veoma toksične za ribe. Danas je to slučaj pre svega sa organofosfornim insekticidima, kao što je hlorpirifos. Ovaj insekticid je utvrđen na obalama mora, moru, kao i u deltama reka, gde predstavlja dugotrajnu opasnost za vodene ekosisteme. Slična situacija je i sa herbicidima (pentahlorofenol) i fungicidima (bakar-oksihlorid) koji takođe predstavljaju potencijalnu opasnost za ribe (Reemtsma i Jekel, 2006; Edwards, 1973; Anonymous. 1999-2004; Anonymous, 2009a, 2012, 2006).

Većina dokumentovanih primera efekata prskanja iz vazduha, na život vodenih organizama, vezana je za upravo za organohlorne insekticide (DDT), ali su samo u nekoliko izveštaja merene koncentracije DDT-a, koje je ovaj pesticid postizao u rekama i potocima. Tako je zabeleženo da je upotreba DDT-a u količini od 1,12 kg/ha u šumama u Montani (Edwards, 1973) prouzrokovala značajno smanjenje populacije vodenih insekata na potocima, ali nije primećen efekat na pastrmke. Odmah nakon prskanja, utvrđena koncentracija DDT-a u vodi je iznosila 0,10 ppm, a 30 minuta kasnije 0,33 ppm, dok se nakon 27 sati DDT više nije mogao detektovati. Slični rezultati su dobijeni i kasnije (Edwards, 1973). Korišćenjem istih koncentracija DDT-a prskanjem u ostalim potocima Montane, nakon 30 minuta je izmerena maksimalna koncentracija od 0,01 ppm. Ni u ovim ispitivanjima nisu utvrđeni efekti na ribe. Međutim, zabeleženi su slučajevi uginjanja riba, koja su nastala, nakon nekoliko meseci od prskanja, za koje se pretpostavlja da su rezultat direktnog trovanja riba, ali i gutanja otrovanih insekata (Edwards, 1973). Čini se verovatnim da su trovanja riba sa smrtnim ishodom, nakon prskanja više posledica akumulacije pesticida u hrani, nego direktnog uzimanja iz vode.

Slična ispitivanja su vršena i kasnije sa predstavnicima organofosfornih pesticida. Tako je u jednom ispitivanju riba gambuzija (*Gambusia affinis*), korišćen paration u koncentraciji od 1,12 i 0,11 kg/ha (Edwards, 1973). Rezultati ispitivanja su dokazali da je, u većoj koncentraciji, ovaj pesticid potpuno eliminisao ribe i u tkivima istih je utvrđena maksimalna koncentracija parationa od 27 ppm. Niža koncentracija nije imala vidljiv efekt na ribe, mada je maksimalna količina rezidua iznosila 22,5 ppm i nije bila mnogo manja od one koja je utvrđena nakon korišćenja veće doze (Edwards, 1973).

Ispitivanja vezana za ribe su sprovedena i sa rotenonom, toksafenom i endrinom. Koncentracije ovih pesticida su iznosile 0,01-0,14 ppm (rotenon), 0,01-0,02 ppm (toksafen) i 0,001-0,003 ppm (aldrin). Dokazano je da je toksafen mnogo perzistentniji, nego ostala dva jedinjenja, te da je sposoban da kontroliše i mnogo rezistentnije insekte (Edwards, 1973).

Na kraju treba istaći da na doze neophodne da izazovu mortalitet kod riba utiču brojni faktori, a pre svega adsorpcija na sediment ili na vegetaciju, kao i akumulacija od strane prisutne faune. Sve ovo može uticati na količinu pesticida

koju će ribe uzeti i ove vrednosti se mogu značajno razlikovati u odnosu na one u laboratorijskim uslovima. Ovo naravno treba imati u vidu prilikom poređenja rezultata dobijenih ispitivanjem stepena toksičnosti na terenu i onih u laboratorijskim uslovima (Edwards, 1973).

Uticaj toka vode na toksičnost pesticida

Poređenje vrednosti srednjih letalnih doza dobijenih posle ispitivanja u stajaćim i vodenim sredinama sa neprestanim protokom vode, rađeno je još odavno, korišćenjem riba gambuzija i to onih koje su osjetljive i onih koje nisu osjetljive na pojedine pesticide. Ovim ispitivanjem su bila testirana četiri pesticida, jedan organofosfat (paration) i tri organohlorna pesticida (toksafen, DDT i endrin). Mortalitet je, kod osjetljivih riba, rastao sa povećanjem koncentracije pesticida i bio je veći i brži u tekućoj vodi. Kod rezistentnih riba su dobijeni slični rezultati, izuzev za paration, koji je bio toksičniji u stajaćoj vodi. Ipak, mortalitet je bio veći kod osjetljivih, nego kod rezistentnih riba. Pretpostavlja se da je niža toksičnost u stajaćoj vodi, posledica smanjene početne koncentracije pesticida, usled njihove resorpcije, kao i uklanjanja i metabolisanja od strane riba. Povećana toksičnost parationa u stajaćoj vodi, pripisivana je produkciji toksičnijeg metabolita para-oksona, koji bi se isprao u potočnom sistemu (Edwards, 1973; Philips and Bode, 2004).

Uticaj temperature vode na toksičnost pesticida

Uticaj temperature na toksične efekte velikog broja pesticida na ribe, dobro je dokumentovan. Među brojnim studijama, treba svakako spomenuti onu sa endrinom. Naime, još odavno je utvrđeno da je endrin 84 puta toksičniji za šarana (*Ciprinus carpeo*) na temperaturi od 27, 28 °C, nego na 7, 8 °C. Ispitivana je i toksičnost insekticida heptahlora i hlordekon za ribe *Lepomis microlophus*. Heptahlor je testiran na pet temperaturnih razina, od 7,2 do 29,4 °C nekoliko puta od 6 do 96 sati. Hlordekon je testiran tokom svih perioda pri svakoj od pet temperaturi. Povećanje toksičnosti hlordekon sa 7,2 do 29,4 °C bilo je za oko pet puta veće za period od 24 - 96 sati, ali nije bilo linearno. U kraćim vremenima, razlika u toksičnosti između 7,2 do 29,4 °C je bila veća, nego za 24 sata. Za heptahlor, LD50 je nakon 24 sata iznosila 0,092 mg/l na temperaturi od 7,2 °C, a 0,022 mg/l, na 29,4 °C. Međutim, na 35,56 °C, toksičnost za izlaganje od 96 sati je bila 3,7 puta veća, nego za šest sati, dok je za hlordekon, ovaj odnos bio tridesetak puta veći (Edwards, 1973).

Treba takođe istaći da je disanje, a samim tim i unos pesticida preko škргa, brže pri višim temperaturama, jer je veća potreba za kiseonikom, ali je tada rastvorljivost kiseonika manja. Primećeno je da je u stajaćim vodama raspoloživost pesticida ograničena, pa bi se nakon 96 sati moglo očekivati da efekt temperature bude manji, nego nakon 24 sata. Povećan metabolizam i unos kiseonika će, međutim, rezultirati nižim rastvaranjem kiseonika i akumulacijom većih koncentracija otpadnih produkata, čime se povećava osjetljivost riba. Ovo komplikuje odre-

đivanje prave ili tačne vrednosti za LD50 za testirane pesticide, na koju ne utiču promene hemijskih uslova, te pruža dalju podršku postupku ispitivanja toksičnosti u vodi sa kontinuiranim protokom vode (Edwards, 1973).

Međutim, ima primera (mada ređih) da se toksičnost povećava sa smanjenjem temperature. Tako je još odavno utvrđeno da LD50 za DDT, nakon 48-časovnog izlaganja za plavoškrugu sunčanicu, na 7,2 °C iznosi 0,0024 mg/l, dok na 29,4 °C ova vrednost iznosi 0,0064 mg/l. Na 35,56 °C LD50 je iznosila 0,0016 mg/l i 0,0056 mg/l (Edwards, 1973; Coupe i sar., Cope, 1999–2004).

Uticaj tvrdoće vode na toksičnost

Dokazano je da tvrdoća vode (koja normalno zavisi od količine prisutnog kalcijuma sa ili bez magnezijuma), kao i pH, koji zavisi od prisustva bikarbonata (koji opet nastaju usled rastvaranja kalcijuma) mogu takođe uticati na toksičnost pesticida. Međutim, nije poznato koji je od ova dva faktora u većoj meri odgovoran za toksičnost pesticida. U nekim slučajevima se može sumnjati na direktnu reakciju kalcijuma sa pesticidom, a u drugim bi uticaj pH na ionizaciju mogao biti presudan. Ipak, nekoliko autora je još odavno utvrdilo da je toksičnost često vezana za tvrdoću vode. Tako je u jednoj studiji ispitivana toksičnost organohlornih i organofosfatnih pesticida na ribe u mekoj vodi (pH 7,4) i tvrdoj vodi (pH 8,2). Iako je razlika između ovih pH vrednosti bila mala, vrednosti kalcijum-karbonata su se značajno razlikovale i iznosile su 20 mg/l (meka voda) i 400 mg/l (tvrdna voda). Rezultati ispitivanja su ukazali da razlike u pH vrednostima nisu značajnije uticale na vrednosti LD50 kod 10 ispitivanih organofosfornih pesticida. Međutim, kada je ispitivana toksičnost trihlorfona, vrednost za LD50 u tvrdoj vodi je bila manja od one u mekoj, verovatno zbog bržeg razlaganja ovog pesticida u toksičnije metabolite pri većim pH vrednostima. Prilikom ispitivanja 10 organohlornih insekticida, korišćenih kod istih riba, takođe nije utvrđeno da je razlika u pH značajnije delovala na njihovu toksičnost. Slični rezultati su dobijeni i prilikom ispitivanja karbonatnih insekticida (Edwards, 1973; Boxall, 2005).

Uticaj vremena izlaganja riba na toksičnost pesticida

Vreme izlaganja riba, odnosno period za koji se određuje LD50, ima veliki značaj i ove vrednosti su obično mnogo manje nakon izlaganja u toku 96 sati, od onih koje se dobijaju posle izlaganja od 24 sata. Odnos između ovih vrednosti je, međutim, veoma promenljiv. Tako je u jednom ispitivanju (korišćenjem četiri vrste riba i trinaest insekticida) generalno utvrđeno da postoji relativno malo povećanje osetljivosti riba, između dva perioda izlaganja (24 i 96 sati). Kod kalifornijske pastrmke, nisu utvrđene nikakve razlike u stepenu toksičnosti između 24-satnog i 96-satnog izlaganja riba (Edwards, 1973; Boxall, 2005; Reemtsma i Jekel, 2006). Sa druge strane, trihlorfon se toksičnost povećavala kod kalifornijske pastrmke i plavoškrge sunčanice između 24-časovnog i 96-časovnog izlaganja.

Uticaj veličine ribe na stepen osetljivosti prema pesticidima

Brojne studije izvedene u cilju ispitivanja uticaja veličine ribe na stepen toksičnosti nekog pesticida, dokazale su da veličina riba može značajno uticati na njihovu osetljivost prema pesticidima. Smatra se da veće ribe proporcionalno uzimaju (uklanjaju) više pesticida, nego manje. Većina istraživača tvrdi da se osetljivost riba smanjuje sa povećanjem veličine riba (Edwards, 1973), ali i ovde ima izuzetaka.

Uticaj pesticida na reprodukciju

Izvedeno je više studija u cilju ispitivanja mogućeg uticaja različitih koncentracija pesticida na procese reprodukcije kod riba. U ovim ispitivanjima, pesticidi su korišćeni u koncentracijama, koje su bile subletalne za odrasle ribe. Ispitivanja su dokazala da postoji korelacija između pada u reprodukciji kod jezerske pastrmke u mrestilištima i koncentracije pesticida, kao i kasnijeg povećanog uginjanja mlađi (Edwards, 1973).

Uticaj pesticida na ponašanje

Efekti letalnih vodenih koncentracija pesticida, pre uginuća riba, obično se manifestuju poremećajem u plivanju, otežanim disanjem i pojavom grčeva. Tako je još odavno, u ispitivanju toksičnog delovanja endrina, utvrđeno da ovaj pesticid dovodi do poremećaja u centralnom nervnom sistemu, koji se manifestuje brzim pokretima (uz grčenje) tela i peraja, bržim disanjem, i većom osetljivosti na spoljne stimuluse (Edwards, 1973). Riba se zatim premešta na površinu vode, pliva polako, a ponekad i unazad i sve to je praćeno grčevima. Navedeni efekti se postepeno pojačavaju, gubi se ravnoteža i riba pliva spiralno, sve dok ne prestane disanje. Iako su ovi efekti tipični kod trovanja mnogim pesticidima, treba spomenuti da se kod riba može još pojaviti paraliza i nesposobnost da se pomeraju sa dna ribnjaka ili rezervoara u kojem se vrši ispitivanje. Dokazano je da subletalne koncentracije, takođe mogu uticati na ponašanje, odnosno centralni nervni sistem i da se navedeni efekti prilično razlikuju od onih koji nastaju posle primene pesticida u letalnim koncentracijama (Edwards, 1973; Carter, 2000).

Uticaj pesticida na biohemijske promene

Izlaganjem riba, različitim koncentracijama pesticida, mogu se izazvati brojne promene u vrednostima biohemijskih parametara. Među njima treba sva-kako spomenuti efekte organofosfornih pesticida na aktivnost enzima acetilholin-esteraze i koncentraciju acetil-holina, koji je bitan za nervno-mišićnu aktivnost. Na osnovu inhibicije acetilholin-esteraze, autori su ispitivali prisustvo organofosfatnih pesticida u vodi. Otkriveno je da su neke ribe (plavoškrga sunčanica) osetljivije od drugih vrsta riba i značajna inhibicija ovog enzima organofosfatnim pesticidima je utvrđena nakon izlaganja riba koncentraciji pojedinih pesticida iz ove grupe od 0,001 mg/l. Po toksičnosti su se posebno isticali azinfos-metil i

paration i ova inhibicija je bila prisutna pri navedenoj koncentraciji do 30 dana od primene. Čak je utvrđeno da inhibicija ovog enzima od 40 do 70 procenata može izazvati uginuće riba. Kasnije je čak predloženo da određivanje koncentracije ovog enzima bude indikator na osnovu kojeg će se procenjivati zagađenje ribnjaka organofosfatima (Edwards, 1973; Smith i sar., 1996; Assis i sar., 2012; Oruc, 2012).

Posle primene nekih pesticida, utvrđeno je da nije bilo promena u nivou serumskih hlorida, gama globulina i mokraćne kiseline, ali je zabeleženo povećanje koncentracije natrijuma, kalijuma, kalcijuma i holesterola u serumu. U jetri riba su utvrđene niže koncentracije natrijuma, kalijuma, kalcijuma, magnezijuma i cinka, što ukazuje na oštećenje njenih funkcija (Smith i sar., 1996, Edwards, 1973).

Hlorporifos u ribama (*Oreochromis niloticus*), snižava nivo serumskog kortizola, estradiola i testosterona, bez promene gonadnog somatskog indeksa (Oruc, 2012).

Zapaženo je da izlaganje subletalnim koncentracijama hlorporifosa, dovodi do oksidativnog stresa kod riba. Izloženost šarana (*Cyprinus carpio*), koncentracijama od 5, 10 i 15 ppb uzrokovalo je povećanje količine malonildialdehida (MDA) i aktivnosti superoksid dismutaze (SOD) (Oruc, 2012), dok je kod riba *Oreochromis niloticus* utvrđeno smanjenje aktivnosti ovog enzima (Xing i sar., 2012).

Uticaj pesticida na fiziološke funkcije

Osim činjenice da pesticidi mogu delovati štetno na rast i reprodukciju, zabeleženi su i drugi fiziološki efekti. Jedan od ranih simptoma akutnog toksičnog delovanja (iako nije specifičan za pesticide) je respiratorni poremećaj i objavljeni su rezultati brojnih istraživanja uticaja pesticide na potrošnju kiseonika.

Poznato je da ribe unoše veliku količinu pesticida u svoj organizam preko škrga (Edwards, 1973; Trewes-Brown, 2000). Sa pojavom simptoma trovanja, stepen potrošnje kiseonika se povećava. Međutim, pojedini utori su zapazili da neke ribe, koje su bile izložene endrinu, neposredno pre uginuća imaju značajno manju potrebu za potrošnjom kiseonika. Povećana brzina disanja, verovatno povećava stepen unosa bilo kog pesticida u vodi. Neki autori (Johnson, 1980; Edwards, 1973) su otkrili da su ribe izložene endrinu, u koncentraciji od 0,1 pg/l (subletalna koncentracija), povećale potrošnju kiseonika, ali kada su bile izložene koncentraciji od 1,0 pg/l (letalna koncentracija) potrošnja kiseonika se smanjila.

ZAKLJUČCI

Odavno je poznato da su mnogi pesticidi, kao što su: olovni-arsenat, bakar-sulfat, natrijum-arsenit, natrijum-cijanid, organohlorni insekticidi, organofosforni insekticidi, karbamati i piretroidi, rotenon, piretrini i nikotin toksični za ribe.

Za ribe je poznato da spadaju među najosetljivije organizme na veliki broj pesticida i nekih drugih hemikalija.

Danas smo veoma često svedoci trovanja riba sa letalnim ishodom, koja upravo nastaju usled izlivanja ili namernog ispuštanja različitih hemikalija, a među njima i pesticida u reke ili jezera.

Oni mogu poticati iz industrijskih objekata ili dospevaju u vodu nakon prskanja poljoprivrednih površina. Primena ovih sredstava u šumarstvu, hortikulturi i komunalnoj higijeni je takođe izvor potencijalnog trovanja riba.

Pored letalnog ishoda, koji može nastati usled direktnog delovanja ili usled gladovanja (zbog uništenja hrane kojom se hrane ribe), pesticidi mogu delovati štetno na disanje, funkcije jetre i bubrega, rast i razvoj ribe, biohemijske procese, reprodukciju i ponašanje. Na toksično delovanje pesticida, posebno su osjetljive ribe mlađeg uzrasta.

Zahvalnica:

Ovu studiju je podržalo Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, u skladu sa odredbama Ugovora o finansiranju istraživanja 2021. godine (br. 451-03-9/2021-14/200050 od 05.02.2021).

LITERATURA

1. Albanis TA, Hela DG, 1998, Int J Environ Anal Chem, 70, 105–20;
2. Anadón A, Martínez-Larrañaga MR, Martínez MA, 2009. Use and abuse of pyrethrins and synthetic pyrethroids in veterinary medicine, Vet J, 182, 7-20;
3. Anonymous, US EPA, 2009, Chlorpyrifos Summary Document Registration Review: Initial Docket March, Docket Number: EPA-HQOPP-2008-0850. Case #0100. United States Environmental Protection Agency, Washington, D.C.;
4. Anonymous, NZ EPA, 2012, Chlorpyrifos. Classification., New Zealand Environmental Protection Authority, Wellington;
5. Anonymous, US EPA, 2006, Reregistration Eligibility Decision for Chlorpyrifos, United States Environmental Protection Agency, Washington, D.C.;
6. Anonymous. Data from the website of the Environment Agency (UK) can be found at <http://www.environment-agency.gov.uk>;
7. Assis CR, Linhares AG, Oliveira VM, França RC, Carvalho EV et al., 2012, Comparative effect of pesticides on brain acetylcholinesterase in tropical fish, Sci Total Environ, 441, 141-50;
8. Boxall A, Long C, 2005, Environ. Toxicol Chem, 24, 759-60;
9. Carter A, 2000, Pestic Outlook, 11, 149–56;
10. Coupe RH, Thurman EM, Zimmerman LR, 1998, Environ Sci Technol, 32, 66;
11. Ćupić V, 2015, Najčešća trovanja u veterinarskoj medicini, Stručna knjiga, Beograd;
12. Ćupić V, 1998, Pesticidi kao uzročnici epidemijskih trovanja, Arch Toxicol Kinet Xenobiot Metabol, 6, 3, 667–74;
13. Domsch JH, 1992, Pestizide im Boden, VCH, Weinheim;
14. Edwards CA, 1973, Environmental pollution by pesticides, Rothamsted Experimental Station Harpenden, Hertfordshire, England, Plenum Press. London;
15. Gilliom RJ, Barbash JE, Kolpin DW, Larson SJ, 1999, Environ Sci Technol, 33, 164 A-169 A.
16. Gupta RC, Veterinary toxicology, 2012, Basic and Clinical Principles, Second Edition, Academic Press;
17. Hinck JE, Schmitt CJ, Choinacki KA, Tillitt DE, 2009, Environmental contaminants in freshwater fish and their risk to piscivorous wildlife based on a national monitoring program, Environ Monit Assess, 152, 1-4, 469-94;
18. Humphreys DJ Veterinary Toxicology,

1988, 3rd ed. Bailliere Tindall, London; **19.** Johnson WW, Mack TF, 1980, Handbook of acute toxicity of chemicals to fish and aquatic invertebrates. United states department of the interior fish and wildlife service/resource publication 137, Washington; **20.** Munaron D, Scribe P, Dubernet JF, Kantin R, Vanhoutte A et al, 2003, XII Symposium Pesticide Chemistry, 717-26; **21.** Oruc E, 2012, Oxidative stress responses and recovery patterns in the liver of *Oreochromis niloticus* exposed to chlorpyrifos-ethyl, Bull Environ Contam Toxicol, 88, 5, 678-84; **22.** Phillips PJ, Bode EW, 2004, Pest Manag Sci, 60, 531-43; **23.** Plumlee K, 2004, Clinical Veterinary Toxicology, Mosby; **24.** Robich RA, Coupe RH, Thurman EM, 2004, Sci Total Environ, 321, 189-99; **25.** Reemtsma T, Jekel M, 2006, Organic Pollutants in the Water Cycle, Wiley-VCH; **26.** Tomlin CDS, 1997, The Pesticide Manual, British Crop Protection Council; **27.** Smith NJ, Martin RC, Croix RGS, 1996, B Environ Contam Tox, 57, 759-65; **28.** Trewes-Brown KM, 2000, Applied Fish Pharmacology, Kluwer Academic Publishers; **29.** Xing H, Li S, Wang Z, Gao X, Xu S, Wang X, 2012, Oxidative stress response and histopathological changes due to atrazine and chlorpyrifos exposure in common carp, Pestic Biochem Physiol, 103, 1, 74-80.

KONCENTRACIJE TEŠKIH METALA I POLICKLIČNIH AROMATIČNIH UGLJOVODONIKA U DAGNJAMA SA TRŽIŠTA SRBIJE

Nikolina Novakov¹, Brankica Kartalović², Željko Mihaljev², Dušan Lazić², Branislava Belić¹, Dragan Rogan¹

¹Dr Nikolina Novakov, vanredni profesor, dr Branislava Belić, redovni profesor, dr Dragan Rogan, redovni profesor, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija;

²Dr Brankica Kartalović, naučni saradnik, dr Željko Mihaljev, viši naučni saradnik, DVM, Dušan Lazić, istraživač saradnik, Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“, Novi Sad, Srbija

Kratak sadržaj

Školjke, zajedno sa ribama, rakovima i glavonošcima, čine osnovu hrane koja potiče iz mora i koja postaje sve neophodnija za rastuću populaciju ljudi na planeti. Školjke se smatraju visoko hranljivim, zbog toga što su su dobar izvor proteina, ugljenih hidrata, minerala i masnih kiselina, prvenstveno visokovrednih polinezasićenih masnih kiselina (PUFA). U svetskim morima i okeanima postoji mnogo vrsta školjki. Srbija kao kontinentalna zemlja nema proizvodnju školjki već samo uvoz iz drugih zemalja. Dagnje, najčešće mediteranske (*Mitilus galloprovincialis*), su najvažnije i najčešće konzumirane školjke, obično zbog niže cene u poređenju sa ostalim školjkama i navikama potrošača. Na tržištu se ove školjke mogu naći kao sveže i zamrznute. Cilj ove studije bio je ispitivanje koncentracije teških metala i policikličnih aromatičnih ugljovodonika (PAH) u 84 uzorka školjki, prikupljenih iz supermarketa i ribarnica u Srbiji. Koncentracije olova, kadmijuma, žive i arsena određivane su metodom masene spektrometrije sa induktivnom kuplovanom plazmom. Pomoću gasne hromatografije - masene spektrometrije određeno 16 PAH-ova. Utvrđeno je da su teški metali u školjkama u opsegu (mg/kg): od 0,01-0,74 za olovo, 0,01-0,38 za kadmijum, 0,01-0,15 za živu i 1,12-5,87 za arsen. Nivoi metala i PAH-ova u svim analiziranim uzorcima su bili ispod zakonskih ograničenja utvrđenih srpskim i evropskim regulativama. Podnošljive tolerantne nedeljne i mesečne vrednosti unosa izračunate su na osnovu dobijenih vrednosti teških metala. Dagnje se smatraju sigurnim za ishranu ljudi. Međutim, treba voditi računa o količini i učestalosti konzumiranja dagnji, prvenstveno zbog mogućeg opterećenja potrošača kadmijumom i životom.

Ključne reči: dagnje, teški metali, policiklični aromatični ugljovodonici, tržište Srbije

E mail autora za korespondenciju: milosevicnina@gmail.com

ODREĐIVANJE POLA KOD JESETARSKIH RIBA PRIMENOM ULTRAZVUKA

Sandra Nikolić, Nikolina Novakov, Aleksandar Potkonjak

MSc Sandra Nikolić, asistent, dr Nikolina Novakov, vanredni profesor,
dr Aleksandar Potkonjak, redovni profesor, Poljoprivredni fakultet,
Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

Kratak sadržaj

*Jesetre se prvenstveno gaje zbog ikre od koje se pravi kavijar i zbog svog visokokvalitetnog mesa. Budući da proizvodni menadžment jesetri zavisi od pola ribe, mogućnost određivanja pola ima specifične ekonomske prednosti. Određivanje pola kod jesetre je teško, zbog toga što ona nema lako prepoznatljive spoljne karakteristike da bi se ženke razlikovale od mužjaka, posebno do 3 godine starosti. Metoda koja se sve više koristi je skeniranje trbušne duplje ribe pomoću ultrazvučnog aparata i diferencijacija gonada na jajnik ili testis. Studija je sprovedena krajem marta 2021. godine na 15 jedinki trogodišnje sibirske jesetre (*Acipenser baerii*) i 7 jedinki kečige (*Acipenser ruthenus*). Težina i dužina sibirskih jesetri se kretala u rasponu od 1 080-2 900 g, odnosno 55-90 cm. Težina i dužina kečiga kretala su se od 450-870 g i 48-60 cm. Obe vrste su gajene u ribnjaku. U ovoj studiji je korišćena linearna sonda Pie Medical ESAOTE Falco od 8 MHz. Skeniranja su izvedena u bliskom kontaktu sa površinom kože udaljenom do 1 cm. Dobijeni su longitudinalni prikazi desne i leve bočne strane ribe između grudne i analne peraje, a kad god je bilo potrebno, dobijen je i poprečni prikaz. Za procenu pola kod riba proučavani su ehogenost i morfologija gonada prema nalazima ultrazvuka. Kod ženskih jedinki, heterogena struktura generativnog dela jajnika je jasno vidljiva, a kod mužjaka postoji homogeni karakter testisa. Kod sibirske jesetre determinisano je 7 ženki i 8 mužjaka, a kod kečige 4 ženke i 3 mužjaka.*

Ključne reči: jesetra, kečiga, određivanje pola, ultrazvuk

E mail autora za korespondenciju: neckovs021@gmail.com

UPOTREBA APARATA ZA ELEKTRORIBOLOV U SVRHE UZORKOVANJA RIBA

**Dušan Lazić¹, Miloš Pelić², Slobodan Knežević³, Marko Pajić⁴,
Zoran Ružić⁵, Tijana Kukurić⁶, Nikolina Novakov⁷**

¹DVM Dušan Lazić, stručni saradnik, ²dr Miloš Pelić, istraživač saradnik,
³DVM Slobodan Knežević, istraživač saradnik, ⁴dr Marko Pajić, istraživač saradnik,
Naučni institut za veterinarstvo, Novi Sad, Republika Srbija
⁵dr Zoran Ružić, docent, 6DVM Tijana Kukurić, student doktorskih studija,
⁷dr Nikolina Novakov, vanredni profesor, Poljoprivredni fakultet, Departman za vet-
erinarsku medicinu, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Republika Srbija

Kratak sadržaj

Elektroribolov, ili lov ribe pomoću električne struje, se sprovodi u otvorenim i zatvorenim ribolovnim vodama, kao i u ribnjacima. Njegova primena na svim ostalim vodama, sem u ribnjacima, je u vezi sa naučnoistraživačkim radom u ribarstvu. Elektroribolovom na otvorenim i zatvorenim vodama se ne vrši potpuno izlovljavanje prisutnog ribljeg fonda, već samo izlov ribe u ogledne svrhe u količinama dozvoljnim za uzorkovanje riba u cilju sprovođenja naučnoistraživačkih radova u ribarstvu. Jedino u slučaju izlova krupnih grabljivica, a u cilju čišćenja vodotoka od njih, selektivnim izlovom, pomoću kombinacije elektroribolova i stajačih ribarskih mreža, može se dozvoliti ulov većih količina riba. Na ribnjacima se pomoću elektroribolova tera riba u alov i time se poboljšava efekat ovog ribarskog alata. Princip elektroribolova je u korišćenju aggregata za elektroribolov, u vidu veze motor - generator istosmerne struje napona od 150-600 V i jačine od 3-15 A, ili akumulatorskog pogona (za agregate manje snage), kao i impuls generatora za rad na frekvencijama od 20-100 Hz, radi mogućnosti selektivnog ribolova. Preko + i - elektrode (anode i katode), električna struja se sprovodi kroz vodu i u neposrednoj okolini + elektrode prisutna riba se omamljuje i lako vadi iz vode. Za uspešan rad elektroagregata je važna elektroprovodljivost vode, odnosno sadržaj rastvorenih soli u njoj. U vodama sa najmanjim sadržajem rastvornih soli rad aggregata je najefikasniji. Pomoću ove aparature se može veoma efikasno i brzo doći do odgovarajućih uzoraka riba, predviđenih za redovnu kontrolu zaraznih bolesti riba i time dobiti činjenično stanje o zdravstvenom statusu ribnjaka, kao i kvalitetu ribarske proizvodnje.

Ključne reči: elektroribolov, elektroprovodljivost vode, kontrola bolesti riba, uzorkovanje riba

E mail autora za korespondenciju: dusan.l@niv.ns.ac.rs

TEMATSKO ZASEDANJE V

**ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I REPRODUKCIJA
KUĆNIH LJUBIMACA**

KOMUNIKACIJA SA KLIJENTIMA U MALOJ PRAKSI: STRATEGIJE REŠAVANJA PROBLEMA U ZAHTEVNIM SITUACIJAMA

Plamen Trojačanec, Blagica Sekovska

Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet Sv. Kiril i Metodij, Skopje, S. Makedonija

Kratak sadržaj

Komunikacija je značajna klinička veština iza koje stoje višegodišnja istraživanja u humanoj, a u poslednjih 15 godina i u veterinarskoj medicini. Znanja i veštine rešavanja medicinskih problema kod životinja su nerazdvojno povezani sa komunikacijskom veštinom. Efektivna komunikacijska veština je neophodna u svim interakcijama sa pacijentima i klijentima, počevši od rutinskih zdravstvenih pregleda do odluka o životu i smrti i konačno, eutanaziji.

Nauka i praksa poznaju opšta načela komunikacije, koja se primenjuju u svim sferama ljudske interakcije, ali i posebne principe medicinske komunikacije koji su modifikovani i dopunjeni kako bi zadovoljili potrebe veterinarske prakse.

Cilj ovog rada je upoznati praktičare sa osnovnim komunikacijskim načelima i osvrnuti se na strategije komunikacije sa klijentima u sledećim zahtevnim situacijama: neodlučni klijenti, klijenti koji se žale i zahtevni klijenti, kada morate reći NE i klijenti u tuzi.

Ključne reči: klijenti, komunikacija, mala praksa

UVOD

Zadovoljstvo vlasnika, kao klijenta u veterinarskoj praksi, ne zasniva se samo na uspešnom izlečenju njegovog ljubimca, već i na celokupnoj slici koju poneše sa sobom nakon odlaska sa klinike. Još više, uspešni tretman životinje i njen potpuni oporavak ne zavise samo od ekspertize kliničara, već i od uspešne komunikacije kliničara i vlasnika. Adekvatna i jasna komunikacija obezbeđuje prijem informacija koje vlasnik prenosi kliničaru, ali i obrnuto, prijem informacija koje kliničar prenosi vlasniku. To u krajnjoj instanci smanjuje mogućnost pogreške u dijagnozi, lečenju, oporavku, poboljšavaju dobrobit životinje i zadovoljstva vlasnika, ali i redukciju stresa. Sa druge strane, zadovoljstvo vlasnika utiče na poboljšanje radne atmosfere i efektivnosti zaposlenih. Komunikacija je značajna klinička veština iza koje stoje višegodišnja istraživanja u humanoj, a u poslednjih 15 godina i u veterinarskoj medicini. Znanja i veštine rešavanja medicinskih problema kod životinja su nerazdvojno povezani sa komunikacijskom veštinom. Efektivna komunikacijska veština je neophodna u svim interakcijama sa pacijen-

timu i klijentima, počevši od rutinskih zdravstvenih pregleda do odluka o životu i smrti i konačno, eutanaziji.

Nauka i praksa poznaju opšta načela komunikacije, koja se primenjuju u svim sferama ljudske interakcije, ali i posebne principe medicinske komunikacije koji su modifikovani i dopunjeni kako bi zadovoljili potrebe veterinarske prakse. Svaki komunikacijski proces je izgrađen od četiri bazična elementa: **Pošiljalac poruke** – osoba koja priča ili na bilo koji način šalje poruku; **Poruka** – najčešće ideja, misao, emocija ili deo informacije; **Primatelj** – slušalač ili gledalač, osoba kojoj je poruka namenjena. Kada ova tri elementa funkcionišu efektivno, oni formiraju zatvoreni krug povratnog odgovora. U tom krugu, uloge pošiljalaca i primatelja se menjaju a informacije idu u oba pravca.

Četvrti element je **Interpretacija**. Neka poruka se ne primi uvek kako je pošiljalac zamislio. Primatelj određuje smisao i značenje reči koje se izgovore na osnovu same reči, ali i na osnovu gestikulacije, izraza lica pa čak i tona glasa. Poruke su takođe pod uticajem vremena, okoline i prirode odnosa osoba koje komuniciraju.

Metode komunikacije

Verbalna komunikacija

U verbalnoj komunikaciji nije samo bitno šta se govori, već i kako se govori. Kontekst u kome su reči izgovorene ima najveći uticaj na poruku koja se prenosi. Efektivnost verbalne komunikacije se ogleda u rečima koje se odaberu, gramatici, tonu, jačini glasa, kao i na akcentiranju nekih reči i tempu pričanja. Opisivanje situacije odabranim rečima izgovorenim prebrzo se može razumeti kao užurbanost, nervozna, bezosećajnost ili nesigurnost. Nasuprot tome, iste reči izgovorene sporo, mogu biti blede, dosadne ili čak patronizirajuće.

Osobito je važno da se kontrolišu glas i brzina govora kada se komunicira sa uzbudjenim, ljutitim i tužnim ljudima zbog toga što reči izgovorene mekše i sporije, nego normalno, deluju smirujuće.

Izbor vokabulara je takođe važan elemenat komunikacije. Korišćenje stručnih izraza klijentima znači sigurnost i poverenje ali i pobuđuje otuđivanje. Zbog toga, predstavljanje dijagnoze stručnim terminom treba biti nadopunjeno razumljivim „narodnim“ jezikom kako bi postigli potpuno razumevanje.

Neverbalna komunikacija

Neverbalna komunikacija se prenosi izrazima lica, pozicijom tela, gestovima i pokretima ruku. Ova komunikacija znači i šta je izrečeno, gde je izrečeno, kako je izrečeno, zašto je izrečeno, kada je izrečeno, kome je izrečeno, ali i šta nije izrečeno. Naučno je dokazano da se samo oko 7 procenata ideja i emocija prenosi verbalnim putem. Približno 38 procenata uticaja poruke dolazi preko zvučnih efekata (ton glasa, jačina, ritam) dok 55 procenata dolazi preko pokreta tela (ekspresije lica, pokrete ruku i pozicije tela), što znači da oko 93 procenta misli,

ideja i emocija komunicira bez ijedne reči. Neverbalna komunikacija je važan deo komunikacije jer pomaže ljudima da interpretiraju ili "da daju značenje" onome što čuju. Na primer, dok radite sa klijentima, treba da primetite i kako se menja njihov govor tela i pogled u zavisnosti od situacije. Pokušajte primetiti kako ner vozni i ljutiti vlasnici koriste zatvoreni stav govora tela i odvraćaju pogled, dok srećni vlasnici imaju otvoreni stav i direktni kontakt očima. Ne sme se zaboraviti da se tokom komunikacije, uloge primatelja i davaoca poruka često menjaju. Zbog toga, morate u svako vreme biti svesni i svog govora tela.

Kada komuniciramo, očekujemo da izgovorene reči odgovaraju izrazu lica, pokretima, tonu glasa i govoru tela što se naziva **kongruentnost**. Svaki iskorak od kongruentnosti izaziva zabunu kod primatelja poruke.

Komunikacijske tehnike

Efektivna komunikacija sa klijentima, posebno kada ste suočeni sa nesuglasicama, traži prikladne instrumente. Zbog toga, komunikaciju ne treba početi bez usvajanja osnovnih komunikacijskih tehnika. Kad komunicirate, cilj vam je da budete jasni, organizovani i iskreni, kako bi osigurali da vaša poruka bude primljena kako ste vi zamislili, birajući reči, direktnim pogledom, dodirom i kongruentnim jezikom tela. Sledеći deo ukratko opisuje 14 bazičnih verbalnih i neverbalnih komunikacijskih tehnika.

Verbalne tehnike

Priznanje

Priznati ili potvrditi postojanje istine u vezi nečega. Priznanje potiče klijente da se otvoreno i iskreno nose sa emocijama koje imaju i aktuelnom situacijom.

"Gospođo, potpuno vas razumem da ste uzbuđeni jer mislite da Vam je previše naplaćeno za oftalmološki pregled, siguran sam da ćemo pronaći rešenje"

Normaliziranje

Normaliziranje predstavlja predavanje kredibiliteta suprotnoj osobi za njenе misli, osećaje i ponašanje. To validira njihova iskustva. Simptomi tuge, na primer, će biti jako zabrinjavajući za klijenta ako se ne razumeju i validiraju sa druge strane. Poželjno je normalizovati tugu rečenicama kao: "Razumljivo je i očekivano da tugujete i zaplačete za Astora, pa više od 15 godina Vam je najbolji prijatelj".

Dozvoljavanje

Dozvoljavanje predstavlja poticanje klijenata da misle, osećaju i ponašaju se kako im je potrebno u određenom momentu (u normalnim granicama) bez straha od osude. Ova tehnika omogućava klijentu da potraži ili da pita sve što misli da je za njega važno. Na primer, uzbuđeni klijent pre operacije njegovog ljubimca

želi čekati ispred klinike: "Znam da ste vi i Reks jako povezani, slobodno možete čekati u klinici dok se ne probudi, možete se poslužiti kafom....".

Postavljanje prikladnih pitanja

Pitanjima dobijate vredne informacije u vezi okolnosti, potreba, problema, pritužbi ili briga vašeg klijenta. Ako se klijentima ne postave odgovarajuća pitanja, to može dovesti do neželjenih posledica od paušalnih pretpostavki u vezi potreba klijenata. Korisnija su "otvorena", pitanja kao "kako?"; "šta?" i možda malo ređe "zašto?". To su pitanja koja će omogućiti opsežne odgovore i izneti detaljnija objašnjenja. "Kako Vam mogu pomoći da razumete bolje što se dešava sa Vašom mačkom?"

Zatvorena pitanja navode klijente na kratke odgovore "da"; "ne"; "u redu" ili kratke rečenice koje traže dopunska pitanja. Pitanje "zašto?" često dovodi do odgovora "ne znam" i ima tendenciju da postavi klijenta u defanzivno stanje sa osećajem da se želi opravdati pred vama.

Uz dužno poštovanje, otvorena pitanja nekad potiču predugačke monologe klijenata, pa ih treba koristiti u razumnoj meri uz kontrolu vašeg raspoloživog vremena.

Parafraziranje

Parafraziranje predstavlja izlaganje vaše verzije ili zaključak komunikacije sa klijentom čime bi ste proverili i potvrdili koliko ste razumeli klijentove komentare. Vaše parafraziranje osigurava klijentu da je njegova komunikacija dobro preneta. Takođe, ono omogućava klijentu da pojasni šta je mislio ako oseti da ste pogrešno razumeli šta je htio preneti. Parafraziranje tuđih reči i emocija mora biti izvedeno odgovarajućim glasom i taktom. Postoji više načina parafraziranja. Jednostavni način početka rečenice može biti: "Izgleda mi da...", "Ako sam vas dobro razumeo..." "Po svemu sudeći...". Konačni način parafraziranja je sumiranje najbitnijih tačaka poduze konverzacije kako bi uverili klijenta da ste razumeli njegove brige i probleme. Klijent: "Mojoj Moli treba puno vremena da ustane, ne znam kako da joj pomognem dok se malo ne razmrda, pa onda nema problema, trči dva sata i onda, zamislite, opet jedva se kreće na zadnjim nogama"

Veterinar: "Ako sam dobro razumeo, Vasa Moli ima problema sa ustajanjem, kretanje je u redu, ali kad se umori šepa".

Razmene iskustva

U određenim situacijama je potrebno podeliti vlastita iskustva kako bi se olakšalo povezivanje sa klijentima. Pri tome, morate paziti da ne prenesete fokus na vase probleme i time udaljite klijenta od vas. Primer efektivne razmene iskustva: "Vidite, nisam bila zadovoljna sa nekim stvarima prilikom zadnje posete kod moje doktorice, pa sam osećala potrebu sa njom opet razgovarati. S tim da,

isto kao i vi, ne znam kako da joj to kažem, jer ne bi želela da me pogrešno razume ili da narušim naše odnose”.

Nežna konfrontacija

Nežna konfrontacija se koristi kako bi se naglasile razlike mišljenja ili delovanja. Takođe se koristi kako bi ste postavili granice ponašanja ili očekivanja klijenata. Konfrontacija može imati formu pitanja ili izjave. Klijenti kojima je potrebna pomoć ili kada su uzbudeni, često su suviše zahtevni ili čak neprijateli. Njihove ih emocije, nekada nateraju da se ponašaju onako kako se ne bi normalno ponašali. Nežna konfrontacija je neophodna tehnika komunikacije kojom pomažemo postavljanje određenih granica. Time, blago ali odlučno pomažemo klijentu da razume svoje granice ponašanja kako i postavljene granice vaše klinike. Veterinar: “Gospodo, vidim da ste razočarani što ne možete ostati sa Vašim Arijem preko noći u našoj klinici. Znam da Vam je teško da sedite kući i čekate, ali mislim da sam Vam objasnio da je politika naše klinike da vlasnici ne mogu ostati preko noći kod nas”. Nežna konfrontacija se takođe koristi da bi se suzio sadržaj konverzacije sa klijentom. Ponekada se klijenti “razvežu” pa pričaju stvari koje nemaju veze sa postojećom situacijom, a time vama odvlače fokus razmišljanja o tekućem problemu. Klijenti to rade kako bi odugovlačili sa teškim odlukama ili neće da čuju to što im kažete. Nežnom konfrontacijom vraćate konverzaciju u željeni kolosek. Veterinar: “Stvarno bi želeo da čujem više o vašem predstojećem venčanju, kada budem imao više vremena, ali sada moramo doći do nekakve odluke u vezi lečenja Vaše mace”.

Neposrednost

Neposrednost kombinuje nežnu konfrontaciju sa razmenom iskustva. Cilj neposrednosti je komentarisanje neizrečenih osećaj i misli tokom komunikacije. U tim trenutcima je neophodno biti iskren i otvoreno razgovarati sa klijentom u vezi promena osećaja i ponašanja. “Jovane, osećam da se nešto promenilo u našem odnosu tekom razgovora. Da li sam Vas, na neki način naljutio ili uvredio?”. Neposrednost morate koristiti pažljivo i najviše sa klijentima sa kojima ste već uspostavili međusobne odnose, jer bi inače mogli izazvati osećaj izloženosti ili osuđivanja i spontanu odbrambenu reakciju.

Neverbalne tehnike

Strukturiranje okoline

Kada su emocije jake, ljudi imaju tendenciju “smrzavanja”. Zaboravljaju ustati kada sede, nervozno šetaju u prostoriji, iznenadno izlaze kako bi ostali sami nekoliko minuta. Ta rigidnost se može prevazići adaptiranjem okoline kako bi pomogla smanjenju frustracija. Dobro je obezbediti praznu prostoriju za razgovor ili privući klijente dalje od drugih ljudi, ne sme biti prepreka (sto za pregled, šalter i sl.), između vas i klijenta. Treba da se postavite telom i licem prema klijen-

tu i budete na istom fizičkom nivou. Kod eutanazije, treba da obezbedite miran prostor gde bi vlasnici tugovali i oprostili sa ljubimcem a po želji i ostati tokom procedure. Glavni cilj je pomoći klijentu da komunicira emocijama sa vama umešto da ih skriva.

Prisutnost

Govorom tela, treba da se trudite da pokažete da obraćate dužnu pažnju osobi koja vam se obraća. Otvorenom pozicijom tela, direktnim kontaktom očima i blagim naginjanjem prema klijentu demonstrirate dostupnost i spremnost da budete od pomoći. Ponašanje prisutnosti uključuje normalnu ekspresiju lica, ohrabrujuće gestikulacije, potvrđno klimanje glavom i direktni pogled na situaciju. Prisutnost se iskazuje i sedanjem pored klijenta koji i sam sedi ili čučanjem i pogledom u nivou pacijenta i nazad u vlasnika dok se pozdravljate i razgovarate.

Aktivno slušanje

Postoji razlika između površnog slušanja razgovora i aktivnog slušanja. Aktivno slušanje više znači slušanje osećaja nego sadržaja razgovora. Aktivno slušanje uključuje parafraziranje, pitanja i prisutno ponašanje, sve u cilju ohrabrenja vlasnika da kaže što više. Postoje dva mala ali bitna detalja neverbalnog aktivnog slušanja – neophodna tišina i minimalno ohrabrenje.

Neophodna tišina – Kod jakih emocija, možete doći u iskušanje da pričate više nego što je potrebno kako bi “ispunili” tišinu (period bez pričanja). Ipak, ostati bez reči kada je ljudima potrebno vreme tištine kako bi ispraznili svoje osećaje ili pribrali misli, uvek je daleko korisnije.

Minimalno ohrabrenje – To su jednostavne reakcije koje ohrabruju ljude da produže da pričaju. Cilj je da se čoveku pokaže da aktivno učestvujete u komunikaciji. Minimalno ohrabrenje obuhvata klimanje glavom, treptanje očima i korišćenje fraza kao “Da”; “Jasno mi je”; “Razumem”; “Kao na primer?”.

Odgovor dodirom

Dodir daje utehu i tim aktom pokazujete da se brinete. Često dodir zamenjuje reči ohrabrenja. Dodir ima efekat smirivanja, pomaže ljudima da uspore svoje misli i da se emocionalno saberu. Naučno je dokazano da kontakt pokreće fiziološke reakcije tela, spuštajući frekfenciju pulsa i parametre krvnog pritiska.

Prilikom korišćenja dodira, ruke i ramena se smatraju za “neutralna” područja. Neprihvatljiva područja uključuju šake, torzo, leđa i noge. Generalno, ljudi ne vole tapšanje po leđima i glavi jer to demonstrira superiornost i može biti primljeno kao neprimerno. Dodir i zagrljav mogu i kliničaru biti neprijatni i zbog toga se mogu zameniti sa kontaktom ljubimca, jer vlasnici često prosuđuju senzitivnost doktora na bazi njegovog kontakta sa životinjom.

Demonstracija

Demonstracije su prihvatljiv način objašnjenja obimnih i komplikovanih medicinskih informacija i procedura. Verbalni opisi se često dopunjaju demonstracijama. U kombinaciji, daju klijentu jasniju sliku procedura koje treba izvesti. Kada klijenti i vizuelno razumeju ono što obuhvata celi tretman, najčešće im je lakše da se odluče da li su ponuđene opcije za njih ili ne. Pokazivanje određene procedure grafički ili još bolje vizuelno (video zapisi, internet) može još više olakšati klijentu donošenje odluke.

Pisane informacije

Pisane informacije su još jedna od tehnika neverbalne komunikacije. Najveći deo medicinskog žargona je stran prosečnom vlasniku. Pisane informacije, jednostavnim (laičkim) jezikom u vidu brošura, letaka, dopunske informacije o nezi i fizičkoj terapiji pa čak i crteži, koje vlasnik može poneti kući, pomoći će vlasniku da razume i prenese ostalim članovima familije.

Komunikacijske strategije

Kako se povezati sa vlasnikom u zahtevnim situacijama?

Situacija 1. Neodlučni klijenti

Veoma često se, u maloj praksi, susrećemo sa neodlučnim vlasnicima. Vlasnici, kojima je uvek veoma stalo do svojih ljubimaca, često se bore sa teškim odlukama u vezi procedura kao što su operacije, amputacije, hemoterapije i eutanazija. Kako su ljubimci potpuno zavisni od vlasnika u pogledu nege i dobrobiti, najveći deo vlasnika oseća veliku odgovornost u ispunjavanju tog nepisanog "govora" između čoveka i životinje. Taj osećaj odgovornosti da životinja svoj život poverava vlasniku, često izaziva emotivne probleme. Jedna od najvažnijih tema koju treba da prodiskutujete sa neodlučnim vlasnicima je kvalitet života njihovih ljubimaca. Tema daje vlasniku, ali i vama, polaznu tačku i pravac strukturiranja daljne međusebne interakcije. Različiti vlasnici imaju različita gledišta u vezi kvaliteta života. Vaš cilj treba da bude da pomognete vlasniku da identifikuje svoju definiciju kvaliteta života i šta to znači za njegovog ljubimca i da i tome komunicira sa vama. Neretko se dešava da se vlasnikova definicija ne podudara sa vašim gledištem.

Kako se povezati?

Neodlučnost vlasnika se često zasniva na frustraciji pitanja "Jesam li doneo pravu odluku?". Tokom procesa odluke, vaš cilj je da pomognete vlasniku da shvati da ne postoji univerzalno "pravo rešenje" već, rešenje koje je pravo za vlasnika i za njegovog ljubimca. Drugi deo vašeg zadatka je da smanjite vlasnikovu frustraciju u vezi donošenja odluke i normalizujete njegove emocije u kontekstu ljubavi prema životinji. Svakako, možete iskoristiti i druge tehnike koje će pomoći.

ći vlasniku u donošenju odluke: Pitajte vlasnika da li ima potrebe od dopunske medicinske informacije.

“Da li Vam je potrebno da još jednom prođemo proces operacije i da prodiskutujemo moguće neželjene efekte?”. Pomozite vlasniku da razmisli o budućim posledicama i drugim potencijalnim okolnostima.

“Pogledajte šest meseci unazad. Šta Vam je bilo najvažnije što ste uradili ili niste uradili, za stanje Vašeg Reksa? Sa kojim odlukama bi ste mogli živeti dalje? Moj je posao da Vam pomognem sa odlukom sada, kako bi u budućnosti manje osećali tugu propuštene prilike”.

Ohrabrite vlasnike da razgovaraju sa svojim ljubimcima. Ne osuđujte razgovor vlasnika sa životinjom. Naprotiv, kad dođe vreme teške odluke, ohrabrite vlasnika da razgovara sa svojim ljubimcem kako bi mu “pomogao” oko odluke.

“Znam da komunicirate sa Maksom, uzmite dovoljno vremena, razgovarajte, verujem da ćeće oboje doći do rešenja šta je najbolje za vas”. Budite otvoreni da razgovorate o eutanaziji kao opciji, kada zdravstveno stanje to nalaže. Budite oprezni, ponekada vlasnici ne žele doneti odluku o eutanaziji samo iz razloga što ne žele da u vašim očima izgledaju kao loše osobe koje se ne brinu o svojoj životinji.

“Gospođo Gordana, znamo da je Maksov kancer u naprednoj fazi. Diskutovali smo tretman, ali hteo bih da Vam ukažem da je i eutanazija jedna od opcija. Ne morate sebi dokazivati da ga volite time što probate sve moguće terapije. Brinuti se o kvalitetu njegovog života je takođe znak Vaše ljubavi. Budite uvereni da će podržati svaku vašu odluku koju donesete”. Kada vlasnik doneše odluku koju smatra najboljom za njega i njegovog ljubimca, smatrajte se uspešnim komunikatorom. Možda se nećete uvek složiti sa tom odlukom, ali ćeće imati zadovoljstvo povezivanja sa vlasnikom u teškim i emocionalnim trenucima.

Situacija 2. Klijenti koji se žale i zahtevni klijenti

Kao i mnogi drugi profesionalci koji daju javne usluge, veterinari se suočavaju sa klijentima koji se žale ili imaju različite zahteve. Makar da je vaša profesijska medicina, ne sme se zaboraviti da ste u biznisu koji opstaje od zadovoljstva klijenata. U veterinarskoj medicini, žalbe i zahtevi klijenata se mogu kretati od očekivanih i predvidljivih do preteranih i nerazumnih.

Više faktora determiniše stepen zahtevnosti ili zadovoljstva jednog klijenta. Ti faktori uključuju: ličnost klijenta, njegova očekivanja (realna ili nerealna), povezanost sa ljubimcem i klijentovu percepciju veterinarske usluge. Žalbe i zahtevi su redovna pojava u veterinarskoj praksi i ključno je kako praktičar reaguje u takvim situacijama. Najjače oruđe praktičara je sposobnost uspešne komunikacije sa klijentom. Ako je sposoban da pravilno komunicira, praktičar sebi štedi vreme i mnogo frustracija.

Kako se povezati?

Vlasnici ljubimaca se mogu osećati uplašeno i bespomoćno kada su im ljubimci bolesni ili povređeni, posebno kada ne znaju kako da im pomognu da se

osećaju bolje. U tim trenucima se okreću veterinaru za pomoć. Kako bi veterinaru omogućili da deluje, vlasnici moraju povući svoju kontrolu nad životinjom kako bi predali poverenje veterinaru, što ih u krajnjoj meri pravi ranjivim.

Osoba koja se bori sa osećajima straha i bespomoćnosti može postati veoma zahtevna i kritična. Ponekada, pritužbe o vašoj usluzi ili zahtevi za posebni tretman su samo način da vas klijent "testira" (da privuče pažnju ili da povrati kontrolu). Klijenti, u tim momentima mogu zaključiti da, ako ste sposobni da ispunite sve njihove zahteve, verovatno možete i da uspešno izlečite ljubimca. Nejveći deo vlasnika ne radi to svesno, već, kao nesvesnu reakciju na sopstveni osećaj nervoze.

Vlasnici retko mogu dobro da odrede vašu stručnost ali često mogu da procene i iskoriste vašu sposobnost komuniciranja. Zato, u svom radu, praktičar može izbeći veliki deo žalbi i zahteva jednostavno priznajući stanje i osećaje klijenta i blago pokazati da brine o pacijentu.

Dobrom edukacijom klijenata, ukazivanjem na sve potencijalne komplikacije, izgled ili ponašanje pacijenta posle lečenja ili operacije, praktičar može uveliko prevenirati žalbe.

"Gospodo Ivana, moram Vas preduprediti da će Vaš Vinston izgledati malo drugačije nego li kad ste nam ga ostavili, biće mamuran i imaće veliku ranu zbog tumora kojeg smo izvadili. Mesto oko rane je ošišano, zbog operacije i treba da očekujemo da ima malo crvenila i otoka oko rane... To je normalno, zato ćemo mu dati nekoliko dana odmora da se povrati od operacije... Daćemo vam pisane instrukcije u vezi daljne nege... Slobodno nam se obratite u bilo kom periodu radnog vremena za moguće nejasnoće i pitanja....".

Posebno je važno, kada se radi u timu, da svi koji komuniciraju sa klijentom šalju istu poruku. Glavni u timu mora osigurati da se postave granice (unutar tima) kako ne bi došlo do razilaženja u informacijama koje bi "odelile" tim, a time i zbumili vlasnika.

Zadovoljni klijent će uvek reći koliko je praktičar uspešan u rešavanju žalbi i zahteva. Osim sa potpuno nerazumnim klijentima, problemi se uvek mogu rešiti dobrom komunikacijom. Kako je već spomenuto, vlasnici ne mogu dobro proceniti vaše medicinske veštine ali će sa sigurnošću znati da li se osećaju zbrinuti, urazumljeni i ohrabreni.

Trka za klijente u veterinarskom "biznisu" ne dozvoljava podcenjivanje dobre komunikacije, jer ako vas klijenti percepiraju kao dobrog komunikatora, najverovatnije će vas percepirati i kao veštog kliničara.

Situacija 3 Kada morate reći „NE”

Povremeno, klijenti imaju zahteve koje ne možete ili nećete ispuniti. Neretko se možete naći u situaciji reći vlasniku "DA" pa makar da vas to, u tom trenutku naljuti ili rezignira. Svakako, većina veterinara bi rađe dobila odobravanje vlasnika ali, ako vam je teško nekome reći "NE", (makar da je potpuno opravdano), to može biti veliki problem za vas.

Problem se javlja kada vaše "DA" kod klijenta izaziva zanemarivanje vaših profesionalnih i još više privatnih obaveza.

Reći "NE" vam omogućava da postavite granice između vašeg profesionalnog i privatnog života. Održavajući te granice, čuvate vašu energiju i entuzijazam i sprečavate profesionalno "pregorevanje".

Kako se povezati?

Želja da se svima i u svako vreme ugodi je ogromna ali često iscpiljujuća, nemoguća i izaziva konfuziju u komunikaciji. Zato, određivanje granica pomaže komunikaciji ali i održavanju vašeg zdravlja.

Svako od nas ima svoje lične i profesionalne granice ili ograničenja koja regulišu naše ponašanje i reakcije u okolini. Problem je u tome da nisu svesni svojih granica. Iskusni komunikator mora pokazati ali se i držati zacrtanih granica. Kada su granice i prioriteti jasno definisani i otvoreno prodiskutovani, suprotna strana zna šta treba da očekuje. Uspeli ste da postavite granice onda kada uživate u poslu umesto da ga mrzite. Vaša porodica i okolina će takođe biti dobri indikatori uspeha, jer neće postojati osećaj zanemarivanja ličnog života. Svakako, makar da nekad možete izgubiti zahtevnog klijenta koji ne može razumeti vaše granice i jasno odbijanje, većina klijenata će razumeti, poštovati i odobriti vaše prioritete i biti željni razmotriti prihvatljiva rešenja.

Situacija 4. Klijenti u tuzi

Plakanje je jedan od klasičnih neverbalnih znakova tuge. Plakanje je kod ljudi prirodan odgovor na emocionalni bol ali je i najefektivniji način oslobađanja emocija i glavni deo procesa tugovanja. Unatoč tome, mnogi ljudi se osećaju postiđenim od svojih izliva emocija. Jedna od najvećih prepreka da se povežete sa takvim klijentima je strah da i sami ne počnete plakati. Nije neuobičajeno da kliničar naglo prekine konverzaciju u strahu da može izgubiti "kontrolu" u profesionalnoj situaciji.

Kako se povezati?

Ljudi se generalno bolje osećaju posle plakanja. U jednoj naučnoj studiji je dokazano da udovice, koje prijatelji potiču da se isplaču, lakše podnose bol i žive zdraviji život, nasuprot onima koje potiskuju plač i razgovor o bolu koje osećaju. Prema tome, najbolje se možete povezati sa klijentima u tuzi ako ih ohrabrite da "puste to iz sebe", dozvolite im da plaču, vapiju ali i pričaju. U slučaju nekontroliranog izliva emocija, pomozite im da se oporave. Nikada ne napuštajte prostoriju zbog toga što mislite da klijent ima potrebu da bude sam. Aktom napuštanja samo šaljete signale da je takva situacija, za vas, sramotna i neprihvatljiva. Svi oblici tugovanja (sa izuzetkom fizičkog delovanja koje može našteti nekome) su zdravi i prihvatljivi način komuniciranja. Zadatak kliničara, kao iskusnog komunikatora, je da mu ne bude neprijatno u trenucima tuge. Većina veterinara tuguje za preminulim pacijentom. Važno je da se upamti da je i za vas emocionalni odgo-

vor na gubitak života normalna reakcija. Većina klijenata ima osećaj utehe kada vidi suze veterinara, ali, zaplakali ili ne, dobro je uzeti malo vremena i tugovati na svoj način. Znaćete da ste se uspešno izborili sa uginulim pacijentom kad, umesto da očvrsnete na emocije koje uokviruju smrt, omogućite sebi da uistinu osetite emocije koje prate gubitak i nađete načine da odtugujete.

E-mail autora za korespondenciju: plamentroja@gmail.com

LITERATURA

1. Adams CL, Kurtz S, 2016, Skills for Communicating in Veterinary Medicine, Dewpoint Publishing; 1st edition;
2. Cornell S, Brandt J, Bonvicini K, 2007, Effective Communication in Veterinary Medicine, An Issue of Veterinary Clinics: Small Anim Pract, 37-1; 1st Edition;
3. Gray C, Moffet J, 2010, Handbook of veterinary communication skills, Blackwell Publishing Ltd. 1st Edition;
4. Jackson C, Gray C, 2004, Breaking bad news, Practice, 26, 2, 103;
5. Kurtz S, 2006, Teaching and learning communication in veterinary medicine, J Vet Med Edu, 33, 1, 11–9;
6. Lagoni L, Durrance D, 1998, Connecting with clients, AAHA Press;
7. Meehan M, 2011, Determining the characteristics of effective veterinary-client communication using the client's perspective, the human-animal bond, and communication accommodation theory, School of Veterinary Science, The University of Queensland;
8. Pease A, 2000, Body language, Pease International Pty Ltd;
9. Schultz K, 2007, Pet owner study: communication key driver to improved animal care. North Olmstead, 38, 1, 11–2.
10. Shaw JR, Lagoni L, 2007, End-of-life communication in veterinary medicine: delivering bad news and euthanasia decision making, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 37, 1, 95–108.
11. The path to high-quality care: Practical tips for improving compliance, American Animal Hospital Association, 2003.

VIJCI I PLOČE KAO IMPLANTANTI ZA OSTEOSINTEZU

Kreszinger Mario, Paćin Marko

Veterinarski fakultet Zagreb, Klinika za kirurgiju ortopediju i oftalmologiju, Hrvatska

Kratak sadržaj

Vijci kao implantati primjenjuju se samostalno ili u kombinaciji s pločama ili intramedularnim čavlima i to kao pozicioni i pritezni ili kompresijski vijak. Razlikuju se dvije osnovne vrste vijaka obzirom na njihovu strukturu. To su spongiozni i kortikalni vijci. Vijci se dalje dijele na one s navojem po cijeloj duljini i one s navojem samo na distalnom dijelu (usidreni vijci). Osteosinteza pločama se izvodi na način da se ploče postave na kost i učvrste vijcima. Najčešće ili tradicionalno korišten oblik ploče je DCP ploča (engl. Dinanic Compresion Plate) Površinskom pritiskom i trenjem DCP ploče s površinom kosti one djeluju kao unutarnja udlaga i stabiliziraju koštane ulomke, čime omogućavaju koštano cijeljenje.

Ovisno o ulozi koju ploča ispunjava kao rezultat osteosinteze, postoje četiri funkcije koje pločica može ispunjavati Statička kompresija – ploča komprimira prijelom pomoći vlaka koji je postignut prenaprezanjem za vrijeme operacije; Dinamička kompresija – kompresija ulomaka odigrava se pomakom ulomaka prema sredini ploče zahvaljujući ovalnim provrtima u ploči i ekscentričnim pozicioniranjem vijaka; Neutralizacija – statička Inter fragmentarna kompresija postiže se ili samostalnim vijcima, ili vijcima koji prolaze kroz ploču; Potporna funkcija – ploča osigurava i daje potpornu silu ulomcima koji imaju tendenciju kolapsa.

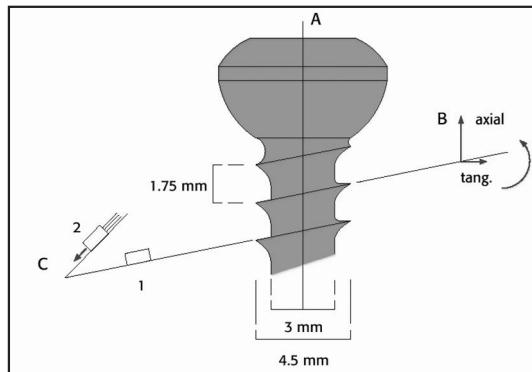
Ključne riječi: implantati, osteosinteza, pločice, vijci

VIJCI

Vijci kao implantati ili alanteze u operacijama spajanja ulomaka kostiju (*lat. osteosinteza*) su učinkoviti alati za učvršćenje prijeloma.

Primjenjuju se samostalno ili u kombinaciji s pločama ili intramedularnim čavlima. Primjenjeni samostalno oni mogu osigurati poziciju koštanog ulomka i tada se nazivaju **pozicionirajući vijak**. U drugom načinu primjene ostvaruju ulogu sabijanja ili kompresije između 2 ulomka kosti. U tom slučaju nazivaju se **pritezni ili kompresijski vijak** (engl. *lag screw*), a metoda se naziva Inter fragmentarna kompresija. U kombinaciji s pločama ili intramedularnim čavlima oni učvršćuju, odnosno stabiliziraju konstrukciju koja tada djeluje kao unutarnja udlaga.

Okretnjem vijka u smjeru kazaljke na satu, a zahvaljujući kosini ravnine navoja vijka postiže se aksijalna kompresija. Pri tome vijak dolazi u neposredni kontakt s kosti, a zahvaljujući aksijalnoj kompresiji glava vijka biva pritegnuta ili u kost ili u neku od dodatnih fiksacijskih konstrukcija, najčešće ploču.



Slika 1. Prikaz standardnog kortikalnog vijka. (preuzeto iz AO priručnika)

Razlikuju se dvije osnovne vrste vijaka obzirom na njihovu strukturu. To su spongiozni i kortikalni vijci. Vijci se dalje dijele na one s navojem po cijeloj duljini i one s navojem samo na distalnom dijelu (usidreni vijci).

Spongiozni vijci imaju veće vanjske dijametre, dublje navoje (nareze ili ureze) i duže nagibe navoja nego kortikalni vijci. Može biti narezan cijelom duljinom ili samo svojim krajnjim dijelom. Kako im i sam naziv govori, služe za osteosintezu lomova spongioznih dijelova kosti. Uglavnom se primjenjuju na okrajcima kosti gdje je zastupljenost spongiozne kosti najveća. Oni su dakle dizajnirani za primjenu u metafiznim ili epifiznim lomovima dugih cjevastih kostiju. Spongiozni vijci uglavnom služe kao pritezni vijci. Oni zbog dubine svojih nareza čvrsto uranjaju u spongiozu kosti, dobivajući tako dobro uporište u njoj, te na taj način međusobno komprimiraju frakturne ulomke. Da bi se dva epifizna ili metafizna kotana ulomka učvrstila pod pritiskom potrebno je da se cijeli navoj spongioznog vijka nađe sa druge strane prijelomne pukotine, odnosno unutar udaljenijeg koštanog ulomka.

Postoje još i **usidreni ili** u humanoj medicini nazivani, **maleolarni vijci**, koji služe najčešće u humanoj ortopediji za fiksaciju maleola na periferiji dugih kostiju. Oni su građeni tako da sami narezuju svoj kanal u spongioznom dijelu kosti. Usidreni vijci usidruju se u distalni (trans) kortreks dok proksimalni (cis) korteks stabilizira glavica vijka te se najčešće koriste za epifize i metafize.

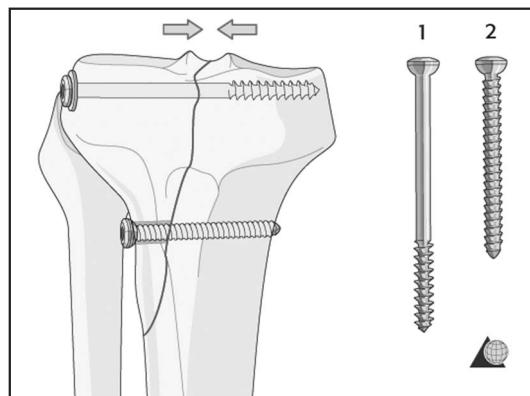
Kortikalni vijci imaju uže urezane navoj, stoga deblju jezgru tijela te gušće odnosno u većem broju urezane navoje po jedinici duljine. Primjenjuju se tijekom osteosinteza na kortikalnom građenim dijelovima kosti, odnosno za lomove dijafiza dugih cjevastih kostiju. Oni su narezani cijelom svojom duljinom, a osnovno je pravilo da moraju prolaziti kroz oba kortikalisa da bi im funkcija bila uredna.

Kortikalni vijak može služiti kao **pritezni vijak** te se može primijeniti samostalno, bez ploče. Tada je otvor na kosti, koji se nalazi ispod glave vijka, tzv. cis korteks, svrđlom debljine vanjskog promjere vijka proširen, tako da kroz njega vijak slobodno klizi. Naprotiv, supotni, udaljeniji korteks, tzv. trans korteks se buši svrđlom debljine jezgre kortikalnog vijka, kako bi se navoju vijka pri šarafljenju urezali u trans kortikalis. Na taj način vijak privlači/priteže suprotni kortikalis i sabija ili priteže tj. komprimira dva korteksa odnosno dva ulomka kosti.

Postignutom statičkom kompresijom stvara se absolutna stabilnost među fragmentima i kost zarasta kontaktnim načinom. Također, absolutna stabilnost je potrebna za regeneraciju i cijeljenje zglobove hrskavice. Stabilnost se postiže pomoću kompresije i kontakta među kostima, a ne čvrstoćom implantata te se sila prenosi izravno s fragmenta na fragment, što je najbolji način obnavljanja funkcionalnog i strukturnog kontinuiteta kosti. Ugradnja vijka uzrokuje lokalno oštećenje kostiju što aktivira mehanizme popravka. Nova kost se formira uz navoje vijka te se snaga vijka povećava.

Treba naglasiti da se najučinkovitija uloga priteznog vijka dobije ako je on postavljen u kost pod pravim kutom u odnosu na uzdužnu os kosti. Nepravilnim postavljanjem priteznih vijaka, pod oštrim kutom u odnosu na uzdužnu os kosti, može se izazvati klizanje uredno reponiranih ulomaka kosti i tako kompromitirati uspjeh osteosinteze. Da bi se postigla najučinkovitija kompresija, vijci se moraju implantirati kroz sredinu fragmenata i pod pravim kutom na ravninu prijeloma. Važno je znati da jedan vijak nije dovoljan da osigura stabilnost fragmenata dijafizarnog prijeloma, već su potrebna minimalno dva do tri. U situaciji kompresijske uloge vijka os barem jednog vijka mora ležati pod kutom 90° s obzirom na os kosti, a ostali vijci mogu biti u nekom srednjem položaju, u tzv. polovičnom kutu između okomice na uzdužnu os kosti i okomice na prijelomnu pukotinu.

U humanoj ortopediji samo se dugi kosi i spiralni prijelomi kratkih cjevastih kosti mogu stabilizirati samim vijcima. Iz ovog se razloga oni u humanoj ortope-



*Slika 2. Prikaz unutarnje fiksacije vijcima proksimalog dijela tibije:
1- vijak sa navojem na distalnom dijelu, 2- vijak s navojem po cijeloj duljini.
Prema: Colton et al, AO surgery reference 2016.*

diji najčešće, a u veterinarskoj ortopediji uvijek koriste u kombinacijama s drugim metodama unutarnje fiksacije.

U situaciji kompresijske uloge vijka os barem jednog vijka mora ležati pod kutom 90, odnosno pravokutno na os kosti, a ostali vijci mogu biti u srednjem položaju, tj. U polovičnom kutu između okomice na uzdužnu os kosti i okomice na prijelomnu pukotinu.

PLOČE

Osteosinteza pločama se izvodi na način da se ploče postave na kost i učvrste vijcima. Najčešće ili tradicionalno korišten oblik ploče je DCP ploča (engl. Dinanic Compresion Plate) Površinskom pritiskom i trenjem DCP ploče s površinom kosti one djeluju kao unutarnja udlaga i stabiliziraju koštane ulomke, čime omogućavaju koštano cijeljenje.

Ovisno o ulozi koju ploča ispunjava kao rezultat osteosinteze, postoje četiri funkcije koje pločica može ispunjavati:

1. Statička kompresija – ploča komprimira prijelom pomoću vlaka koji je postignut prenaprezanjem za vrijeme operacije
2. Dinamička kompresija – kompresija ulomaka odigrava se pomakom ulomaka prema sredini ploče zahvaljujući ovalnim provrtima u ploči i ekscentričnim pozicioniranjem vijaka
3. Neutralizacija – statička Inter fragmentarna kompresija postiže se ili sa mostalnim vijcima, ili vijcima koji prolaze kroz ploču. Nakon toga ploča osigurava i štiti novonastalo stanje
4. Potporna funkcija – ploča osigurava i daje potporu silu ulomcima koji imaju tendenciju kolapsa.

Ploča može biti pozicionirana tako da se može koristiti kao jedan od sljedećih tipova konstrukcijskih oslonaca: kompresijska pločica koristi se u fiksaciji prijeloma gdje je potrebno približavanje dvaju fragmenata, neutralizacijska pločica koristi se vijak za neutralizaciju sila koje uzrokuju savijanje, smicanje i rotaciju, potporna (engl. buttress) pločica služi za sprječavanje kolapsa prijeloma koji su nestabilni pod tlačnim silama.

S obzirom na oblik rupe za vijak, ploče mogu biti:

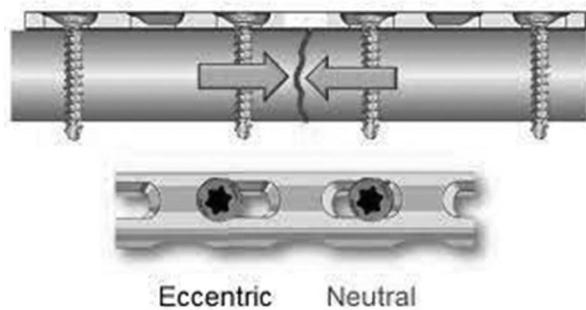
1. DCP (*engl. dynamic compression plate*) ploče s konično-eliptičnim-dinamičko kompresivnim oblikom otvora za vijke – omogućuju izravnu aksialnu kompresiju.
2. LCP-DCP (*limited contact-dynamic compression plate*) – posebnost ovih pločica je u smanjenoj kontaktnoj površini kosti sa pločicom s posljedičnim manjim negativnim učinkom na periostalnu cirkulaciju.
3. LCP Ploče za zaključavanje s otvorom za vijke koji omogućuje čvrstu vezu između glave vijka i ploče. Najpoznatiji dizajn među zaključavajućim pločama je LCP (*engl. locking compression plate*).

Svaka osteosintetska ploča pričvršćena je vijcima za kost. Kod klasične DCP ploče veza između glave vijka i ploče ostvaruje se preko zakriviljene površine glave vijka i prvrta u ploči. DCP ploča ima specifičan uzdužno ovalan oblik rupa ili prvrta, koje omogućuju pozicioniranje vijaka unutar prvrta ploče izvan centra. Takvim ekscentričnim ipostavljanjem vijaka se omogućuje stvaranje osne kompresije (Slika 3). Naime, prilikom aplikacije i stezanja vijaka, dolazi do pomicanja koštanih fragmenata u odnosu na pločicu i uzdužnu os kosti. Na taj način postiže se sabijanje ili kompresija prijelomnih ulomaka. Nedostatak dinamičke kompresijske pločice je velika površina kojom ona pritišće i ošteće priležeću periest i cirkulaciju istog. Kako bi se smanjio ovaj nepoželjan učinak, razvijena je dinamička kompresijska pločica ograničenog kontakta s podlogom, tj. površinom kosti, pod nazivom LC-DCP (engl. Limited Contact - Dynamic Compresion Plate). Ovom promjenom dizajna u odnosu na dinamičku kompresijsku pločicu uvelike je smanjen površinski kontakt između pločice i perosta kosti. Dodatna prednost LC-DCP ploča jest njihova jednaka čvrstoća po cijeloj dužini. Stoga se ona lakše oblikuje i savija prije aplikaciju, za razliku od obične dinamičke kompresijske pločice koja je manje čvrsta na mjestima gdje su rupe za vijke te se ne može pravilno modificirati bez posljedičnog deformiranja prostora prvrta.

Osteosinteza pločicom pruža čvrstu stabilizaciju i fiksaciju fragmenata. Stoga je ta metoda idealna je za artikularne i djelomično artikularne prijelome, budući da je kod njih ključno apsolutno čvrsto i anatomsко pozicioniranje ili anatomska redukcija ulomaka, a stvaranje kalusa je nepoželjno zbog ugrožavanja funkcije zglobova. Neutralizacijske ili zaštitne pločice koriste se kako bi se zaštitala zona kosti prethodno učvršćena najčešće priteznim vijcima, prenosila sila s jednog fragmenta na drugi te štitila od sila rotacije i savijanja. Potporne pločice koriste se za metafize gdje je korteks tanak te puca pod opterećenjem što dovodi do deformiteta i opterećenja zglobova.

Transverzalni ili kosi jednostavniji lomovi dijafiza idealni su za osteosintezu DCP ili LC-DCP pločama kojima se postiže dinamička kompresija ulomaka i time apsolutno čvrsa ili rigidna osteosinteza (Slika 3). Kompresija ulomaka dugih cjevastih kostiju postiže se i postavljanjem ploča na strani kosti izloženoj djevovanju sila vlaka, tzv. učinkom '*tension band*'. Pojedine kosti poput femura pod nepravilnim su opterećenjem te je korteks s jedne strane pod utjecajem sile kompresije, a s druge sile tenzije (Müller et al, 1979). Tension band pločica aplicira se sa strane kosti na koju djeluje sila tenzije što dovodi do kompresije kosti ispod. Takva pločica osigurava stabilnost pomoću nastale kompresije, koja se još i povećava na tenzijskoj strani kosti pod opterećenjem.

Kost mora moći izdržati kompresivnu силу. U zoni loma mora postojati koštana potpora na suprotnoj strani od mjesta postavljanja ploče. U protivnom, na suprotnoj strani od mjesta postavljene ploče doći će do cikličkog savijanja i posljedičnog povijanja ili loma ploče. U ovim slučajevima koriste se preventivno radi ojačanja konstrukcije i sprečavanja povijanja, ploča u kombinaciji sa intra-medularnom fiksacijom koja podupire korteks kosti iznutra.



Slika 3. Učinak kompresije ulomaka primjenom DCP ploče na poprečni lom dijafize

Tubularne pločice formiraju trećinu promjera cilindra te su debele samo 1 milimetar što ograničava njihovu mogućnost stabilizacije fragmenata. Koriste se za mjesta gdje je kost prekrivena minimalnom količinom mekog tkiva kao što su prsti, metakarpalne ili metatarzalne kosti, olecranon ili lateralni gležanj (*lat. maleolus ulnae*). Svaka rupa na tubularnoj pločici ojačana da spriječi lomljjenje i pucanje pločice od strane glava vijaka.

Rekonstrukcijske ploče karakterizirane su dubokim urezima između rupa koji omogućavaju precizno bočno konturiranje i savijanje. One su slabije od kompresijskih ploča te se mogu još dodatno oslabiti savijanjem. One se koriste kod prijeloma kostiju s kompleksnom trodimenzionalnom geometrijom kao što su zdjelica, distalni humerus, distalni femur, ili mandibula.

Nedostatak unutarnje fiksacije pločicom je oštećenje priležećeg periosta i cirkulacije. To dovodi do usporenog cijeljenja kosti ispod pločice jer je proces revaskularizacije i remodeliranja kosti spor. Navedena se oštećenja mogu znatno smanjiti korištenjem pločica koje čuvaju cirkulaciju te minimalnim skidanjem periosta pri aplikaciji pločice.

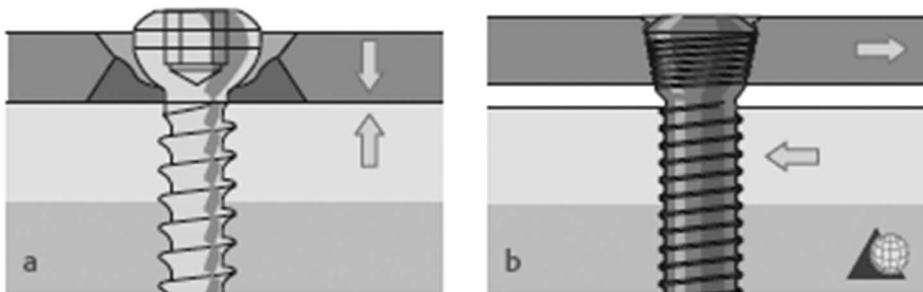
Čvrstoća toga spoja konvencionalne DCP ploče i vijka ovisi o veličini pritezne sile vijka i faktora trenja između glave vijka i provrta u pločici. Kako je faktor trenja za par materijala metala - metal izrazito mali, trenje je kao mehanizam učvršćenja glave vijka u pločici nedostatno što rezultira olabavljenjem spoja kost implantat. Posljedica je izvlačenje vijka, mobilnosti pločice te gubitka stabilnosti na mjestu prijeloma. Kod pločica na zaključavanje veza između glave vijka i pločice postiže se posebno oblikovanom glavom vijka i provrta u pločici. U većini slučajeva veza se ostvaruje pomoću navoja koji je narezan na glavi vijka i u provrtu pločice. Pločica s ovakvim sustavom zaključavanja se još naziva i kutno stabilnom pločicom

Prvotni principi liječenja prijeloma zasnovani na tzv. AO principima su uključivali anatomsку restoraciju, apsolutnu stabilizaciju s očuvanjem cirkulacije, s ranom mobilizacijom udova i pacijenta. Tadašnje shvaćanje osteosinteza je dakle favoriziralo su snažnu mehaničku konstrukciju po tipu apsolutne stabilno-

sti. Prijelomi učvršćeni na ovaj način cijelili su bez koštanog kalusa, tzv. primarnim ili direktnim koštanim cijeljenjem koje zapravo predstavlja koštano remode-liranje. Međutim, zapažanjima i analizom rezultata cijeljenja uočene su devasti-rajuće posljedice oštećenja koštane vaskularizacije osobito prilikom pokušaja da se od multifragmentarnih ili kominutivnih dijafizarnih prijeloma načini stabilni koštani blok i postigne absolutna stabilnost pomoću priteznih vijaka i ploče. Ta-ki tijekom operacija vremenski i manipulativno zahtjevni pokušaji neminovno su završavali tvrdokornim infekcijama, izostancima cijeljenja, nesraslim prijelomima ili pseudoartrozama. Kao glavni uzroci takovih komplikacija definirani su obimna kirurška trauma tkiva, narušavanje vaskularizacije na mjestu loma prili-kom neposredne manipulacije s ulomcima i oštećenje koštane cirkulacije uslijed pritiska ploče s vijcima na periost i koštano tkivo. Važno je bilo i shvaćanje kako dijafizarni i artikularni prijelomi imaju dosta različite biološke potrebe te s ti-me i potrebu za različitim metodama liječenja. Moderna razmišljanja o cijeljenju prijeloma uključuju stvaranje zajedničke interakcije između biologije i mehanike koje će, korištene u pravilnom odnosu, povoljno utjecati na stvaranje uvjeta za cijeljenje prijeloma. Prilikom odlučivanja o tipu i načinu osteosinteze iznimno je važno odrediti i težinu oštećenja mekih tkiva. Prema današnjim principima osteosinteze kod prijeloma dijafize cilj je postići pravu duljinu kosti, osovinsko poravnanje fragmenata i paziti da ne dođe do rotacije fragmenata čime se postiže i iznimno važna pravilna osovina zglobova. Potrebno je koristiti nove tehnologije minimalno invazivne operacije i fiksacije koja će minimalno oštećivati cirkulaciju i meka tkiva. Očuvanje mekih tkiva mora se provoditi kroz sve faze liječenja prije-loma, od inicijalnog planiranja zahvata do same operacije ukoliko je potrebna. S napretkom medicine i istraživanja mehanizama cijeljenja prijeloma, uloge mekih tkiva te razumijevanja interakcija između kosti i implantata, početni AO principi su se djelomično mijenjali. Potreba za absolutnom stabilnošću, koja se prvotno smatrala ključnom za liječenje svih prijeloma, sada je obvezna samo za artikular-ne i djelomično artikularne prijelome i to samo kada se može postići bez oštećivanja cirkulacije i mekih tkiva. Apsolutna stabilnost je i metoda izbora kod jed-nostavnih lomova dijafiza. Početkom 90-ih uviđa se razlika u principima liječenja artikularnih i dijafizarnih prijeloma. Artikularni prijelomi zahtijevaju preciznu anatomsку redukciju s kongruencijom zglobovnih tijela i absolutnu stabilnost kako bi došlo do cijeljenja i očuvanja hrskavice i omogućivanja ranih kretnji u zglobu što je važno za obnovu funkcije zglobova.

Nasuprot tome, u liječenju dijafizarnih lomova naglašava se potreba za biološkim pristupom. Naime, na prijelazu u 21. stoljeće definiran je tzv. Biološki koncept, kako bi se osiguralo minimalno biološko oštećenje i fleksibilna fiksacija prijeloma. Biološki koncept naglašava upotrebu indirektne repozicije ulomaka bez njihove prekomjernog prikazivanja i nepotrebne manipulacije s intermedi-jarnim fragmentima. Fleksibilna fiksacija ostvarena je upotrebom dugih ploča i premoštenjem mesta prijeloma po principu premoštenja zone loma unutarnje smještenom udlagom (*engl. bridging plating*). Ploče se konstruiraju tako da po-stoje što manji kontakt implantata s koštanim tkivom i periostom.

Cilj liječenja višekomadnih ili kominutivnih lomova je stabilizacija glavnog proksimalnog i distalnog fragmenta u pravilnom anatomskom odnosu u prostoru, uz rekonstrukciju dužine, osovine i rotacije kosti. Postavljanje ploče prema tim principima naziva se premoštenje loma pločom (*engl. bridging plating*), a osteosinteza se naziva elastična ili fleksibilna. Pri tome intermedijarni koštani ulomci ne trebaju biti učvršćeni, niti se smiju reponirati direktnom manipulacijom. Elastična osteosinteza poboljšava stvaranje kalusa, a manje precizna, indirektna rezpozicija smanjuje trajanje zahvata i bitnije smanjuje operacijsku ozljedu tkiva. Ovaj koncept nazvan je biološka unutarnja fiksacija (BUF). Koncept BUF uključuje upotrebu implantata po tipu unutarnjeg fiksatora sa zaključanim vijcima, minimalnim kontaktom između implantata i kosti te manjim brojem vijaka potrebnim za fiksaciju. To je razlog zbog čega je dizajnirana tzv. zaključavajuća ploča (*engl. Locking plate*). Glavni predstavnik zaključavajućih ploča danas na tržištu je ploča pod nazivom Locking Copresion Plate – LCP proizvođača Synthes. Koncept BUF ima zadovoljavajuće mehaničke karakteristike i povećava mogućnost rane mobilizacije i funkcionalnu rehabilitaciju te time i brže koštano cijeljenje. Pločica na zaključavanje zbog izražene aksijalne i angularne stabilnosti osigurava dostatnu stabilnost u uvjetima kada nije moguće postići adekvatnu interfragmentalnu kompresiju, što je čest slučaj. Te pločice su također otpornije na smična opterećenja jer se smično naprezanje pretvara u tlačno na površini kontakta kost vijak. Pločica povećava fiksaciju jer je kost znatno otpornija na kompresijske sile nego na sile smika. Čvrstoća kod takve fiksacije je jednaka zbroju čvrstoća svih kontaktnih površina kost vijak i znatno je veća od pojedinačnih aksijalnih čvrstoća vijaka ili otpora na izvlačenje vijaka kod nezaključane pločice.



Slika 4. Usporedba dizajna standardne dinamičke kompresijske pločice (DCP) i ploče na zaključavanje LCP. a) pritgnuti vijak pritišće standardnu DCP ploču o površinu kosti b) zaključavajući vijak gradi stabilnost konstrukcije na spoju vijka i LCP ploče koja je omogućena navojem na vratu vijka.

U razvoju novih ploča posebna pozornost posvetila se obliku kontaktne plohe, kako bi se smanjilo oštećenja vaskularizacije kosti u području prijeloma. Dodatno se korištenjem titanskih legura i smanjenjem količine materijala u odnosu na konvencionalne ploče od legura plemenitog čelika, postigla zadovoljavajuća čvrstoća i elastičnost koja osigurava fleksibilnu fiksaciju i ubrzava stvaranje kalu-

sa. Sinkroni razvoj novih implantata i materijala, kao i eksperimentalni i klinički rad pod okriljem organizacije AO rezultirao jeprvotno konstrukcijom PC-Fixa, implantata konstruiranog po principu unutarnjeg fiksatora. Novi tehnički dizajn odlikovao se točkastim kontaktom ploče s periostom i priležećom kosti te monokortikalnim vijcima zaključanim u samu ploču, koji su osiguravali kutnu stabilnost i superiorne mehaničke karakteristike u odnosu na konvencionalne ploče. Korištenjem principa unutarnjeg fiksatora izbjegnute su komplikacije koje su se javljale kod vanjskog fiksatora, nastale zbog otvorenog puta za širenje infekcije uz pinove fiksatora (engl. *pin-tract infection*). Daljnji razvoj implantata postignut je konstrukcijom LCP implantata (engl. *Locking Compression Plate*), koji sjedinjuje mehaničke karakteristike LC DCP-a (engl. *Limited Contact Dynamic Compression Plate*) i PC-Fixa. Ovaj implantat karakterizira postojanje kombinirane rupe ili prvrta (engl. *combi-hole*) koja omogućava da se u istoj rupi koristi klasični vijak ili vijak s glavom na zaključavanje. Zahvaljujući opisanom svojstvu, LCP ploča može se koristiti kao unutarnji fiksator, neutralizacijska ploča ili kao kombinacija ovih dvaju principa. Model LCP ploče s kombi-rupama daje mogućnost za kombiniranje korištenja dvaju potencijalno inkompatibilnih principa relativne i apsolutne stabilnosti, te je potrebno pravilno isplanirati vrstu i redoslijed postavljanja vijaka, kako bi implantat osigurao željeni tip stabilnosti. Navoj na glavi vijka postavlja se radi postizanja efekta zaključavanja kako bi se učvrstio spoj vijka i pločice i izbjeglo trenje između glave vijka i pločice te postigao prijenos opterećenja preko navoja odnosno oblikom (Slika 2). Kako se vijak s navojem na kraju zaokrene 3 do 4 puta u svojem ležištu s navojem u pločici, među njima se ostvaruje čvrsti spoj koji nalikuje sustavu brave, te se tako postiže sustav zaključavanja. Time se osigurava aksijalna i angularna stabilnost konstrukcije, sprječava izvlačenje vijka i bitno smanjuje mogućnost komplikacija zbog smanjene čvrstoće veza u sklopu kost-vijak-pločica. Vijci s glavom na zaključavanje imaju mehanički čvrsta uporišta u ploči, a deblje tijelo vijka osigurava bolje uporište i veći otpor prilikom izvlačenja vijka (engl. *pull out*), kao i veću otpornost na savijanje. Navoji na konusnoj glavi vijka kompatibilni navoju u rupi na ploči osiguravaju kutno stabilnu konstrukciju koja osigurava prijenos aksijalnih sila preko implantata na glavne koštane fragmente. Stabilnost konstrukcije pojačana je i debljim tijelom vijka koji je otporniji na sile savijanja, kao i različitim smjerom vijaka u metafiznom dijelu ploče, što osigurava veću otpornost na izvlačenje vijaka u odnosu na konvencijske vijke. Broj vijaka potrebnih za stabilnu fiksaciju ovisi o kvaliteti kosti i vrsti prijeloma. Smatra se da su tri zaključana monokortikalna vijka u zdravom kortikalisu dovoljna za stabilnu fiksaciju. Relativni nedostatak je smjer postavljanja zaključavajućeg vijaka, koji je zadan navojem na kombi-rupi ploče. Nove generacije LCP ploče omogućavaju upotrebu vijaka na zaključavanje pod različitim kutom, kako bi se izbjegla penetracija vijka u zglob i istovremeno osigurala veća stabilnost ulomaka. Za postavljanje zaključavajućih vijaka neophodno je koristiti za svaki tip ploče, specifično dizajnirane vodilice za određivanje smjera vijka u ploči i kosti. S druge strane, divergentni tj. neparalelni položaj vijaka kod pločica na zaključavanje znatno pridonosi stabilnosti.

konstrukcije i smanjuje mogućnost izvlačenja vijaka iz pločica. Naime neki sustavi zaključavanja s navojem ne omogućuju zaključavanje vijka pod proizvoljnim kutom u odnosu na os prvrta u pločici već je pravac vijka određen s položajem osi prvrta u pločici. Iz tog razloga su se razvili sustavi zaključavanja kod kojih način povezivanja glave vijka s prvrtom u pločici omogućuju varijabilni kut zaključavanja vijka u odnosu na pločicu, obično do kuta otklona osi vijka u odnosu na prvrt u pločici do 20 stupnjeva.

Danas postoje i anatomske oblikovane LCP ploče praktički za svaku kost ili za pojedinu specifičnu namjenu, što kirurgu omogućava da odabere odgovarajući oblik ploče, bez potrebe da se tijekom zahvata ploča ručno savija i modelira. (Slika 5. primjer TPLO ploče). Anatomske oblikovane ploče prema obliku kosti služe i kao predložak za repoziciju, čime je istovremeno i omogućena kontrola položaja ulomaka. Prilikom korištenja anatomske oblikovane ploče moguće je priteznim vijcima reponirati ulomke uz ploču koja služi kao predložak za repoziciju, a zatim stabilizirati ploču i ulomke pomoću vijaka na zaključavanje. Za ovakvo korištenje LCP ploče potrebno je poštovati pravilo da se uvijek prvo koriste konvencionalni vijci za postizanje priteznog efekta, za repoziciju kosti uz ploču i za pritezanje ploče uz kost. Konvencionalne vijke uvijek treba koristiti prije vijaka za zaključavanje koji imaju samo funkciju zadržavanja, odnosno zaključavanja postojećeg stanja. Repozicija ulomaka korištenjem zaključavajućih vijaka nije izvediva.



Slika 5. Specifično anatomske oblikovane ploče za TPLO

Obrnut redoslijed postavljanja vijaka pri učvršćenju zaključavajuće ploče stvara preveliku napetost konstrukcije, koja može rezultirati osteolizom uz zaključavajuće vijke i posljedičnim gubitkom stabilnosti.

Neovisno o tipu ploče treba naglasiti važnost poštivanja principa biološkog pristupa u jihovoj primjeni. Primjenom Biološke unutarnje fiksacije primjerice izbjegava se kirurško odstranjenje hematoma i prikazivanje koštanih ulomaka što je potrebno za preciznu anatomsku repoziciju. Ostvaruje je minimalan utjecaj na biološki potencijal cijeljenja tkiva u zoni loma. U cilju očuvanja vaskularizacije ulomaka danas se primjenjuju tzv. zatvorene tehnike indirektne repozicije, korištenjem sile trakcije i ligamentotaksije (ekstenzijski operacijski stol) kao i privremena intraoperacijska stabilizacija prijeloma vanjskim fiksatorom ili AO distraktorom, konstruiranim upravo za tu namjenu. Uz kontrolu repozicije pod RTG ili fluoroskopije smanjuje se opseg oštećenja tkiva tijekom kirurškog zahvata i čuva vaskularizacija koštanih fragmenata.

LITERATURA

- 1.** Gauthier E, Perren SM, Ganz R, 1992, Principles of internal fixation, Curr Orthop, 6, 220-32; **2.** Härdi-Landerer C, Steiner A, Linke B et al., 2002, Comparison of double dynamic compression plating versus two configurations of an internal veterinary fixation device: results of in vitro mechanical testing using a bone substitute, Vet Surg, 31, 582-8;
- 3.** Hulse DA, Hyman W, Nori M et al., 1997, Reduction in plate strain by addition of an intramedullary pin, Vet Surg, 26, 6, 451-9; **4.** Perren SM, 2002, Evolution of the internal fixation of long bone fractures, The scientific basis of biological internal fixation: choosing a new balance between stability and biology, J Bone Joint Surg [Br], 84,8, 1093-110; **5.** Perren SM, Klaue K, Pohler O et al., 1990, The limited contact dynamic compression plate (LC-DCP), Arch Orthop Trauma Surg, 109, 6, 304-10; **6.** Perren SM, Russenberger M, Steinemann S et al., 1969, A dynamic compression plate, Acta Orthop Scand Suppl, 125, 31-41; **7.** Zahn K, Matis U, 2004, The clamp rod internal fixator-application and results in 120 small animal fracture patients, Vet Comp Orthop Traumatol, 3, 110-20.

KUŠINGOV SINDROM: ONKOLOŠKO ILI ENDOKRINO OBOLJENJE?

Natalija Milčić Matić

Dr Natalija Milčić Matić, DVM, PhD, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Kušingov sindrom (hiperadrenokorticizam, hiperkortizolizam) je relativno često oboljenje pasa sa prevalencom od oko 0,28 procenata. Javlja se kao jatrogen (dugotrajna upotreba kortikosteroida), a spontano nastali može biti pituitarno zavisan, kada su na hipofizi prisutni mikro ili makroadenomi ili adrenalno zavisan koji nastaje kao posledica tumora na nadbubrežnoj žlezdi. Do bolesti dolazi ili usled hipersekrecije adrenokortikalnog hormona (ACTH) ili pojačanog lučenja kortikosteroida, a klinički simptomi, kao i promene biohemijskih parametara nastaju kao posledica dugotrajne visoke koncentracije kortizola u plazmi. Dijagnoza ovog oboljenja se postavlja na osnovu kliničkih simptoma, istorije bolesti, hematoloških i biohemijskih parametara i hormonskih testova, a tumor se može vizualizovati ultrazvučnim pregledom ili snimanjem na skeneru ili magnetnoj rezonanci. Terapija zavisi od lokalizacije tumora, tako da je kod adrenalno zavisnog hiperadrenokorticizma najbolje hiruški ukloniti tumor, ukoliko je to moguće. Pituitarno zavisni hiperadrenokorticizm, kao i kada nije moguće hiruško uklanjanje tumora na nadbubrežnoj žlezdi, tretira se lekovima kao što su trilostan i mitotan.

Ključne reči: hiperadrenokorticizam, hiperkortizolizam, klinički simptomi, Kušingov sindrom, pas

UVOD

Kušingov sindrom (hiperadrenokorticizam, hiperkortizolizam) je relativno često oboljenje pasa, a klinički simptomi, kao i promene biohemijskih parametara nastaju kao posledica dugotrajne visoke koncentracije kortizola u plazmi. Ime je dobilo po Harvey Cushing-u neurohirurgu, koji je prvi opisao ovaj sindrom kod ljudi 1932. godine. Može biti jatrogen, a spontano pojavljivanje ovog oboljenja može nastati usled hipersekrecije adrenokortikalnog hormona (ACTH) od strane hipofize (pituitarno zavisan hiperadrenokorticizam) ili pojačanog lučenja kortikosteroida usled promena na nadbubrežnim žlezdama (adrenalno zavisan hiperadrenokorticizam).

Jatrogeni hiperadrenokorticizam

Jatrogeni hiperadrenokorticizam se najčešće javlja usled prolongirane aplikacije glukokortikosteroida u terapiji nekih inflamatornih, alergijskih ili autoimunih bolesti. Administracija glukokortikosteroida izaziva brzu i dugotrajanu supresiju sprege hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlezda. U zavisnosti od doze, načina aplikacije, dužina davanja i aktivnosti glukokortikoidnog preparata, ova supresija može trajati i mesecima nakon prekida terapije.

Pituitarno zavisan hiperadrenokorticizam

Pituitarno zavisan hiperadrenokorticizam se javlja kod 80 procenata slučajeva i posledica je tumora na hipofizi. Najčešće se radi o mikroadenomima (<10 mm), ili makroadenomima (>10 mm) lokalizovanim na anteriornom delu hipofize. Preterano lučenje ACTH ima za posledicu obostranu hiperplaziju nadbubrege, koja može biti difuzna i/ili nodularna. Zona glomeruloza je obično u fiziološkim granicama, a uvećanje nastaje usled hiperplazije zone fascikulate i zone retikularis, što posledično dovodi do povećanog lučenja kortizola. Radi se o poremećaju mehanizma negativne povratne reakcije kortizola na ACTH. Međutim, povremeno lučenje ACTH rezultuje u varirajućim nivoima kortizola koji ponekada mogu biti čak i u granicama normale. Povećano lučenje kortizola se može potvrditi merenjem izlučenog kortizola u urinu u toku 24 časa.

Adrenalno zavisan hiperadrenokorticizam

Preostalih 15-20 procenata spontanih slučajeva hiperadrenokorticizma su prouzrokovani najčešće unilateralnim ili povremeno, bilateralnim tumorima nadbubrege. Obično su u pitanju adenomi ili adenokarcinomi, koji su nešto češće lokalizovani na desnoj nadbubrežnoj žlezdi. Ove neoplazme funkcionišu autonomno i produkuju velike količine kortizola. To dovodi do negativne povratne sprege i supresije proizvodnje kortikotropin-oslobađajućeg faktora iz hipotalamusa, ACTH iz hipofize i atrofije druge nadbubrežne žlezde. Adrenokortikalni adenokarcinomi su obično velikih dimenzija i često zahvataju nadbubrežnu venu i kaudalnu šupljvu venu. Oni često daju metastaze na jetri, bubrežima, plućima i limfnim čvorovima.

Klinički znaci

Hiperadrenokorticizam se može pojaviti kod svih rasa pasa, ali kod pudli, jazavičara i malih terijera, postoji veći rizik da razviju pituitarno zavisan hiperadrenokorticizam. Adrenokortikalni tumori se češće javljaju kod većih rasa pasa i to nešto češće kod ženki. Pituitarno zavisan hiperadrenokorticizam je obično bolest sredovečnih pasa, sa prosečnom starošću od 7 do 9 godina. Adrenalno zavisan hiperadrenokorticizam se pojavljuje kod starijih pasa, sa prosečnom starošću od 11 do 12 godina.

Većina kliničkih simptoma je posledica biohemijских efekata glukokortikoida. Prevashodno su pojačane glukoneogeneza i lipogeneza, kao i razlaganje proteina. Hiperadrenokorticizam neprimetno počinje i polako napreduje mesecima ili čak godinama. Mnogi vlasnici vide rane simptome kao deo normalnog procesa starenja psa. U retkim slučajevima, klinički znaci se javljaju u prekidima i na mafike kada postoje periodi povlačenja i vraćanja simptoma, a kod drugih se može videti očigledan brzi početak i razvoj kliničkih simptoma.

Polidipsija, definisana kao dnevni unos vode veći od 100 ml/kg telesne mase i poliurija, definisana kao dnevna količina urina veća od 50 ml/kg telesne mase, se zapažaju kod praktično svih slučajeva hiperadrenokorticizma. Preterena žed, nokturna, inkontinencija i/ili mokrenje u kući je ono što vlasnici uglavnom prvo primete. Polidipsija je sekundarna u odnosu na poliuriju, koja se samo delimično javlja kao reakcija na nedostatak vode. Tačan uzrok poliurije nije jasan. Smatra se da ona nastaje zbog povećane glomerularne filtracije, inhibiranog lučenja antidiuretičnog hormona (ADH), inhibiranog dejstva ADH na renalne tubule ili moguće ubrzane inaktivacije ADH. Kod obolelih životinja je povećan apetit i to često u vidu proždrljivosti, sakupljanja otpadaka ili krađe hrane.

Pojava abdominalne distenzije, odnosno „visećeg abdomena“ je veoma uobičajena kod hiperadrenokorticizma. Abdominalna distenzija je posledica redistribucije masti u abdomenu, uvećanja jetre i trošenja i slabosti abdominalnih mišića. Oboleli psi su letargični, lako se zamaraju i loše podnose fizičku aktivnost. Ove promene su posledica slabosti mišića, prouzrokovane katabolizmom proteina. Povremeno, psi sa hiperadrenokorticizmom imaju miotoniju, karakterističnu po upornim kontrakcijama aktivnih mišića koje traju nakon voljnih ili nevoljnih stimulansa. Mogu biti pogodeni svi udovi, ali se znaci obično vide na zadnjim ekstremitetima. Hod životinja sa miotonijom je ukočen i kao da imaju štake. Pogođeni udovi su kruti i brzo se opružaju nakon što su pasivno savijeni. U nekim slučajevima, pasivno savijanje može ići teško ili nikako zbog perzistentnog mišićnog tonusa. Spinalne refleksе je teško izazvati zbog ukočenosti, ali je osećaj bola normalan.

Katabolizam proteina izaziva i atrofiju kolagena što dovodi do čestih i jasno vidljivih povreda, modrica i nagnjećenja. Zarastanje rana je izuzetno sporo, zbog inhibirane proliferacije fibroblasta i sinteze kolagena, a čak se i stari ožiljci mogu otvoriti. Promene na koži se javljaju kod 80 procenata obolelih pasa. U početku oboljenja, dlaka gubi sjaj, suva je, sporije raste i mrsi se, a zatim se javlja simetrična alopecija na bokovima. Koža postaje hiperpigmentisana, prisutna je suva ili masna perut, česti su komedoni, bakterijska infekcija kože, kalcinozis kutis i strije.

Kod kuja sa hiperadrenokorticizmom obično prestaje polni ciklus. Dužina anestrusa, ukazuje na dužinu bolesti. Kod mužjaka, oba testisa postaju mekana i sunđerasta. Anestrus i atrofija testisa nastaju usled negativnog povratnog uticaja visokog nivoa kortizola na hipofizu što takođe suzbija lučenje gonadotropnih hormona. Iako nije uobičajeno, u nekim slučajevima se mogu razviti neurološ-

ki znaci udruženi sa velikim funkcionalnim tumorom hipofize. Najčešći klinički znaci su: apatija, depresija, gubitak stečenih znanja, anoreksija, besciljno lutanje, kruženje, ataksija, slepilo, anizokorija i grčevi.

Laboratorijski nalazi

Hematologija

Najkonzistentniji hematološki nalaz je stresni leukogram sa relativnom ili apsolutnom limfopenijom ($<1,5 \times 10^9/l$) i eozinopenijom ($<0,2 \times 10^9/l$). Takođe se mogu zapaziti blaga do umerena neutrofilija i monocitoza, a broj eritrocita je obično normalan. Povremeno se može primetiti blaga policitemija. Broj trombocita takođe može biti povećan. Smatra se da su ovakvi nalazi posledica stimulativnog efekta glukokortikoida na kostnu srž.

Biohemija

Porast aktivnosti alkalne fosfataze i alanin aminotransferaze, kao i hiperholesterolemija, hipostenurija, urinarna infekcija i proteinurija su česti nalazi. Pri pojačanom lučenju kortizola, može se javiti hipokalemija, hipohloremija i metabolička alkaloza.

Dijagnoza

Dijagnoza ovog oboljenja se postavlja na osnovu kliničkih simptoma, istorije bolesti, hematoloških i biohemijskih parametara, a tumor se može vizuelizovati ultrazvučnim pregledom ili snimanjem na skeneru ili magnetnoj rezonanci. Takođe se mogu raditi i brojni hormonski testovi.

ACTH-stimulirajući test se najčešće koristi da bi se napravila razlika između spontanog i jatrogenog hiperadrenokorticizma, kao i kod korigovanja doze trilostana. Sprovodi se tako što se meri koncentracija kortizola u krvi, pre i 60 min nakon i.v. davanja 0,25 mg sintetskog ACTH. Kod zdravih pasa, normalna koncentracija kortizola je 20-250 nmol/l, a nakon davanja ACTH podiže se između 200 i 450 nmol/l. Kod pasa sa Kušingovim sindromom se, nakon stimulacije sa ACTH, vrednosti kortizola jako visoke, iznad 600 nmol/l. Kod Adisonove bolesti i jatrogenog hiperadrenokorticizma bazalne vrednosti kortizola su niske i ne rastu nakon stimulacije.

Supresioni test sa niskim dozama deksametazona se koristi za dijagnostiku spontano nastalog hiperadrenokorticizma, dok se jatrogeni na ovaj način ne može dijagnostikovati. Ujutru se aplikuje 0,01 mg/kg i.v. deksametazona, a koncentracija kortizola se meri pre, 4 h i 8 h nakon aplikacije. Koncentracija kortizola koja prelazi 40 nmol/l, nakon 8 h od aplikacije i sa tačnošću od 95 procenata potvrđuje se Kušingova bolest. Ako je vrednost kortizola posle 4 h niža do 50 procenata od bazalne vrednosti problem je najverovatnije u hipofizi.

Supresioni test sa visokim dozama deksametazona se najčešće koristi da bi se determinisalo da li se radi o adrenalno ili pituitarno zavisnom hiperadrenokorticizmu. Aplikuje se 0,1 mg/kg deksazona i.v., a krv se uzima pre, 4h i 8 h posle aplikacije i određuje se nivo kortizola. Ako je koncentracija kortizola umanjena za više od 50 procenata od bazalne vrednosti problem je najverovatnije u hipofizi, a ako je manja od 50 procenata, onda je u pitanju tumor nadbubrega.

Odnos kortizola i kreatinina (c/c) u mokraći. U kućnim uslovima, sakupi se prva jutarnja mokraća. Odnos se dobija deljenjem koncentracije kortizola ($\mu\text{mol/l}$) i kreatinina ($\mu\text{mol/l}$) iz urina. Kod zdravih pasa ovaj odnos je $<10 \times 10^{-6}$, dok je kod obolelih iznad ovih vrednosti. Ovaj jednostavan test ima visoku osetljivost, ali mu je specifičnost niska, pa se na osnovu njega uglavnom isključuje dijagnoza hiperadrenokorticizma.

Kombinacija oralnog supresionog testa sa visokim dozama deksametazona i odnos kortizola i kreatinina (c/c) u mokraći. Ovaj test je najmanje stresan jer ga vlasnik radi kod kuće, tako da najmanje utiče na nivo kortizola u serumu i posledično u urinu. Vlasnik sakupi prvu jutarnju mokraću tokom 2 uzastopna dana i nakon toga da psu oralno 3 doze deksametazona (0,1 mg/kg) u razmaku od 6 do 8 sati. Narednog jutra, ponovo uzme treći uzorak prve jutarnje mokraće. U sva tri uzorka se uradi odnos kortizola i kreatinina. Supresija od 50 procenata u odnosu na bazalne vrednosti u prva dva uzorka urina ukazuje na pituitarno zavisni Kušinov sindrom.

Terapija

Vreme preživljavanja netretiranih pasa obolelih od Kušinovog sindroma je do 2 godine i nejčešće uginjavaju usled septikemije, dijabetesa, srčanih smetnji, pankreatitisa, pijelonefritisa i tromboembolje. Prema nalazima iz brojnih studija, vreme preživljavanja tretiranih pasa je slično, oko 2 godine (10 dana do 8,2 godine), ali se tretmanom dobija bolji kvalitet života psa, kao i vlasnika.

Terapija zavisi od lokalizacije tumora, tako da je kod adrenalno zavisnog hiperadrenokorticizma najbolje hiruški ukloniti tumor, ukoliko je to moguće. Pituitarno zavisni hiperadrenokorticizam, kao i kad nije moguće uklanjanje tumora na nadbubrežnoj žlezdi najčešće se tretira lekovima kao što su trilostan i mitotan.

Trilostan je inhibitor 3-β-hidroksisteroid dehidrogenaze i smanjuje sekreciju glukokortikosteroida, mineralokortikosteroida i androgena. Aplikuje se u dozi 0,5-1 mg/kg. Nakon postizanja kliničkog poboljšanja, doza se smanjuje. Neželjeni efekti su retki i uključuju letargiju, smanjen apetit, anoreksiju i povraćanje.

Mitotan selektivno uništava zonu fascikulatu i zonu retikularis adrenalnog korteksa, dok zona glomeruloza ostaje nepromenjena. Ukoliko je cilj da se samo delimično uništi nadbubrež, lek se aplikuje u dozi 50 mg/kg, jedanput dnevno uz obrok, tokom 7 do 10 dana. Najčešći neželjeni efekti tokom inicijalne terapije uključuju letargiju, povraćanje, prolije, anoreksiju i slebost. Tada se obično daju niske doze pronizona (0,2 mg/kg), kako bi se minimizirali neželjeni efekti usled

naglog smanjivanja koncentracije glukokortikosteroida u krvi. Kada se klinički simptomi povuku prelazi se na dozu održavanja koja iznosi 50 mg/kg jednom nedeljno, a terapija je doživotna. Kada je neophodna totalna destrukcija nadbubrešta, daju se više doze (75 mg/kg). Tada je neophodno davanje kortizon acetata (1 mg/kg), fludrokortisona (0,0125 mg/kg) i natrijum hlorida (0,1 mg/kg/dnevno).

LITERATURA

1. Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC, 2013, Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal), J Vet Intern Med, 27, 1292–304;
2. Knight S, Mooney CT, Robert S, 2019, Diagnosis of canine hyperadrenocorticism, Companion Animal, 24, 11, 570-7;
3. Kooistra HS, Galac S, 2012, Recent Advances in the Diagnosis of Cushing's Syndrome in Dogs, Topics in Compan Anim Med, 27, 21-4;
4. Miller W, Griffin C, Campbell K, 2013, Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 7th Edition, W.B. Saunders.

POREMEĆAJI REPRODUKCIJE MUŽJAKA PASA – PROBLEMI VETERINARA I ODGAJIVAČA

Ivan Stančić, Ivan Galić

Dr Ivan Stančić, redovni profesor, DVM Ivan Galić, asistent, Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, R. Srbija

Kratak sadržaj

Osnov uspešne reprodukcije pasa čine reproduktivno sposobna i zdrava, kako ženska tako i muška jedinka. U maloj praksi se značajno više pažnje poklanja reproduktivnoj patologiji ženki, a često se neopravdano izostavlja kontrola reproduktivne sposobnosti i fertiliteta mužjaka. Reproduktivni poremećaji kod mužjaka svrstavaju se u patologiju izazvanu genetskim, ali vrlo često i paragenetskim faktorima. Obzirom da patologiju uzrokovani genetikom retko lečimo ili je ne lečimo, fokus ovog rada je na najčešćim paragenetskim faktorima koji dovode do subfertiliteta ili infertilitea mužjaka. Polna sposobnost mužjaka se prevashodno svodi na očuvan libido i kvalitet ejakulata. Libido može biti ugrožen izvesnim poremećajima opšteg zdravstvenog stanja, lokalnim bolnim procesima ili usvojenim psihološkim traumama. Pod pretpostavkom da je mužjak genetski apsolutno zdrav, kvalitet ejakulata tokom života može biti značajno umanjen paragenetskim faktorima od kojih su najčešći: loš način nege i držanja, ishrana, infektivni uzročnici i patološka stanja urogenitalnog trakta ili jatrogeni efekti nekih lekova i vakcina. Takođe, u slučajevima veštačkog osemenjavanja, kvalitet ejakulata značajno zavisi i od manipulacije spermom. Ocena svega navedenog može biti preduslov za preporuku u daljoj reproduktivnoj eksploraciji ili u slučajevima moguće terapije, predlog za rešavanje problema kod mužjaka na tranzitnoj relaciji veterinar – odgajivač.

Ključne reči: fertilitet, mužjak, pas, patologija reprodukcije

UVOD

Uspešna reprodukcija pasa je rezultat pravovremene i kontrolisane inseminacije između dve zdrave jedinke, prirodnim ili veštačkim putem. Glavni problem, kako veterinara, tako i odgajivača podrazumeva jednosmernost i fokus u pogledu zdravlja pre svega ženske jedinke, dok se mužjacima posvećuje značajno manje pažnje. Neplodnost mužjaka se, u nekom od oblika, pojavljuje ređe nego kod ženki, ali je prisutna u 10-20 procenata slučajeva, što svakako nije zanemarujući procenat. Probleme koji se javljaju kod mužjaka možemo generalizovati kroz dva aspekta: 1. Oni koji onemogućavaju parenje – *impotentio coeundi* i 2. Oni koji onemogućavaju oplođenje – *impotentio generandi*. U okvirima navedenih

patoloških problema, fokusiraćemo se na one koji se najčešće pojavljuju u kliničkoj praksi, na tranzitnoj relaciji veterinar – odgajivač.

Polna sposobnost mužjaka

Polna sposobnost mužjaka se pre svega ocenjuje adekvatnim zdravstvenim stanjem, kondicijom, starošću, adekvatnim libidom i kvalitetom ejakulata. Pod pretpostavkom da se za priplod koriste uglavnom mužjaci dobrog zdravstvenog stanja i kondicije, poklonićemo više pažnje libidu i kvalitetu ejakulata. Libido se kod mužjaka, prilikom pripusta, može oceniti na osnovu njegove zainteresovosti za ženku i njegove volje da je oplodi. Često se sreću problemi koji upravo kreću od lošeg libida. Loš libido kod mužjaka može biti uslovjen velikim brojem faktora, a u praksi uzroke predstavljaju: polna iscrpljenost u smislu česte eksploracije mužjaka bilo pri prirodnoj ili veštačkoj oplodnji, refleksna impotencija nastala psihogenim inhibitorima usled bola i različitih traumatskih situacija, prisustva nepoznatih ljudi i drugih životinja. Međutim, mogu se sresti i stanja lošeg libida uslovljena tzv. hormonalnom, nutritivnom ili senilnom impotencijom. U kliničkoj praksi se srećemo sa situacijama gde odgajivači koji su nedovoljno informisani od strane veterinara, ali i samosvesno, primarno pokušavaju sa prirodnom oplodnjom, a po nastanku problema kao što je iscrpljenost mužjaka sa smanjenim interesovanjem i bez izraženog libida, traže pomoć od veterinara. Takođe, čest problem sa trajnim posledicama, leži i u nestručnom pokušaju odgajivača da samostalno uzimaju spermu i vrše veštačku oplodnju prilikom koje traumatizuju mužjaka i dovode do psihičke, ali i fizičke inhibicije samog libida. Takvo stanje može postati trajno i bez mogućnosti rehabilitacije. Pri oceni polne sposobnosti mužjaka ne smeju se zanemariti: procena opštег zdravstvenog stanja (lokomotorna oboljenja i oboljenja urogenitalnog trakta), nege, držanja i gajenja priplodnog mužjaka, kao i adekvatna i kvalitetna ishrana.

Kvalitet i ocena ejakulata

Kvalitet ejakulata je važan faktor u oplođenju i njegova ocena, pored polne sposobnosti mužjaka, predstavlja jedan od najznačajnijih faktora u reproduktivnom planiranju. Kako loš libido utiče na mogućnost parenja, tako i loš ejakulat utiče na uspešnost i mogućnost oplodnje. Problematične situacije u svakodnevnoj kliničkoj praksi su: mali volumen ejakulata, niska koncentracija spermatozoïda, promenjena morfologija spermatozoïda i azoospermija (samo sekret prostate). Normalan ejakulat kod pasa sadrži više od 300 miliona spermatozoïda sa više od 70 procenata progresivno pokretljivih i morfološki normalnih spermatozoïda (Shirley, 1991). Normalno, zapremina ejakulata varira u zavisnosti od veličine psa, iako se to ne potvrđuje kao pravilo u svakoj situaciji zbog toga što zavisi od više faktora, a pre svega od dinamike eksploracije. Pre same procene kvaliteta ejakulata, moramo se uveriti da uzorak odgovara makroskopski (bez stranih primesa krvi, gnoj ili urina) i da ne sadrži veliki broj infektivnih noksi. Potrebno je odrediti i aktivnost alkalne fosfataze u sperminalnoj plazmi, da bi se uverili da

je ejakulat kompletan. Ejakulat u svojoj osnovi ne bi smeо da sadržи preko 10 000 bakterija/ml, a kompletan ejakulat sa potvrdом uzete druge frakcije morа imati aktivnost alkalne fosfataze veću od 10 000 U/l. Tek kada se uverimo da je ejakulat mikrobiološki prihvatlјiv i kompletan u volumenu sa svim frakcijama, može se pristupiti evaluaciji. Evaluacija kvaliteta ejakulata može biti sprovedena osnovnim metodama u više ponavljanja: standardnim citološkim bojenjem, brojanjem nativnih spermatozoida, subjektivnom ocenom morfologije i progresivne pokretljivosti, čak i u ambulantnim uslovima, a u izvesnim slučajevima i superanalizama na CASA sistemu i protočnoj citometriji. Preduslov saradnje sa svim odgajivačima treba da ide u smeru neophodnih periodičnih provera kvaliteta ejakulata i u momentima kada nije planirano parenje. U slučaju dve ili tri negativne ocene treba pristupiti superanalizi i dati preporuke za praćenje i eventualno tretiranje dijagnostikovanog poremećaja.

Patologija urogenitalnog trakta

Patologija urogenitalnog trakta u velikoj meri može dovesti do problema u smislu smanjene mogućnosti pri parenju, ali i pri oplodnji. Patološki procesi, kao sto su: cistitis, prostatitis (hiperplazija i/ili druga patologija prostate), uretritis i orhitis, za priplodnog mužjaka u osnovi predstavljaju nelagodne i često bolne procese koji u značajnoj meri smanjuju libido. Sa druge strane, ovi procesi su često praćeni bakterijskim infekcijama koje čak i pored očuvanog libida mogu imati negativan uticaj na kvalitet ejakulata. Ascedentna ili descendantna bakterijska infekcija urogenitalnog trakta kompromituje ejakulat u toj meri da može dovesti, ne samo do slabih koncepcijskih rezultata mužjaka, već i do transmisibilne infestacije oplođenih ženki. Adekvatan postupak u prekliničkoj analizi problema i kliničkoj dijagnostici ležи u iskrenosti odgajivača da pružи tačne anamnestičke podatke u smislu uspešnosti prošlih parenja, istoriji oboljenja kod mužjaka i eventualnom lečenju. Dugotrajni terapijski protokoli steroidima, kortikosterodima, antimikoticima, nekim antibioticima, ali i skora vakcinacija, mogu uticati na pravilnu i dinamičnu produkciju spermatozoida i smanjenu oplodnu sposobnost mužjaka.

Veštačko osemenjavanje

U tehnologiji veštačkog osemenjavanja neophodan je stručan pristup i doslednost u izvođenju tehnike, koju odgajivač samostalno vrlo retko primenjuju, pa stoga izostaje koncepcijski rezultat i to često nema veze sa neplodnošću mužjaka. Veštačko osemenjavanje obuhvata sledeće procedure: uzimanje sperme od mužjaka, kontrolu kvaliteta sperme, razređivanje sperme, formiranje inseminacijskih doza, čuvanje doza do upotrebe, vrsta i tehnika inseminacije (Stančić, 2012). Nestrucno izvođenje ove metode od strane odgajivača uglavnom se odnosi na lošu tehniku uzimanja ejakulata i/ili nepotpun ejakulat, lošu manipulaciju sa spermom, bez procene kvaliteta ejakulata i lošu tehniku same inseminacije. Zbog svega navedenog, neophodno je da veterinari upravo poštovanjem svih pro-

cedura dokažu odgajivačima da je inseminaciju validno izvoditi samo u ambulantnim uslovima.

DISKUSIJA

Jedan od najčešćih problema lošeg libida, a uslovljenog prečestom eksploracijom pojasnili su Taha i sar. (1983) koji su u svom istraživanju dokazali da uzimanje ejakulata jednom dnevno kod pasa tokom pet dana ne utiče značajno na libido i kvalitet ejakulata, dok uzimanje dva puta dnevno ima značajan i negativan efekat na oba ova parametra. Jasno je da veterinari moraju informisati odgajivače o načinu eksploracije i planu oplodnje, a u zavisnosti od procene polne sposobnosti mužjaka i na osnovu toga, budu obezbeđeni u slučaju neuспешne oplodnje. Procena kvaliteta započinje uzimanjem ejakulata i potvrdom da je ejakulat kompletan. Cristina i sar. (2002) navode da je ejakulat kompletan ukoliko ima aktivnost alkalne fosfataze u granicama od 5 000 do 40 000 U/I. Mikrobiološka ispravnost ejakulata je preduslov za ocenu kvaliteta sperme i to bi bila jedna od primarnih analiza koju je neophodno preporučiti odgajivačima u fazama pripreme priplodnjaka. Saglasno našim preporukama o standarnim ambulantnim analizama ocene kvaliteta ejakulata, ali i supernalizama govori i Kustritz (2007). On ističe da je za primarnu ocenu kvaliteta ejakulata neophodno standardizovati osnovne analize u samostalnoj veterinarskoj praksi i na osnovu toga informisati odgajivača o reproduktivnom potencijalu njegovog priplodnjaka i u onim momentima kada parenje nije planirano. Farstad i Wenche (2010) navode da dugotrajni tretmani određenim grupama lekova imaju negativan uticaj na spermatogenezu i kvalitet ejakulata i da takvo stanje može dovesti do problema u fertilizacionom potencijalu mužjaka u periodu od 60 dana do 6 meseci.

ZAKLJUČAK

U zaključku se može izvesti sledeća konstatacija: neophodna je potencirana saradnja između odgajivača i veterinara u smislu pripreme za reproduktivnu eksploraciju mužjaka; veterinari svojim autoritativnim stavom i stručnošću, treba da navedu odgajivače da monitoring svojih priplodnih mužjaka kao i ženki prepuste stručnim licima i time značajno povećaju reproduktivnu sposobnost svojih pasa.

E-mail autora za korespondenciju: dr.ivan.stancic@gmail.com

LITERATURA

1. Cristina G, Gervasio C, Yanina C, 2002, Serum and seminal markers in the diagnosis of disorders of the genital tract of the dog: a mini-review, Theriogenology, 57, 4, 1285-91;
2. Farstad A, Wenche K, 2010, Artificial insemination in dogs, BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology, BSAVA, 80-88;
3. Johnston S, 1991, Per-

forming a Complete Canine Semen Evaluation in a Small Animal Hospital, Vet Clin North Am: Small Anim Pract, 21, 3, 545-51; **4.** Root Kustritz MV, 2007, The value of canine semen evaluation for practitioners, Theriogenology, 68, 3, 329-37; **5.** Stančić I, 2012, Reprodukcija pasa i mačaka, Udžbenik, Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet, Novi Sad; **6.** Taha MB, Noakes DE, Allen WE, 1983, The effect of the frequency of ejaculation on seminal characteristics and libido in the Beagle dog, J Small Anim Pract, 24, 309-15.

ABDOMINALNI KOMPARTMENT SINDROM U PASA

Ozren Smolec¹, Ivo Kokalj², Tomislav Bosanac³, Bojan Toholj⁴

¹Prof. dr Ozren Smolec, Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska;

²Ivo Kokalj, Veterinarska ambulanta Hajster, Pula, Hrvatska;

³Tomislav Bosanac dr med.vet. ambulantna klinika-Veterinarski fakultet, Zagreb, Hrvatska;

⁴ Prof. dr Bojan Toholj, Poljopirvredni fakultet Novi Sad, Departman za veterinarsku medicinu, Novi Sad, R. Srbija

Kratak sadržaj

Posljednjih nekoliko godina, u humanoj medicini značajno raste interes za bolje razumijevanje i shvaćanje sindroma abdominalnog odjeljka. Razvoj istoga, u teško oboljelih pacijenata, predstavlja značajnu komplikaciju te opasno i po život ugrožavajuće stanje koje zahtijeva hitno i intenzivno liječenje te adekvatnu skrb takvih pacijenata. Dok je sindrom odjeljka koji zahvaća ekstremite te ljudi prepoznat već desetljećima, drugi oblici ovoga sindroma koji se mogu javiti u abdomenu ili u prsnom košu tek su od nedavno počeli dobivati više pažnje. Tome u prilog ide činjenica kako neka istraživanja pokazuju da je stopa smrtnosti čak i do 80 procenata u teško oboljelih ljudi koji obole od navedenog sindroma, što je potaknulo liječnike i znanstvenike na dodatna istraživanja za bolje razumijevanje bolesti. U humanoj medicini, intraabdominalna hipertenzija se prvi put spominje krajem 19. stoljeća kao korelacija između povišenog abdominalnog tlaka i smanjenja izlučivanja mokraće. U veterinarskoj medicini, do sada je, nažalost, zabilježeno tek nekoliko slučajeva ovog oboljenja te u literaturi postoji relativno malo informacija o razvoju intraabdominalne hipertenzije kao i razvoja sindroma abdominalnog odjeljka u životinja. Stoga će cilj ovog rada biti prikazati dosadašnja saznanja i usporediti navedeni sindrom između ljudi i pasa.

Ključne reči: abdomen, kompartment sindrom

NOVA OSTEINDUKTIVNA METODA LIJEČENJA DEFEKTA HUMERUSA U PASA NAKON NASTRIJELA UPOTREBOM RHBM_P6 U AUTOLOGNOM KOAGULJMU SA KERAMIKOM

Marko Pećin

Doc. dr sc. Marko Pećin, dr med.vet., Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu,
Zagreb, R. Hrvatska

Kratak sadržaj

Koštani defekti dugih cjevastih kostiju nastali nastrijelom kod malih životinja najzahtjevniji su za veterinarsku ortopediju zbog limitirane mogućnosti spontanog cijeljenja kosti. U takvim komplikiranim slučajevima, često je jedino rješenje amputacija uda. Nastrijelne ozljede kosti su često multifragmentarne sa velikom devastacijom mekih tkiva i zahtjevaju hitnu stabilizaciju i liječenje. Vanjski fiksator je često prvi izbor. Kako bi spriječili amputaciju i spasili funkciju uda primjenili smo Osteogrow koštani morfogenetski protein (BMP) kod dva slučaja nastrijela humerusa u pasa u svrhu promocije rasta kosti. Koštani morfogenetski proteini su potentni osteoinduktivni agenti koji potiču mezenhimalne matične stanice u njihovoj proliferaciji i diferencijaciji u kost i hrskavicu tijekom embrionalnog razvoja. Ovdje ćemo opisati dva slučaja liječenja lomova humerusa upotrebom BMP. Prvi slučaj bio je pas star 2 godine, 6 kg t.m. sa nastrijelom prednje lijeve noge u području distalnog dijela humerusa gdje je nedostajalo gotovo 1/3 dužine kosti. Drugi slučaj je pas star 5 godina, 30 kg t.m. kojem je nastrijeljena prednja lijeva noga u području dijafize humerusa. Tog psa je zbrinuo lokalni veterinar te učinio više puta ostesintezu humerusa unutar godinu dana, ali bez uspjeha. Infekcija i posljedični non-union su bili prisutni. U prvom slučaju postavljen je vanski hibridni fiksator, dok je kod većeg psa postavljena zaključavajuća ploča. U oba slučaja, nakon debridmana nekrotične kosti, ugrađen je na mjesto segmentalnog defekta osteoinduktivni implantat koji sadrži rhBMP₆ u autolognom krvnom ugrušku sa česticama keramike građene od trikalcij-fosfata. U prvom slučaju, dva mjeseca nakon primjene osteoinduktivnog lijeka na rendgenskim snimkama bilo je vidljivo stvaranje kalusa, a četiri mjeseca nakon operacije defekt je bio premošten te je uklonjen vanjski fiksator. Na zadnjem pregledu na CT i rendgenskim snimkama dokazano je potpuno srastanje defekta i povrat normalne anatomske strukture kosti distalnog humerusa, a funkcija udaje vraćena gotovo potpuno. Nažalost pas je imao blagu artrozu zglobo i prije operacije što je smanjilo raspon pokreta lakta za 20 procenata. Drugi slučaj na kontrolnom oslikavanju post op. pokazuje dobar položaj implantata, osovinsko poravnanje uda te oko 2 cm kraću kost u odnosu na kontralateralni ud. Funkcija uda je vraćena uz blago šepanje. Budući da je ovaj pacijent operiran početkom srpnja 2021.godine potrebne su daljnje kontrole i procjena stanja cijeljenja. U oba slučaja, znakova upalne reakcije i infekcije post op nije bilo.

Ovdje je opisan prvi veterinarski pacijent kod kojeg je izlječen veliki segment kosti humerusa induciranjem regeneracije kosti novom osteoinduktivnom metodom sa koštanim morgfogenetskim proteinom 6 u autolognom krvnom ugrušku.

Ključne riječi: humerus, keramika, koštani defekt, pas

E mail autora za korespondenciju: markopecin@yahoo.com

TEMATSKO ZASEDANJE VI

**ODRŽIVI UZGOJ, OČUVANJE I PROIZVODI SA
DODATOM VREDNOŠĆU AUTOHTONIH RASA
DOMAĆIH ŽIVOTINJA I SLOBODNE TEME**

ZNAČAJ ANIMALNIH PROIZVODA SA DODATOM VREDNOŠĆU ZA OPSTANAK I PROMOCIJU UGROŽENIH ANIMALNIH GENETIČKIH RESURSA - SJENIČKA OVCA

***Elmin Tarić, Bescke Zsolt, Ružica Trailović, Mila Savić,
Vladimir Dimitrijević***

Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Cilj ovog je bio da se izvrši fenotipska karakterizacija sjeničke pramenke, ispitaju svojstva koja doprinose značaju rase za proces zaštite i ispitaju svojstva koja sjenički soj čine "jedinstvenim". U tu svrhu su izvršena ispitivanja osobina ovčije stelje na prostoru Sjeničko - pešterske visoravni kao dodate vrednosti za proces zaštite soja i značaja za ruralni razvoj i promociju regiona. Ispitivanja su dokazala da su izvorni oblici retki i da se tradicionalno uzgajaju na Sjeničko - pešterskoj visoravni, u potpunosti adaptirani na izazove okruženja. Sjenička ovca se gaji u slobodnom sistemu držanja, a kako dobro koristi prirodne pašnjake i livade, njena ishrana je bazirana na postojećim biljnim resursima i ne zahteva povećanje biljne proizvodnje. Na osnovu klasifikacije rasa prema Food and Agriculture Organization, sjeničko-pešterski soj pripada regionalnim sojevima pramenke. U cilju zaštite ovog važnog animalnog resursa, izvršena je karakterizacija populacije, koja je ukazala da se danas teško mogu naći čisti, izvorni oblici sjeničke ovce. Iako po veličini populacije ovaj soj nije ugrožen, decenijama se nalazi pod uticajem melioratorskih rasa, kao što su virtemberg i il d frans. Hemografskom analizom ovčije stelje je ustanovljeno da je prosečan sadržaj vode 36,87%, a ideo masti 30,48%. Sadržaj proteina je iznosio 26,43%, a pepela 5,85%. Prosečan sadržaj soli je iznosio 4,37%, a sadržaj holesterola 79,27 mg/100g. Utvrđena je srednja vrednost za TBARS od 0,17mg/kg. Takođe, su ispitani uzorci stelje na prisustvo teških metala i njihove vrednosti su bile ispod zakonom dozvoljenih granica.

Može se zaključiti da je, u skladu sa nacionalnim planom za očuvanje animalnih genetičkih resursa, izvršena fenotipska karakterizacija sjeničke pramenke i utvrđen značaj rase u cilju zaštite ovog animalnog resursa. Takođe je utvrđeno da ovčija stelja doprinosi racionalnom korišćenju animalnog genetičkog resursa i da ona predstavlja dodatnu vrednost u procesu zaštite sjeničkog soja pramenke.

Ključne reči: autohton rasa, genetički resursi, ovčija stelja, sjenička pramenka, tradicionalna proizvodnja

E mail autora za korespondenciju: vanja@vet.bg.ac.rs

OČUVANJE AUTOHTONIH RASA DOMAĆIH ŽIVOTINJA KROZ ODRŽIVU PROIZVODNJU I ZAŠTITU AMBIJENTA

Ružica Trailović, Mila Savić, Vladimir Dimitrijević

Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Rast stočarske proizvodnje i potrošnje životinjskih proizvoda se povećava tokom poslednjih decenija, širom sveta. Prema podacima FAO (2004), samo je globalna potrošnja mesa porasla za preko 30 procenata, pre svega zbog povećane potrošnje u zemljama u razvoju. Istovremeno, gradsko stanovništvo raste, dok seoska naselja prolaze kroz trendove depopulacije. Konvencionalna - intenzivna stočarska proizvodnja se razvija kroz specijalizovani industrijski uzgoj određenih visokoproduktivnih rasa u kontrolisanim, često uslovima zatvorenog držanja, u cilju postizanja velike proizvodnje i povećanja prihoda na tržištu. Istovremeno, domaće životinje nepriskladne za intenzivnu proizvodnju postaju retke i mnoge rase i vrste postaju ugrožene i izumiru. Nažalost, intenzivna poljoprivreda je postala najvažniji faktor koji je doveo do gubitka biodiverziteta, povećava se zagađenje životne sredine, slabi zdravlje životinja i uopšte, ugrožava se opstanak živog sveta. Zbog izraženog negativnog efekta intenzivne životinjske proizvodnje na životnu sredinu, Pariski klimatski sporazum (2015), je opisao metode koje bi mogле da ublaže klimatske promene u skladu sa zaključcima Konvencije o biodiverzitetu.

U radu su predstavljene mogućnosti za očuvanje životinjskih resursa kroz uzgoj za tržište i omogućavanje održivog razvoja ruralnih zajednica u Srbiji u cilju očuvanja životne sredine, agrobiodiverziteta, životinjskih genetičkih resursa i stvaranja mogućnosti za ruralni i eko-turizam u Srbiji.

Ključne reči: održiva stočarska proizvodnja, očuvanje AnGR, ruralni razvoj, Srbija

E mail autora za korespondenciju: ruzicat@vet.bg.ac.rs

DOBROBIT ŽIVOTINJA U EKSTENZIVNIM USLOVIMA PROIZVODNJE

***Katarina Nenadović, Ljiljana Janković, Vladimir Dimitrijević,
Marijana Vučinić***

Katarina Nenadović, docent, Ljiljana Janković, vanredni profesor, Vladimir Dimitrijević, redovni profesor, Marijana Vučinić, redovni profesor,
Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Kratak sadržaj

Ekstenzivni sistemi gajenja obezbeđuju prirodno okruženje u kome životinje mogu da ispolje prirodne oblike ponašanja na koje su visoko motivisane kao što su ispaša i istraživanje i na taj način zadovoljavaju osnovne elemente dobrobiti životinja. Sa druge strane, dobrobit životinja u ekstenzivnom sistemu gajenja sve više privlači pažnju javnosti u poslednje vreme, prvenstveno zbog toga što su prepoznati problemi koji se odnose na četiri principa dobrobiti: ishranu, smeštaj, zdravlje i ponašanje. U ekstenzivnim sistemima gajenja životni uslovi su veoma promenljivi u pogledu klimatskih uslova i pristupa kvalitetnoj hrani i vodi, što može dovesti do hronične gladi i žeđi, kao i do termičkog stresa životinja. Navedeni problemi se razlikuju u zavisnosti od lokacije i godišnjeg doba. Takođe, usled minimalnog nadzora nad životinjama od strane farmera i slabije zdravstvene zaštite, pojavljuju se različite bolesti infektivne i neinfektivne prirode koje dovode do povećanja morbiditeta i mortaliteta, kao i do većeg neonatalnog mortaliteta i napada predatora. Odnos čoveka prema životinjama u ekstenzivnom sistemu gajenja je obično neutralan ili negativan (obuzdavanje životinja, šišanje ovaca, aplikacija medikamenata i drugo). Usled ovakvog odnosa, kod životinja nastaje strah koji uzrokuje otežano rukovanje od strane farmera, povećava rizik od povreda ljudi i životinja i smanjuje mogućnost otkrivanja drugih problema u odnosu na zdravlje i dobrobit. Navedeni problemi koji se odnose na dobrobit životinja u ekstenzivnom sistemu gajenja se mogu smanjiti selekcijom životinja koje su prilagođene lokalnim klimatskim i prehrambenim uslovima sredine. Takođe su od velike važnosti obuka farmera i menadžment na farmama zbog toga što se na taj način može poboljšati odnos čoveka prema životinjama.

Ključne reči: dobrobit životinja, ekstenzivni sistem, ishrana, ponašanje, smeštaj, zdravlje

UVOD

Dobrobit farmskih životinja je poslednjih četrdeset godina u fokusu istraživanja i najviše se odnosi na životinje koje se koriste u intenzivnom sistemu gajenja. Sa druge strane, dobrobit životinja koje se gaje u ekstenzivnim sistemima,

privlači mnogo manje pažnje iako je ona veoma važan deo stočarske proizvodnje u mnogim delovima sveta.

Ekstenzivni sistemi gajenja predstavljaju sisteme u kojima je briga odgajivača o zadovoljavanju potreba životinja svedena na najmanju moguću meru sa izuzetkom zaštite životinja od zaraznih bolesti i zaštite od nepovoljnih vremenskih uticaja u toku zimskih meseci (Hodgson, 1990). Sa druge strane, intenzivni (konvencionalni, industrijski, fabrički ili farmski) sistem gajenja domaćih životinja se definiše kao svaki sistem u kome zdravstveno stanje, odnosno fizičko, kondiciono, psihičko stanje i emocionalni status i produktivne i reproduktivne osobine domaćih životinja isključivo zavise od brige čoveka (Vučinić, 2005).

Uprkos nedavnim revijalnim radovima koji se odnose na problematiku vezanu za dobrobit životinja u ekstenzivnim sistemima gajenja, broj publikacija na ovu temu je relativno oskudan (Dwyer, 2009; Villalba i sar., 2016; Temple i Manteca, 2020). To je posledica uverenja da ekstenzivni sistemi gajenja već, sami po sebi, obezbeđuju dobrobit životinja. Zaista, ekstenzivni sistemi gajenja obezbeđuju prirodno okruženje u kome životinje mogu da ispolje prirodne oblike ponašanja na koje su visoko motivisane kao što su ispaša i istraživanje. Takođe, životinje mogu da ispoljavaju fizičku aktivnost kao što su trčanje, naskakivanje na druge životinje, borba između mladih životinja, što pozitivno utiče na njihovo zdravlje (Regula i sar., 2004). Pašnjaci pružaju udobnija mesta za odmor u odnosu na zatvorene sisteme gajenja (Krohn i Munksgaard, 1993) i mogu sprečiti pojavu nekih bolesti kao što je mastitis mlečnih krava (Washburn i sar., 2002). Sa druge strane, životinje se ekstenzivnim sistemima gajenja suočavaju sa varijabilnim klimatskim uslovima, nedostatkom dostupne i kvalitetne hrane i vode, nelečenim bolestima i povredama sa posledičnim uginućima i drugim problemima koji utiču na dobrobit životinja (Temple i Manteca, 2020).

1. Šta je dobrobit životinja?

Kao prvo i najvažnije, dobrobit životinja se zasniva na etičkim načelima koja proističu iz činjenice da su životinje svesna i osećajna bića, sposobna da dožive patnju kao i pozitivne emocije (Le Neindre et al., 2017).

Dobrobit životinja je složen koncept koji obuhvata tri interesna područja. To je stanje koje ukazuje kako organizam životinje funkcioniše (zdravlje, produktivnost i drugo), kako se životinja oseća (odsustvo ili postojanje bola, straha, patnje i drugo) i da li je životinja u stanju da ispolji prirodne, za vrstu karakteristične oblike ponašanja na koje je visoko motivisana (Fraser i sar., 1997). Svako navedeno područje ima svoje zasluge, ali samostalno ne može u potpunosti da prikaže stanje životinje odnosno njenu dobrobit. Zato je prihvaćeno da dobrobit životinja obuhvata sva tri područja, odnosno fizičko zdravlje, ponašanje i osećanja (Duncan i Fraser, 1997; Mendl, 2001).

Dobrobit životinja predstavlja stanje jednog organizma, koje ukazuje kako se životinja prilagođava na uslove života, koje je za njih, u skladu sa biološkim potrebama njihove vrste, obezbedio čovek koji ih koristi, uključujući zdravlje,

percepciju, udobnost i druge pozitivne i negativne efekte koje utiču na fizičku i mentalnu celovitost životinja (OIE, 2004).

Kako bi se osigurala dobrobit životinja, osmišljeno je "Pravilo 5 sloboda" (*Farm Animal Welfare Council*, 1993) koje je okosnica zakonskih dokumenata u mnogim zemljama i odnosi se na:

1. Slobodu od gladi i žeđi;
2. Slobodu na fizičku i termičku udobnost;
3. Slobodu od bola, povreda i bolesti;
4. Slobodu od neprijatnih emocionalnih iskustava i
5. Slobodu na ispoljavanje prirodnih oblika ponašanja.

Sa jedne strane, "Pravilo 5 sloboda" se ne može direktno primeniti na životinje koje se gaje u ekstenzivnim sistemima, jer kao što su istakli Turner i Dwyer (2007), ekstenzivni sistemi gajenja pružaju mogućnost ispoljavanja prirodnih oblika ponašanja životinja na koje su visoko motivisane i ne ugrožavaju fizičko i mentalno zdravlje jer se nalaze slobodne u prirodnom okruženju. Zato se postavlja pitanje: Na koji način ekstenzivni način gajenja utiče na dobrobit životinja?

2. Ishrana i odabir hrane

2.1. Hronična glad

Da bi se obezbedila sloboda od gladi i žeđi, neophodno je da životinja ima pristup hrani odgovarajućeg kvaliteta i količine, kako bi mogla da zadovolji svoje potrebe u hranljivim materijama. U ekstenzivnoj proizvodnji, dostupnost i kvalitet hrane mogu biti ograničeni i mogu zavisiti od sredine u kojoj se životinje gaje, kao i od načina upravljanja.

Faktori sredine, kao što su obilne padavine, posebno podstiču proizvodnju trave u semiaridnim (polusuvim) i aridnim (suvim) predelima (Campbell i sar., 2006), a izvori hrane mogu biti promenljivi i nepredvidljivi što može uticati na produktivnost pašnjaka (McAllister, 2012). Takođe, na nutritivne vrednosti pašnjaka i razvoj biljaka mogu uticati bolesti, đubrenje kao i prisustvo/odsustvo vođe (Van Soest i sar., 1978).

U ekstenzivnim sistemima, životinje tokom celog dana tragaju za hranom i ponekada može proteći dug vremenski period u kome dostupna hrana nema dovoljno hranljivih sastojaka da zadovolji potrebe životinja. Ovo za posledicu ima gubitak telesne mase i dovodi do hronične gladi. Neadekvatna telesna kondicija može narušiti imunski status životinja i povećati rizik od zdravstvenih problema kod životinja u laktaciji (Roche i sar., 2008). Pored makronutrijenata, nivo minerala i vitamina može biti nizak što u ekstremnim slučajevima može dovesti i do smrti životinje.

Na pašnjacima sa visokim kvalitetom hranljivih materija, preživari obično pasu između 4 h i 9 h dnevno dok se vreme ispaše produžava i do 14 h na pašnjacima lošeg kvaliteta (Houpt, 2018). Fizičke karakteristike biljaka takođe utiču na

dužinu ispaše. Zastupljenost grubih vlakana u hrani je u pozitivnoj korelaciji sa žvakanjem (de Boever i sar., 1990). Sa druge strane, i drugi faktori utiču na dužinu žvakanja hrane: starost (mlađe životinje efikasnije žvaču od starijih), telesna težina (veće životinje jedu brže od malih), graviditet, snaga vilice, površina zuba, kao i broj pokreta žvakanja u jedinici vremena (Villalba i sar., 2016).

Preživari imaju ograničeno vreme za ispašu zbog toga što moraju da posvete značajno vreme preživanju. Nedostatak hrane može biti intenziviran (otežan) velikim brojem životinja na pašnjacima, kao i faktorima okoline kao što su nedostatak vode i visoke ambijentalne temperature.

Broj životinja na pašnjaku je jedan od najvažnijih faktora koji utiče na dostupnost kvalitetne hrane (De Villiers i sar., 1994). U mnogim ekstenzivnim sistemima gajenja, broj životinja na pašnjaku je mali, ali promene mogu nastati kao rezultat menadžmenta odnosno upravljanja. Primer za ovo su stočari koji povećavaju broj životinja kako bi dobili subvencije od države ili Evropske Unije (Gaspar i sar., 2009). Veliki broj životinja na datom pašnjaku je često povezan sa boljom produkcijom i korišćenjem biljaka, ali utiče na individualne performanse životinja kao što su smanjenje telesne mase i slabija plodnost (Sharrow i sar., 1981; McGowan, 1981; Stakelum i Dillon, 2007; McCarthy i sar., 2012a; McCarthy i sar., 2012b). Veliki broj životinja na pašnjaku može povećati konkureniju između životinja u odnosu na hranu i smanjiti selektivnost pri izboru biljaka (Baily i Brown, 2011). Na taj način se povećava mogućnost konzumiranja otrovnih biljaka (Pfister i sar., 2002). Pored ugrožene slobode od gladi i bolesti, veliki broj (gustina) životinja na pašnjaku može dovesti i do socijalnog stresa koji narušava navike ispaše, a nastaje kao posledica povećane konkurenциje za hranom i vodom (Blanc i Theriez, 1998). Smanjenje raznolikosti hrane na pašnjacima ugrožava dobrobit životinja (Manteca i sar., 2008; Villalba i sar., 2011; Catanese i sar., 2013) tako što nedostatak hranljivih materija, homogenost pašnjaka kao i nemogućnost ispoljavanja prehrambenih navika dovode do averzivnog ponašanja životinja (Provenza, 1996), frustracija (Rutter, 2010) ili negativnog post-ingestivnog odgovora (Forbes, 2007; Villalba i sar., 2010b).

Biljojedi u ishrani različito prihvataju određene biljke i razvijaju sklonost ka hrani zbog dinamike uzajamnog odnosa ukusa i povratnih informacija nakon ingestije, kao posledice fiziološkog odgovora organizma i hemijskih karakteristika biljaka (Provenza i Villalba, 2006). Nakon unosa hrane, povratne informacije koje iz digestivnog trakta odlaze u centralni nervni sistem omogućavaju životinjama da osete njene hranljive (pozitivan post-ingestivni odgovor) ili toksikološke efekte (negativan post-ingestivni odgovor) (Provenza, 1995). Na ovaj način, životinje stiču iskustva o prihvatljivosti različitih biljaka u ishrani. Utvrđeno je da rano životno iskustvo uzrokuje neurološke, morfološke i fiziološke promene koje oblikuju ponašanje u odrasлом dobu životinja (McCormick i sar., 2000; Dufty i sar., 2002). Izlaganje životinja u ranom dobu što raznovrsnijoj životnoj sredini i ishrani, može smanjiti strah na nove i nepoznate uslove i pomoći im da se lakše prilagoda raznolikom i promenljivom okruženju. Burritt i Provenza (1997) su

utvrdili da ovce u novom okruženju odbijaju konzumiranje nove hrane za razliku od jedinki koje se nalaze u poznatom okruženju.

Držanjem dve ili više životinjskih vrsta istovremeno na pašnjacima obezbeđuje se bolja ekonomičnost i dobrobit životinja (Anderson i sar., 2012). Glavna prednost ovakvog načina gajenja životinja je u boljoj iskoristivosti pašnjaka. Svaka životinjska vrsta rađe konzumira različite biljne vrste i dok su neke biljke toksične one mogu poslužiti kao hrana drugoj životinjskoj vrsti (Popay i Field, 1996). Takođe se dostupnost hrane razlikuje u zavisnosti od vrste životinja. Tako koze koriste resurse koji nisu dostupni drugim vrstama i imaju veću toleranciju na gorak ukus u odnosu na ovce i goveda što im omogućava da se hrane žbunjem bogatom taninima (Temple i Manteca, 2020).

Treba obratiti pažnju i na način napasanja. Pregonsko ili rotaciono napasanje je najbolji vid iskorišćavanja pašnjaka i ovde se radi o planskom i ravnomernom napasanju stoke, pri čemu se vodi računa o regeneraciji trave, potrebama stoke u hranljivim materijama, stepenu gaženja i uništavanja biljaka. Ovaj vid napasanja obezbeđuje stoci sočnu biljnu vegetaciju sa najviše hranljivih materija.

2.2. Hronična žed

Voda je jedan od najograničenijih resursa u ekstenzivnom sistemu gajenja životinja. Unos vode zavisi od ambijentalne temperature i količine konzumirane hrane. Pod termoneutralnim uslovima, potreba za vodom se kreće od oko 4-8 l po kg/SM za goveda i 2-4 l po kg/SM za koze i ovce. U uslovima topotnog stresa, kao i nakon unosa hrane sa visokim koncentracijama soli, potrebe za vodom se povećavaju. Na unos vode utiču dva glavna faktora: dostupnost i kvalitet. Životinje često dolaze u iskušenje da biraju između traženja hrane ili vode zbog toga što izvor vode nije uvek dostupan na pašnjacima sa visoko hranljivim biljkama. Sa druge strane, kvalitet vode ima direktni uticaj na dobrobit životinja. Pristup vodi lošeg kvaliteta može značajno da ugrozi zdravlje životinja. Danas se pouzdano zna, da se preko zagađene vode prenose ne samo zarazne i parazitske bolesti, već se takvom vodom životinja može direktno otrovati organskim i neorganskim otrovima posebno ukoliko je napajanje u potocima i rekama u koje se izlivaju otpadne vode. Voda zagađena raspadnutim materijama je višestruko štetna zbog delovanja jakih otrova (amonijak, nitrati, fosfati, sulfati i sumpor vodonik).

Kada se smanji unos vode, životinje unose manje hrane sa posledičnim gubikom telesne mase. U istraživanju Willms-a i sar. (2002), je utvrđeno da su jednogodišnja goveda koja su provodila više vremena na ispaši pijući čistu vodu imala za 23 procenata veću telesnu masu u odnosu na goveda koja su pila vodu iz ribnjaka. Takođe su, Lardner i sar. (2005) izvestili da su goveda povećala telesnu masu za 9 do 10 procenata pijući čistu vodu. Voda koja je zagađena stajnjakom predstavlja dobru podlogu za rast bakterija i algi koje mogu izazvati različite bolesti kao što su mastitis, dijareja, infekcije urinarnog trakta i drugo (Chorus i Bartram, 1999; Brew i sar., 2009). Na kvalitet vode utiču i ukupne rastvorene soli, koje negativno utiču na zdravlje i produktivnost mlečnih krava u laktaciji u

termoneutralnoj zoni životne sredine i tokom toplotnog stresa (Beede, 2006). Te soli mogu dovesti do pojačane salivacije i nastanka dijareje.

Kvalitet vode treba redovno proveravati. Smanjivanjem ukupnih rastvorenih soli, plavo-zelenih algi i drugih mikroorganizama, sprečavanjem fekalne kontaminacije, snadbevanjem svežom vodom a ne vodom sa ribnjaka ili vodom za zalivanje, redovnim čišćenjem uređaja za snadbevanje vodom mogu se poboljšati zdravlje, produktivnost i dobrobit životinja (Brew i sar., 2009).

2.3. Otrovne biljke

U ekstenzivnim sistemima gajenja, životinje nailaze na različite biljne vrste koje mogu da sadrže brojna sekundarna metabolička jedinjenja, a koja utiču na zdravlje i ponašanje životinja (Durmic i Blache, 2012). U zavisnosti od uneute doze, trajanja gutanja kao i od vrste životinja (Greathead, 2003), sekundarna metabolička jedinjenja biljaka mogu imati negativan uticaj na iskoristljivost hranljivih sastojaka. Ona dovode do digestivnih (gastroenteritis, atonija predželudaca, oštećenje jetre), respiratornih (emfizem i nekroza pluća, edem pluća kod ovaca i koza), kardiovaskularnih (srčana aritmija, hemoliza, hemoragična nekroza i drugo), urinarnih (oboljenja i otkazivanje bubrega) i imunskih (inflamacija, smanjivanje broja imunskih ćelija, anemija i drugo) poremećaja u organizmu, a narušavaju i funkcije nervnog sistema i procese reprodukcije (Vercoe i sar., 2009; Villalba i sar., 2016). Efekat sekundarnih metaboličkih jedinjenja biljaka na nervni sistem je većinom štetan i može biti letalan po životinju, kao što je to kod nekih alkaloida, srčanih glukozida (u biljkama roda *Digitalis*, kao što je zevalica). Cijanogenetski glukozidi (amigdalini kod gorkog badema) su moćni neurotoksični (Ingebrigtsen, 2010). Sekundarna metabolička jedinjenja biljaka utiču na reprodukciju mužjaka tako što smanjuju proizvodnju i kvalitet spermatozoïda, dok kod ženki imaju kontraceptivni, anti-implatacijski i abortivni efekat (Kumar i sar., 2012).

Sa druge strane, ova sekundarna metabolička jedinjenja biljaka imaju i lekovita svojstva, sa pozitivnim efekatima na zdravlje i dobrobit životinja i mogu delovati kao antiparazitici, imunomodulatori, prirodni analgetici i drugo (Villalba i sar., 2016).

3. Stresori iz životnog okruženja

3.1. Termički stres

Životinje koje se gaje u ekstenzivnim sistemima nalaze se u vrlo različitim klimatskim uslovima, sa umerenim pašnjacima (Evropa), poljima u ekstremnim klimatskim zonama (Teksas, Patagonija, severozapadna Australija), mediteranskim travnjacima (Izrael, Urugvaj, zapad Australije) i tropskim nizijama (Kolumbija). Temperatura kojoj su životinje izložene može da varira od -20°C do +50°C (Villalba i sar., 2016). Preživari se generalno dobro prilagođavaju na ambijentalne uslove i kroz procese termoregulacije održavaju homeostazu i funkcionisanje svih sistema organa.

Ekstremno variranje ambijentalne temperature utiče na dobrobit životinja i njihovu produktivnost. Toplotni stres je jedan od najvećih problema sa kojima se suočavaju farmeri i njihove životinje u mnogim regionima sveta. U zavisnosti od intenziteta i trajanja, topotlni stres može negativno da utiče na zdravlje životinja uzrokujući metaboličke promene, oksidativni stres, imunosupresiju i smrt (Lacetera, 2019). Topotlni stres smanjuje unos hrane za 15 – 40 procenata i na taj način dovodi do smanjene produkcije mleka, dok se potrebe za energijom povećavaju i do 30 procenata (Hooda i Singh, 2010; Hamzaoui i sar., 2013; Rhoads i sar., 2013). Pored toga, topotlni stres smanjuje sadržaj proteina i masti u mleku, inhibira preživanje, uzrokuje imunosupresiju povećavajući tako učestalost nekih bolesti. Topotlni stres drastično smanjuje reproduktivne performanse smanjenjem sinteze i oslobađanja hormona LH i GnRH koji su od suštinske važnosti za ovulaciju i ispoljavanje estrusa. U uslovima topotlnog stresa, goveda provode više vremena u stojećem položaju u odnosu na ležanje i kretanje, u cilju rashlađivanja tela u kontaktu sa vazduhom, dok se sa druge strane povećava rizik od hromosti (Cook i sar., 2007; Allen i sar., 2015). Topotlni stres povećava žed kod životinja, dolazi do dehidratacije i hipertermije koji su povezani sa neuromuskularnim zamorom i poremećajem koordinacije pokreta što može dovesti do povreda.

Niske temperature takođe mogu da naruše dobrobit životinja prouzrokujući hladni stres tokom koga se potrebe za energijom povećavaju za 20 procenata, dok se one mogu i udvostručiti ako su životinje mokre i nezaštićene od vetra (NRC, 2007). Drhtanje je jedan od mehanizama odbrane od hladnog stresa u toku koga se ubrzava metabolizam i proizvodi topotlna energija. Za vreme dugih i hladnih zima, kahetične ovce mogu uginuti usled iscrpljenosti. Takođe, vuna koja je blatnjava i natopljena kišom ili snegom, pruža slabu zaštitu od hladnoće. Hipotermija novorođenčadi usled hladnog stresa je glavni uzrok neonatalnog mortaliteta (Dwyer, 2008). Ovce sa vunom mogu da podnesu temperature do -20 °C, a suva jagnjad do -15 °C (McCutcheon i sar., 1983). Zbog toga je potrebno obezbediti sklonište kako bi se životinje zaštitile od kiše, vetra i snega, posebno tokom porođajnog perioda.

Za održivost proizvodnje je od fundamentalnog značaja gajenje odgovarajuće vrste i rase životinja koje su prilagođene lokalnim klimatskim uslovima. Fiziološke karakteristike koza pružaju ovim životinjama prednost da žive u surovim uslovima životne sredine u odnosu na druge vrste preživara (Temple i Manteca, 2020).

Za životinje koje se gaje ekstenzivno, od suštinskog značaja je obezbeđivanje prirodnih (šume, grmlje, drveće) ili veštačkih skloništa, kao zaštite od različitih klimatskih uslova. Senovita mesta mogu smanjiti ukupno topotlno opterećenje za 30-70 procenata (West i sar., 2003) i povoljno uticati na produktivnost i reproduktivne performanse životinje (Gaughan i sar., 2010). U istraživanju Müller-a i sar. (1994) utvrđeno je da krave koje imaju pristup senovitim mestima, duže vremena provedu u ishrani i manje u stojećem položaju u odnosu na krave koje taj pristup nemaju. Takođe je potrebno obezbediti ishranu odgovarajućim suplementima kako bi se životinje izborile sa topotlnim stresom. Na taj način se

omogućava da životinje održe uravnotežen bilans vode i unos hranljivih materija (Renaudeau i sar., 2012; Salama i sar., 2016).

3.2. Predatori

Predatori, osim što imaju direktni štetan (smrtonosni) uticaj po životinje koje se gaje u ekstenzivnim uslovima, imaju i indirektni uticaj izazivajući strah (Herna'ndez i Laundré' 2005). Predatori prouzrokuju stres kod biljojeda i to ne samo prilikom napada, već i samim prisustvom na istoj teritoriji (Brown i sar., 1999). Usled straha, životinje menjaju svoje navike u ishrani i socijalnu strukturu (grupisanje) što narušava njihovu dobrobit. Strah je odgovor organizma na nove, nepoznate i opasne okolnosti (Boissy, 1995). Strah i stres nisu sinonimi, ali strah može uticati na intenzitet stresne reakcije posebno ako su okolnosti koje izazivaju strah intenzivne, dugotrajne i neizbežne (Zulkifli, 2013). Ponavljanje izlaganja akutnom stresu može dovesti do hroničnog stresa sa dugotrajnim posledicama kao što su: oslabljene imunske funkcije, slabija reprodukcija i smanjena proizvodnja (Dwyer i Barnett, 2004). Steele i sar. (2013) su izvestili o značaju prisustva vukova na težinu odbijene teladi i stopu začeća goveda. Slično ovome, Ramler i sar. (2014) su utvrdili da je telad imala nižu prosečnu telesnu masu u stadima koja su bila napadana od vukova.

U prisustvu predatora, biljojedi žrtvuju vreme hranjenja i ulažu više u budnost, a takođe i prelaze sa rizičnijih na sigurnija područja koja mogu biti i siromašnog biljnog sastava (Herna'ndez i Laundré' 2005). Gubici stoke usled predatorstva su relativno mali u odnosu na smrtnost usled bolesti ili neuhranjenosti ali napadi predatora nisu ravnomerno raspoređeni tako da neki farmeri imaju veće gubitke od drugih (Gazzola i sar., 2008). Meuret i sar. (2017) su izvestili da se poslednjih 12 godina u Francuskoj povećava broj životinja stradalih od strane predatora uprkos sprovođenju mera zaštite. Na osnovu istraživanja Laundré-a (2016), u SAD se gubici stoke od predatora, divljih mesojeda i podivljalih pasa, kreću u rasponu od 0,2-0,8 procenata za goveda i 4-6 procenata za ovce.

Strategija koja uključuje koegzistenciju predatora sa životnjama koje se gaje u ekstenzivnim sistemima, uključuje upotrebu električnih ograda, noćno zatvaranje, uklanjanje uginulih životinja, zatvaranje prilikom porodajnog perioda, nadzor i lečenje slabih, bolesnih i mladih životinja kao i upotrebu pastirskih pasa čuvara (Temple i Manteca, 2020).

4. Bol, bolesti i drugi zdravstveni problemi

4.1. Bol

Bol predstavlja jedan od glavnih problema koji utiču na dobrobit životinja. Posmatranjem životinja je moguće utvrditi znakove bola što je od velikog značaja za dobrobit i održivost proizvodnog sistema (Temple i Manteca, 2020). Međutim, otkrivanje bola kod životinja u ekstenzivnim sistemima gajenja je veoma teško, zbog toga što su životinje koje se gaje u ovim sistemima obično preživari koji su

evoluirali kao plen i slabije ispoljavaju znake bola (Dwyer, 2004). Glavni znaci bola su: smanjen unos hrane i smanjeno preživanje; lizanje, grebanje ili trljanje bolnog mesta; škrugtanje zubima i uvijanje usana i promjenjene socijalne interakcije; promene u stavu i izbegavanje kretanja i oslanjanja na bolan ekstremitet (Temple i Manteca, 2020). U novije vreme se kod ovaca koristi skala za procenu bola na osnovu facialne ekspresije da bi se identifikovale ovce koje boluju od mastitisa i pododermatitisa (McLennan i sar., 2016).

4.2. Zootehničke procedure

Nezavisno od proizvodnog sistema, zootehničke procedure kao što su kastracija, sečenje repova, uklanjanje rogova, stavljanje brnjice i žigosanje predstavljaju stresne i bolne procedure za životinju (Temple i Manteca, 2020), izazivajući akutnu bol koja može trajati nekoliko sati. Hronična bol ostaje prisutna i preko 48h (Stafford, 2017). Procena bola se vrši na osnovu promena u ponašanju i taj metod nije invazivan. Uvrtanje usana, drhtanje, vokalizacija i abnormalni položaj tela su opisani kod jagnjadi koja su bila podvrgnuta odstranjivanju repova i kastraciji (Fitzpatrick i sar., 2006). Guesgen i sar. (2016) su zapazili promenu u držanju ušiju kod jagnjadi kojima je stavljen gumeni prsten kao metoda za uklanjanje repa. Uprkos dokazanoj efikasnosti nesteroidnih antiinflamatornih lekova i lokalnih anestetika (Stafford i sar., 2006), oni se retko koriste u toku različitih zootehničkih procedura, najviše zbog praktičnih i ekonomskih razloga.

4.3. Bolesti i povrede

Neke bolesti se češće pojavljuju u ekstenzivnim sistemima gajenja u odnosu na intenzivne, kao što su endoparazitoze (nematode) i ektoparazitoze (krpelji i vaši). Jedan od glavnih faktora koji narušavaju zdravlje i izaziva bol kod životinja su povrede papaka (Raadsma i Egerton, 2013). Postoji više faktora koji predstavljaju rizik za nastanak bolesti u ekstenzivnom sistemu gajenja (Goddard, 2016). Stada sa različitim higijenskim i sanitarnim uslovima mogu deliti pašnjake i izvore vode što narušava biološku sigurnost. Mere za kontrolu bolesti kao što su karantin, vakcinacija i dezinfekcija, su teže primenljive u ekstenzivnim sistemima gajenja. Lečenje bolesnih i povređenih životinja je znatno otežano u udaljenim i ruralnim regionima i na taj način se dobrobit narušava. Prenos bolesti sa životinja iz ekstenzivnog sistema na divlje životinje je dvosmernog karaktera (Bengis i sar., 2002). U Severnoj Americi su farmske životinje unele brucelozu i tuberkulozu goveda u divlju populaciju životinja (Miller i sar., 2013).

4.4. Neonatalni mortalitet

Neonatalni mortalitet je problem u svim sistemima gajenja. Smrtnost mlađih životinja pre odbijanja se kreće oko 9 procenata kod teladi, 15 kod prasadi, 15 kod jagnjadi, 20 kod jaradioza i 30 kod kamila (Dwyer i Baxter, 2016). Skoro 50 procenata smrtnosti kod teladi i jagnjadi i 20 procenata kod prasadi nastaje u prva tri dana života (Edwards i Baxter, 2015). Pored toga što predstavlja veliki

ekonomski problem koji se odnosi na održivost ekstenzivne proizvodnje, neonatalni mortalitet narušava i dobrobit životinja. Pre smrti, mladunče može osetiti gubitak daha, hipotermiju, glad, bolest i bol (Mellor i Stafford, 2004), dok majka može iskusiti frustraciju, anksioznost, nemogućnost ispoljavanja reproduktivnog oblika ponašanja (materinskog) i bol u mlečnoj žlezdi usled nakupljanja mleka (Dwyer i Baxter, 2016). Uzroci smrtnosti novorođenčadi u ekstenzivnom sistemu gajenja su različiti. Otežan porođaj (distocija) i povrede novorođenčeta su uzrok u 80 procenata smrtnosti jagnjadi (Haughey, 1993) i teladi (Barrier i sar., 2013). U ekstenzivnim sistemima gajenja, pomoć oko porođaja može biti zaksnela ili nemoguća što dodatno povećava rizik od smrti novorođenčeta. U hladnim, vlažnim i vetrovitim uslovima, hipotermija dovodi do smrti novorođenčadi koja su veoma osetljiva na termički stres (Dwyer, 2008). U sušnim i polusušnim predelima, visoke temperature i dehidratacija majke mogu smanjiti konzumiranje mleka sa posledičnom smrti mladunčeta. Kod svinja koje se gaje u ekstenzivnom sistemu, nagaženje od strane majke je glavni uzrok smrtnosti mladunčeta (Edwards i sar., 1994). Jagnjad i jarad su najpodložnija napadima predatora. Od suštinske važnosti je da se obezbedi odgovarajuće sklonište za životinje i da se na taj način poveća mogućnost preživljavanja novorodenečeta.

Mladunci većine domaćih životinja dolaze na svet bez imunoglobulina (fiziološka agamglobulinemija) i jedina imunska zaštita je ona, koju dobijaju je preko kolostruma majke. Zbog toga je rano sisanje od velike važnosti za preživljavanje novorođenčeta. Mala porodajna težina i slabo vitalno mladunče, u kombinaciji sa nekvalitetnim kolostrumom kao posledicom loše ishrane gravidne majke, narušavaju prenos pasivnog imuniteta, a samim tim i zdravlje mladunčeta.

5. Odnos čoveka prema životnjama

Životinje u ekstenzivnim sistemima gajenja ređe dolaze u kontakt sa čovekom u odnosu na intenzivni sistem gajenja. Farmske životinje mogu povezati događaje koji su doveli do nagradjivanja ili kažnjavanja i na taj način mogu razviti uslovljene reakcije straha na prisustvo ljudi (Hemsworth i Colleman, 2011). U ekstenzivnim sistemima gajenja, interakcije ljudi sa životnjama su sporadične i sezonske, obično averzivne jer uključuju postupke kao što su vakcinacija, šišanje ili obuzdavanje. Takođe, nagli pokreti, udaranje i vika farmera u toku vraćanja životinja sa ispaše, izazivaju strah (Pajor i sar., 2000). Prema Hemsworth-u i Coleman-u (2011) negativno postupanje sa životnjama izaziva strah i utiče da plašljive životinje reaguju borbom ili bekstvom. Na taj način, one otežavaju rukovanje od strane farmera, mogu povrediti farmera, druge životinje pa i sebe. U intenzivnim sistemima gajenja, sve je više dokaza da odnos čoveka prema životnjama utiče na zdravlje, dobrobit i produktivnost životinja (svinje: Coleman i sar., 2000; živila: Cransberg i sar., 2000; mlečne krave: Breuer i sar., 2000; Hanna i sar., 2009).

Strategije poboljšanja odnosa prema životnjama su brojne: trening, obuka i edukacija vlasnika. Nagradjivanje životinja hranom ili pozitivno rukovanje (ma-

ženje, "razgovor sa životinjama") u vreme različitih procedura, smanjuje averzivnost i mogućnost da životinja poveže negativnu komponentu procedure sa čovekom (Hemsworth, 2007). Nagrađivanje ovaca hranom poboljšava naknadno rukovanje od stane farmera (Grandin, 1998).

ZAKLJUČAK

Za razliku od intenzivnih sistema gajenja, koji teže da imaju homogene uslove u svim delovima sveta, uslovi na koje nailaze životinje u ekstenzivnim sistemima gajenja su promenljivi u zavisnosti od topografije, klimatskih uslova, kvaliteta pašnjaka i drugih faktora.

Problemi koji narušavaju dobrobit životinja u ekstenzivnom sistemu gajenja mogu da se smanje korišćenjem različitih strategija kao što su: izbor životinja koja su prilagođena na različite klimatske i nutritivne uslove; usavršavanje upravljanja farmom kroz treninge i obuke vlasnika; bolja zdravstvena zaštita životinja (dehelmintizacija, obrezivanje papaka, vakcinacija i drugo); monitoring; upotreba pastirskega pasa čuvara; obezbeđivanje skloništa i suplementarna ishrane; rotacija pašnjaka i snadbevanje svežom vodom.

Zahvalnica:

Ovu studiju je podržalo Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, u skladu sa odredbama Ugovora o finansiranju istraživanja 2021. godine (br. 451-03-9/2021-14/200050 od 05.02.2021).

LITERATURA

Literatura (100 referenci) se može dobiti od prvog autora: katarina@vet.bg.ac.rs

STANJE I PERSPEKTIVE U ORGANSKOJ PROIZVODNJI REPUBLIKE SRPSKE

***Radoslava Savić Radovanović¹, Mladen Mihajlović², Saša Bošković³,
Drago Nedić⁴, Dragan Vasilev⁵***

¹Dr. sc Radoslava Savić Radovanović, docent, Fakultet veterinarske medicine,
Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija;

²vet. spec. Mladen Mihajlović, inspektor za hranu, Odeljenje za inspekcijske poslove
Grada Bijeljine, Bijeljina, Republika Srpska;

³Saša Bošković, DVM ravnatelj ureda Uprave za veterinarstvo B i H, Ministarstvo
vanjske trgovine i ekonomskih odnosa, B i H;

⁴dr.sc Drago Nedić, redovni profesor, ⁵Dragan Vasilev, vanredni profesor, Fakultet
veterinarske medicine, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Republika Srpska predstavlja jedan od dva entiteta u Bosni i Hercegovini, pored Federacije Bosne i Hercegovine, i zauzima 49 procenata njene teritorije. Površina Republike Srpske zauzima deo Bosanske krajine, Semberije, Posavine i Hercegovine, delove Podrinja, sarajevske kotline, te deo Jadranskog primorja, pri čemu se najplodnija oblast nalazi u severnom brežuljkasto-ravničarskom delu entiteta. Poljoprivreda je jedna od najvažnijih strateških grana privrede svake države, koja ima za cilj proizvodnju i snabdевањe stanovništva kvalitetnom i bezbednom hranom. Posebnu granu predstavlja organska poljoprivreda i proizvodnja hrane, koja se u svetu razvija početkom 20. veka kada se zbog prekомерне, nekontrolisane i nestručne upotrebe hemijskih sredstava u proizvodnji hrane, javila potreba za alternativnim postupcima. Površine pod organskom proizvodnjom u Republici Srpskoj u 2019. godini iznose oko 560 ha (obradiva površina, livade, pašnjaci), odnosno samo 0,06 procenata od ukupne obradive površine. Broj sertifikovanih proizvođača organske hrane u Republici Srpskoj varira iz godine u godinu, ali se kreće do 50. Organska proizvodnja, sa jedne strane obezbeđuje javna dobra, koja doprinose zaštiti životne sredine i dobrobiti životinja, a sa druge doprinosi razvoju seoskih područja (Regulativa EC 834/2007). Cilj ovog rada je da se sagleda stanje organske proizvodnje u Republici Srpskoj, kao i mogućnosti plasiranja hrane na tržištu Evropske unije i drugih razvijenih zemalja.

Ključne reči: hrana, organska poljoprivreda, Republika Srpska

Zahvalnica:

Rad je podržan sredstvima Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-9/2021-14/200143).

PATOHISTOLOŠKE KARAKTERISTIKE DRVENASTIH GRUDI I KVALITET MESA BROJLERA

*Antonija Rajčić¹, Milan Ž. Baltić¹, Ivana Branković Lazić²,
Branislav Baltić², Marija Starčević³, Slađan Nešić¹*

¹Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija;

²Institut za higijenu i tehnologiju mesa, Beograd, R. Srbija;

³Vojska Srbije, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

*Moderna industrija brojlera, pored značajnih proizvodnih rezultata koje beleži uzgoj novih hibrida koji dostižu veliku telesnu masu za veoma kratko vreme i odličnu konverziju hrane. U novije vreme, zapažen je porast broja jedinki koje su osjetljivije na stres i na razvoj novih miopatija koje imaju ključnu ulogu za zdravstveni status brojlera i posebno na kvalitet mesa. Poslednjih deset godina, proizvođače širom sveta najviše zabrinjava pojava nove miopatije pod nazivom „drvenaste grudi“ koja zahvata najvredniji deo trupa brojlera – filete grudi (*m. pectoralis major*). Naziv ove miopatije potiče od promena zahvaćenih mišića koji postaju znatno tvrde konzistencije, najverovatnije kao posledica fibroze. Pored promene konzistencije, mišić je bleđe boje, sa mestimičnim mrljastim ili tačkastim krvavljenjima, a po površini mišića često se može zapaziti prisustvo mutne, lepljive i želatinozne materije. Histološki, drvenaste grudi predstavljaju polifazno miodegenerativno oboljenje, što se uočava istovremenim nalazom degenerativnih i regenerativnih promena u mišićnom tkivu. Zapaža se povećan broj degenerisanih i atrofičnih mišićnih vlakana, koja nemaju karakterističnu poprečnu ispruganost. Mišićna vlakna su različitog oblika i veličine, a čest je i nalaz gigantskih vlakana. Takođe su prisutne vakuolarna degeneracija i liza miofibrila, infiltracija mononuklearnih ćelija (limfocita), izražena lipidoza i intersticijalna fibroza. Promene mogu biti fokalne ili difuzne, a intenzivnije su sa starošću brojlera. Ove patohistološke i biohemijske modifikacije mišića ne predstavljaju pitanje rizika bezbednosti hrane, ali se i te kako odražavaju na kvalitet mesa. Dokazan je negativan uticaj ove miopatije na sposobnosti vezivanja vode prilikom zamrzavanja i kuhanja mesa, slabijeg upijanja marinade tokom mariniranja i izmenu teksture. Meso drvenastih grudi je tvrde, gumastije, elastičnije i ima veću otpornost prilikom žvakanja u odnosu na normalne filete. Svi ovi faktori zajedno dovode do nepoželjnog izgleda takvih fileta koji odbijaju potrošače. Njihova tehnološka obrada je često nemoguća, tako da sveukupno, drvenaste grudi nanose ogromne gubitke proizvođačima. Udruženim snagama, naučnici širom sveta istražuju što efikasnije i pristupačnije metode prevencije u borbi protiv ove značajne miopatije.*

Ključne reči: brojleri, drvenaste grudi, kvalitet mesa

UVOD

Kvalitet mesa je u literaturi definisan na osnovu četiri karakteristike: (1) hranljive vrednosti (sadržaj masti, proteina, ugljenih hidrata, mineral i svarljivih vitamina).

vost); (2) kvaliteta obrade (pH vrednost, sposobnost vezivanja vode - SVV, sila sečenja, dužina sarkomera); (3) bezbednosti (zagadivači, ostaci, aditivi, mikrobiološki status) i (4) kvaliteta senzorne ocene (boja, aroma, tekstura). Na ove karakteristike mesa mogu uticati različiti spoljašnji i unutrašnji faktori kao što su genetika (uključujući pol pilića), rasa, ishrana, uslovi uzgoja (temperatura, ventilacija, osvetljenje, aktivnost jedinki), bolesti, uslovi transporta, klanja i postupaka nakon klanja (hlađenje, skladištenje), obrada mesa (topljeni tretmani), formulacija proizvoda i dodavanje aditiva. Trenutno, jedna od najvećih zabrinutosti za modernu industriju živinarstva je pojava miopatije drenaste grudi (engl. *wooden breast* - WB), koja znatno narušava kvalitet mesa i nanosi ogromne ekonomске gubitke proizvođačima širom sveta.

Makroskopske promene pektoralne muskulature kao posledica WB miopatije

Naziv "drvenaste grudi" je u vezi sa karakterističnim morfološkim promenama koje se zapažaju na pektoralnoj muskulaturi (*m. pectoralis major*) i karakteriše se grubom i tvrdom konzistencijom ovog mišića (1). Ova miopatija se najčešće pojavljuje u kombinaciji sa drugom ranije detektovanim miopatijom koja se naziva „bela prugavost“ (engl. *white stripping*), koja se prepoznaje po prisustvu belih pruga koje idu paralelno sa pravcem pružanja mišićnih vlakana (2,3,4,5,6). Histološki je teško razlikovati ove dve miopatije, ali je zaključeno da se radi o dva različita oboljenja jer je moguća i njihova pojedinačna pojava (7,8).

Rezultati histoloških i morfoloških analiza ukazuju da postoji određena sličnost WB sa drugim poznatim miopatijama (kao što je nasledna mišićna distrofija, nutritivne i toksične miopatije, duboka pektoralna miopatija, PSE i DFD meso), detaljnija istraživanja ipak dokazuju da se radi o različitim oboljenjima (9). Karakteristika drvenastih grudi (po kojoj je oboljenje i dobilo naziv) je odlika tvrde konzistencije grudne muskulature koja se zapaža samo na *m. pectoralis major*, dok ostali skeletni mišići, glatki mišići i srce nisu zahvaćeni što nije slučaj kod ostalih miopatija (10, 11). Promenu konzistencije prati i bleda boja mišića, sa pojavom ispuštenih zadebljanja muskulature, mestimičnim petehijama ili hemoragijsima i tankim slojem mutne, lepljive i želatinozne mase rasprostranjene po površini pektoralne muskulature. Tvrda konzistencija mišića se može objasniti istaknutom fibrozom koja prati hroničnu fazu WB, iako postoje nalazi u kojima fibroza nije potvrđena kao samostalni faktor nastanka drvenastih grudi, već su zajedno sa fibrozom bile prisutne degeneracija i edem miofibrila (10).

Patohistološke promene *m. pectoralis major* kod miopatije WB

Nakon uočavanja karakterističnih makroskopskih promena, dijagnostika drvenastih grudi zahteva i patohistološku potvrdu. Makroskopske lezije WB su praćene patohistološkim nalazom polifazne miodegeneracije. Lezije polifaznog tipa znače da su u jednoj regiji istovremeno prisutne i degenerativne i regenerativne promene. Ovim se dokazuje da su mišićne ćelije izložene progresivnim

oštećenjima i isključuje se pojedinačni etiološki faktor patologije WB. Patohistološkim pregledom uzoraka *m. pectoralis major* uzetim direktno iz zahvaćenih lezija, zapažaju se intenzivnije degenerativne i atrofične promene mišićnih vlakana kod kojih je izgubljena poprečna ispruganost, veličina vlakana je varijabilna, a postoje vakuolarna degeneracija i liza miofibrila. Takođe, u tkivnim isečcima se zapažaju: blaga mineralizacija, infiltracija mononuklearnim ćelijama (limfociti), lipidoza, intersticijalna inflamacija i fibroza, tako da sve ove odlike ukazuju da se radi o hroničnom inflamatornom procesu (1,4). Promene počinju da se razvijaju najranije nakon dve nedelje starosti i razvijaju se u vidu hronične miodegeneracije sa 3-4 nedelje starosti, da bi sa 5-6 nedelja starosti (period klanja) mišićna degeneracija bila najizraženija. Lezije se najpre javljaju fokalno i zahvataju jednu stranu grudi, a potom postepeno prelaze u difuznu formu koja u potpunosti prekriva *m. pectoralis major*. Stepen tvrdoće prilikom palpacije fileta grudi, direktno zavisi, kako od starosti brojlera, tako i od raširenosti lezija. Blaže i fokalne lezije WB su češće kod mlađih ptica, dok su kod starijih jedniki lezije mnogo izraženije i difuzno rasprostranjene po mišićnom tkivu. Ovo ukazuje na činjenicu da se WB lezije prvo javljaju u fokalnoj formi, a potom se progresivno difuzno šire, što se dodatno potvrđuje miodegenerativnim lezijama u makroskopski nezahvaćenim regijama kod slučajeva sa fokalnom formom (11).

Etiologija nastanka drvenastih grudi i posledice

Brajne izvedene studije su imale za cilj da se otkrije pravi razlog zbog kojeg nastaje ovo oboljenje, ali je etiologija još uvek ostala nejasna. Kao neki od mogućih razloga koji mogu inicirati miopatije navode se: smanjena mogućnost mišića da iskoriste ugljene hidrate kao izvor energije (12, 13, 14), nakupljanje jona kalcijuma (15, 7), hipoksija, oksidativni stres (16) i nedovoljan razvoj kapilarne mreže u mišićima brzo rastućih brojlera (17). Ono što je zapaženo, gotovo na svim trupovima brojlera, su veća telesna masa i deblji fileti (18, 19, 20).

Jedan od najbitnijih faktora za razvoj miopatija kod brzo rastućih brojlera (engl. *rapidly growing broiler chickens*), je metabolički distres koji nastaje kao posledica hipertrofisanih mišićnih vlakana što povećava rastojanje između krvnih sudova i centara mišićnih vlakana koja se ishranjuju tim krvnim sudovima (21). Smatra se da kod tovnih pilića razvoj vezivnog tkiva (endomizijuma i perimizijuma u kojima se nalaze krvni sudovi) ne prati brzi porast mišićnih vlakana. Na taj način, mišićna vlakna prerastaju potporno vezivno tkivo, tako da nedovoljan broj kapilara treba da snadbeva hipertrofisana mišićna vlakna krvlju i zato dolazi do ishemije i oštećenja mišića (22, 23). Dokazano je da se kod gotovo svih fileta grudi teških brojlera, koji su poreklom iz intenzivnih sistema gajenja vide lezije koje su histološkim metodama potvrđene kao hijalina degeneracija miofibrila. Oštećena mišićna vlakna su bila kružnog oblika, sa dosta nekrotičnih vlakana (i do preko 20 procenata). Stepen miodegeneracije utiče i na promene hemijskih komponenti, kao i sposobnosti obrade mesa (11).

Još uvek nije poznat mehanizam delovanja ubrzanog rasta brojlera na razvoj miopatiјa, ali je na osnovu brojnih istraživanja evidentno da ptice veće mase imaju veću incidencu oboljevanja od WB sa ozbilnjom miodegeneracijom (6, 19, 20, 24). Posmatrajući ponašanje jedinki kod kojih je kasnije patohistološki potvrđena miopatija drvenih grudi, uočene su suptilne bihevioralne promene koje se manifestuju slabijim kretanjem tih ptica i otežanim ustajanjem iz ležećeg položaja zbog velike telesne mase, što svakako dovodi u pitanje dobrobit tih životinja (10). Ocena hoda je dobar pokazatelj kretanja brojlera (25), a zna se da je sposobnost kretanja obično slabija kod težih i brzo rastućih brojlera (26). Smanjena pokretljivost krila, na osnovu nekih studija, bila je u vezi sa miodegenerativnim lezijama kod WB (10, 27). Ovo bi moglo da pobudi sumnju da se kod ove miopatiјe, bol i diskomfort dovode u vezu sa povećanom senzitivnošću regije grudi, mada je teško proceniti stepen bola koji se javlja kod brojlera usled oboljenja WB. Na osnovu zabeleženih slučajeva teške miodegeneracije i posledičnog bola kod ljudi, moglo bi se zaključiti da i životinje osećaju sličan bol (28).

Uticaj WB na kvalitet mesa brojlera

Oboljenje drvenastih grudi, zajedno sa ostalim miopatiјama (bela prugavost, bledo, meko i vodenasto meso - BMV, deficit vitamina E i selena) odnosi se prvenstveno na osobine kvaliteta mesa (18, 24). Ovo nije pitanje rizika bezbednosti hrane, niti mikrobiološkog kriterijuma, ali u velikoj meri utiče na parametre kvaliteta i donosi ogromne gubitke proizvođačima, zbog toga što je takvo meso nepoželjno od strane potrošača (3).

Pektoralni mišić, osim činjenice da predstavlja najvredniji deo trupa brojlera, čini i značajan udeo mase trupa (1/5 od ukupne mase trupa) (6, 20). Strukturalne promene u filetima WB imaju sveukupno negativni efekat na osobine kvaliteta mesa. Adspeksijskim pregledom, prisustvo belih pruga na ventralnoj površini fileta bez kože, stvara utisak kod potrošača da taj proizvod sadrži visok procenat masti i da je „nezdrav“, te stoga odbija kupce (3). Poznato je da stanje WB utiče na sposobnost zadržavanja vode u mesu. Sveži fileti sa WB imaju veće gubitke vode tokom procesa zamrzavanja i kuvanja od normalnog mesa, bez WB (29). Štaviše, WB meso ima manju sposobnost upijanja marinade tokom mariniranja. Fileti WB uglavnom imaju višu pH vrednost nego normalni fileti (10) i smatra se da je s tim u vezi i smanjena sposobnost vezivanja vode mesa, kao posledica smanjenog sadržaja proteina u tkivu zbog miodegeneracije. Povećanje sadržaja masti (koja je hidrofobna) može dodatno smanjiti sposobnost mesa da vezuje vodu.

Analize teksture su ukazale na značajno visoku kompresionu silu kod svežih fileta sa WB. Na osnovu analiza profila teksture kuvanog mesa fileta živine može se zaključiti da je, nakon termičke obrade, meso sa WB tvrde, gumastije, elastičnije i ima veću otpornost prilikom žvakanja od normalnih fileta. Generalno, promena profila teksture je odlika složenih hemijskih promena u mišićnim vlaknima i vezivnom tkivu koja prate stanje drvenih grudi (10).

ZAKLJUČAK

Savremeni uzgoj brojlera koji podrazumeva primenu metoda genetičke selekcije brojlera sa ciljem dobijanja što veće mase trupova u što kraćem vremenskom periodu, posebno pektoralne muskulature kao najvrednijeg dela mesa brojlera, dovela je do značajnih promena morfološke strukture mišićnog tkiva. Kao posledica ovakve selekcije, beleži se sve veći broj mana mesa grudi pilića koje zabrinjavaju kako proizvođače tako i potrošače širom sveta. Miopatija "drvene grudi" trenutno prestavlja ozbiljan ekonomski problem za brojlersku industriju. Meso brojlera sa ovom manom se ocenjuje kao nepoželjno od strane potrošača. Takvo meso se odbacuje iz daljeg prometa i ide u preradu. Međutim, sama prerada fileta sa WB donosi poteškoće s obzirom da je takvo meso znatno tvrde konzistencije i ima smanjenu sposobnost vezivanja vode. Do sada, istraživači su pre svega bili preusmereni na opisivanje hroničnih i postmortalnih promena WB koje su bitne sa aspekta kvaliteta mesa. Buduća ispitivanja biće preusmere na prevashodno ka ispitivanju patogeneze i etiologije ovog oboljenja kako bi se sprečio dalji razvoj miopatije, ali i mogućnostima poboljšanja metoda prerade mesa sa manom drvenastom grudom.

Zahvalnica:

Rad je podržan sredstvima Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-9/2021-14/200143).

LITERATURA

1. Sihvo HK, Immonen K, Puolanne E, 2014, Myodegeneration with fibrosis and regeneration in the pectoralis major muscle of broilers, *Vet Pathol*, 51, 619–23;
2. Bauermeister L, Morey A, Moran E, Singh M, Owens C et al., 2009, Occurrence of white striping in chicken breast fillets in relation to broiler size, *Poult Sci*, 88, 33;
3. Kutappan VA, Lee YS, Erf GF, Meullenet JC, McKee SR, Owens CM, 2012, Consumer acceptance of visual appearance of broiler breast meat with varying degrees of white striping, *Poult Sci*, 91, 1240-7;
4. Kutappan VA, Shivaprasad HL, Shaw DP, Valentine BA, Hargis BM et al., 2013, Pathological changes associated with white striping in broiler breast muscles, *Poult Sci*, 92, 331-8;
5. Petracci M, Mudalal S, Bonfiglio A, Cavani C, 2013, Occurrence of white striping under commercial conditions and its impact on breast meat quality in broiler chickens, *Poul Sci*, 92, 1670-5;
6. Russo E, Drigo M, Longoni C, Pezzotti R, Fasoli P, Recordati C, 2015, Evaluation of White Striping prevalence and predisposing factors in broilers at slaughter, *Poult Sci*, 94, 1843-8;
7. Soglia F, Mudalal S, Babini E, Di Nunzio M, Mazzoni M et al., 2016, Histology, composition, and quality traits of chicken Pectoralis major muscle affected by wooden breast abnormality, *Poult Sci*, 95, 651-9;
8. Radaelli G, Piccirillo A, Birolo M, Berotto D, Gratta F et al., 2017, Effect of age on the occurrence of muscle fiber degeneration associated with myopathies in broiler chickens submitted to feed restriction, *Poult Sci*, 96, 309-19;
9. Kutappan V, Hargis B, Owens C, 2016, White striping and woody breast myopathies in the modern poultry industry: a review, *Poult Sci*, 95, 2724-33;
10. Papah MB, Brannick EM, Schmidt CJ, Abasht B, 2017, Evidence and role of phlebitis and lipid infiltration in the onset and pathogenesis of Wooden Breast Disease in modern broiler

chickens, Avian Pathol, 46, 623-43; **11.** Sihvo HK, Lindén J, Airas N, Immonen K, Valaja J, Puolanne E, 2017, Wooden breast myodegeneration of pectoralis major muscle over the growth period in broilers, Vet Pathol, 54, 119-28; **12.** Abasht B, Mutryn MF, Michalek RD, Lee WR, 2016, Oxidative stress and metabolic perturbations in wooden breast disorder in chickens, PLoS One 11: e0153750. **13.** Kuttappan V, Bottje AW, Ramnathan R, Hartson S, Kong B et al., 2017, Proteomic analysis reveals changes in carbohydrate and protein metabolism associated with broiler breast myopathy, Poult Sci, 96, 2992-9; **14.** Zambonelli P, Zappaterra M, Soglia F, Petracci M, Sirri F, Cavani C, Davoli R, 2016, Detection of differentially expressed genes in broiler pectoralis major muscle affected by white striping – wooden breast myopathies Poult Sci, 95, 12, 2771 – 85; **15.** Petracci M, Mudalal S, Soglia F, Cavani C, 2015, Meat quality in fast-growing broiler chickens, World's Poult Sci J, 71, 363–34; **16.** Mutryn MF, Brannick EM, Fu W, Lee WR, Abasht B, 2015, Characterization of novel chicken muscle disorder through differential gene expression and pathway analysis using RNAsequencing, BMC Genomics 16, 399; **17.** Clark DL, Velleman SG, 2016, Spatial influence on breast muscle morphological structure, myofiber size, and gene expression associated with the wooden breast myopathy in broilers, Poult Sci, 95, 12, 2930 – 45; **18.** Kuttappan VA, Brewer VB, Mauromoustakos A, Mc- Kee SR, Emmert JL et al., 2013, Estimation of factors associated with the occurrence of WS in broiler breast fillets, Poult Sci, 92, 811–9; **19.** Kuttappan VA, Brewer VB, Waldroup PW, Owens CM, 2012, Influence of growth rate on the occurrence of WS in broiler breast fillets, Poult Sci, 91, 2677–85; **20.** Trocino A, Piccirillo A, Birolo M, Radaelli G, Bertotto D et al., 2015, Effect of genotype, gender and feed restriction on growth, meat quality and the occurrence of white striping and wooden breast in broiler chickens, Poult Sci, 94, 2996–3004; **21.** Soike D, Bergmann V, 1998, Comparison of Skeletal Muscle Characteristics in Chicken Bred for Meat or Egg Production: II. Histochemical and Morphometric Examination, J Vet Med Series A: Physiology Pathology Clinical Medicine, 45, 169-74; **22.** Swatland HJ, 1990, A fibre-optic probe for muscle composition in poultry, Food Sci Technol J, 23, 239–41; **23.** Kranen RW, Lambbooy E, Veerkamp CH, Kuppevelt TH, Veerkamp JH, 2000, Histological characterization of hemorrhages in muscle of broiler chickens, Poult Sci, 79, 110–6; **24.** Lorenzi M, Mudalal S, Cavani C, Petracci M, 2014, Incidence of white striping under commercial conditions in medium and heavy broiler chickens in Italy, J Appl Poult Res, 23, 754–8; **25.** Caplen G, Hothersall B, Nicol CJ, Parker RMA, Waterman-Pearson AE et al., 2014, Lameness is consistently better at predicting broiler chicken performance in mobility tests than other broiler characteristics, Anim Welf, 23, 179–87; **26.** Kestin SC, Gorden S, Su G, Sorensen P, 2001, Relationships in broiler chickens between lameness, live weight, growth rate and age, Vet Rec, 148, 195–7; **27.** Kawasaki T, Takashi Y, Watanabe T, 2016, Simple method for screening the affected birds with remarkably hardened pectoralis major muscles among broiler chickens, J Poult Sci, 53, 291-7. **28.** Silva TD, Massetti T, Monteiro, Carlos Bandeira de Mello, Trevizan IL et al., 2016, Pain characterization in Duchenne muscular dystrophy, Arquivos De Neuro-Psiquiatria, 74, 767-74; **29.** Mudalal S, Lorenzi M, Soglia F, Cavani C, Petracci M, 2015, Implications of white striping and wooden breast abnormalities on quality traits of raw and marinated chicken meat, Animal, 9, 728-34.

KULINARSKI I INDUSTRIJSKI POSTUPCI OMEKŠAVANJA MESA

*Milan Ž. Baltić^{1,2,3}, Saša Bošković⁴, Ivana Branković Lazić⁵,
Branislav Baltić⁶, Antonija Rajčić⁷, Jelena Janjić⁸, Marija Starčević⁹*

¹Dr Milan Ž. Baltić, redovni profesor u penziji, Fakultet veterinarske medicine
Univerziteta u Beogradu, Beograd, R. Srbija;

²Akademija veterinarske medicine, SVD Beograd, R. Srbija,

³Matica Srpska Novi Sad, R. Srbija;

⁴Saša Bošković, DVM, Veterinarski ured Bosne i Hercegovine, Sarajevo, BiH;

⁵dr Ivana Branković Lazić, naučni saradnik, ⁶dr Branislav Baltić, naučni saradnik,
Institut za higijenu i tehnologiju mesa, Beograd, R. Srbija;

⁷Antonija Rajčić, DVM, ⁸dr Jelena Janjić, viši naučni saradnik, Fakultet veterinarske
medicine Univerziteta u Beogradu, Beograd, R. Srbija;

⁹dr Marija Starčević, viši naučni saradnik, Vojska Srbije, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Cilj ovog rada je bio upoznavanje sa postupcima omešavanja mesa, kao jedne od značajnih osobina kvaliteta mesa, bilo da se radi o postupcima koji se koriste u kulinarскоj pripremi mesa (domaćinstva, ugostiteljstvo) ili industrijskoj obradi mesa. Postupci obrade mesa mogu da budu premortalni (uglavnom napušteni) i postmortalni. Od postmortalnih postupaka koriste se različiti fizički postupci (zagrevanje, mehanička obrada, injektovanje, zasecanje, primena ultrazvuka, elektrostimulacija i visoki pritisak), a od hemijskih (aktivnost endoenzima i egzoenzima), mariniranje (soli, fosfati, ulja, začini). Vrlo često se koriste kombinovani postupci (fizički i hemijski). Za uspešnost omešavanja mesa, najčešće se u praksi koriste instrumentalne metode (WBSF) i senzorna analiza.

Ključne reči: fizički i hemijski postupci, mekoća, meso, ocena mekoće

UVOD

Kulinarska obrada i prerada mesa su završni deo tehnologije mesa kojim se meso, odnosno proizvodi od mesa, pripremaju za upotrebu (jelo). Cilj kulinarске obrade i prerade mesa je lakša svarljivost u digestivnom traktu ljudi, počevši od usta, preko želuca, do crevnog trakta. Može se reći da su kulinarska obrada i prerada mesa postupci koji mogu da se označe kao eksterna mastikacija i digestija. Kako čovek nije karnivor, to se eksternim postupcima (mastikacija, digestija) postiže ono što karnivori mogu da postignu svojim digestivnim sistemom. Pomenuti eksterni postupci, kulinarska obrada i prerada mesa, olakšavaju aktivnost digestivnog trakta čoveka. Uspešnosti eksterne mastikacije i digestije mesa doprineo je najstariji postupak omešavanja mesa, odnosno zagrevanje. Upotreba vatre i mogućnost njenog kontrolisanja je u evolutivnom razvoju čoveka verovatno jedan od najvažnijih momenata. Vatra je omogućila značajnije učešće mesa u ishrani ljudi, a to je doprinelo povećanju mase tela, razvoju mozga, promenama

na zubima, smanjenju digestivnog trakta i smanjenju potrebe da čovek bude u stalnoj potrazi za hranom. Uspravan hod je oslobođio ruke za druge potrebe, pa je čovek počeo da izrađuje oruđe od kamena i da uoči da taj postupak izaziva pojavu iskri (vatre). Upotreba ruku pomogla mu je da sa gestikularne pređe na međusobnu govornu komunikaciju. Sve to uslovilo je da bude sasvim čovek. Nije isključeno da je pored upotrebe vatre za omekšavanje mesa, čovek vrlo rano empirijski došao do saznanja o endogenom zrenju mesa. To se dešavalo u slučajevima ulova neke veće životinje čije meso čovek nije mogao da potroši za nekoliko dana. Optimalni prirodni uslovi čuvanja (hlađenja) sprečavali su nastanak kvara, a pojava omekšavanja odstajalog mesa nije ostala nezapažena kod čoveka tog vremena, naročito ako je bila zapažena više puta.

Danas se sve više, s obzirom na način života, traži RTE (engl. *ready to eat*) hrana i hrana pripremljena za termičku obradu (RTC. engl. *ready to cook*), što pruža mogućnost industriji mesa da ponudi potrošaču veliki broj različitih proizvoda od mesa.

Jedan od razloga potrebe za omekšavanjem mesa vezan je za demografske promene u stanovništvu, naročito u razvijenim zemljama sveta. Naime, u svetu je u stalnom porastu broj stanovnika starijih od 60 godina (danас ih je u svetu preko jedne milijarde), kao i broj ljudi obolelih od hroničnih nezaraznih bolesti (kardiovaskularne bolesti, kancer i dijabetes), lošim statusom zuba i različitim bolestima usta (otežano žvakanje i gutanje). U velikom broju slučajeva, za ovu populaciju, hranu treba modifikovati da bi se omogućilo iskorišćavanje njene nutritivne vrednosti (makro i mikroelemenata), a može da bude i obogaćena mineralima i vitaminima. To modifikovanje hrane se, pre svega odnosi, na omekšavanje hrane što omogućava zadovoljavajuću mastikaciju (žvakanje) hrane i njeni natapanje tečnošću (salivacija iz pljuvačnih žlezda) i pripremu zalogaja za akt gutanja.

Omekšavanje mesa

Postupci omekšavanja mesa mogu da se podele na premortalne i postmortalne. Premortalni postupci su danas napušteni, a pominju se u literaturi i vezuju za primenu na govedima kojima je oralno davan rastvor vitamina D3. On ima ključnu ulogu u aktiviranju kalpainskih enzimskih sistema. Pominje se takođe i intravenska aplikacija egzogenih biljnih enzima (papain i njegovi derivati) kod goveda. U svrhu omekšavanja mesa primenjivana je kod goveda intravenska aplikacija natrijum hlorida i fosfata (Amini i sar., 2021; Dümen, 2006). U SAD je 1964. godine, registrovan patent za premortalno omekšavanje mesa goveda koji se zasnivao se na intravenskom ubrizgavanju papaina.

Postmortalni postupci omekšavanja mesa mogu da se podele na fizičke (mehaničke), hemijske (mariniranje, endogeni i egzogeni enzimi), ali se u praksi vrlo često koriste kombinovani postupci (fizički i hemijski).

Fizički postupci omešavanja mesa

Fizički postupci podrazumevaju primenu mehaničke sile, ultrazvuka, elektrostimulaciju, hidrodinamički pritisak ili visok hidrostaticki pritisak (Amin i sar., 2014; Gomez i sar., 2020; Bhat i sar., 2018). Od fizičkih metoda se najčešće koriste različiti postupci zagrevanja pri različitim temperaturama, sa dodavanjem vode ili bez nje (barenje, kuvanje, pirjanje, prženje, pečenje, roštiljanje). Ovo uključuje i primenu mikrotalasa. Toplotnom obradom mesa utiče se na bezbednost mesa u pogledu prisustva bioloških opasnosti (bakterije, paraziti), ali se utiče i na smanjenje nutritivne vrednosti (smanjenje sadržaja pojedinih aminokiselina i vitamina). U toku zagrevanja, menja se tekstura mesa usled denaturacije proteina miofibrila i proteina sarkoplazme, a usled hidrolize kolagena dolazi do razmekšavanja mesa. Kolagen se razlaže u manje molekule, a konačan ishod je dobro rastvorljivi želatin koji ima sposobnost vezivanja vode (Margean i sar., 2017). Proteini mišićnog tkiva su generalno, slabo rastvorljivi i imaju malu sposobnost vezivanja vode. Pored konvencionalnog zagrevanja mesa, u fizičke postupke se ubraja i obrada mesa pri niskim temperaturama u dužem vremenu (*sous vide* - obrada u vakuumu) (Gomez i sar., 2020; Kilibarda i sar., 2018). U fizičke postupke bez zagrevanja ubraja se primena mehaničke sile usitnjavanjem, zarezivanjem i injektovanjem, obrada ultrazvukom, primena visokog pritiska, elektrostimulacija i upotreba impulsnog električnog polja (Gomez i sar., 2020). Od mehaničkih postupaka, za omekšavanje mesa se koriste udaranje nazubljenim tupim predmetom, čekićem koji se koristi u kulinarskoj obradi mesa u domaćinstvima i u ugostiteljstvu ili propuštanje kroz dva nazubljena valjka, pri čemu se razmak između valjaka prilagođava debljini komada mesa (Margean i sar., 2017; USA patent, 1982). Jedan od mehaničkih postupaka omekšavanja mesa je usitnjavanje (mlevenje) mesa. Ono se koristi, kako u kulinarskoj obradi, tako i u industrijskij izradi proizvoda od mesa. Još u 19. veku je konstruisana prva mašina za mlevenje mesa. Ona je kasnije modifikovana i danas je taj modifikovni oblik u upotrebi. Mlevenjem u mašini, meso je izloženo dvema mehaničkim silama, od kojih je prva, sila pritiska u „pužu“ koji usmerava meso prema nožu i perforiranoj ploči. Nož i ploča izlažu meso sili sečenja. Sila pritiska u pužu je veća ukoliko su otvori na ploči manji i ukoliko su nož i ploča tupi. Sila sečenja se smanjuje povećanjem oštchine noža i ploče. Treba naglasiti da je pri oštrenju potrebno istovremeno oštiti i nož i ploču. U industrijskim uslovima, meso se češće usitnjava u kuteru (seckalici) u kome je izloženo sili sečenja. Ovim postupkom, meso može da se usitni u tolikoj meri da u potpunosti izmeni strukturu (mesno testo).

Za omekšavanje mesa živine sa manom WB i WS preporučuje se zasecanje mesa (engl. *blade tendersation*) posebnim uređajem koji sadrži set oštrica (debljina 0,5 mm, širina 8,5 mm, visina 30 mm) koje mogu da se koriste u domaćinstvu i u ugostiteljstvu (48 oštrica) (Margean i sar., 2017; Tasoniero i sar., 2019). U industrijskim uslovima, upotrebljava se analogan uređaj onom koji se koristi u domaćinstvima sa većim brojem oštrica postavljenim iznad trake koja prolazi ispod njih. Oštrice narušavaju strukturu mišićnog i vezivnog tkiva, a u kombinaciji sa ulzemljivim sredstvima omekšavaju i smanjuju tvrdinu mesa.

naciji sa mariniranjem ili primenom enzima omogućavaju prodiranje marinade, odnosno enzima u dublje slojeve mišića, što doprinosi efikasnijem omešavanju. Injektovanje mesa (ubrizgavanje rastvora soli, fosfata i drugih dodataka) je čest postupak u industrijskoj preradi mesa, a takođe doprinosi omešavanju mesa. Ultrazvuk se koristi za omešavanje mesa, budući da dovodi do fragmentacije miofibrila i vezivnog tkiva, a narušava i strukturu lizozoma, što dovodi do oslobođanja hidrolitičkih enzima (Xiong i sar., 2020; Meek i sar., 2000). Primenom ultrazvuka određenih performansi (snaga 1 000 W, 60 procenata amplituda i 25 KHz frekvenca) u određenom vremenu (9 ili 18 minuta) može se kod proizvoda od mesa (u pripremi emulzije) smanjiti upotreba fosfata i do 50 procenata (Pinton i sar., 2019). Elektrostimulacija se primenjuje uglavnom kod trupova goveda pre nastanka rigora čime se pospešuje glikoliza i brz pad rN vrednosti, oslobođaju rezerve intracelularnog kalcijuma i tako dolazi do sprečavanja pojave poznate kao rigor hlađenja (engl. *cold shortening*) (Vuković, 2012). Udar hidrodinamičkih talasa rezultira pucanjem sarkomera proteina i omešavanjem mesa. Hidrostatički pritisak (350-600 MPa za nekoliko minuta) dovodi do destrukcije kvarterne i tercijarne strukture proteina, narušava jonske i vodonične veze u proteinima, što ima za posledicu denaturaciju proteina i stvaranje gela (Gomez i sar., 2020; Vuković, 2012).

Hemijski postupci omešavanja mesa

Hemijski postupci omešavanja uključuju upotrebu soli (natrijuma ili kalcijuma kao sastojaka marinade), organskih kiselina (sirćetna, limunska ili mlečna), fosfata i citrata. Marinade pored toga mogu da sadrže vino, ulje, začine, šećer, sokove i voće. Pri mariniranju mesa može da se primeni i mehanička obrada (masiranje, tamblovanje) koja je uobičajena u industrijskim uslovima proizvodnje. Omešavanje mesa nastaje kao posledica različitih fizičkohemijskih mehanizama, pa tako soli, kiseline i fosfati, egzoenzimi iz marinade difunduju u meso i povećavaju hidriranje proteina (Gomez i sar., 2020; Alvardo i McKee, 2007).

Enzimsko omešavanje mesa podrazumeva izlaganje mesa delovanju endoenzima (primenjuje se uglavnom za zrenje goveđeg mesa - stek) i egzoenzima. U postmortalnim procesima u mišićima, endoenzimi imaju značajnu ulogu u omešavanju mesa u toku njegovog zrenja. Endogeni enzimi uključuju proteolitičke enzime među kojima su značajni kalpaini, lizozomalne proteaze i katepsini. Oni su uključeni u narušavanje proteina miofibrila i citoskeleta. U literaturi se često govori o značaju kalpain sistema za postmortalnu proteolizu i omešavanje mesa. U ovom sistemu od kalpaina su značajni m-calpain, μ -calpain i calpain 3, kao i kalcijum i kalpastatin (inhibitor). Kalpaini su cisteinske proteaze i narušavaju miofibrilarne proteine (tropomiozin, troponin T, troponin I, C-protein, konektin, titin, vinkulin i dezmin). Zrenje goveđeg steka pri skladištenju u kontrolisanim uslovima (temperatura 0 do 4 °C, vlažnost vazduha 75 do 80 procenata), traje čak i do 55 dana (Bhat i sar., 2018; Gomez i sar., 2020; Arshad i sar., 2016). Proizvod posle zrenja ima karakterističan ukus (umami) i pri tom je očuvana nutritivna

vrednost mesa. Među endogene postupke omešavanja mesa može da se ubroji i postupak zrenja pršute. Zrenje ovog soljenog i hladno dimljenog proizvoda (može i bez dima) sa pritiskom ili bez pritiska traje 7-8 meseci, pa do nekoliko godina. U toku zrenja, proizvod ne samo da dobija karakterističan miris i ukus, već i omešava, što doprinosi njegovim veoma poznatim senzorskim osobinama.

Egzogeni enzimi koji se koriste za omešavanje mesa su biljnog ili bakterijskog porekla ili potiču od gljivica. Do sada je pet egzogenih enzima označeno kao GRAS (engl. *generally regarded as safe*) za upotrebu u industriji mesa (Ha i sar., 2013). Od biljnih proteina se koriste papain (*papaya*), bromelain (*pineapple*), ficin (*figs*), a od bakterijskih *Bacillus* proteaze (*B. subtilis*) i aspartat proteaze (*Aspergillus oryzae*) (Stefanek i sar., 2020; Buyukyavuz, 2014; Ktnawa i Rawdkuen, 2011). Egzoenzimi imaju definisane optimalne temperature i pH vrednosti za svoje aktivnosti. Njihova aktivnost prema hidrolizi proteina miofibrila, odnosno kolagena je različita. Tako papain izuzetno dobro hidrolizuje proteine miofibrila, a umereno kolagene. Obrnuti slučaj je kod bromelaina, odnosno ficina. *Aspergillus* proteaza umereno deluje na hidrolizu proteina miofibrila, a slabo na hidrolizu kolagena. *Bacillus* proteaza izuzetno dobro deluje na hidrolizu kolagena, a slabo na hidrolizu miofibrila (Arshad i sar., 2016). Zbog toga se u omešavanju mesa preporučuje upotreba kombinacije dva ili više egzoenzima. Pri omešavanju mesa egzoenzimima mogu da se koriste i drugi dodaci (kiseline, fosfati, soli), kao i drugi postupci (tamblovanje, masiranje, injektovanje, zasecanje i *sous vide*). Za omešavanje mesa mogu da se koriste i sokovi voća i začini (kivi, lubenica, ananas, đumbir) (Indarto i sar., 2018; Kakash i sar., 2019).

Procena efikasnosti omešavanja mesa

Za ocenu efikasnosti omešavanja mesa koriste se brojni različiti postupci (senzorska analiza, instrumentalna analiza-poznata kao Warner-Bratzler sila smicanja - *shear force*-WBSF, kalo termičke obrade, stabilnost emulzije, izdvajanje masti, pH, aw i TBARS, elektroforeza, elektronska mikroskopija, histološka analiza, indeks proteolize i sposobnost vezivanja vode). Od navedenih metoda ispitivanja efikasnosti omešavanja mesa najčešće se koriste senzorska analiza i WBSF. Korelaciona zavisnost između rezultata dobijenih senzorskom analizom i WBSF instrumentalnom analizom je od -0,914 do -0,001. Slaba korelaciona zavisnost je posledica učešća neobučenih i netreniranih ocenjivača u oceni mekoće mesa (Warner i sar., 2011).

„Mekoća“ je termin koji se često koristi u opisu osobine mesa i vezan je za teksturu. Tekstura se definiše kao skup mehaničkih, geometrijskih i površinskih svojstava proizvoda koja mogu da se osete čulima. Mehanička svojstva se uglavnom dele na pet primarnih osobina: čvrstinu (tvrdouču), kohezivnost (povezanost), viskoznost, elastičnost i adhezivnost. Čvrstina je mehaničko teksturalno svojstvo koje se odnosi na silu potrebnu da se proizvod deformeše ili probije. U ustima se to opaža u toku kompresije proizvoda između zuba (čvrsto) i između jezika i nepca (polučvrsto). Osnovni pridevi koji odgovaraju različitim nivoima

čvrstine su mek (nizak nivo), čvrst (umeren nivo) i tvrd (visok nivo). U opisu osobina mesa i proizvoda od mesa može da se koristi i termin kohezivnost koji označava mehaničko teksturalno svojstvo koje se odnosi na stepen do koga neka supstancija (proizvod) može da bude deformisana pre nego što pukne. Ona uključuje sledeće osobine: lomljivost, mogućnost žvakanja i guminoznost. Za ocenu mekoće mesa najčešće se koristi procena podesnosti za žvakanje (žvakljivost) što predstavlja mehaničko teksturalno svojstvo koje se odnosi na podesnost za žvakanje i dužinu trajanja vremena ili broj mastikacija (zagrižaja) potrebnih da se čvrst proizvod dovede u stanje u kome može da se proguta. Osnovni termini koji odgovaraju različitim nivoima podesnosti za žvakanje su: nežan, mek (nizak nivo), žvaće se (umeren nivo) i žilav (visok nivo). Za opis teksturalnih osobina mesa ređe se koriste osobine guminoznost i elastičnost. Svi navedeni termini vezani za teksturu hrane su predmet ISO standarda (Anon., 1992; Baltić 1992). Sasaki i sar. (2014) preporučuju za definisanje mekoće mesa termine pod odrednicom tvrdoća (*hardness*) i odrednicom podesno za žvakanje (*chewiness*).

Najčešće se uspešnost omekšavanja mesa utvrđuje senzornom analizom i instrumentalnim postupkom poznatim kao Warner-Bratzler test (WBSF). Danas se za ovaj test najčešće koristi uređaj firme "Instron", za ispitivanje ne samo mesa, nego i mehaničkih osobina i performansi drugih vrsta hrane i materijala. Test se za ispitivanje mekoće mesa (ne pod imenom WBSF) se prvi put pominje krajem 19 veka, a opisan je prvi put 1907. godine (Lehman, 1907), kao uređaj za merenje sile sečenja mesa. Tridesetih godina prošlog veka, o merenju mekoće mesa svoje rezultate saopštavaju Warner i Bratzler, a zatim i drugi istraživači (Warner i sar., 2021). Vremenom je uređaj usavršavan i danas se vrlo često koristi za ispitivanje mehaničkih osobina mesa. Danas je WBSF ocena mekoće mesa standardizovana, kako u pogledu pripreme uzorka, tako i u pogledu izbora i definisanja performansi uređaja. Ovim je u potpunosti omogućeno poređenje rezultata iz različitih ispitivanja. WBSF se izražava u njutnima (N) ili u kilogramima (1 N = 0,1 kg ili preciznije, 1 N = 0,10197 kg, odnosno 1 kg = 9,8066 N). Prema Petroviću i sar. (2013) postoji pet klase mekoće goveđeg mesa dobijenih WBSF merenjem: (1) < 3,5 kg; (2) 3,5 – 4,5 kg; (3) 4,51 – 5,5 kg; (4) 5,51 – 6,5 i (5) > 6,5 kg. Meso čija je mekoća 5 kg i manja može da se stavlja u maloprodaju, a ono sa većim vrednostima je namenjeno preradi. U Venecueli su uvedene tri kategorije mekoće goveđeg mesa: (1) <3,86 kg; (2) >3,86<4,98 kg i (3) >4,98 kg (Rodas- Gonzales i sar., 2005). WBSF goveđe meso mekoće iznad 52,68 N (5,38 kg), Destefnis i sar., (2008), klasifikuju kao tvrdo, a ispod 42,87 N (4,37 kg) kao meko. Između ove dve vrednosti, mekoća mesa je definisana kao „*intermediate*”. Prema Ristiću i sar., (2011) mekoća mesa goveda je između 40 i 80 N, svinja 30 i 60 N, živine 10 i 30 N i kunića 10 i 40 N. U literaturi se navode brojni podaci o mekoći mesa i činiocima koji su vezani za nju (vrsta mesa, starost, ishrane i uslovi gajenja životinja, izbor mišića, stepen zrenja, hemijski sastav mesa, način pripreme, termička obrada i postupci omekšavanja).

ZAKLJUČAK

Mekoća mesa je važna i karakteristična osobina kvaliteta mesa koja se najčešće utvrđuje instrumentalno i senzornom analizom. Za bolje razumevanje mekoće mesa neophodno je dobro poznavanje mehanizama omešavanja mesa. U literaturi se o mekoći mesa vrlo često govori, a u istraživanje mekoće mesa su uključeni doktori veterinarske medicine, biolozi, biohemičari, biofizičari, tehnolozi i nutricionisti, što govori o multidisciplinarnom pristupu ovoj karakteristici mesa.

Zahvalnica:

Ovu studiju je podržalo Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, u skladu sa odredbama Ugovora o finansiranju istraživanja 2021. godine (br. 451-03-9/2021-14/200050 od 05.02.2021).

LITERATURA

1. Alvarado C, McKee S, 2007, Marination to improve functional properties and safety of poultry meat, *J Appl Poult Res*, 16, 113–20;
2. Amin T, Bhat S, Sharma N, 2014, Technological advancements in meat tenderization - A review, *J Meat Sci Technol*, 2 1- 9;
3. Anon, 1992. ISO-10993: biological evaluation of medical devices - Part I: guidance on selection of tests. London. International Organisation for Standardisation;
4. Arshad SA, Kwon JH, Imran M, Sohaib M, Aslam A et al., 2016 Plant and bacterial proteases: A key towards improving meat tenderization, a mini review, *Cogent Food Agricul*, 2, 1261780;
5. Bajovic B, Bolumar T, Heinz V, 2012, Quality considerations with high pressure processing of fresh and value added meat products, *Meat Sci*, 92, 280–9;
6. Baltić M, 1992 Kontrola namirnica, Institut za higijenu i tehnologiju mesa, Beograd;
7. Bhat ZF, Morton JD, Mason SL, Bekhit ADA, 2018, Role of calpain system in meat tenderness: A review, *Food Sci Hum, Wellness*, 7, 196–204;
8. Buyukyavuz A, 2014, Effect of bromelain on duck breast meat tenderization, *All Theses*, 1929;
9. Destefanis G, Brugia paglia A, Barge MT, Dal Molin E, 2008, Relationship between beef consumer tenderness perception and Warner-Bratzler shear force, *Meat Sci*, 78, 3, 153-6;
10. Dümen E, 2006, The role of proteinase enzymes in the process of conversion of muscle to meat, *Vet glasnik*, 60, 3-4, 195-206;
11. Gómez I, Janardhanan R, Ibañez FC, Beriain MJ, 2020, The Effects of Processing and Preservation Technologies on Meat Quality: Sensory and Nutritional Aspects Foods, 9, 1416.
12. Ha M, Bekhit AED, Carne A, Hopkins DL, 2013, Comparison of the Proteolytic Activities of New Commercially Available Bacterial and Fungal Proteases toward Meat Proteins, *J Food Sci*, 78, 170–7;
13. Indarto C, Sheu SC, Li P, 2018, Improving meat tenderness by using protease extract from paddy oats (*Gnetum gnemon*) fruit peel, In Proc. of the 9 th International Symposium on Machinery and Mechatronics for Agriculture and Biosystems Engineering (ISMAB) Jeju, Korea;
14. Kakash Bagheri S, Hojjatoleslamy M, Babei G, Molavi H, 2019, Kinetic study of the effect of kiwi fruit actinin on various proteins of chicken meat, *Food Sci. Technol*, 39, 980–92.
15. Ketnawa S, Rawdkuen S, 2011, Application of bromelain extract for muscle foods tenderization, *Food Nutri Sci*, 2, 393–401;
16. Kilibarda N, Brdar I, Baltic B, Markovic V, Mahmutovic H et al., 2018, The safety and quality of *sous vide* food, *Meat Technol*, 38–45;
17. Lehman KB, 1907, Studies of the causes for the toughness of

meats, Arch Hyg, 63, 134-42; **18.** Margean A, Mazarel A, Lupu M, Canja C, 2017, Tenderization, a method to optimize the meat sensory quality, Bull Transilv Univer Brașov, 10, 125- 30; **19.** Meek KI, Claus JR, Duncan SE, Marriott NG, Solomon MB et al., 2000, Quality and sensory characteristics of selected post-rigor, early deboned broiler breast meat tenderized using hydrodynamic shock waves, Poult Sci, 79, 126-36; **20.** Petrović Z, Miličević D, Parunović N, 2013, Totalno upravljanje kvalitetom u proizvodnji i distribuciji goveđeg mesa, Tehnologija mesa, 54, 2, 97-107. **21.** Pinton MB, Correa LP, Facchi MMX, Heck RT, Leäes YSV et al., 2019, Ultrasound: A new approach to reduce phosphate content of meat emulsions, Meat Sci, 152, 88-95; **22.** Ristić M, 2011 Mekoća mesa – uporedni prikaz goveđeg, svinjskog i živinskog mesa i mesa kunića, Tehnologija mesa, 52, 1, 172-81; **23.** Rodaz-Gonzales A, Jerez-Timaure N, Huerta-Leidenz N, 2005, Identification of tenderness threshhold for Warner-Bratzler force in Venezuelan beef, 51st International Cogress of Meat Science and Technology, Baltimore, Maryland USA; **24.** Sasaki K, Motoyama M, Narita T, Hagi T, Ojima K et al., 2014, Characterization and classification of Japanese consumer perceptions for beef tenderness using descriptive texture characteristics assessed by a trained sensory panel, Meat Sci, 96, 994 -1002; **25.** Stefanek J, Scanga J, Belk K, Smith G, 2002, Effects of enzymes on beef tenderness and palatability traits, Colorado State University Animal Science, Department of Animal Science USA, 61-6. **26.** Tasoniero G, Bowker B, Stelzleni A, Zhuang H, Rigdon M et al, 2019, Use of blade tenderization to improve wooden breast meat texture, Poult Sci, 98, 4204-11; **27.** United State Patent 1982, Methods for tenderizing cut meat portions. **28.** Vuković I, 2012 Tehnologija mesa, Fakultet Veterinarske medicine, Beograd; **29.** Warner R, Miller R, Ha M, Wheeler T, Dunshea F et al., Meat Muscle Biol, 4, 2, 17, 1-25. **30.** Xiong G, Fu X, Pan D, Qi J, Xu X, Jiang X, 2020, Influence of ultrasound-assisted sodium bicarbonate marination on the curing efficiency of chicken breast meat, Ultrason Sonochem, 60, 104808.

PRILOG SAGLEDAVANJU POTENCIJALA LIVADA I PAŠNJAKA STARE PLANINE ZA UZGOJ AUTOHTONIH RASA ŽIVOTINJA

*Svetlana Grdović¹, Stamen Radulović², Dejan Perić³,
Radmila Marković⁴ Dragan Šefer⁵*

*Svetlana Grdović i sar.: Prilog sagledavanju potencijala
livada i pašnjaka Stare planine za uzgoj autohtonih rasa životinja*

¹Dr Svetlana Grdović, redovni profesor, ²dr Stamen Radulović, docent,

³DVM Dejan Perić, asistent, ⁴dr Radmila Marković, redovni profesor,

⁵dr Dragan Šefer, redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine,
Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Ispitivane su potencijalne mogućnosti korišćenja livada i pašnjaka za organizovanje i uzgoj autohtonih rasa životinja na pet različitih staništa Stare planine: 1. suve livade, kameniti pašnjaci i stepske travne formacije; 2. mezofilne livade i pašnjaci; 3. brdskе vlažne livade; 4. planinske vlažne livade i 5. subalpijske livade i pašnjaci. Botanički sastav ukazuje na prisustvo vrsta biljaka iz 29 različitih familija, a najbrojnije vrstama su familije Poaceae, Asteraceae, Cyperaceae, Rosaceae, Fabaceae, Caryophyllaceae i Lamiaceae. Analizirano je učešće biljnih vrsta i njihovo svrstavanje u kategorije krmnih biljaka, lekovitih i aromatičnih biljaka, mehanički štetnih i otrovnih biljaka, kao i ostalih vrsta. Rezultati ispitivanja florističkog sastava, ideo kvalitetnih trava i leptirnjača, veliki broj lekovitih biljaka, kao i mali broj otrovnih vrsta ukazali su na visok stepen diverziteta i pružaju mogućnost i povoljne uslove za korišćenje livada i pašnjaka u ishrani domaćih životinja na Staroj planini.

Ključne reči: livade, pašnjaci, biodiverzitet, floristički sastav

Zahvalnica:

Rad je podržan sredstvima Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-9/2021-14/200143).

E-mail autora za korespondenciju: cecag@vet.bg.ac.rs

NERACIONALNA PRIMENA ANTIMIKROBNIH LEKOVA U VETERINARSKOJ MEDICINI KAO MOGUĆI UZROK ŠTETNIH EFEKATA NA ŽIVOTNU SREDINU

Vitomir Ćupić¹, Saša Ivanović¹, Sunčica Borožan¹, Dobrić Silva², Andreja Prevendar Crnić³, Indira Mujezinović⁴, Gordana Žugić⁵, Romel Velev⁶, Dejana Ćupić Miladinović¹

¹Fakultet Veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, R. Srbija;

²Vojnomedicinska akademija, Beograd;

³Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, R. Hrvatska;

⁴Veterinarski fakultet, Univerzitet u Sarajevu, R. Bosna i Hercegovina;

⁵Agencija za lekove i medicinska sredstva R. Srbije;

⁶Veterinarski fakultet, Univerzitet u Skoplju, R. Severna Makedonija

Kratak sadržaj

U kliničkoj praksi humane i veterinarske medicine, danas se koristi veliki broj antimikrobnih lekova. Otkriće i uvođenje ovih lekova u kliničku praksu zabeleženo je kao jedno od najvećih dostignuća u istoriji razvoja medicine. Naime, primenom antimikrobnih lekova, napravljen je veliki, gotovo revolucionarni preokret u lečenju brojnih infektivnih bolesti. Na stotine hiljada ljudi, do tada osuđenih na sigurnu smrt, sada je bilo spašeno.

Međutim, ubrzo nakon uvođenja antimikrobnih lekova u kliničku praksu, (usled lake dostupnosti, ali i čestog propisivanja i primene od strane doktora humane i veterinarske medicine), ovi lekovi su se koristili veoma često. Na žalost, svedoci smo da je ovaj problem prisutan i danas, tako da se može slobodno reći da se antimikrobni lekovi, pričinio neracionalno koriste. Zapravo je nekontrolisana ili neracionalna primena antimikrobnih lekova dugogodišnji problem, kako u humanoj, tako i u veterinarskoj medicini. Pored stalnog ukazivanja na sve nedostatke i štete ovakve primene lekova, ona i dalje postoji u kliničkoj praksi.

Racionalna primena antimikrobnih lekova u veterinarskoj medicini je od višestrukog značaja. Korišćenjem svakog leka, samo onda kada je on zaista neophodan (indikovan), u pravoj dozi i na pravi način, ne samo da bi se smanjila potencijalna štetnost takvog leka po samu životinju, već bi i efikasnost njegove primene bila znatno veća. Osim toga, (što je veoma značajno), smanjio bi se i broj rezistentnih mikroorganizama. U prilog ovome govoriti i činjenica da se naša zemlja po razvoju rezistencije, nalazi među prvima u Evropi.

Pored svega navedenog, poslednjih godina, (upravo zbog nekontrolisane i neracionalne primene) kontaminacija životne sredine od strane antimikrobnih lekova, izaziva sve veću zabrinutost. Naime, pokazalo se da ovi lekovi mogu (naročito posle masovne primene kod farmskih životinja) kontaminirati zemljište i vodu, te usled toga delovati štetno na organizme koji žive u ovim sredinama. Zato se danas velika pažnja poklanja

pre svega monitoringu, odnosno merenju potencijalnih koncentracija antimikrobnih lekova u pojedinim ekosistemima, kako bi se izvršila prava procena potencijalnih štetnih efekata ovih jedinjenja. Na kraju, sve ovo ima za cilj da se u skladu sa dobijenim rezultatima, utvrdi prava strategija upravljanja ovim lekovima.

Ključne reči: antimikrobni lekovi, životna sredina, klinička praksa, štetni efekti veterinarska medicina

UVOD

Antimikrobni lekovi ili hemoterapeutici, su supstancije koje posle resorpcije u organizmu životinja uništavaju bakterije i druge štetne mikroorganizme, a da pri tome ne deluju toksično na organizam domaćina.

Ideja o mogućem uništavanju mikroorganizama u makroorganizmu, uz pomoć hemijskih supstancija, potiče od Pola Erliba, koji se smatra ocem moderne hemoterapije. On je sintezom salvarzana (jedinjenja arsena) uspeo da u živom organizmu uništi uzročnike sifilisa, što je zapisano kao prvi uspešan pokušaj u lečenju jedne infektivne bolesti. Nešto kasnije, u Nemačkoj su proizvedeni sulphonamidi (Domagk, 1935), prvi antimikrobni lekovi širokog spektra delovanja, a otkrićem penicilina (Fleming, 1928-1929) i njegovim uvođenjem u terapiju (Florey i Chain, 1941) započela je era antibiotika, koji čine najveći deo antimikrobnih lekova (Ćupić i sar., 2019).

Antibiotici su prirodni produkti rasta različitih vrsta gljivica, plesni i bakterija, koji u niskim koncentracijama izazivaju smrt (baktericidno dejstvo) ili inhibiraju rast (bakteriostatsko dejstvo) mikroorganizama. Ovim imenom su obuhvaćena i jedinjenja, koja su strukturno i po načinu delovanja slična prirodnim produktima, a koja se potpuno ili delimično dobijaju sintetskim putem (Giguere i sar., 2013; Goodman and Gilman's, 2011).

U hemijskom pogledu, antibiotici, odnosno antimikrobni lekovi predstavljaju heterogenu grupu jedinjenja. Međutim, većina njih se, s obzirom na strukturne sličnosti, može svrstati u nekoliko grupa (β -laktamski antibiotici, polimiksini, aminoglikozidi, amfenikoli, tetraciklini, fluorohinoloni, sulfonamide i makrolidi), koje karakterišu isti mehanizam delovanja i sličan spektar antimikrobne aktivnosti (Katzung, 2015).

Racionalna primena antimikrobnih lekova u veterinarskoj medicini je od višestrukog značaja. Korišćenjem svakog leka, samo onda kada je on zaista nefodan (indikovan), u pravoj dozi i na pravi način, ne samo da bi se smanjila potencijalna štetnost takvog leka po samu životinju, već bi i efikasnost njegove primene bila znatno veća. Osim toga, a što je veoma značajno, smanjio bi se i broj rezistentnih mikroorganizama. U prilog ovome govori činjenica da se naša zemlja po razvoju rezistencije, nalazi među prvima u Evropi (Ćupić, 2009; Ćupić i Živanov, 1988; 1990; Ćupić i Dobrić, 2002; 2003; Ćupić i sar., 2004; 2005; 2006; 2008).

Tabela 1. Najpoznatije grupe antimikrobnih lekova i mehanizam delovanja

Antimikrobnii lekovi	Mesto delovanja	Proces koji inhibiraju ili oštećuju	Osnovni način delovanja
<i>β-laktamski antibiotici</i> Penicilini - ampicilin/amoksicilin - amoksicilin+klavulanska kiselina - izoksazoil penicilini	Ćelijski zid	Sinteza osnovne gradivne jedinice ćelijskog zida peptidoglukana mureina	Baktericidno
<i>Cefalosporini</i> - cefapirin, - cefaleksin, - cefkinom			
<i>Polimiksini</i> - polimiksin B - polimiksin E (kolistin)	Citoplazmatska membrana	Integritet membrane	Baktericidno
Amfenikoli - florfenikol	Ribozomi - (50S subjedinica)	Sinteza proteina	Bakteriostatsko
<i>Makrolidi</i> - eritromicin - spiramicin - tilozin - tilmikozin	Ribozomi - (50S subjedinica)	Sinteza proteina	Bakteriostatsko
<i>Pleuromutilini</i> - tiamulin	Ribozomi - (50S subjedinica)	Sinteza proteina	Bakteriostatsko
<i>Aminoglikozidi/aminociklotoli</i> - dihidrostreptomycin - neomicin - kanamicin - gentamicin - spektinomicin - paromomicin	Ribozomi - 30S subjedinica	Sinteza proteina	Baktericidno
<i>Tetraciklini</i> - oksitetraciklin - hlortetraciklin - doksiciklin	Ribosomi-30S subjedinica	Sinteza proteina	Bakteriostatsko
<i>Fluorohinoloni</i> - enrofloksacin - marbofloksacin - difloksacin - sarafloksacin	Nukleinske kiseline (DNK-giraza)	“Super uvijanje” lanaca DNA	Baktericidno
Sulfonamidi - sulfadiazin	Dihidropteroat sintetaza	Sinteza folne kiseline	Bakteriostatsko
<i>Diaminopirimidini</i> - trimetoprim	Dihidrofolat reduktaza	sinteza folne kiseline	Bakteriostatsko
Sulfonamidi + trimetoprim			Baktericidno

Najpoznatije grupe antimikrobnih lekova, koje se koriste u Evropskoj uniji, kod životinja čiji se proizvodi koriste za ishranu ljudi prikazane su u tabeli 1 (Botelho i sar., 2015).

Pored svega navedenog, poslednjih godina, upravo zbog nekontrolisane i neracionalne primene, kontaminacija životne sredine antimikrobnim lekovima, izaziva sve veću zabrinutost. Naime, pokazalo se da ovi lekovi mogu, naročito posle masovne primene kod farmskih životinja, kontaminirati zemljište i vodu i usled toga delovati štetno na organizme koji žive u ovim sredinama. Oni u životnu sredinu dolaze ne samo kroz proces lečenja životinja (preko izmeta i mokraće tretiranih životinja), nego i usled neadekvatnog odlaganja neiskorišćenih lekova i ambalaže, odnosno prosipanjem ostataka lekova (Botelho i sar., 2015; Polianciuci i sar., 2020).

Zato se danas velika pažnja poklanja pre svega monitoringu, odnosno merenju potencijalnih koncentracija antimikrobnih lekova u pojedinih ekosistemima, kako bi se izvršila prava procena potencijalnih štetnih efekata ovih jedinjenja. Na kraju, sve ovo ima za cilj da se u skladu sa dobijenim rezultatima, utvrdi prava strategija upravljanja ovim lekovima (Botelho i sar., 2015).

Rizici vezani za primenu antimikrobnih lekova u veterinarskoj medicini

Primena antimikrobnih lekova u veterinarskoj medicini je vezana za čitav niz rizika, koji uključuju brojne štetne i toksične efekte ovih lekova, kao što su: direktno toksično delovanje, razvoj rezistencije, uticaj na normalnu mikrofloru ili poremećaj metaboličke funkcije mikropopulacije u digestivnom traktu preživara, neželjene interakcije sa drugim lekovima, oštećenje ili nekroza tkiva na injekcionom mestu, rezidue u namirnicama namenjenim za ishranu ljudi, supresija imunskog sistema, odnosno odbrambenih mehanizama organizma, te oštećenje fetalnih ili neonatalnih tkiva. Svi oni, na direktni ili indirektni način, u manjem ili većem stepenu mogu da umanjuje bezbednost primene ovih lekova. U tom smislu, posebno se po važnosti mogu izdvojiti: direktna toksičnost, razvoj rezistencije i promena mikroflore (Trajlović i Ćupić, 2005; Ćupić i sar., 2006; Ćupić, 2009; Giguere i sar., 2013; Morlej i sar., 2005).

Direktna toksičnost za ćelije domaćina je jedan od najvažnijih ograničavajućih faktora za primenu antimikrobnih lekova, a posledica je njihove različite selektivne toksičnosti. Pojedine grupe ovih lekova mogu oštetiti funkcije određenih organa i tkiva, a naročito bubrega (aminoglikozidi, amfotericin B), nervnog sistema (aminoglikozidi, polimiksini), jetre (tetraciklini, hloramfenikol), srca (aminoglikozidi, monenzin i tetraciklini). (Plumb, 2008; Plumlee, 2004; Ćupić i sar., 2019; Giguere, 2013).

Takođe, ne manje značajna je i sve učestalija je pojava rezistencije mikroorganizama, kojoj je svakako doprinela neracionalna primena antimikrobnih lekova. Sve češće smo svedoci da određeni mikroorganizmi koji su "do juče" bili osetljivi na neke lekove, sada to više nisu. Ovo je veliki problem, sa kojim se

svakodnevno susreću kolege i u humanoj medicini, naročito kod bolesnika, koji se leče u bolnicama (Anonymous, 2003; Ćupić, 2009; Savić, 2007; Giguere i sar., 2013; Adams, 2001).

Pored stimulacije razvoja rezistencije, antimikrobni lekovi mogu delovati štetno i na normalnu mikrofloru u digestivnom traktu životinja, te dovesti do superinfekcija. Najbolji primer za to je bakterija *Clostridium difficile*, čiju proliferaciju najviše stimulišu linkozamidi i beta-laktamski antibiotici. Inače ova bakterija (odnosno njen toksin) izazivaju enteritis (kolitis), koji može biti čak i fatalan. Zato se ovi lekovi ne preporučuju i kontraindikovani su, pre svega kod glodara (hrčak, zamorčić, činčila), kunića, ali i kod konja (Giguere i sar., 2013; Plumb, 2008; Ćupić i sar., 2019; Adams, 2001).

Lekovi koji su primarno namenjeni za lečenje bakterijskih infekcija životinja, kada su u pitanju životinje čiji se proizvodi koriste za ishranu ljudi, mogu preko svojih rezidua (zaostataka u namirnicama) ugroziti i zdravlje ljudi, potencijalnih konzumenata takvih namirnica (Ćupić i Dobrić, 2002, 2003; Ćupić i sar., 2004). Zbog te činjenice, antimikrobna terapija, odnosno antimikrobni lekovi u veterinarskoj medicini zauzimaju posebno mesto, u odnosu na druge lekove, kada je u pitanju bezbednost njihove primene. Naime, ona je bitna ne samo za životinje kojima se ovi lekovi aplikuju, već i za ljude i za životnu sredinu, odnosno živi svet koji u njoj živi (Zinner, 2007; Kummerer, 2003; Classen, 2003).

Antimikrobni lekovi i životna sredina

Neracionalna primena antimikrobnih lekova je dugogodišnji problem, kako u humanoj, tako i u veterinarskoj medicini. Pored stalnog ukazivanja na sve štete koje ova terapija nosi sa sobom, ona je nažalost i dalje prisutna (Rang and Dale, 2007; Ćupić, 2009; Giguere, 2013; Adams, 2001). Koliko se ovi lekovi koriste, najbolje govore podaci da se danas u svetu godišnje potroši između 100 000 i 200 000 tona antimikrobnih lekova (Dancer, 2004), od čega 50 procenata u humanoj medicini, a druga polovina u veterinarskoj medicini i poljoprivredi (Sarkar i Gould, 2006; Savić, 2007). U veterinarskoj medicini se najveća količina (oko 60 procenata) ovih lekova koristi u svinjarstvu, oko 20 u živinarstvu i kunićarstvu, 18 u govedarstvu i po 1 procenat u ribarstvu i za kućne ljubimce (Ćupić i sar., 2020).

Prema drugim izvorima, potrošnja antimikrobnih lekova u stočarstvu je mnogo veća, nego u humanoj medicini. Prvu globalnu mapu potrošnje ovih lekova kod životinja (228 zemalje), objavili su Van Boeckel i sar. (2015) i procenili da je ukupna potrošnja antibiotika u 2010. godini u zemljama BRIKS-a iznosila 63 151 t i projektovano je da će potrošnja antibiotika porasti za 67 procenata do 2030. godine, a u nekim zemljama BRIKS-a (Brazil, Rusija, Indija, Kina, i Južnoj Africi) će se skoro udvostručiti (Kinsella i sar., 2009; Van Boeckel i sar., 2015; Pruden i sar., 2013; Anonymous).

Stoga nije nikakvo čudo, da se u zemljištu i vodenoj sredini mogu naći pojedini predstavnici ovih lekova i u količinama reda veličine, mg/l ili čak g/l (Dancer, 2004). Utvrđeno je da otpadne vode iz bolnica ili otpadni materijal koji potiče sa

farmi životinja, može da sadrži određene lekove u količinama, koje su iste ili veće od minimalne inhibitorne koncentracije za osetljive patogene bakterije (Kummerer, 2003).

Prvi zabeleženi slučaj zagađenja životne sredine (površinske vode) dogodio se u Engleskoj, pre više od 25 godina, kada su Vatts i sar. (1982) pronašli u rečnoj vodi najmanje po jedno jedinjenje koje je pripadalo grupi makrolida, tetraciklina i sulfonamida u koncentracijama od 1 µg/l. Nakon toga su započela masovna istraživanja i do danas su razvijene brojne metode za otkrivanje antimikrobnih lekova iz drugih grupa (Richardson i Bowron, 1985; Pearson i Inglis, 1993; Terne, 1998; Hirsch i sar., 1999). Ova problematika je relativno mlada, ali je od devetdesetih godina, pa do danas objavljen veliki broj radova u kojima su dati podaci o prisustvu ostataka antimikrobnih lekova u različitim eko sistemima širom sveta (Watts i sar., 1982).

Antimikrobni lekovi, koji se koriste u terapiji farmskih životinja, dospevaju u okolinu putem mokraće i izmeta, pa su racionalna primena i/ili kontrola upotrebe ovih lekova ključni elementi u smanjenju zagađenja okoline. Jednom kada se antimikrobni lekovi upotrebe, odnosno aplikuju životinjima i potom resorbuju i uđu u cirkulaciju, odnosno organizam životinja, takva jedinjenja se po pravilu, u manjem ili većem stepenu metabolišu. Stepen metabolizma zavisi od fizičko-hemiskih svojstava leka, ali takođe i od vrste, starosti i zdravstvenog stanja tretirane životinje. Nakon metabolisanja antimikrobni lekovi, se u metabolisanom ili nemetabolisanom obliku, eliminišu iz organizma i tako dospevaju u životnu sredinu, pre svega u zemlju i vodu (Van Boeckel i sar., 2015). Odnos između količine nemetabolisanog i metabolisanog oblika nekog leka se razlikuje i u zavisnosti od doze, vrste i starosti životinje i varira od leka do leka (Katz, 1980). Prema nekim izvorima, između 40 i 90 procenata, u zavisnosti od grupe lekova, primenjene doze antibiotika se izlučuje izmetom i mokraćom, kao matično (izvorno) jedinjenje u aktivnom obliku. Kao takvo, na kraju dospeva u životnu sredinu i zagađuje zemljište, vodu i biljke.

Antimikrobni lekovi mogu dospeti do poljoprivrednih zemljišta preko stajskog đubriva, ali i navodnjavanjem useva otpadnim vodama. Osim toga, zabrinutost postoji i zbog nepravilnog odlaganja neiskorišćenih lekova i njihovog ispuštanja (bacanja) u kanalizacione sisteme. Bez obzira što u razvijenim zemljama postoje postrojenja za prečišćavanje otpadnih voda, treba istaći da ova postrojenja nikada ne mogu u potpunosti ukloniti neki antimikrobni lek, tako da mulj i otpadne vode uvek mogu sadržavati u određenoj količini ostatke antimikrobnih lekova. Kao „prečišćena“, ovakva otpadna voda ili mulj dalje se mogu ispuštati u površinske vode, odnosno biti u sastavu stajskog đubriva, koje takođe odlazi na poljoprivredne površine i meša se sa zemljom na kojoj će se naknadno zasejati određene poljoprivredne kulture (Du i Liu, 2012; Andersson i Hughes, 2014; Wohde i sar., 2016; Jechalke i sar., 2017; Kuppusamy i sar., 2018; Jayalakshmi i sar., 2017; Wang i sar., 2017).

Od svih grana stočarske proizvodnje, uzgoj ribe, kao i primena lekova u cilju zdravstvene zaštite ovih životinja, predstavlja jedan od najvažnijih direktnih puteva kontaminacije životne sredine. Generalno, antimikrobnii lekovi se, u cilju zaštite riba od infektivnih bolesti, primenjuju u tri oblika, odnosno načina: a) u hrani (najpraktičnije i najviše se primenjuje), b) direktnim unošenjem u vodu (ograničeno na jedinjenja rastvorljiva u vodi) i na kraju c) putem hipodermalne injekcije (visoka cena). Prema nekim autorima (Shao, 2001), primena antimikrobnih lekova u hrani je najprikladniji način, zbog toga što su, u poređenju sa primenom preko vode, potrebne manje količine leka. Samim tim bi, prema mišljenju ovog autora, broj molekula leka, koji ulaze u vodenu sredinu bio manji.

Treba istaći da se od aplikovane količine leka u vodenu sredinu, samo mali deo resorbuje iz digestivnog trakta riba. Tako je utvrđeno da se oko 7 do 9 procenata od unete količine oksitetračiklina resorbuje iz digestivnog trakta kalifornijske pastrmke, što znači da oko 93 do 97 procenata primenjenog leka ostaje u vodi, koju kontaminira (Cravedi i sar, 1987). Sa druge strane, ima autora koji tvrde da procenat oksitetračiklina koji se resorbuje iz digestivnog trakta navedenih riba iznosi i manje od jednog procenta nakon 24 sata od primene ovog leka, a 2,6 procenta nakon 72 sata. Ovi podaci su delom i posledica niskog unosa leka od strane bolesnih riba, usled smanjene palatabilnosti hrane. U cilju smanjenja kontaminacije vodenih sredina, u mnogim ribnjacima se koriste hipodermalne injekcije (Botelho i sar, 2015).

Sudbina i ponašanje antimikrobnih lekova u životnoj sredini

Razumevanje razgradnje antimikrobnih lekova u životnoj sredini je od suštinskog značaja s obzirom na činjenicu da uticaj ostataka ovih lekova na vodene i kopnene ekosisteme još uvek nije u potpunosti shvaćen (Kümmerer, 2009). Postoji veliki broj mehanizama razgradnje antimikrobnih lekova u životnoj sredini, koja (u zavisnosti od fizičko-hemijskih svojstava i uslova okoline-temperatura, svetlost), može biti biotički (biorazgradnja pomoću bakterija i gljivica - mikrobna razgradnja) i/ili abiotički (hidroliza, fotoliza, oksidacija, redukcija) (Wohde i sar, 2016; Jechalke i sar, 2017; Kümmerer, 2009; Chang i sar, 2015).

Osim navedenih, treba spomenuti još i isparavanje, adsorpciju i sorpciju. Generalno, transformacija je brža u aerobnoj, nego u anaerobnoj sredini i pri povišenim temperaturama (Boxall i sar, 2012; Wohde i sar, 2016).

Nakon kontaminacije zemljišta i vodenih sredina, antimikrobnii lekovi, u zavisnosti fizičko-hemijskih svojstava (molekularna građa, veličina, oblik, rastvorljivost, hidrofobnost), sastava tla i klimatskih uslova (temperatura, padavine) i bioloških faktora (degradacija pomoću mikroorganizama) ostaju u određenom vremenskom periodu u zemljištu, ili preko zemljišta dospevaju do vodenih sistema (Hanna i sar, 2018; Du i Liu, 2012).

Antimikrobnii lekovi, koji imaju visok potencijal sorpcije (K_d) na česticama tla, imaju tendenciju da se akumuliraju u zemljištu, za razliku od onih koji imaju malu vrednost K_d i koji se lako prenose u vodenu sredine (Anonymous, 2018).

Prema Regitanu i Lealu (2012), jedinjenja čija vrednost Kd iznosi manje od 5 l/kg i imaju poluživot kraći od 21 dan (sulfonamidi, Kd = 0,2 do 2,0 L/kg), relativno su postojani i mogu dospeti u podzemne vode. Sa druge strane, oni antimikrobnii lekovi, koji imaju Kd veći od 5 l/kg i vreme poluraspada duže od 21 dan, imaju tendenciju da se akumuliraju u površinskim slojevima tla. Ovakvo se ponašaju te-traciklini i fluorohinoloni (Kd = 70 do 5 000 l/kg). Vrednosti Kd mogu se znatno razlikovati u zavisnosti od jedinjenja i vrste tla (Singer i Williams-Nguyen, 2014).

U poređenju sa vodenim sistemom, zemljište predstavlja složeniji ekosistem. Toksični efekti zagađivača mogu biti ublaženi puferskim kapacitetom tla. Osim toga, akumulacija u zemljištu je laka, zbog činjenice da su lekovi u njemu slabo pokretljivi. Međutim, ovako slaba pokretljivost uzrokuje dugo izlaganje i može prouzrokovati povećane toksične efekte. Perzistentnost antibiotika u sedimentu ili zemljištu najviše zavisi od njegove fotostabilnosti, vezivanja/sposobnosti njihove adsorpcije, brzine razgradnje i ispiranja u vodi. Kinetika fizičkih reakcija (taloženje, pranje/resuspenzija, adsorpcija/desorpcija i prenos gasova), biološke transformacije (biološka oksidacija/redukcija i ko-metabolizam) i hemijske reakcije (hidroliza, oksidacija, fotodegradacija) su faktori koji su ključni u uklanjanju zagađivača (pa tako i antimikrobnih lekova) iz životne sredine. Ipak, najznačajniji procesi u razgradnji antimikrobnih lekova i njihovom uklanjanju iz životne sredine su sorpcija, fotodegradacija, biorazgradnja i oksidacija (Anonymous, 2020; Kumar i sar., 2012).

Efekti antimikrobnih lekova na životnu sredinu

Antimikrobni lekovi, koji se koriste u veterinarskoj medicini su tako pripremljeni da deluju protiv mikroorganizama koji se nalaze u životinjama. Međutim, kao što je već opisano, oni se brzo eliminišu, odnosno izlučuju iz organizma u svom aktivnom ili neaktivnom obliku (bilo kao izvorno jedinjenje ili metabolit) zagađujući tako životnu sredinu. Pri tome se više eliminišu oni lekovi koji se slabo resorbuju iz digestivnog trakta, odnosno oni koji imaju malu biološku raspoloživost. Nakon kontaminacije životne sredine, takvi lekovi mogu da izazovu štetne efekte na vodene i kopljene organizme, ali i na ljude, ukoliko konzumiraju kontaminiranu hranu (Kumar i sar., 2012).

Biološka aktivnost antimikrobnih lekova u različitim ekosistemima životne sredine zavisi od njihove bioraspoložive frakcije i interakcije sa jedinjenjima i sitemima okoline kao što su: pH, sadržaj organskog ugljenika, vrsta tla, sadržaj vode i vrsta organizma. Stoga, pružanje informacija o bioraspoloživim frakcijama i njihovom uticaju na životnu sredinu predstavlja glavni izazov i ima veliki značaj, naročito u pogledu analitičkih metoda, odnosno određivanja koncentracija navedenih lekova. Ovo ističemo iz tog razloga što postoji mogućnost da se rezultati izmerenih koncentracija nekih antimikrobnih lekova, dobijeni u laboratoriji, razlikuju od onih, koji su dobijeni u životnoj sredini (Kumar i sar., 2012; Subbiah i sar., 2011; Aga i sar., 2016; Jechalke i sar., 2017).

Generalno uzevši, efekti antimikrobnih lekova na vodene organizme su veći od uticaja na organizme u zemljištu i manje se zna o toksičnosti ovih lekova na organizme tla. Prema Ding-u i Hej-u (2010), kada jednom antimikrobni lekovi uđu u zemljište, oni mogu promeniti strukturu mikrobne zajednice, usled čega se može smanjiti relativna brojnost mikroorganizama i poremetiti interakcija između pojedinih vrsta mikrorganizama.

Danas postoje brojni radovi, u kojima su izneti rezultati ispitivanja toksičnih efekata pojedinih antimikrobnih lekova na vodene organizme, ali i na one koji žive u zemljištu. Kao reprezentativni organizmi u ovim ispitivanjima, služe: ribe, alge, mali račići i biljke. Pored akutne i hronične toksičnosti, ispitivana je toksičnost na reprodukciju i ponašanje, kao i na fiziološke, biohemiske i druge promene (Subbiah i sar., 2011; Kümmerer, 2009; Chang i sar., 2015; Boxall i sar., 2012; Arikan, 2010; Schlüsener i Bester, 2006; Hu i Coats, 2009; Voigt i Jaeger, 2017; Frade i sar., 2014; Sturini i sar., 2012; Hartmann i sar., 1999; Li i Zhang, 2010).

Jedan od najvažnijih problema koji se odnosi na upotrebu antimikrobnih lekova i njihovog dospevanja u životnu sredinu, pored već navedenih u ovom radu, je i nastanak rezistencije kod određenih sojeva bakterija. Rezistencija bakterija nastaje i održava se mutacijama u bakterijskoj DNK ili horizontalnim mehanizmima prenosa gena (Sarmah i sar., 2006; Thiele-Bruhn, 2003). Druga mogućnost pojave rezistencije kod bakterija može nastati usled perzistiranja antimikrobnih lekova u niskim koncentracijama u toku dužeg perioda u zemlji, kontaminiranoj stajskim đubrivom (Schmitt i sar., 2006). Međutim, čini se da je direktno uvođenje (preko stajskog đubriva) rezistentnih mikroorganizama poreklom iz životinja tretiranih antimikrobnim lekovima, važnije za razvoj rezistencije (Thiele-Bruhn, 2003), nego što je posledica delovanja antimikrobnih lekova direktno na mikroorganizme u životnoj sredini.

Koliko je problem rezistencije veliki, najbolje pokazuje podatak da u Evropskoj uniji, svake godine zbog infekcija rezistentnih na antimikrobne lekove umire između 30 i 40 000 ljudi. Od ovog broja je, čak 39 procenata smrtnih slučajeva posledica infekcija uzrokovanih bakterijama rezistentnim na antimikrobne lekove poslednje ili zadnje linije (odbrane), kao što su karbapenemi i kolistin (Anonymous). Slična situacija je i u SAD-u, gde svake godine oko 2,8 miliona ljudi oboli od bolesti uzrokovanih rezistentnim bakterijama, a od toga više od 35 000 ljudi umre (Anonymous). Ovi podaci su i te kako alarmantni, kako zbog izgubljenih života ljudi, tako i velikih ekonomskih gubitaka (znatno duže lečenje i veća potrošnja lekova) za zdravstveni sistem. Procenjuje se da u EU, godišnji troškovi lečenja infekcija uzrokovanih bakterijama rezistentnim na antimikrobne lekove, kao i gubitak produktivnosti iznose oko 1,5 milijardu eura, a u Sjedinjenim američkim državama čak 55 milijardi američkih dolara (Mobaki i sar., 2019; Anonymous).

Procena ekotoksikološkog rizika od antimikrobnih lekova

Da bi se procento ekotoksikološki rizik od prisustva određenih količina ostatka antimikrobnih lekova na mikroorganizme, obično se izračunavaju: količnik opasnosti ili hazarda (KH) i količnik rizika (KR). Količnik opasnosti je odnos

potencijalne izloženosti supstanciji (izmerena koncentracija u životnoj sredini – IKŽS ili MEC) prema nivou leka na kojem se ne očekuju negativni neželjeni efekti (predviđena koncentracija bez neželjenih efekata - PKBNE ili PNEC). Sa druge strane, KH je odnos između očekivanih koncentracija u životnoj sredini (OKŽS ili PEC) i očekivanih koncentracija bez efekata (PNEC). Ukoliko je količnik opasnosti ili hazarda (KH) ispod 1, nema rizika (odnosno rizik je prihvatljiv), a ako je veći od 1, to sugerira da može postojati potencijalni rizik koji nije prihvatljiv (Bengtsson-Palme i Larsson, 2016; Carballo i sar., 2016). Prema mišljenju nekih autora iz oblasti zaštite životne sredine, PNEC treba uzimati samo kao trenutni pokazatelj iz perspektive bezbednosti (Cunningham, 2008). Međutim, glavna briga je da primjenjeni antimikrobni lekovi, mogu u životnoj sredini ubrzati evoluciju i širenje patogena rezistentnih na antimikrobne lekove. U ovom trenutku ne postoji regulatorni sistem za procenu takvog rizika. Evropske smernice za humane medicinske proizvode (lekove za humanu upotrebu) ne uključuju mogućnost praćenja i širenja rezistencije mikroorganizama na životnu sredinu, nakon njenog zagađenja antimikrobnim lekovima (Anonymous). Međutim, kada su u pitanju veterinarski medicinski proizvodi (lekovi), Evropska Agencija za lekove (EMA) je ustanovila smernice za procenu usticaja veterinarskih lekova na životnu sredinu i bezbednosti veterinarskih lekova za životnu sredinu. Ove smernice su podeljene u dve faze i postale su sastavni deo dokumentacije (u obliku stavke ekotoksičnosti) potrebne za dobijanje dozvole za stavljanje veterinarskih lekova u promet u nekoj zemlji (Anonymous, 2016).

ZAKLJUČCI

Antimikrobni lekovi predstavljaju jedno od najvećih otkrića u istoriji medicine, koje je imalo i još uvek ima veliki značaj, u zaštiti ljudi i životinja od brojnih infekcija. Na žalost, svedoci smo da se ovi lekovi prilično neracionalno koriste. Nekontrolisana ili neracionalna primena antimikrobnih lekova je dugogodišnji problem, kako u humanoj, tako i u veterinarskoj medicini. Pored stalnog ukazivanja na sve nedostatke i štete ovakve primene lekova, ona i dalje postoji u kliničkoj praksi.

Vrlo brzo nakon otkrića, pokazalo se da neracionalna primena ovih lekova, može delovati štetno ne samo na zdravlje životinja, već i na razvoj rezistentnih mikroorganizama. Osim toga, velika potrošnja antimikrobnih lekova, neminovno je dovela i do sve veće zagađenosti životne sredine.

Kako kontaminacija životne sredine, može takođe imati negativne posledice i delovati štetno na organizme u zemljишtu i vodenim sredinama, ali i uticati na razvoj rezistencije, pa i na javno zdravlje, ova pojava dobija sve veći značaj.

Zato se danas velika pažnja poklanja pre svega monitoringu, odnosno mere-ju potencijalnih koncentracija antimikrobnih lekova u pojedinim ekosistemima, kako bi se izvršila prava procena potencijalnih štetnih efekata ovih jedinjenja.

Na kraju, sve ovo ima za cilj da se, u skladu sa dobijenim rezultatima, utiče na neophodnost veće kontrole i smanjenja upotrebe ovih lekova, usled potencijalno štetnog delovanja na životnu sredinu i nastanka bakterijske rezistencije.

Zahvalnica:

Ovu studiju je podržalo Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, u skladu sa odredbama Ugovora o finansiranju istraživanja 2021. godine (br. 451-03-9/2021-14/200050 od 05.02.2021).

LITERATURA

Literatura (81 referenca) se može dobiti od prvog autora: cupic@vet.bg.ac.rs

DETEKCIJA SRČANIH ŠUMOVA KOD KONJA

*Tijana Kukurić¹, Mihajlo Erdeljan², Dušan Lazić³, Ivan Galić⁴,
Jovan Stanojević⁵*

¹Dr vet. med. Tijana Kukurić, doktorand, ²dr Mihajlo Erdeljan, docent, Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu, Univerzitet u Novom Sadu, R. Srbija;

³Dr vet. med. Dušan Lazić, stručni saradnik, Naučni institut za veterinarstvo, Novi Sad, R. Srbija;

⁴Dr vet. med. Ivan Galić, asistent, ⁵dr vet. med. Jovan Stanojević, asistent, Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu, Univerzitet u Novom Sadu, R. Srbija

Kratak sadržaj

Iskusan kliničar mora da poznaje jedinstvenu kardiovaskularnu fiziologiju konja kako bi mogao da proceni značaj prisutnog šuma, odnosno, kako bi mogao da utvrdi da li se radi o fiziološkom ili patološkom stanju. Srčani šumovi se, kod konja, obično detektuju kao slučajan nalaz, tokom opšteg kliničkog pregleda, ili kada životinja ispoljava kliničke simptome, koji se mogu dovesti u vezu sa oboljenjem srca, poput loše kondicije, brzog zamaranja ili prisustva ventralnih potkožnih edema. Klinički pregled uključuje: detaljnu anamnezu, opšti kardiovaskularni pregled (pregled sluzokoža, vreme punjenja kapilara, arterijski i venski puls, broj respiracija, auskultaciju srca, auskultaciju pluća, prisustvo potkožnih edema), elektrokardiogram (u mirovanju, pod opterećenjem, a preporuka je 24-časovni Holter). Ehokardiografija se preporučuje radi mogućeg utvrđivanja etiologije lokalizovanog srčanog šuma (npr. zadebljanje valvula, ruptura chordae tendineae), daje mogućnost praćenja napretka bolesti (dilatacija komore/krvnog suda) i procenu dalje progresije bolesti. Ukoliko se prilikom auskultacije utvrdi prisustvo šuma, svaki šum treba opisati na osnovu sledećih pet kriterijuma: vremena javljanja šuma, ocene šuma, tačke maksimalnog intenziteta, širenja šuma i njegovog karaktera. Najčešći srčani šumovi kod odraslih konja se mogu kategorisati u sledeće tri grupe: levostrani sistolični šumovi, desnostrani sistolični šumovi i dijastolični šumovi. S obzirom na činjenicu da konji imaju izuzetno veliku srčanu rezervu oni, neretko, mogu kompenzovati kongestivna srčana oboljenja, tako da oboljenje može kod vlasnika proteći nezapaženo. Prema tome, kardiologija konja je od posebnog značaja, u poređenju sa drugim životinjskim vrstama, zbog opravdane opasnosti od iznenadne smrti, što je naročito važno kada je u pitanju sigurnost jahača. Cilj ovog rada je da opiše izvođenje kardiovaskularnog pregleda konja i da istakne najčešće srčane šumove konja, kao i njihov značaj.

Ključne reči: bolesti srca konja, ehokardiografija, elektrokardiogram, srčani šum

UVOD

Srčani šumovi predstavljaju zvučne talase, koji nastaju protokom krvi kroz srce i velike krvne sudove (Onmaz i sar., 2019). Iskusan kliničar mora da poznaje

jedinstvenu kardiovaskularnu fiziologiju konja, kako bi mogao da proceni značaj prisutnog šuma, odnosno, kako bi mogao da utvrdi da li se radi o fiziološkom ili patološkom stanju (Patteson i Blissitt, 2014). Fiziološki srčani šumovi se često pojavljuju kod konja i zbog toga ih je ponekada teško razlikovati od šumova koji se dovode u vezu sa oboljenjima srca. Protok velike zapremine krvi, kroz snažno srce i pretežno veliki promjer krvnih sudova su idealni uslovi za nastanak turbulencije, čak i kod zdravih konja. Ipak ih, momenat u kom se javljaju (rana ili kasna dijastola i rana sistola komora), razlikuje od patoloških šumova (Onmaz i sar., 2019).

Srčani šumovi se, kod konja, obično detektuju kao slučajan nalaz tokom opšteg kliničkog pregleda ili kada životinja ispoljava kliničke simptome koji se mogu dovesti u vezu sa oboljenjem srca, kao što su: loša kondicija, brzo zamaranje ili pojava ventralnih potkožnih edema (Nikolaus i sar., 2000).

Cilj ovog rada je da opiše izvođenje kardiovaskularnog pregleda konja i da istakne najčešće srčane šumove konja, kao i njihov značaj.

Kardiovaskularni pregled

Kao i svaki drugi klinički pregled, kardiovaskularni pregled treba započeti prikupljanjem anamnestičkih podataka. U razgovoru sa vlasnikom korisno je utvrditi da li su primećeni bilo kakvi znaci slabosti, produženog oporavka nakon fizičke aktivnosti ili drugi znaci koji ukazuju na loše performanse, kao i kada je poslednji put izvršena auskultacija srca i da li je tom prilikom utvrđen srčani šum (Patteson i Blissitt, 2014).

Opšti kardiovaskularni pregled se dalje usmerava na pregled vidljivih sluzokoža, vreme punjenja kapilara, proveru arterijskog i venskog pulsa, prisustvo potkožnih edema, praćenje broja respiracija i auskultaciju pluća i srca (Zucca i sar., 2010).

Auskultacija pluća je značajna radi utvrđivanja postojanja plućnog edema, mada se u najvećem broju slučajeva, patološki zvuci pri auskultaciji pluća dovode u vezu sa oboljenjima respiratornog trakta.

Pored procene srčanog ritma, glavni cilj auskultacije srca je utvrđivanje postojanja srčanog šuma, kao i utvrđivanje uzroka šuma, na osnovu klasifikacije zapaženog zvuka (Onmaz i sar., 2019). Kod zdravih konja se registruju četiri srčanova tona: S1 (ton slabijeg intenziteta, koji registruje početak sistole i kraj dijastole komora), S2 (intenzivniji ton od S1, registruje kraj sistole i početak dijastole), S3 (tup zvuk, javlja se neposredno nakon S2, na kraju dijastolnog punjenja) i S4 (rezultat atrijane kontrakcije koji se čuje neposredno pre S1, a pri visokom pulsu se stapa sa S1 i tada ga nije moguće identifikovati) (Hughes, 2015).

U okviru kardiovaskularnog pregleda je korisno sprovesti i elektrokardiografski pregled (u mirovanju i pod opterećenjem, a preporuka je 24-časovni Holter), koji daje mogućnost otkivanja poremećaja u sprovodnom sistemu srca (Onmaz i sar., 2019). Ehokardiografija se preporučuje radi mogućeg utvrđivanja

etiologije lokalizovanog srčanog šuma (npr. zadebljanje valvula, ruptura *chordae tendineae*). Ova metoda takođe daje mogućnost praćenja napretka bolesti (dilatacija komore/krvnog suda) i procenu dalje progresije bolesti (Hughes, 2015).

Klasifikacija šuma

Ukoliko se prilikom auskultacije utvrdi prisustvo šuma, svaki šum treba opisati na osnovu sledećih pet kriterijuma: vremena pojavljanja šuma, ocene šuma, tačke maksimalnog intenziteta šuma, širenja i karaktera šuma (Patteson i Blissitt, 2014).

Vreme pojave šuma se odnosi na fazu srčane revolucije u kojoj se šum čuje. Određuje se da li je šum prisutan tokom dijastole, sistole ili kontinuirano, kao i da li se čuje tokom rane, srednje ili kasne srčane faze.

Ocena šuma se vrši na skali od 1 do 6, prema nivou čujnosti u poređenju sa normalnim srčanim tonovima, a takođe i prema mogućnosti palpacije tona prenetog na grudni koš (Jago i Keen, 2017).

Tačka maksimalnog intenziteta šuma se odnosi na tačku u kojoj se šum najbolje čuje, u odnosu na apeks i bazu srca (Patteson i Blissitt, 2014).

Širenje šuma podrazumeva pravac širenja šuma u odnosu na tačku maksimalnog intenziteta (dorzalno, ventralno, kranijalno ili kaudalno).

Karakter šuma opisuje da li je ton mek, grub, visoke ili niske frekvencije, kao i opis intenziteta - krešendo, dekrešendo ili plato (Jago i Keen, 2017).

Najčešći srčani šumovi kod konja

Kod odraslih konja se najčešći srčani šumovi mogu kategorisati u sledeće tri grupe: levostrani sistolični šumovi, desnostrani sistolični šumovi i dijastolični šumovi (Nikolaus i sar., 2000).

Potrebno je razlikovati dva najčešća levostrana sistolična šuma: patološki, koji nastaje usled mitralne regurgitacije i fiziološki koji je posledica istiskivanja krvi u aortu (Reef, 2014). Tačka maksimalnog intenziteta je kod patološkog šuma ka apeksu srca, dok je kod fiziološkog usmerena ka bazi srca. Ključno je utvrditi da li se šum čuje sve do tona S2, koji se u slučaju fiziološkog stanja završava pre tona S2. Problem za dijagnostiku može nastati kada konj ima kolike. Tada se fiziološki šum intenzivira i kreće ka srčanom apeksu, međutim, po prestanku kolika, stanje se normalizuje (Jago i Keen, 2017).

Kod desnostranih sistoličnih šumova, takođe treba razlikovati dva najčešća šuma: šum usled trikuspidalne regurgitacije i šum usled ventrikularnog septalnog defekta. Pravac širenja šuma je ključni faktor za diferencijaciju (Lisa De Lange i sar., 2020).

Kod dijastoličnih šumova treba razlikovati šum aortne regurgitacije i šum fiziološkog punjena ventrikula. Oni se jednostavno razlikuju u odnosu na tačku maksimalnog intenziteta i vreme u kom se pojavljuju tokom trajanja dijastole (Jago i Keen, 2017).

ZAKLJUČAK

S obzirom na činjenicu da konji imaju izuzetno veliku srčanu rezervu, oni neretko mogu kompenzovati kongestivna srčana oboljenja, tako da oboljenje može proteći nezapaženo kod vlasnika. Prema tome je kardiologija konja od posebnog značaja, u poređenju sa drugim životinjskim vrstama, zbog postojanja opravdane opasnosti od iznenadne smrti, što je naročito važno kada je u pitanju sigurnost jahača.

E mail autora za korespondenciju: tijana.kukuric@gmail.com

LITERATURA

1. Hughes K, 2015, Equine echocardiography - how to and what's new, In: G. Trope, L. Nath, & L. Walmsley (Eds.), ANZCVS Equine Chapter proceedings 76-9; 2. Jago R, Keen J, 2017, Identification of common equine cardiac murmurs, In Practice; 3. Kriz N, Hodgson RD, Rose JR, 2000, Prevalence and clinical importance of heart murmurs in racehorses, JAVMA, Vol 216; 4. Lisa De Lange, Lisse Vera, Annelies Declerdt, Glenn Van Steenkiste, Ingrid Vernemmen, Gunther van Loon, 2020, Prevalence and characteristics of ventricular septal defects in a non-racehorse equine population (2008-2019), J Vet Intern Med, 2021, 35, 1573-81; 5. Onmaz AC, Gunes V, Pavaloui A, Van Den Hoven R, 2019, The coexistence of heart murmurs and arrhythmias in an equine hospital population – a retrospective study, Turk J Vet Anim Sci; 6. Patteson M, Blissitt K, 2014, Evaluation of cardiac murmurs in horses, In Practice; 7. Reef VB, Bonagura J, Buhl R, McGurrin MKJ, Schwarzwald CC, van Loon G, Young LE, 2014, Recommendations for Management of Equine Athletes with Cardiovascular Abnormalities. J Vet Int Med, 28, 3, 749-61; 8. Zucca E, Ferrucci F, Stancari G, Saporiti T, Ferro E, 2010, The Prevalence of Cardiac Murmurs among Standardbred Racehorses Presented with Poor Performance, J Vet Med Sci, 72, 6, 781-5.

UTICAJ RAZLIČITIH VRSTA PROSTIRKE NA EMISIJU ŠTETNIH GASOVA U BROJLERSKOJ PROIZVODNJI

**Slobodan Knežević¹, Marko Pajić², Suzana Vidaković Knežević³,
Dušan Lazić⁴, Biljana Đurđević⁵, Zoran Ružić⁶, Zdenko Kanački⁷,
Vladimir Polaček⁸, Milutin Đorđević⁹**

¹DVM Slobodan Knežević, ²Dr Marko Pajić, ³DVM Suzana Vidaković Knežević,

⁴DVM Dušan Lazić, ⁵Dr Biljana Đurđević, Naučni institut za veterinarstvo
"Novi Sad", Novi Sad, R. Srbija;

⁶Dr Zoran Ružić, ⁷Dr Zdenko Kanački, Departman za veterinarsku medicinu,
Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, R. Srbija;

⁸Dr Vladimir Polaček, Naučni institut za veterinarstvo "Novi Sad", Novi Sad, R. Srbija;

⁹Dr Milutin Đorđević, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu,
Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

U intezivnom sistemu proizvodnje brojlera, tovni pilići se uzgajaju u podnom sistemu na dubokoj prostirci koja ima veliki apsorpcioni potencijal. Živinarska proizvodnja se poslednjih godina rapidno razvija, a sa njom i sve veća zabrinutost za odlaganje i iskorišćavanje animalnog otpada i pojavu štetnih gasova. U pomenutom sistemu, prostirka ima veoma važnu ulogu. Emisija štetnih gasova predstavlja problem sa aspekta zdravstvenog stanja brojlera u tovu i zaposlenih. Cilj ovog istraživanja je procena nivoa emisije štetnih gasova, kao što su amonijak (NH_3), ugljen-dioksid (CO_2) i vodonik-sulfid (H_2S), koristeći šest različitih vrsta prostirki. Merenje koncentracije štetnih gasova je vršeno na nedeljnomy nivou u svakom tretmanu. Koncentracija amonijaka je prvi put zabeležena iznad dozvoljene vrednosti od 20 ppm 28. dana tova. Tokom perioda tova, koncentracije izmerenog ugljen-dioksida nisu prelazile dozvoljeni prag od 3 000 ppm, dok vodonik-sulfid nije detektovan. Pomenuto istraživanje ukazuje na uticaj različitih materijala i formulacija prostirke koji se koriste u brojlerskoj proizvodnji. Zbog činjenice da su brojleri u konstantnom kontaktu sa prostirkom, pažljiv odabir, adekvatan nadzor, odgovarajuće skladištenje i pravilno korišćenje doprinose boljem i kvalitetnijem vazduhu unutar objekta što posledično dovodi do manje emisije štetnih gasova.

Ključne reči: amonijak, brojleri, prostirka, ugljen-dioksid, vodonik-sulfid

Zahvalnica:

Ovaj rad je rezultat istraživanja po Ugovoru sa Ministarstvom prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije o realizaciji i finansiranju naučnoistraživačkog rada NIV-NS u 2021. godini, broj 451-03-9/2021-14/200031 od 05.02.2021. godine.

E mail autora za korespondenciju: slobodan.knezevic@niv.ns.ac.rs

ANTIMIKROBNA AKTIVNOST LAMIACEAE ETARSKIH ULJA PROTIV SALMONELLA ENTERITIDIS IZOLOVANIH IZ MESA ŽIVINE

**Suzana Vidaković Knežević¹, Sunčica Kocić-Tanackov², Snežana Kravić³,
Slobodan Knežević⁴, Jelena Vranešević⁵, Marko Pajić⁶, Zoran Ružić⁷,
Jasna Kureljušić⁸, Neđeljko Karabasil⁹**

¹Dr vet. Suzana Vidaković Knežević, istraživač saradnik, Naučni institut za veterinarstvo "Novi Sad", Novi Sad, R. Srbija;

²dr Sunčica Kocić-Tanackov, docent, ³dr Snežana Kravić, vanredni profesor, Tehnološki fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, R. Srbija;

⁴dr vet. Slobodan Knežević, istraživač saradnik, ⁵dr Jelena Vranešević, naučni saradnik, ⁶dr Marko Pajić, naučni saradnik, Naučni institut za veterinarstvo "Novi Sad", Novi Sad, R. Srbija;

⁷dr Zoran Ružić, docent, Departman za veterinarsku medicine, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, R. Srbija;

⁸dr Jasna Kureljušić, naučni saradnik, Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, R. Srbija;

⁹dr Neđeljko Karabasil, redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

*Salmoneloza predstavlja veliku zdravstvenu i ekonomsku brigu širom sveta. Glavni izvor infekcije ljudi *Salmonella enterica* serovarijetet Enteritidis je konzumacija kontaminiranog živinskog mesa. Cilj ovog istraživanja je bio utvrđivanje inhibitorne aktivnosti nekoliko komercijalno dostupnih Lamiaceae etarskih ulja protiv izolata *Salmonella Enteritidis* poreklom iz živinskog mesa. Udeo glavnih komponenti ispitanih etarskih ulja određen je upotrebom gasne hromatografije sa masenom spektrometrijom (GC-MS). Antimikrobnu efikasnost etarskih ulja određivana je pomoću inhibitornih zona dobijenih disk difuzionom metodom, minimalnih inhibitornih koncentracija i minimalnih baktericidnih koncentracija, dobijenih pomoću bujon mikrodilucione metode. U ovom istraživanju su uočeni različiti stepeni inhibicije. Dobijeni rezultati ukazuju da najveću antimikrobnu aktivnost ispoljavaju Lamiaceae etarska ulja bogata fenolnim jedinjenjima, sposobnim da izazovu oštećenje citoplazmatske membrane, gubitak intracelularnih materija i smrt ćelije.*

Ključne reči: etarska ulja, inhibitorne zone, minimalne baktericidne koncentracije, minimalne inhibitorne koncentracije, *Salmonella Enteritidis*

Zahvalnica:

Ovaj rad je rezultat istraživanja po Ugovoru sa Ministarstvom prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije o realizaciji i finansiranju naučnoistraživačkog rada NIV-NS u 2021. godini, broj 451-03-9/2021-14/200031 od 05.02.2021. godine.

E mail autora za korespondenciju: suzana@niv.ns.ac.rs