

SRPSKO VETERINARSKO DRUŠTVO



35. SAVETOVANJE
VETERINARA
SRBIJE

ZBORNİK RADOVA I
KRATKIH SADRŽAJA

www.svd.rs



SRPSKO VETERINARSKO
DRUŠTVO

06 - 08. septembar 2024. godine
Zlatibor

**SRPSKO VETERINARSKO DRUŠTVO
SERBIAN VETERINARY ASSOCIATION**



ZBORNİK RADOVA I KRATKIH SADRŽAJA

**35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE
35TH CONFERENCE OF SERBIAN VETERINARIANS**



**Hotel Palisad – Zlatibor, 6-8. septembar 2024.
Hotel Palisad – Zlatibor, September 6th – 8th, 2024**

**35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE
Zlatibor, 6-8. septembar, 2024.**

Organizator / Organizer:
SRPSKO VETERINARSKO DRUŠTVO

Suorganizatori / Co-organizer:
Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beograd

Pokrovitelj / Patron:
Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Uprava za vetrinu
Veterinarska komora Srbije

Predsednik SVD-a / President of SVA: Prof. dr Milorad Mirilović, dekan FVM

Organizacioni odbor / Organizational board:

Predsednik/President: Sladan Nešić

Potpredsednici/Vice-presidents: Branislav Vejnović, Branko Suvajdžić
i Miodrag Rajković

Sekretar/Secretary: Jasna Stevanović

Tehnički sekretar/Technical secretary: Katarina Vulović

Marketing menadžeri/Marketing managers: Jelena Janjić i Maja Gabrić

Programski odbor / Programme committee:

Vladimir Dimitrijević (predsednik), Danijela Kirovski, Sonja Radojičić, Vanja Krstić,
Milan Maletić, Milutin Đorđević, Dragan Šefer, Tamaš Petrović, Ivan Vujanac, Tatjana Baltić,
Ljubiša Veljović, Drago Nedić, Neđeljko Karabasil, Milan Hadži - Milić

Počasni odbor / Honorary committee:

Aleksandar Martinović, Živko Matijević, Ivan Bošnjak, Jakov Nišavić, Negoslav Lukić, Saša
Bošković, Mišo Kolarević, Radivoj Anđelković, Nenad Budimović, Velibor Kesić, Ranko Savić.

Sekretarijat / Secretariat:

Slobodan Stanojević, Marko Pajić, Ivan Miloš, Miodrag Bošković, Katarina Nenadović,
Milutin Simović, Miloš Petrović, Zoran Rašić, Milan Đorđević, Predrag Maslovarić, Zoran Jevtić,
Vesna Đorđević, Zoran Knežević, Vojislav Arsenijević, Ljubinko Šterić, Vladimir Nešić, Dragutin
Smoljanović, Dobrila Jakić-Dimić, Bojan Blond, Milica Lazić, Laslo Matković, Darko Bošnjak,
Petar Milović, Nenad Pašalić, Nikola Milutinović, Mirjana Ludoški, Gordana Žugić, Dragan
Knežević, Miodrag Milković.

Izdavač:

Srpsko veterinarsko društvo, Beograd

Za izdavača:

Prof. dr Milorad Mirilović

Urednik:

Prof. dr Vladimir Dimitrijević

Tehnička obrada: doc. dr Branko Suvajdžić i doc. dr Branislav Vejnović

Štampa: Naučna KMD, Beograd, 2024.

Tiraž: 500 primeraka

ISBN 978-86-83115-54-9

SADRŽAJ

	Strana
TEMATSKO ZASEDANJE I / PLENARY SESSION I	
BIOSIGURNOST NA FARMAMA KAO GARANCIJA USPEŠNE PROIZVODNJE <i>BIOSURITY ON FARMS AS A GUARANTEE OF SUCCESSFUL PRODUCTION</i>	
Milutin Đorđević, Vladimir Drašković, Radislava Teodorović, Marijana Vučinić, Katarina Nenadović, Darja Fjodorov, Ružica Cvetković: ULOGA I ZNAČAJ BIOCIDA U USPEŠNOSTI BIOSIGURNOSNIH MERA	3
Marijana Vučinić, Milutin Đorđević, Vladimir Drašković, Ružica Cvetković, Katarina Nenadović: ČINIOCI KOJI UTIČU NA PRIMENU BIOSIGURNOSNIH MERA NA STOČARSKIM GAZDINSTVIMA	9
Katarina Nenadović, Marijana Vučinić, Milutin Đorđević, Vladimir Drašković, Radislava Teodorović, Ružica Cvetković: ULOGA BIOSIGURNOSNIH MERA I DOBROBITI ŽIVOTINJA U SMANJENJU PRIMENE ANTIBIOTIKA KOD FARMSKIH ŽIVOTINJA	22
Vladimir Drašković, Milica Glišić, Radislava Teodorović, Milutin Đorđević, Katarina Nenadović, Ružica Cvetković, Marijana Vučinić: ULOGA FARMERA U SPROVOĐENJU BIOSIGURNOSNIH MERA	35
Jelena Maletić, Ljiljana Spalević, Nemanja Jezdimirović, Bojan Milovanović, Branislav Kureljušić, Bojana Tešović, Dejan Vidanović: PROGRAM PREVENTIVNIH I BIOSIGURNOSNIH MERA U KONTROLI INFektivNOG BRONHITISA U INTENZIVNOJ PROIZVODNJI BROJLERSKIH PILIĆA	45
TEMATSKO ZASEDANJE II / PLENARY SESSION II	
AKTUELNA EPIZOOTIOLOŠKA SITUACIJA U REPUBLICI SRBIJI I ZEMLJAMA IZ OKRUŽENJA <i>CURRENT EPIZOOTIOLOGICAL SITUATION</i> <i>IN THE REPUBLIC OF SERBIA AND NEIGHBOURING COUNTRIES</i>	
Boban Đurić, Tatjana Labus, Jelica Uzelac, Saša Ostojić, Aleksandra Nikolić: EPIZOOTIOLOŠKA SITUACIJA U SRBIJI 2023. GODINE	59
Zoran Debeljak, Kazimir Matović, Milanko Šekler, Dejan Vidanović, Mihailo Debeljak, Bojana Tešović, Nikola Vasković, Mišo Kolarević, Aleksandar Žarković, Aleksandar Tomić: KJU GROZNICA - AKTUELNI PROBLEMI U OTKRIVANJU, SUZBIJANJU I KONTROLI	61
Ljubiša Veljović, Dimitrije Glišić, Sofija Šolaja, Tajtana Labus, Vesna Milićević: KUGA MALIH PREŽIVARA - ZNAČAJ, RAŠIRENOST I GLOBALNA STRATEGIJA KONTROLE I ERADIKACIJE	66
Milanko Šekler, Dejan Vidanović, Bojana Tešović, Nikola Vasković, Tamaš Petrović, Bojana Blagojević, Sonja Radojičić: UTICAJ EVOLUTIVNIH IZMENA H5N1 VIRUSA AVIJARNE INFLUENCE NA GLOBALNU EPIZOOTIOLOŠKU SITUACIJU	82
Dragan Bacić: NAJVAŽNIJE ZOONOZE U KLINIČKOJ VETERINARSKOJ PRAKSI	86
Nataša Stević i Sonja Radojičić: EPIZOOTSKA HEMORAGIČNA BOLEST – TREND ŠIRENJA U EVROPI	99
Danica Bogunović, Milan Rajković, Ana Milosavljević, Natalija Milčić-Matić, Nemanja Jovanović, Tamara Ilić: KLIMATSKE PROMENE I LIŠMANIOZA - NOVA STARA PRETNJA	104

Andrea Radalj, Nenad Milić, Isidora Prošić, Milica Ilić, Aleksandar Nikšić, Damir Benković, Jakov Nišavić: RASPROSTRANJENOST I KARAKTERIZACIJA SVINJSKOG PARVOVIRUSA 2 U POPULACIJI DIVLJIH SVINJA	111
---	-----

PANEL DISKUSIJA / PANEL DISCUSSION

ANTIMIKROBNA REZISTENCIJA - GLOBALNA PRETNJA ZDRAVLJU
ŽIVOTINJA I LJUDI

*ANTIMICROBIAL RESISTANCE- A GLOBAL THREAT TO ANIMAL AND HUMAN
HEALTH*

Mirjana Milovanović i Đorđe Marjanović: ANTIMIKROBNI LEKOVI U VETERINARSKOJ MEDICINI - NEMINOVNOST, IZAZOV I RIZICI	123
Goran Stevanović: KRETANJE ANTIBIOTIKA U PRIRODI - ULOGA HUMANE MEDICINE	126
Dejan Krnjaić, Andrea Radalj, Isidora Prošić: MONITORING ANTIMIKROBNE REZISTENCIJE I UPOTREBE ANTIBIOTIKA KOD DOMAĆIH ŽIVOTINJA	127
Tatjana Labus, Boban Đurić, Saša Ostojić, Aleksandra Nikolić, Jelica Uzelac: PREPORUKE ZA ODGOVORNU PRIMENU ANTIBIOTIKA U VETERINARSKOJ MEDICINI U SKLADU SA EU SMERNICAMA	144
Dalibor Todorović, Biljana Đurđević, Marko Pajić, Bojana Prunić, Dragana Ljubojević Pelić, Igor Stojanov, Maja Velhner: REZISTENCIJA KOMENSALNIH I PATOGENIH BAKTERIJA U VETERINARSKOJ MEDICINI - REZULTATI NACIONALNE REFERENTNE LABORATORIJE ZA ANTIMIKROBNU REZISTENCIJU	146
Dragan Šefer, Dejan Perić, Stamen Radulović, Svetlana Grdović, Dragoljub Jovanović, Radmila Marković: NUTRITIVNE STRATEGIJE U CILJU REDUKCIJE ANTIBIOTIKA U TOVU BROJLERA	147

TEMATSKO ZASEĐANJE III / PLENARY SESSION III

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I REPRODUKCIJA FARMSKIH ŽIVOTINJA
HEALTH CARE AND REPRODUCTION OF FARM ANIMALS

Radiša Prodanović, Jovan Bojkovski, Sreten Nedić, Sveta Arsić, Aleksandra Mitrović, Danijela Kirovski, Ivan Vujanac: SAVREMENI PRISTUP TERAPIJI I PREVENTIVI KETOZE VISOKOMLEČNIH KRAVA	155
Milan Maletić, Radiša Prodanović, Branislav Kureljušić, Jovan Blagojević, Sofija Džakula, Bojan Milovanović: ULOGA METABOLIČKIH STRESORA U NASTANKU SUPKLINIČKOG ENDOMETRITISA KOD KRAVA	159
Ljubomir Jovanović, Dušan Bošnjaković, Slavica Dražić, Radiša Prodanović, Ivan Vujanac, Sreten Nedić, Danijela Kirovski: UPOTREBA SUPLEMENATA KAO MODULATORA METABOLIZMA U CILJU POVEĆANJA RENTABILNOSTI I EKOLOŠKE PRIHVATLJIVOSTI GOVEDARSKE PROIZVODNJE	173
Sreten Nedić, Sveta Arsić, Radiša Prodanović, Jovan Bojkovski, Aleksandra Mitrović, Ljubomir Jovanović, Ivan Vujanac: PROTOKOLI U TERAPIJI NEONATALNIH DIJAREJA TELADI	181
Nemanja M. Jovanović, Radiša Prodanović, Tamara Ilić: ASPEKTI KONTROLE, PREVENTIVE I TERAPIJE KRIPTOSPORIDIOZE I ĐARDIOZE PREŽIVARA	191
Jovan Bojkovski, Sreten Nedić, Sveta Arsić, Aleksandra Mitrović, Ivan Vujanac, Jasna Prodanov-Radulolović, Radiša Prodanović: BOLESTI ORGANA ZA VARENJE PRASADI NA SISI	196
Branislav Kureljušić, Nemanja Jezdimirović, Jadranka Žutić, Bojan Milovanović, Ana Vasić, Oliver Radanović, Božidar Savić: ZNAČAJ KLINIČKE PROCENE PATOLOŠKIH PROMENA NA KOŽI SVINJA	208

TEMATSKO ZASEDANJE IV / PLENARY SESSION IV
BEZBEDNOST I KVALITET HRANE ŽIVOTINJSKOG POREKLA
SAFETY AND QUALITY OF FOOD OF ANIMAL ORIGIN

Tamara Bošković, Biljana Merdović, Ljiljana Ivanjac: KATEGORIZACIJA OBJEKATA ZA HRANU ŽIVOTINJSKOG POREKLA U ODNOSU NA ISPUNJENJENOST USLOVA HIGIJENE HRANE	215
Saša Vasilev, Branko Suvajdžić, Nedeljko Karabasil, Milorad Mirilović, Ljiljana Sabljčić, Ivana Mitić, Dragan Vasilev: KONTROLA KVALITETA PREGLEDA MESA METODOM VEŠTAČKE DIGESTIJE ZBIRNIH UZORAKA NA PRISUSTVO LARVI <i>TRICHINELLA</i>	217
Jasna Kureljušić, Jelena Petković, Svetlana Mrkovački, Jelena Krasić, Miroslav Dabić, Dragan Vasilev, Radoslava Savić Radovanović: PROCENA JAVNO-ZDRAVSTVENOG RIZIKA U POGLEDU PRISUSTVA AFLATOKSINA M1 U MLEKU ZA POTROŠAČE U SRBIJI	219
Marija Starčević, Radivoje Anđelković, Oliver Stošić, Jelena Ćuk, Nataša Glamočlija, Milica Laudanović, Milan Ž. Baltić: NUTRITIVNA VREDNOST MESA JELENSKE DIVLJAČI	230
Marija Kovandžić, Jasna Đorđević, Tijana Ledina, Snežana Bulajić: PRISUSTVO BETA - LAKTAMAZA PROŠIRENOG SPEKTRA (ESBL) PRODUKUJUĆIH SOJEVA <i>ENTEROBACTERIACEAE</i> NA FARMAMA MUZNIH KRAVA	242
Đorđe Pajičić, Nevena Grković, Milica Glišić, Branko Suvajdžić, Nedeljko Karabasil, Nikola Čobanović: JESTIVI INSEKTI KAO ALTERNATIVNI IZVOR PROTEINA U PROIZVODIMA OD MESA – PREDNOSTI I MANE	248

TEMATSKO ZASEDANJE V / PLENARY SESSION V
RAZLIČITI KLINIČKI ASPEKTI U DIJAGNOSTICI BOLESTI MALIH ŽIVOTINJA,
PTICA I DIVLJAČI
DIFFERENT CLINICAL ASPECTS IN THE DIAGNOSIS OF DISEASES IN SMALL ANIMALS, BIRDS, AND WILDLIFE

Jelena Francuski Andrić, Lazar Karić, Predrag Stepanović, Mirjana Lazarević-Macanović, Kristina Spariosu, Milena Radaković, Milica Kovačević Filipović: ZNAČAJ PREGLEDA TKIVNIH IZLIVA KOD PASA I MAČAKA	257
Mirjana Lazarević-Macanović, Nikola Krstić, Marko Jumake Mitrović, Anastasija Todorović, Jelena Francuski Andrić, Lazar Karić, Predrag Stepanović: ZNAČAJ PRIMENE RADIOLOŠKIH METODA PREGLEDA U DIJAGNOSTICI EFUZIJA KOD PASA I MAČAKA	267
Lazar Karić, Jelena Francuski Andrić, Mirjana Lazarević-Macanović, Predrag Stepanović: KLINIČKE MANIFESTACIJE I PRIMENA ULTRAZVUKA U DIJAGNOSTICI I PROCENI TORAKALNIH EFUZIJA KOD PASA I MAČAKA	279
Ivan Jevtić: LAPAROSKOPSKA HOLECISTEKTOMIJA KOD PASA	284
Velimir Mikalački, Tatjana Vujić, Milijana Mačužić, Žarko Mikalački: PRIKAZ SLUČAJA „PRETKOMORNI DEFEKT SEPTUMA PSA“	287
Milena Đorđević, Nikola Cukić, Ivana Nešić, Miloš Blagojević, Dejana Ćupić Miladinović: PAROGVI OBIČNOG JELENA	294
Dejana Ćupić Miladinović, Romel Vele, Miloš Blagojević, Ivana Nešić, Nikola Cukić, Saša Ivanović, Milena Đorđević: UTICAJ ANATOMSKIH KARAKTERISTIKA PTICA NA PRIMENU LEKOVA	298

RADIONICE/ WORKSHOPS

Radionica 1 / <i>Workshop 1</i> Natalija Milčić-Matić: MALO POSLA - MNOGO ODGOVORA: VODIČ ZA DIJAGNOZU KOŽNIH OBOLJENJA	311
Radionica 2 / <i>Workshop 2</i> Milan Hadži Milić, Bogomir Bolka Prokić, Petar Krivokuća: NAJČEŠĆA PATOLOGIJA ROŽNJAČE KOD PASA I MAČAKA	313
Radionica 3 / <i>Workshop 3</i> Jakov Nišavić, Ivana Simić, Svetlana Mrkovački: PRIMENA STANDARDA SRPS ISO IEC 17025 U VETERINARSKIM LABORATORIJAMA	326

TEMATSKO ZASEDANJE I
PLENARY SESSION I

**BIOSIGURNOST NA FARMAMA KAO
GARANCIJA USPEŠNE PROIZVODNJE**
***BIOSECURITY ON FARMS AS A
GUARANTEE OF SUCCESSFUL
PRODUCTION***

ULOGA I ZNAČAJ BIOCIDA U USPEŠNOSTI BIOSIGURNOSNIH MERA

Milutin Đorđević^{1*}, Vladimir Drašković¹, Radislava Teodorović¹, Marijana Vučinić¹, Katarina Nenadović¹, Darja Fjodorov¹, Ružica Cvetković¹

¹Katedra za zoohigijenu, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

**e-mail* kontakt osobe: milutin@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Uspešnost biosigurnosnih mera u intezivnoj proizvodnji u velikom broju slučajeva zavisi od pravilne upotrebe biocidnih proizvoda. Pravilan izbor, poznavanje mehanizama delovanja i pravilna aplikacija, uz poštovanje mera opreza u cilju sprečavanja neželjenih efekata na neciljane organizme i životnu sredinu, su osnova uspešnosti primene biocida u farmskoj proizvodnji. Biocidni proizvodi, koje čine dezinficijensi, rodenticidi, insekticidi i repelenti, kao ključne grupe, danas su postali nezamenjivo sredstvo koje se primenjuje u postupcima sprečavanja pojave i širenja bolesti u veterinarskoj medicini. Samo pravilna i kontrolisana primena, od strane obučanih lica, u postupcima prevencije pojave i suzbijanja patogena i štetnih organizama imaće pozitivan efekat. Nekontrolisana i nepravilna primena biocida može dovesti do pojave i širenja zaraznih bolesti kod velikog broja životinja, kao i zoonoza, ali isto tako može uzrokovati pojavu rezistencije i štetne efekte na životnu sredinu, kao velikih izazova veterinarske struke u budućnosti. Edukacija farmera i terenskih veterinara, definisanje i sprovođenje biosigurnosnih protokola u kojima posebno mesto imaju programi dezinfekcije i kontrole štetnih organizama, predstavlja temelj buduće uspešne farmske proizvodnje.

Ključne reči: biocidni proizvodi, biosigurnosne mere, dezinficijensi, insekticidi, rodenticidi

UVOD

Termin biosigurnost obuhvat skup postupaka i mera koji se sprovode u cilju sprečavanja unošenja i širenja mikroorganizama unutar i između farmi (Bushra i sar., 2024). Biosigurnosne mere nikako ne treba posmatrati kao ograničenja, već kao deo procesa koji ima za cilj poboljšanje zdravlja životinja, ljudi i životne sredine (Dewulf i Van Immerseel, 2019). Biosigurnosne mere su od suštinskog značaja za poboljšanje zdravlja i dobrobiti životinja, borbu protiv rezistencije na antimikrobne lekove, umanjeње mogućnosti širenja zaraznih bolesti kao i za poboljšanje bezbednosti i kvaliteta poljoprivrednih proizvoda (Toson i sar., 2024). U cilju uspešnog sprovođenja biosigurnosnih mera često se u literaturi pored biocida navodi i primena pesticida. Prema definiciji Svetske zdravstvene organizacije (WHO, 2020), pesticidi su hemijska jedinjenja sintetisana sa ciljem da regulišu brojnost štetnih glodara, insekata, gljiva i neželjenih biljnih vrsta. Pesticidi se uglavnom koriste u cilju zaštite biljaka i biljnih proizvoda zbog čega su u zakonodavstvu

Evropske unije klasifikovani kao sredstva za zaštitu bilja. Za razliku od pesticida, biocidi se ne koriste u zaštiti biljaka i biljnih proizvoda (Warne i Reichelt-Brushett, 2023).

Uzimajući u obzir literaturne podatke koji ukazuju da neplanska i nestručna primena biocidnih proizvoda u stočarskoj proizvodnji doprinosi povećanju antimikrobne rezistencije (Magouras i sar., 2017; Nhung i sar., 2017), jasno je da samo pravilna i kontrolisana primena biocidnih proizvoda obezbeđuje uspešnost sprovođenja biosigurnosnih mera u cilju postizanja kvantiteta i kvaliteta intezivne proizvodnje.

ZAKONODAVSTVO U REPUBLICI SRBIJI I U EVROPSKOJ UNIJI

U Republici Srbiji se Zakonom o biocidnim proizvodima („Sl. glasnik RS“, br. 109/2021) uređuju liste aktivnih supstanci, postupci donošenja akata na osnovu kojih se biocidni proizvodi čine dostupnim na tržištu i koriste, istraživanje i razvoj biocidnih proizvoda, klasifikacija, pakovanje, obeležavanje, oglašavanje i bezbednosni list biocidnog proizvoda, Registar biocidnih proizvoda, bezbedno korišćenje biocidnih proizvoda, stavljanje na tržište i obeležavanje tretiranih proizvoda, nadzor i druga pitanja od značaja za bezbedno činjenje dostupnim na tržištu i korišćenje biocidnih proizvoda i tretiranih proizvoda. Prema gore pomenutom Zakonu o biocidnim proizvodima („Sl. glasnik RS“, br. 109/2021) jedna od definicija termina biocidni proizvod glasi: „biocidni proizvod je supstanca ili smeša koja se sastoji, sadrži ili stvara jednu ili više aktivnih supstanci, pripremljena u obliku u kome se snabdeva korisnik, sa namenom da uništi, odvraća, učini bezopasnim, spreči delovanje ili drugačije kontroliše štetni organizam, na bilo koji način osim čisto fizičkim ili mehaničkim delovanjem“. U Evropskoj uniji korišćenje i stavljanje u promet biocidnih proizvoda regulisano je Uredbom (EU) 528/2012. Prema Uredbi (EU) 528/2012 postoje 22 vrste biocidnih proizvoda (PT1-PT22) koji su klasifikovani u četiri velike grupe i to dezinfekciona sredstva (PT1-PT5), sredstva za zaštitu (PT6-PT13), sredstva protiv štetočina (PT14-PT20) i ostali biocidni preparati (PT22).

U cilju sticanja praktičnih znanja vezanih za primenu biocida u farmskim objektima u ovom radu iznećemo kratak prikaz značaja dezinficijensa, insekticida i rodenticida u sprovođenju biosigurnosnih mera.

ULOGA DEZINFICIJENASA U USPEŠNOSTI BIOSIGURNOSNIH MERA

Prema velikom broju dosadašnjih istraživanja uloga i značaj čišćenja i dezinfekcije u okviru uspešnog sprovođenja unutrašnjih i spoljašnjih biosigurnosnih mera ima veliki značaj. Da je pravilno i redovno sprovođenje procesa čišćenja i dezinfekcije ključno za smanjenje prenošenja infektivnih agenasa unutar i između farmi (Makovska i sar., 2024) govori nam i podatak da se nakon pravilnog čišćenja betonskih podova može ukloniti i do 90% bakterija, a nakon obavljenje dezinfekcije više od 96% bakterija (Dwyer, 2004). Glavni problem prisustva bakterija u farmskim objektima jeste njihova sklonost ka formiranju biofilmova koji se mogu naći na različitim površinama unutar objekta (npr. staklo, plastika, drvo). Biofilmovi omogućavaju preživljavanje bakterija u različitim okruženja kao što su, na primer, površine na kojima se dezinfekciona sredstva primenjuju u neodgovarajućim koncentracijama (Hall-Stoodley i sar., 2004). Trenutno dostupni dezinficijensi na bazi kalcijum hipohlorita i natrijum hipohlorita u određenim koncentracijama mogu

uspešno da eliminišu biofilmove *Clostridium jejuni* koji nastaju u živinarstvu (Laban i Hamoud, 2019). Takođe, sredstva koja u svom sastavu imaju organske kiseline, sintetička jedinjenja ili eterična ulja dala su pozitivne rezultate u borbi protiv biofilмова koji predstavljaju veliki problem na farmama mlečnih krava. Na farmama svinja biofilmovi obično potiču od bakterija *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Escherichia coli* i *Yersinia enterocolitica* (Butucel i sar., 2022). Primena deterdženata prema uputstvima proizvođača omogućava efikasnije uklanjanje biofilмова ukoliko su prisutni na površinama koje se tretiraju (Dwyer, 2004).

Osim bakterijskih uzročnika veliki problem u svinjarskoj proizvodnji predstavljaju i virusni uzročnici kao što je virus afričke svinjske kuge. Dosadašnja istraživanja su pokazala da su dezinfekciona sredstva na bazi formaldehida, natrijum hipohlorita, natrijum hidroksida, glutaraldehida, kalcijum hidroksida, fenolnih jedinjenja, kao i višekomponentna jedinjenja na bazi kalijum peroksimonosulfata, natrijum dodecilbensulfonata, sulfaminske kiseline i pratećih stabilizatora, ukoliko se koriste u preporučenim koncentracijama, efikasna u borbi protiv virusa afričke svinjske kuge (Juszkiewicz i sar., 2023).

ULOGA INSEKTICIDA U USPEŠNOSTI BIOSIGURNOSNIH MERA

Negativni uticaji artropoda na farmske životinje su mnogobrojni i najčešće uključuju: fizička oštećenja izazvana tokom hranjenja artropoda, uznemiravanje životinja usled bolnih uboda, prenos patogena itd. Čak i kada ne uzrokuju očigledna fizička oštećenja bolni ili iritantni ubodi mogu negativno uticati na proizvodnju životinja što posledično dovodi do ekonomskih šteta proizvođačima (Dewulf i Van Immerseel, 2019).

Hematofagni insekti su poznati kao vektori za širok spektar virusnih oboljenja kao što su infektivna anemije kopitara (Mealey, 2013), bolest plavog jezika (Mellor i sar., 2009) i mnoga druga zoonotska oboljenja. Istraživanja su pokazala da je u laboratorijskim uslovima muva pecara, *Stomoxys calcitrans*, sposobna da mehanički prenosi virus afričke svinjske kuge (Olesen i sar., 2018), a sumnja se da i mnogi drugi hematofagni insekti uspešno prenose virus na terenu (EFSA, 2020). Takođe, u endemskim afričkim područjima neke vrste mekih krpelja *Ornithodoros* mogu biti biološki vektori za virus afričke svinjske kuge (Pereira de Oliveira i sar., 2019). Primena sanitarnih mera može značajno uticati na smanjenje pojave artropoda u farmskih objektima. U slučajevima kada takve mere ne daju pozitivne rezultate i broj insekata dostigne visok nivo, insekticidi koji se koriste najčešće se primenjuju u formi sprejeva, fumigacije ili se premazuju na određene površine u objektima u blizini životinja gde je zabeleženo zadržavanje insekata. Nekada je prilikom infestacije neophodno tretmane sa insekticidima sporovoditi na telu životinje (npr. infestacija vaški, grinja, buva, krpelja itd.) i istovremeno ograničiti kontakt među životinjama kako bi se sprečilo dalje širenje artropoda. Takođe, za uspešnu regulaciju populacije insekata često je neophodno ponavljanje tretmana kako bi se sprečio razvoj insekata iz razvojnih stadijuma (Dewulf i Van Immerseel, 2019). Često se u postupku suzbijanja insekata u farmskim uslovima praktikuje kontinuirana, nekontrolisana primena insekticida u dužem vremenskom periodu bez adekvatnih larvicidnih tretmana što za posledicu ima pojavu rezistencije na određene insekticide koji se koriste.

Uloga insekticida u biosigurnosnim merama se ogleda u regulaciji populacije štetnih artropoda, čime se vrši prevencija i kontrola velikog broja bolesti koje prenose vektori, među kojima poseban značaj imaju zoonotska oboljenja. Sintetički insekticidi, kao što je permetrin, decenijama se koriste kao kontaktni insekticidi i repelenti. Permetrin je pokazao visok nivo potencije protiv širokog spektra artropoda kroz cidne i repelentne efekte, sa niskom toksičnošću za sisare i umerenim rezidualnim svojstvima. Međutim, uprkos pozitivnim efektima primene sintetičkih insekticida, veliki problem predstavlja njihov negativni uticaj na javno zdravlje i životnu sredinu. Usled dugotrajne primene ove vrste insekticida poslednjih godina beleže se i sve češći slučajevi pojave rezistencije na veliki broj ovih biocidnih proizvoda, uključujući i permetrin. Sve ovo je uslovalo pojavu novih alternativnih biocida na bazi prirodnih, biljnih sastojaka. Smatra se da ova vrsta zelenih biocida može biti adekvatna zamena konvencionalnim sintetičkim insekticidima. Takođe, velika prednost primene zelenih biocida se ogleda i u činjenici da su ovakvi proizvodi ekološki bezbedni, karakterišu se brzom biorazgradnjom i nižom toksičnošću za sisare u odnosu na njihove prethodnike (Kaufman i sar., 2011).

ULOGA RODENTICIDA U USPEŠNOSTI BIOSIGURNOSNIH MERA

Infestacije glodara mogu izazvati ogromne ekonomske, ali i epidemiološko-epizootiološke probleme s obzirom da glodari mogu biti vektori velikog broja bolesti. Efikasni programi kontrole populacije štetnih glodara su nezaobilazni delovi biosigurnosnih protokola farmskih objekata (Dewulf i Van Immerseel, 2019).

Uzimajući u obzir da glodari na različite načine, direktnim i indirektnim putevima, mogu preneti više od 40 zoonotskih patogena na ljude (Buckle i Smith, 2015), neophodno je nakon njihove pojave blagovremeno izvršiti deratizaciju i na taj način regulisati njihovu brojnost i posledično smanjiti mogućnost širenja oboljenja. Kontrola populacije štetnih glodara se sprovodi kombinacijom hemijskih i drugih kontrolnih mera. Hemijska kontrola se najčešće zasniva na upotrebi rodenticida (Dewulf i Van Immerseel, 2019). Rodenticidi su klasifikovani u tri glavne klase: akutni, subakutni i hronični rodenticidi (Buckle i Smith, 2015). U najefikasnije i shodno tome najčešće korišćene rodenticide spadaju antikoagulantni rodenticidi (Regnery i sar., 2019), čiji se mehanizam dejstva ogleda u sprečavanju procesa koagulacije krvi (Buckle i Smith, 2015). Prema istraživanju koje su sproveli Capizzi i sar. (2014), ovi rodenticidi su korišćeni u 61% slučajeva u kontroli populacije štetnih glodara. Antikoagulantni rodenticidi se dele na rodenticide prve generacije (pindon, difacinon, hlorofacinon, varfarin i kumatetralil) i antikoagulantne rodenticide druge generacije (difetialon, brodifakum, bromadiolon, difenakum i flokumafen) (Fisher i sar., 2019). Sa praktičnog značaja važno je istaći da se u postupku primene rodenticida posebno mora voditi računa kod izbora aktivne supstance, formulacije, kao i da je zavisno od aktivne supstance potrebna jednokratna ili višekratna konzumacija rodenticidnih mamaca u cilju ostvarivanja cidnih efekata na komensalne mišolike glodare. Pored pozitivne strane primene rodenticida posebno je neophodno obratiti pažnju na pojavu trovanja neciljnih vrsta (ljudi, domaće i divlje životinje).

ZAKLJUČAK

Biocidi su ključna sredstva u uspešnom sprovođenju biosigurnosnih mera u farmskim objektima i njihovom okruženju. Pravilan izbor i aplikacija biocidnih proizvoda, kao i sprovođenje svih zaštitnih mera u postupku primene, smanjuje mogućnost pojave i širenja infektivnih agenasa, a isto tako sprečava neželjene efekte na neciljne organizme i životnu sredinu. Primena biocidnih proizvoda zahteva stručnost, odgovornost i poštovanje svih uputstava proizvođača. Zato je u cilju postizanja dobre efikasnosti i pravilne primene biocida u organizaciji nadležnih državnih institucija neophodno edukovati farmere i obučiti terenske veterinare kako se i gde primenjuju biocidi u terenskim uslovima.

ZAHVALNICA

„Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143).”

LITERATURA

1. Buckle, A. & Smith, R. (2015). Rodent pests and their control (2nded.). Centre for agriculture and bioscience international.
2. Bushra, A., Rokon-Uz-Zaman, M., Rahman, A. S., Runa, M. A., Tasnuva, S., Peza, S. S., Parvin, M.S. & Islam, M. T. (2024). Biosecurity, health and disease management practices among the dairy farms in five districts of Bangladesh. Preventive veterinary medicine, 225.
3. Butucel, E., Balta, I., McCleery, D., Morariu, F., Pet, I., Popescu, C. A., Stef, L. & Corcionivoschi, N. (2022). Farm biosecurity measures and interventions with an impact on bacterial biofilms. Agriculture, 12, 1251.
4. Capizzi, D., Bertolino, S. & Mortelliti, A. (2014). Rating the rat: global patterns and research priorities in impacts and management of rodent pests. Mammal review, 44, 148-162.
5. Dewulf, J., & Van Immerseel, F. (Eds.). (2019). Biosecurity in animal production and veterinary medicine. Centre for agriculture and bioscience international.
6. Dwyer, R. M. (2004). Environmental disinfection to control equine infectious diseases. Veterinary clinics: Equine practice, 20, 531-542.
7. European Food Safety Authority (EFSA). (2020). Epidemiological analyses of african swine fever in the European union (November 2018 to October 2019). European food safety authority journal, 18.
8. Fisher, P., Campbell, K. J., Howald, G. R. & Warburton, B. (2019). Anticoagulant rodenticides, islands, and animal welfare accountancy. Animals, 9, 919.
9. Hall-Stoodley, L., Costerton, J. W., & Stoodley, P. (2004). Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. Nature reviews microbiology, 2, 95-108.
10. Juskiewicz, M., Walczak, M., Woźniakowski, G., & Podgórska, K. (2023). African swine fever: Transmission, spread, and control through biosecurity and disinfection, including polish trends. Viruses, 15, 2275
11. Kaufman, P. E., Mann, R. S., & Butler, J. F. (2011). Insecticidal potency of novel compounds on multiple insect species of medical and veterinary importance. Pest management science, 67, 26-35.

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

12. Laban, S., & Hamoud, M. (2019). Biofilmicidal efficacy of five disinfectants against campylobacter jejuni on different poultry farm surfaces. *Advances in animal and veterinary sciences*, 7, 634-640.
13. Magouras, I., Carmo, L. P., Stärk, K. D., & Schüpbach-Regula, G. (2017). Antimicrobial usage and-resistance in livestock: where should we focus? *Frontiers in veterinary science*, 4, 148.
14. Makovska, I., Chantziaras, I., Caekebeke, N., Dhaka, P., & Dewulf, J. (2024). Assessment of Cleaning and Disinfection Practices on Pig Farms across Ten European Countries. *Animals*, 14, 593.
15. Mealey R. H. (2013). Equine infectious anemia. *Equine infectious diseases*, (2nded.), Elsevier Inc, Amsterdam, Netherlands, 232-238.
16. Mellor, P. S., Carpenter, S. I. M. O. N., & White, D. M. (2009). Bluetongue virus in the insect host. *Bluetongue*, 295, 320.
17. Nhung, N. T., Chansiripornchai, N., & Carrique-Mas, J. J. (2017). Antimicrobial resistance in bacterial poultry pathogens: a review. *Frontiers in veterinary science*, 4, 126.
18. Olesen, A. S., Lohse, L., Hansen, M. F., Boklund, A., Halasa, T., Belsham, G. J., Rasmussen, T.B., Bøtner, A. & Bødker, R. (2018). Infection of pigs with African swine fever virus via ingestion of stable flies (*Stomoxys calcitrans*). *Transboundary and emerging diseases*, 65, 1152-1157.
19. Pereira de Oliveira, R., Hutet, E., Paboeuf, F., Duhayon, M., Boinas, F., Perez de Leon, A., Filatov, S., Vial, L., & Le Potier, M. F. (2019). Comparative vector competence of the Afrotropical soft tick *Ornithodoros moubata* and Palearctic species, *O. erraticus* and *O. verrucosus*, for African swine fever virus strains circulating in Eurasia. *PloS one*, 14.
20. Regnery, J., Friesen, A., Geduhn, A., Göckener, B., Kotthoff, M., Parrhysius, P., Petersohn, E., Reifferscheid, G., Schmolz, E., Schulz, R.S., Schwarzbauer, J. & Brinke, M. (2019). Rating the risks of anticoagulant rodenticides in the aquatic environment: a review. *Environmental chemistry letters*, 17, 215–240
21. Toson, M., Dalla Pozza, M., & Ceschi, P. (2024). Farmers' Biosecurity Awareness in Small-Scale Alpine Dairy Farms and the Crucial Role of Veterinarians. *Animals*, 14, 2032.
22. Uredba (EU) br. 528/2012 Europskog parlamenta i Vijeća od 22. svibnja 2012. o stavljanju na raspolaganje na tržištu i uporabi biocidnih proizvoda. (2012). Službeni list Evropske unije.
23. Warne, M. S. J., & Reichelt-Brushett, A. (2023). Pesticides and biocides. In *Marine Pollution-Monitoring, Management and Mitigation*. Springer nature Switzerland, 155-184.
24. World Health Organisation (WHO). (2020). The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification, 2019 edition. Dostupno: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240005662>
25. Zakon o biocidnim proizvodima („Sl. glasnik RS“, br. 109/2021).

**ČINIOCI KOJI UTIČU NA PRIMENU BIOSIGURNOSNIH MERA NA STOČARSKIM
GAZDINSTVIMA**

**Marijana Vučinić^{1*}, Milutin Đorđević¹, Vladimir Drašković¹, Ružica
Cvetković¹, Katarina Nenadović¹**

¹Katedra za zoohigijenu, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u
Beogradu, Beograd, Srbija

**e-mail* kontakt osoba: vucinicm@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Na primenu biosigurnosnih mera na stočarskim gazdinstvima deluje veliki broj činilaca. Pored epizootiološke situacije, koja određuje koji nivo biosigurnosnih mera će se primeniti na stočarskom gazdinstvu, od značaja su mnogi drugi činiooci. Svi ti činiooci mogu da se podele u dve velike grupe. Prvu grupu čine spoljašnji činiooci i obuhvataju: uticaj države (postojanje propisa o biosigurnosti, agrarna politika, strategija ruralnog razvoja, podsticajne mere za stočare da obezbede biosigurnost na farmama, program edukacije veterinarara i stočara, ali i svih drugih učesnika u lancu proizvodnje hrane i materijala životinjskog porekla o značaju biosigurnosti - program podizanja svesti, stručni program edukacije za veterinare o proceni rizika od pojave i širenja stočnih zaraza, izradi plana biosigurnosnih mera, načinu ocene sprovođenja i načinu ocene efikasnosti biosigurnosnih mera na stočarskim gazdinstvima, stručni program obuke stočara za primenu biosigurnosnih mera, podsticaj medija da izveštavaju o pojavi stočnih zaraza, kontrola granica i dr.) i uticaj megatrendova (globalne klimatske promene, globalna trgovina, putovanja i migracije, nove tehnologije u poljoprivredi i stočarstvu, proizvodnja biopesticida i bionano pesticida, zahtevi potrošača, agroturizam, starenje ljudske populacije i dr.). Druga grupa činilaca potiče iz samog stočarskog gazdinstva i obuhvata konceptualne, strukturne i proceduralne činioce biosigurnosti i dijadu stočar - veterinar, koja je i od najvećeg značaja za uspešno sprovođenje biosigurnosnih mera.

Ključne reči: biosigurnost, dijada stočar – veterinar, megatrendovi, stočarsko gazdinstvo

UVOD

Mada postoje brojne, manje i više složene definicije biosigurnosti (Huber i sar., 2022), zarad rasprave o biosigurnosti na stočarskim gazdinstvima, najpraktičnije je definisati je kao niz mera i postupaka kojima se smanjuje rizik od unošenja uzročnika zaraznih bolesti u zdravstveno stabilan zapaat životinja i rizik od njegovog daljeg širenja ukoliko se zaraza pojavi. Iz ovakve definicije jasno se uočava da su glavna dva oslonca biosigurnosti na stočarskim gazdinstvima mere kojima se sprečava da uzročnik zaraznih bolesti bude unet na stočarsko gazdinstvo (biološka ekskluzija), što se postiže takozvanim spoljašnjim i unutrašnjim merama na samom gazdinstvu i

ako uđe da se spreči dalje širenje na druge životinje i na druge lokacije (biološka zadržka, biološki katanac, biološka prepreka).

Cilj primene biosigurnosnih mera je da se: prepozna rizik od unošenja patogena u stočarsko gazdinstvo i njegovog širenja, napravi plan biosigurnosti u zavisnosti od stepena rizika, taj plan sprovede, postojeći nivo biosigurnosti unapredi i biosigurnost učini održivom (Huber i sar., 2022; Robertson, 2020; Lewerin i sar., 2015).

Postoji veliki broj razloga zarad kojih je potrebno obezbediti biosigurnost na stočarskim gazdinstvima, među kojima su najznačajniji: zdravlje i dobrobit životinja, zdravlje radnika, zdravlje potrošača hrane životinjskog porekla, kvalitet životnog okruženja, ekonomičnost stočarske proizvodnje, održivost stočarske proizvodnje ugled stočarskog gazdinstva i ugled i etičnost stočara i veterinara. Upravo zato je biosigurnost na farmama kamen temeljac za koncept „Jednog zdravlja” (Renault i sar., 2022), ali i za novi koncept - „Jedna biosigurnost” (Hulme, 2020). Posledice primene ili izostanka primene biosigurnosti na stočarskim gazdinstvima ne zahvataju samo jedno stočarsko gazdinstvo, već ceo stočarski sektor i stočarsku industriju jednog društva i privredne grane koje se na nju oslanjaju kao i sve njene učesnike i mogu da budu lokalnog, regionalnog, nacionalnog, međunarodnog i globalnog karaktera. Biosigurnost na stočarskim gazdinstvima je zato potrebna i zarad legalnih (poštovanje nacionalne i međunarodne legislative) i političkih razloga, ali i zarad zahteva potrošača proizvoda životinjskog porekla i zahteva pokreta koji štite dobrobit životinja i životnu sredinu. Kada se pojavi stočna zaraza, a posebno zaraza koja ima karakter zoonoza i reperkutuje se na politiku, ekonomiju, socijalne prilike i ekologiju jedne države, tada se, na prvom mestu, okrivljuju stočari i veterinarska struka. Ovim postaje jasno da na primenu biosigurnosnih mera na stočarskim gazdinstvima utiče niz činilaca i da su stočari i veterinari dva ključna činioca. Međutim, od istovetnog značaja je i uloga države, sa jedne strane i uloga civilnog sektora, odnosno potrošača hrane i materijala životinjskog porekla, društava za zaštitu potrošača, za dobrobit životinja i društava za zaštitu prirode (Morris i sar., 2023; Renault i sar., 2021). Ovde se umeće i uloga nauke, tehnologije, medija, agroturizma, socijalnih i tehnoloških trendova i dr (Muller i sar., 2023). Posebno je bitan podsticaj države u sprovođenju biosigurnosnih mera na stočarskim gazdinstvima, koji se postiže usvajanjem strategija ruralnog razvoja, jasno definisanom agrarnom politikom, finansiranjem naučnih projekata, finansijskim podsticajem stočara, organizovanjem obuka za veterinare i stočare, podsticajem veterinara da aktivno učestvuju u obukama podizanja svesti stočara iz biosigurnosti i obukama sticanja znanja i veština stočara za sprovođenje biosigurnosnih mera, izradom propisa koji se odnose na biosigurnost na stočarskim gazdinstvima, podsticajem medija da izveštavaju o pojavi i širenju zaraza i primerima najboljih biosigurnosnih praksi, kontrolom graničnih prelaza i drugim merama (Renault i sar., 2021).

U ovom radu će biti reči o onim činiocima, koji ostvaruju najjači uticaj na primenu biosigurnosnih mera, počev od spoljašnjih činilaca koji utiču na stočarska gazdinstva kao kompleksan agrosistem (megatrendovi) i završavajući sa najznačajnijim činiocima, a to su dijada stočar-veterinar i uloga veterinara u biosigurnosti na stočarskim gazdinstvima. Za veterinare je krucijalno poznavanje činilaca, koji utiču na primenu biosigurnosnih mera na stočarskim gazdinstvima, jer treba da budu vešti

u prepoznavanju onih, koji najviše pogoduju pojavi i širenju zaraza. Preciznije rečeno, veterinari treba da prepoznaju rizike od unošenja uzročnika zaraznih bolesti na stočarsko gazdinstvo, rizike od prenošenja uzročnika zaraznih bolesti iz jednog u drugi smeštajni ili proizvodni objekat unutar istog stočarskog gazdinstva i rizike za prenošenje uzročnika zaraznih bolesti na druga stočarska gazdinstva.

UTICAJ MEGATRENDOVA NA BIOSIGURNOST NA STOČARSKIM GAZDINSTVIMA

Megatrendovi su pojave koje se dešavaju na globalnom nivou velikom jačinom i brzinom i koje prouzrokuju promene u svim sferama ljudskog života uključujući i poljoprivredu (Haluza i Jungwirth, 2023). Neki megatrendovi ostvaruju globalne negativne posledice, dok drugi čine ljude zadovoljnijim, a njihov život udobnijim. Međutim, većina megatrendova pretili rizicima po zdravlje ljudi, životinja i ekosistema. Megatrendovi ne ostavljaju bez uticaja ni stočarski sektor. Svi megatrendovi predstavljaju rizik za biosigurnost u stočarstvu, jer zahtevaju da im se stočari prilagode promenom stočarske prakse i primenom novih biosigurnosnih planova na svojim gazdinstvima. Oni od stočara zahtevaju da stiču ili nova znanja i veštine ili da angažuju nove resurse kao bi se prilagodili novoj stočarskoj praksi ili novim biosigurnosnim planovima. Ovo važi i za veterinare, koji treba dobro da poznaju uticaj megatrendova na svom terenu i rizike, koje megatrendovi sa sobom nose.

Najznačajniji megatrendovi koji predstavljaju rizik za biosigurnost u stočarstvu su globalne klimatske promene, globalna trgovina stočarskim proizvodima ili materijalima koji se koriste u stočarstvu, interkontinentalna putovanja, interkontinentalne migracije stanovništva iz država zahvaćenih političkim, ratnim sukobima i siromaštvom, dostava robe i hrane putem kurirskih službi za dostavu koje su partneri tehnološkim platformama za naručivanje robe i hrane, agroturizam i globalno starenje ljudske populacije. Nabrojani megatrendovi pogoduju pojavi stočnih zaraza na različite načine.

Klimatske promene menjaju genetičke i molekularne osobine uzročnika zaraza i njihovih bioloških vektora ili primoravaju biološke vektore iz populacije divljih sisara, ptica, insekata i ostalih artropoda da promene stanište približavajući se naseljenim ruralnim i urbanim sredinama. Klimatske promene utiču na izmenu pravca duvanja vetrova, količinu padavina i pojavu vremenskih nepogoda koje pogoduju pojavi i širenju zaraza. Usled toga se od stočara zahteva da stočarsku praksu i biosigurnosne mere usklade sa rizicima koje prouzrokuju klimatske promene, a od veterinaru da ih savetuju kako da to urade na najbolji način (npr. obezbeđenje hlada i rashladnih sistema na livadama i pašnjacima, ali i u smeštajnim objektima zatvorenog tipa, obezbeđenje većeg broja pojila na pašnjacima, izrada plana brze evakuacije stoke iz poplavljenih područja, napuštanje pašnog načina ishrane ili napuštanje slobodnog i organskog stočarstva itd). Sa druge strane, globalna trgovina, putovanja, migracije stanovništva i dostava roba i hrane kurirskim službama predstavljaju direktan rizik od unošenja uzročnika zaraza i njihovih bioloških vektora u agrosisteme, njihovog širenja i pojavu pandemija (Rust, 2019; Manuja i sar., 2014). Jednostavnije rečeno, klimatske promene mogu uticati na pojavu, teritorijalnu rasprostranjenost i obim stočnih zaraza (Lacetera, 2019).

Poseban rizik od unošenja zaraza na stočarska gazdinstva predstavlja agroturizam kao megatrend (Jęczyk i sar., 2021). Osobe sklone ovom vidu turizma zahtevaju da im se obezbedi hrana životinjskog porekla proizvedena u slobodnim ili organskim sistemima uzgoja kao i direktan kontakt sa domaćim životinjama, ali i sa divljim, manje opasnim životinjama ili da im se organizuju posete lovačkim gazdinstvima i lov. Ovde je jasno da ovaj vid turista, sklon pešačkim turama po ruralnim oblastima, poseti lovištima i direktnom kontaktu sa domaćim životinjama, predstavlja poseban rizik za pojavu zaraza i to kao mehanički vektori patogena zajedničkih divljim i domaćim životinjama i ljudima.

Positivan uticaj na biosigurnost u stočarstvu ostvaruje megatrend „novih tehnologija” (Kirova i sar., 2019). Određene „nove tehnologije” koriste naučnici kako bi doprineli poboljšanju proizvodnih i zdravstvenih osobina domaćih životinja bez stvaranja genetički modifikovanih organizama (npr. „editovanje gena”), kombinujući ih sa novim reproduktivnim tehnologijama u stočarstvu. Neke „nove tehnologije” se koriste u precizne dijagnostičke svrhe zaraznih bolesti, odnosno za identifikaciju uzročnika bolesti kao i za praćenje genetičkih promena u uzročniku bolesti ili njegovom biološkom vektoru prouzrokovanih klimatskim promenama i drugim promenama u ekosistemu (npr. sekvenciranje genoma). Postoje „nove tehnologije” koje stočarima i veterinarima olakšavaju da obavljaju određene radne operacije, da prate funkcionalnost i tehničku ispravnost opreme, ponašanje, zdravstveno stanje i produktivnost životinja na stočarskim gazdinstvima, da ih alarmiraju u slučaju promene ponašanja koje bi ukazivale na prve simptome bolesti, ali i da im sugerišu određena rešenja problema u vezi sa biosigurnosnim merama. Ovakve „nove tehnologije” veterinarima mogu da olakšaju prognozu kod pojave stočnih zaraza i da im sugerišu redosled i način izvođenja biosigurnosnih mera. Neke od takvih „novih tehnologija” su „veštačka inteligencija”, „internet/mreža podataka”, „velike baze podataka”, „precizno stočarstvo”, „pametno stočarstvo”, dronovi, automatizacija, robotika, satelitsko praćenje transporta i trgovine domaćih životinja i stočarskih proizvoda (Hardstaff i sar., 2015). Na primer, na stočarskim gazdinstvima se koriste automatizovani sistemi za pranje ruku i radne obuće, koji prate usklađenost i efikasnost ovih biosigurnosnih mera pre ulaska u smeštajne objekte za životinje (Racicot i sar., 2022). Nove tehnologije obezbeđuju i virtualne šetnje stočarskim gazdinstvima (Till i sar., 2024) gde se posetioци mogu upoznati detaljnije sa stočarskim gazdinstvom, a stočari i veterinari preciznije upoznati sa konceptualnim, strukturnim i operativnim propustima u sprovođenju biosigurnosnih mera. Ovo je posebno bitno radi smanjenja rizika od unošenja i širenja patogena posredstvom posetilaca. Međutim, kolikogod da su nove tehnologije napredne i precizne, kada se radi o biosigurnosti, „oštro oko” iskusnog stočara, veterinaru ili naučnika je nezamenjivo u prepoznavanju biosigurnosnog rizika. Pored toga, neke nove tehnologije nisu rado prihvaćene od strane potrošača hrane i materijala životinjskog porekla i ljudi sklonih agroturizmu.

Za biosigurnost u stočarstvu od značaja su nove nutricionističke tehnoloije (Hernandez-Patlan i sar., 2023) koje zamenjuju upotrebu subletalnih doza antibiotika, čime se izbegava pojava rezistencije bakterija na antibiotike, koja je inače jedan od pokazatelja neefikasnosti sprovođenja biosigurnosnih mera na stočarskim gazdinstvima (primena prebiotika i probiotika, enzima, bakteriocina, esencijalnih ulja, začina, lekovitih biljaka, fitogenih jedinjenja, minerala i organskih kiselina).

Na kraju, „nove tehnologije” prate i hemijsku i farmaceutsku industriju i pozitivno doprinose biosigurnosti u stočarstvu. Hemijska industrija je zadužena za proizvodnju dovoljnih količina sredstava za higijenu i sanitaciju smeštajnih objekata za životinje, dezinficijensa, insekticida, akaricida, rodenticida, repelenata, ili alternativa postojećim sredstvima u slučaju pojave rezistencije bioloških vektora uzročnika zaraza i drugih štetočina. Ove alternative su poznate kao biopesticidi i obuhvataju biopesticide mikrobiološkog porekla, fitopesticide i nanobiopesticide (Ayilara i sar., 2023; Kotze i Hunt, 2023). Njihova primena takođe doprinosi smanjenju upotrebe antibiotika, čija je upotreba pokazatelj efikasnosti sprovođenja biosigurnosnih mera na stočarskim gazdinstvima (Dhaka i sar., 2023).

Starenje ljudske populacije je još jedan megatrend koji može da utiče negativno na biosigurnost na stočarskim gazdinstvima. U ruralnim sredinama, ovo predstavlja poseban problem, jer sela ostaju bez iskusne radne snage, a problem se produbljuje migracijom mladih u gradove. Pored toga, stariji stočari često doživljavaju diskriminaciju kada pokušavaju da pristupe kreditima, obuci ili drugim izvorima za ostvarivanje prihoda. Zbog toga, stariji stočari često propuštaju mogućnost korišćenja novih tehnologija i poljoprivrednih inovacija jer im nedostaju radna snaga, znanja, veštine ili sredstva za ulaganje (Kirova i sar., 2019). Ovo ukazuje da fizička staračka iscrpljenost može da utiče na efikasnost sprovođenja biosigurnosnih mera, ali i da se može produbiti smanjenom motivacijom starih stočara za postizanje boljih proizvodnih rezultata kao i preprekama u korišćenju finansijskih sredstava.

Starenjem može da bude pogođen i sektor nauke, koji se bavi biosigurnosnim merama u stočarstvu. Penzionisanjem starijih naučnika, resor nauke u oblasti biosigurnosti može ostati bez stručnjaka, a dugotrajno školovanje i sticanje iskustva predstavlja prepreku za nadomeštaj naučnog kadra u oblasti biosigurnosti. Ovu pojavu otežava okolnost da su mladi naučnici takođe zainteresovani uglavnom za studije koje obuhvataju nove tehnologije u drugim sferama života, ali ne i u poljoprivredi. Zato bi bilo od koristi studije na poljoprivrednim fakultetima i fakultetima veterinarske medicine oplemeniti sticajem veština iz novih tehnologija, koje se ne odnose samo na unapređenje proizvodnih i zdravstvenih osobina domaćih životinja ili na dijagnostiku, prognozu i tretman bolesti, već i veštinama koje se odnose na biosigurnost, odnosno prepoznavanje rizika za pojavu zaraza.

ČINIOCI POREKLOM IZ STOČARSKOG GAZDINSTVA KOJI UTIČU NA BIOSIGURNOST

Stočarsko gazdinstvo predstavlja agrosistem sa velikim brojem činilaca, koji učestvuju u formiranju njegovih osobina. Svi ti činioци su podjednako bitni i deluju istovremeno, jer dok je god aktivno stočarsko gazdinstvo i stočarska aktivnost na njemu, dotle deluju svi činioци unutar njega. Ovi činioци se mogu podeliti u tri grupe, mada kada se analizira njihov uticaj na biosigurnost, odnosno njihov rizik za pojavu i širenje zaraze onda se podjednako pažnje posvećuje svakom činioциu ponaosob. Te tri grupe su: konceptualni, strukturni i operativni (proceduralni činioци).

Konceptualni činioци se odnose na lokaciju stočarskog gazdinstva. Na biosigurnost na farmama i sprovođenje biosigurnosnih mera deluju rizicima od unošenja i širenja zaraza u zavisnosti od blizine saobraćajnica i drugih puteva, blizine drugih stočarskih gazdinstava, blizine zajedničkih pašnjaka, šuma, prisustva i blizine drugih stočarsko-industrijskih ili drugih objekata (klanice, mlekare, stočne pijace) itd. Ovo su primarni

činioci biosigurnosti. Oni ne predstavljaju rizik samo za direktno unošenje uzročnika zaraznih bolesti na stočarsko gazdinstvo već položaj i udaljenost stočarskog gazdinstva od veterinarskih ambulanti i klinika i kvalitet prilaznih puteva utiče i na brzinu intervencije veterinarima kada se na gazdinstvu bolest pojavi, ali i na učestalost odlaska stočara do veterinarskih institucija na konsultacije sa veterinarima. Položaj stočarskog gazdinstva čini ga, manje ili više podložnom vremenskim prilikama i nepogodama, koje bi mogle da budu rizik za unošenje i širenje uzročnika zaraza (npr. pravac i jačina duvanja vetrova, osunčanost, padavine, poplave i dr).

Dругu grupu od uticaja na biosigurnost na stočarskim gazdinstvima čine strukturni činioci. Oni se odnose na infrastrukturu gazdinstva od značaja za biosigurnost i lakoću/težinu sprovođenja biosigurnosnih mera i obuhvataju ograđenost stočarskog gazdinstva, tehničku ispravnost i funkcionalnost ograda, veličinu/površinu gazdinstva, vrstu i broj životinja, raspored i međusobnu udaljenost, ali i povezanost smeštajnih objekata za životinje, postojanje karantinskih i izolatorskih prostorija, postojanje prostorija za održavanje higijene radnika (tuširanje, presvlačenje), postojanje mesta za pranje i dezinfekciju ruku, obuće, dezobarijere za vozila, vrstu i način instalacije ventilacionog, vodovodnog i kanizacionog sistema, objekte za skladištenje hrane, opreme, pribora i đubreta, postojanje i odvojenost „čistih“ od „prljavih“ puteva, odnosno postojanje ulaza u gazdinstvo i izlaska iz gazdinstva, kao i postojanje drugih prostorija za radnike (kancelarije, prostorije za odmor), ali i postojanje mesta za pranje i dezinfekciju vozila. Način na koji je gazdinstvo strukturno organizovano utiče na njegovu funkcionalnost i određuje kako se ljudi, životinje, vozila i mašine kreću po njemu. Analiza strukturnih činilaca se oslanja na plan gazdinstva i tlocrt, a pri njihovoj analizi cilj je obezbediti biosigurnosni integritet. Biosigurnosni integritet znači sprečavanje „ranjivosti“ biosigurnosti na stočarskom gazdinstvu. Jasna slika strukture gazdinstva i rasporeda građevina i puteva omogućava osmišljavanje i razumevanje saobraćajnih obrazaca za ljude, životinje, opremu i vozila.

Treća grupa činilaca obuhvata operativne/proceduralne činioce, koji utiču na biosigurnost na stočarskim gazdinstvima. To su svakodnevni postupci, koji određuju šta, na koji način i koliko često stočar radi na gazdinstvu, ali i šta se dešava na gazdinstvu češće ili ređe u određenom vremenskom period (npr. posete gazdinstvu) i da li o tome vodi evidenciju. Operativni činioci biosigurnosti se odnose na to da li stočar drži odvojeno različite vrste i starosne grupe životinja, da li prvo brine o mlađim ili starijim životinjama, da li odvaja bolesne od zdravih, da li u karantinu drži životinje po povratku sa stočne pijace, da li primenjuje mere lične higijene i biosigurnosne mere pri povratku sa stočne pijace ili iz veterinarske ambulante, na koji način sakuplja, skladišti i odlaže đubre sa gazdinstva, kako postupa sa bolesnim životinjama, kako postupa sa novonabavljenim životinjama, kako postupa sa životinjskim leševima, da li pere i dezinfikuje vozilo pri povratku sa stočne pijace, da li evidentira posete trećih lica (npr. dostavljači), da li dosledno sprovodi mere za ostvarenje zdravstvenog i biosigurnosnog plana itd.

I pored toga što su biosigurnosne mere dobro razrađene i poznate, stočarska proizvodnja se kontinuirano suočava sa pojavom zaraznih bolesti bilo da su njihovi uzročnici stalno prisutni, da se ponovo pojavljuju posle dužeg vremena ili da se radi o novim uzročnicima. Prema Smith i sar. (2023) tri osnovna razloga za sukobljavanje

stočarske proizvodnje sa zaraznim bolestima su: nedostatak planova i protokola o biološkoj bezbednosti, upotreba neefikasnih planova i protokola ili neusaglašenost biosigurnosnih postupaka sa planovima i protokolima. Mada su vekovima poznate efikasne mere borbe sa zaraznim bolestima, koje spadaju u domen mera biološke sigurnosti, u stočarskoj praksi njihova primena nailazi na niz prepreka. Poreklo ovih prepreka može biti operativno, taktičko i strateško. Prepreke na operativnom nivou se sreću direktno na stočarskim gazdinstvima i u direktnoj su vezi sa karakteristikama stočara i stočarskog gazdinstva. Prepreke na taktičkom nivou sreću se tamo gde vlasnici ili menadžeri donose odluke o planovima i protokolima o biosigurnosti i prepreke na strateškom nivou sreću se tamo gde industrija ili druge regulatorne politike odlučuju o biosigurnosti.

U današnje vreme, širom sveta, u ekspanziji su istraživanja otkrivanja deficita i indikatora efikasnosti u sprovođenju biosigurnosnih mera (Huber i sar., 2022) i publikovanja rezultata ocene biosigurnosti na stočarskim gazdinstvima zahvaljujući postojanju kontrolne liste Biocheck.UGent™. Ipak, primena i efikasnost primene biosigurnosnih mera značajno variraju u zavisnosti od velikog broja činilaca uključujući geografske, regionalne, nacionalne i druge činioce (Vougat Ngom i sar., 2024). Među ovim činocima najznačajni su stočar, veterinar i dijada stočar-veterinar. Od veterinara zavisi (izrada biosigurnosnih planova i protokola, savetovanje i edukacija stočara) da li će stočar razumeti značaj biosigurnosti i da li će znati da sprovede biosigurnosne mere. Pored svih ostalih nabrojanih činilaca, na stočaru je da savete prihvati i predložene mere sprovede. Međutim, brojni su činoci koji određuju da li će i kako će stočar sprovoditi ove mere. Zato, niz činilaca koji deluju na biosigurnost na stočarskim gazdinstvima može da se dopuni demografskim osobinama stočara i domaćinstva (pol, starost, obrazovni nivo, ukupna zarada u domaćinstvu, broj radno sposobnih članova gazdinstva, angažovanje drugih radnika), uključujući i mnoge druge kao što su motivisanost za zaradom, razumevanje, znanje i veštine potrebne za sprovođenje biosigurnosnih mera, obnavljanje znanja, obrazac vlasništva i nasleđivanja gazdinstva i stočarske prakse, tradicija, kultura, etičnost, odgovornost i doslednost, ugledanje i ponašanje po obrascima drugih stočara, način na koji stočar odlučuje itd (Maye i Chan, 2020).

VETERINARI KAO ČINIOCI KOJI UTIČU NA BIOSIGURNOST NA STOČARSKIM GAZDINSTVIMA

Veterinar je prvi ključni činilac za efikasnost sprovođenja biosigurnosnih mera na stočarskim gazdinstvima. Drugi ključni činilac je sam stočar. Od ličnih osobina veterinara i stočara, za sprovođenje biosigurnosnih mera, značajnije su osobine same dijade stočar-veterinar, a to su: interakcija i međusobno poznavanje, vreme koje provode u konsultacijama, poverenje, razumevanje, način komunikacije, zajedničko odlučivanje, odgovornost i doslednost (Chomyn i sar., 2023; Grant i sar., 2023).

Od veterinara se zahteva da: vlada odličnim znanjem i veštinama iz veterinarske epizootiologije (Robertson, 2020), veterinarske preventivne medicine i propisa iz veterinarstva, bude domišljat i snalažljiv, brzo i precizno, ali ne i brzopleto, reaguje na rizike za pojavu i širenje zaraznih bolesti, ume svoje znanje da prenese stočarima, odnosno da bude vešt u edukaciji stočara kao i da bude dosledan i odgovoran u sprovođenju ličnih biosigurnosnih mera i da kontinuirano unapređuje svoje znanje iz oblasti biosigurnosti. Usko vezano za biosigurnost na stočarskim gazdinstvima, veterinar mora da zna da osmisli individualan i personalizovan plan biosigurnosnih i

zdravstvenih mera za svako stočarsko gazdinstvo posebno, da objasni stočaru zašto je bitno i kako da ih sprovede, da zna da oceni doslednost sprovođenja biosigurnosnih mera na stočarskim gazdinstvima i da zna da prepozna i oceni bioindikatore biosigurnosti. Ovo je sve moguće postići ukoliko postoji čvrsta interakcija i poznanstvo između veterinara i stočara. Jedno istraživanje sprovedeno ranijih godina u Ujedinjenom Kraljevstvu (Pritchard i sar., 2015) je pokazalo da veliki broj veterinara solidno poznaje opšte i primenjuje lične biosigurnosne mere pri poseti stočarskim gazdinstvima, da odlično poznaje mere biološke ekskluzije, odnosno da znaju da prenesu znanje stočarima kako da se zaštite od unošenja zaraza na stočarska gazdinstva, ali da nedovoljno poznaju mere biološke zadržke i da zaboravljaju da savetuju stočare kako da spreče rizik od širenja zaraze izvan stočarskog gazdinstva.

Čvrsta interakcija je neophodna da bi se stočar i veterinar bolje upoznali i stekli međusobno poverenje, ali i da bi veterinar prepoznao koji stil verbalne komunikacije najviše odgovara svakom stočaru ponaosob. Stočari poseduju različite nivoe obrazovanja počev od onih koji imaju samo osnovno do onih koji imaju akademsko obrazovanje, što veterinare sprečava da koriste uniformne modele i uniformne verbalne veštine u savetovanju i edukaciji stočara. Istraživanja usaglašenosti dijada stočar-veterinar (Denis-Robichaud i sar., 2020) su pokazala da stočari bolje poznaju svoje veterinare nego veterinari stočare, a podudaranja odgovora na postavljena pitanja o učestalosti, težini komunikacije i temama iz biosigurnosti su bila retka ili oprečna.

Ustanovljeno je da je takozvana „kooperativna diskusija“ nabolji način za savetovanje i edukaciju stočara u oblasti biosigurnosti i zajedničko odlučivanje za sprovođenje plana biosigurnosnih mera (Chomyn i sar., 2023; Grant i sar., 2023). Za sve ovo je neophodno vreme, kojeg terenski veterinari nemaju na pretek, te se zato nameće potreba organizovanja i pružanja konsultativnih i edukativnih usluga unutar veterinarskih stanica koje će se baviti i izradom biosigurnosnih i zdravstvenih planova i kontrolom doslednosti i efikasnosti sprovođenja biosigurnosnih mera.

Na način i kvalitet komunikacije između stočara i veterinara na temu biosigurnosti utiče i međusobna teritorijalna udaljenost (Boyd-Weetman i sar., 2024). Stočari su skloniji da na temu biosigurnosti kontaktiraju veterinare koji rade u državnim institucijama, zatim veterinare u privatnoj praksi, internet, prevoznike ili druge stočare u svom okruženju. Za one stočare koji su udaljeni od veterinarskih stanica ili drugih veterinarskih institucija najčešći vid kontakta veterinara i postavljanja pitanja iz biosigurnosti je putem elektronske pošte. Suprotno tome, veterinari su skloniji deljenju informacija sa stočarima telefonskim razgovorima, što ukazuje na nedostatak vremena veterinara da sede za računarom i kucaju dugačke odgovore stočarima.

Vreme je neophodno za upoznavanje i prisnu interakciju stočara i veterinara, ali nije dovoljno i za sticanje poverenja u veterinare kada je u pitanju sprovođenje mera biosigurnosti. Iskusni i stariji stočari najviše veruju sopstvenim biosigurnosnim praksama, posebno u slučajevima ako se nisu sukobili sa posledicama stočnih zaraza. Takođe, više veruju starijim i iskusnijim veterinarima u poređenju sa mladim veterinarima. Poverenje u veterinare gube pri pojavi stočnih zaraza u susedstvu. Veće poverenje imaju u agronome-nutricioniste, predstavnike prerađivačke

industrije u stočarstvu, otkupljivače, dobavljače i prevoznike životinja nego u veterinare, mada svi prethodno nabrojani, osim veterinara nisu dosledni u sprovođenju personalizovanih biosigurnosnih mera, ali stočarima obezbeđuju priliv novca. To znači da su stočari više zainteresovani za brzu ekonomsku dobit od dugoročne koristi od biosigurnosti, koja zahteva velika ulaganja (Chomyn i sar., 2023; Grant i sar., 2023). Posebnu prepreku predstavlja strah veterinara od „nametanja” obaveza sprovođenja biosigurnosnih mera stočarima sa svog terena, kao i od kontrolisanja i ocenjivanja stočara u doslednosti i odgovornosti u njihovom sprovođenju. Veterinari su ubeđenja da stočari doživljavaju ovu obavezu kako dodatni pritisak i da zarad toga mogu da promene veterinare. Potpuno nepoverenje po pitanju biosigurnosti stočari imaju u veterinarsku inspekciju i druge veterinare iz državne uprave jer smatraju da je njihov jedini cilj sankcionisanje stočara za propuste u sprovođenju biosigurnosnih mera, a ne savetodavni rad. Sa druge strane, veterinari iz državne uprave smatraju da nemaju ni dovoljno vremena ni dovoljno ljudskih resursa za uključivanje u savetodavni rad sa stočarima iz oblasti biosigurnosti. Takođe, misle da stočari nisu dosledni u sprovođenju biosigurnosnih mera i da ne razumeju značaj njihovog sprovođenja već da neke mere sprovede samo da ne bi bili sankcionisani (Moya i sar., 2023).

Stočari se žale i na nedoslednost i neodgovornost veterinara u sprovođenju personalizovanih biosigurnosnih mera, tvrdeći da mnogi veterinari odbijaju da nose i menjaju zaštitne navlake za obuću jer im teškoću predstavlja savijanje i strah od povreda na radu usled klizanja (Moya i sar., 2021). Odgovornost i doslednost veterinara u sprovođenju personalizovanih i profesionalnih biosigurnosnih mera je ključna za sticanje poverenja stočara u veterinare. Nije dovoljno da veterinari vladaju samo potrebnim znanjem o biosigurnosti na stočarskim gazdinstvima već i sami treba dosledno da primenjuju biosigurnosne mere pri poseti stočarskim gazdinstvima (pranje i dezinfekcija ruku, nošenje zaštitnih odela, rukavica i navlaka za obuću, promena zaštitnih odela, rukavica i navlaka za obuću između dva objekta ili dva stočarska gazdinstva, tuširanje na ulasku u stočarsko gazdinstvo i izlasku iz stočarskog gazdinstva, kretanje od zdravih ka bolesnim životinjama, dezinfekcija opreme i dijagnostičkog pribora, posedovanje posuda za uklanjanje medicinskog otpada u vozilu, pravilno uklanjanje medicinskog otpada, dezinfekcija vozila) i da prijavljuju pojavu zaraza (Agrawal i Varga, 2024; Agrawal i sar., 2023). Novija istraživanja pokazuju da su za obuku iz biosigurnosti najviše zainteresovani terenski veterinari koji rade sa velikim životinjama ili u mešovitoj praksi, a najmanje veterinari zaposleni na klinikama u maloj praksi. Najviše su odgovorni i više dosledni u sprovođenju opštih i personalizovanih biosigurnosnih mera veterinari koji rade na klinikama za velike životinje u poređenju sa terenskim veterinarima i veterinarima koji rade u maloj praksi (Agrawal i Varga, 2024). U slučajevima u kojima su dijagnostikovane zarazne bolesti, mali broj veterinara, a posebno onih u maloj praksi, primenjuje biosigurnosne mere kako ih ne bi preneo na druge pacijente.

Veterinari tvrde, da stočari dosledno od njih traže da sprovede personalizovane biosigurnosne mere pri poseti njihovih gazdinstava, ali da ne obezbeđuju odgovarajuće resurse. To se posebno odnosi na resurse za pranje ruku kao što su česme, sapuni, deterdženti i ubrusi (Nöremark i sar., 2014). Stočari se žale na veterinare da nemaju odgovarajuće komunikacione veštine, da su informacije o biosigurnosti koje im prenose nerazumljive, neuverljive i kontradiktorne (Moya i

sar., 2021). Dalje, stočari smatraju da je najbolji način da ih veterinari ubede u potrebu sprovođenja biosigurnosnih mera izložena detaljna finansijska analiza koristi i šteta, što znači da od veterinara zahtevaju da izračunaju novčani iznos i izraze ciframa (Chomyn i sar., 2023; Grant i sar., 2023).

Sve navedeno suočava veterinare sa posebnim problemom, koji se odnosi na izradu individualnih analiza koristi i šteta za svako stočarsko gazdinstvo posebno, što zahteva dodatno znanje i veštine iz agroekonomije, ali i dodatno iscrpljujuće vreme. Razlog je taj što ne postoje dva istovetna stočarska gazdinstva u istoj ruralnoj oblasti, već se sva razlikuju po položaju (neka se nalaze u niziji, neka na brdima i planinama, neka pored vodotokova, neka pored glavnih saobraćajnica, neka su više izložena pravcu duvanja vetrova i padavinama, neka su bliža šumama itd.), veličini, stočarskoj praksi (na nekim gazdinstvima se gaji samo jedna vrsta domaćih životinja, na nekima više vrsta, na nekima se domaće životinje drže u zatvorenim smeštajnim objektima, na nekima se gaje u sistemu slobodnog držanja ili u sistemima organskog stočarstva, na nekima životinje izlaze u ispuste ili na pašu i dr.), ograđenosti (ograđena ili neograđena gazdinstva, na nekima je ograda tehnički ispravna i funkcionalna, a na nekima tehnički neispravna i nefunkcionalna) i resursima neophodnim za sprovođenje biosigurnosnih mera (oprema, pribor, materijal, radna snaga i dr). Nisu sva stočarska gazdinstva ni podjednako izložena riziku od unošenja i širenja stočnih zaraza. Takođe, postoje i razlike među stočarima u razumevanju i pridavanju važnosti značaju biosigurnosnih mera. Od veterinara se zahteva, da pored svih profesionalnih obaveza, ovlada i veštinama neophodnim za obezbeđenje biosigurnosti na stočarskim gazdinstvima, a to su procena rizika za pojavu i širenje stočnih zaraza, izrada plana biosigurnosnih mera, ocena sprovođenja biosigurnosnih mera prema napravljenom planu, ocena efikasnosti sprovođenja biosigurnosnih mera i edukacija stočara. Kao osnovna prepreka svemu navedenom javlja se vreme kojim veterinari raspolažu da bi ovladali svim ovim veštinama i da bi ih sprovodili na terenu. Zato se sve više razmišlja da se u neke aktivnosti neophodne za obezbeđenje biosigurnosti u stočarstvu angažuju i paraveterinari. To su stručnjaci, koji ne poseduju diplomu akademskih studija iz veterinarske medicine, ali obavljaju određene veterinarske delatnosti u skladu sa neophodnim obukama za sticanje znanja i veština i dozvolama kompetentnih veterinarskih organizacija. Njihovo postojanje prepoznato je i od strane OIE (WOAH), a u oblasti biosigurnosti mogu da obuhvate veterinarske tehničare, bolničare, studente veterinarske medicine, studente agronomije, zdravstvene radnike, ali i stočare, koji su prepoznati po posebnim veštinama neophodnim za sprovođenje biosigurnosnih mera (MacPhillamy i sar., 2021).

ZAHVALNICA

„Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143).”

LITERATURA

1. Agrawal I., Bromfield C., Varga C. 2023. Assessing and improving on-farm biosecurity knowledge and practices among swine producers and veterinarians through online surveys and an educational website in Illinois, United States.

- Frontiers in Veterinary Science, 10, 1167056. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1167056>.
2. Agrawal I., Varga C. 2024. Assessing and comparing disease prevention knowledge, attitudes, and practices among veterinarians in Illinois, United States of America. *Preventive Veterinary Medicine*, 228, 106223. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2024.106223>.
 3. Ayilara M. S., Adeleke B. S., Akinola S. A., Fayose C. A., Adeyemi U. T., Gbadegesin L. A., Omole R. K., Johnson R. M., Uthman Q. O., Babalola O. O. 2023. Biopesticides as a promising alternative to synthetic pesticides: A case for microbial pesticides, phytopesticides, and nanobiopesticides. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1040901. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1040901>.
 4. Boyd-Weetman J., Alam L., Dhungyel O., Muir W. I. 2024. Perceptions of sheep farmers and district veterinarians towards sheep disease management in New South Wales, Australia. *Animals*, 14(8), 1249.
 5. Charlier J., Barkema H. W., Becher P., De Benedictis P., Hansson I., Hennig-Pauka I., La Ragione R., Larsen L. E., Madoroba E., Maes D., Marín C. M., Mutinelli F., Nisbet A. J., Podgórska K., Vercruyse J., Vitale F., Williams, D. J. L., Zadoks R. N. 2022. Disease control tools to secure animal and public health in a densely populated world. *Lancet. Planetary health*, 6(10): e812–e824. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(22\)00147-4](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(22)00147-4).
 6. Chomyn O., Wapenaar W., Richens I. F., Reyneke R. A., Shortall O., Kaler J., Brennan M. L. 2023. Assessment of a joint farmer-veterinarian discussion about biosecurity using novel social interaction analyses. *Preventive Veterinary Medicine*, 212, 105831. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2022.105831>.
 7. Denis-Robichaud J., Kelton D. F., Bauman C. A., Barkema H. W., Keefe G. P., Dubuc J. 2020. Gap between producers and veterinarians regarding biosecurity on Quebec dairy farms. *Canadian Veterinary Journal*, 61(7): 757–762. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7296865>.
 8. Dhaka P., Chantziaras I., Vijay D., Bedi J. S., Makovska I., Biebaut E., Dewulf, J. 2023. Can improved farm biosecurity reduce the need for antimicrobials in food animals? A scoping review. *Antibiotics*, 12(5), 893.
 9. Grant N., Buchanan H., Brennan M. L. 2023. Factors within a veterinarian-cattle farmer relationship that may impact on biosecurity being carried out on farms: An exploratory study. *Veterinary Sciences*, 10(7), 410. <https://doi.org/10.3390/vetsci10070410>.
 10. Haluza D., Jungwirth, D. 2023. Artificial intelligence and ten societal megatrends: An exploratory study using GPT-3. *Systems*, 11, 120. <https://doi.org/10.3390/systems11030120>.
 11. Hardstaff J. L., Häsler B., Rushton J. R. 2015. Livestock trade networks for guiding animal health surveillance. *BMC Veterinary Research* 11, 82. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0354-4>.
 12. Hempel C., Waldrop M., Roosen J. 2023. Consumers' perceptions of animal husbandry practices and their heterogeneous needs for information – insights from a cross-country cluster analysis. *International Food and Agribusiness Management Review*, 26(5): 821-836.
 13. Hernandez-Patlan D., Tellez-Isaias G., Hernandez-Velasco X., Solis-Cruz, B. 2023. Editorial: Technological strategies to improve animal health and production. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1206170.

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

14. Huber N., Andraud M., Sassu E. L., Prigge C., Zoche-Golob V., Käsbohrer A., D'Angelantonio D., Viltrop A., Żmudzki J., Jones H., Smith R. P., Tobias T., Burow E. 2022. What is a biosecurity measure? A definition proposal for animal production and linked processing operations. *One Health*, 15, 100433. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2022.100433>.
15. Hulme P. E. 2020. One Biosecurity: a unified concept to integrate human, animal, plant, and environmental health. *Emerging Topics in Life Sciences*, 4(5): 539–549. <https://doi.org/10.1042/ETLS20200067>.
16. Jęczmyk, A., Uglis, J., & Steppa, R. (2021). Can Animals Be the Key to the Development of Tourism: A Case Study of Livestock in Agritourism. *Animals*, 11(8), 2357. <https://doi.org/10.3390/ani11082357>.
17. Kirova M., Montanari F., Ferreira I., Pesce M., Albuquerque J. D., Montfort C., Neiryck R., Moroni J., Traon D., Perrin M., Echarri J., Arcos Pujades A., Lopez Montesinos E., Pelayo E., 2019. Research for AGRI Committee - Megatrends in the agri-food sector: global overview and possible policy response from an EU perspective. European Parliament, Policy Department for Structural and Cohesion Policies, Brussels.
18. Kotze A. C., Hunt P. W. 2023. The current status and outlook for insecticide, acaricide and anthelmintic resistances across the Australian ruminant livestock industries: assessing the threat these resistances pose to the livestock sector. *Australian Veterinary Journal*, 101: 321–333.
19. Lacetera N. 2019. Impact of climate change on animal health and welfare. *Animal Frontiers*, 9(1): 26–31. <https://doi.org/10.1093/af/vfy030>.
20. Lewerin S. S., Österberg J., Alenius S., Elvander M., Fellström, C., Traven M., Wallgren K.P., Jacobson M. 2015. Risk assessment as a tool for improving external biosecurity at farm level. *BMC Veterinary Research*, 11, 171. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0477-7>.
21. MacPhillamy I. B. J., Young J.R., Vitou S., Chanphalleap H., Sothoeun S., Windsor P.A., Toribio J.M.L., Bush R.D. 2021. Can improving animal health and biosecurity knowledge of para-veterinarians in Cambodia assist in addressing challenges in smallholder livestock farming? *Transboundary and emerging diseases*, 69(2): 559-569. <https://doi.org/10.1111/tbed.14020>
22. Manuja B. K., Manuja A., Singh R. K. 2014. Globalization and livestock biosecurity. *Agricultural Research*, 3(1): 22-31.
23. Maye D., Chan K. W. R. 2020. On-farm biosecurity in livestock production: farmer behaviour, cultural identities and practices of care. *Emerging Topics in Life Sciences*, 4(5): 521-530. <https://doi.org/10.1042/ETLS20200063>.
24. Morris G., Ehlers S., Aaltonen P. M., Sheldon E., Johnson A. 2023. Review of livestock biosecurity resources and trainings: local, state, federal, and international organizations. *Journal of Biosafety and Biosecurity* 4(5): 162-169. <https://doi.org/10.1016/j.jobb.2023.12.001>.
25. Moya S., Chan K. W. R., Hinchliffe S., Buller H., Espluga J., Benavides B., Diéguez F. J., Yus E., Ciaravino G., Casal J., Tirado F., Allepuz A. 2021. Influence on the implementation of biosecurity measures in dairy cattle farms: communication between veterinarians and dairy farmers. *Preventive Veterinary Medicine*, 190, 105329. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105329>.
26. Moya S., Navea J., Casal J., Ciaravino G., Yus E., Diéguez F. J., Benavides B., Tirado F., Allepuz A. 2023. Government veterinarians' perceptions of routine

- biosecurity focused on dairy cattle farms in north-western and north-eastern Spain. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1043966.
27. Muller C., Tee E., Cook C., Clark J., Bleasing D. 2023. Farm-level adoption of biosecurity management - behavioural analysis. *AgriFutures Australia*. <https://agrifutures.com.au/product/farm-level-adoption-of-biosecurity-management-behavioural-analysis>.
 28. Nöremark M., Sternberg-Lewerin S. 2014 On-farm biosecurity as perceived by professionals visiting Swedish farms. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56, 28. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-56-28>.
 29. Pritchard K., Wapenaar W., Brennan M. L. 2015. Cattle veterinarians' awareness and understanding of biosecurity. *Veterinary Record*, 176(21), 546.
 30. Racicot M., Cardinal A. M., Tremblay D., Vaillancourt J. P. 2022. Technologies monitoring and improving biosecurity compliance in barn anterooms. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 1005144.
 31. Renault V., Humblet M. F., Saegerman C. 2021. Biosecurity concept: origins, evolution and perspectives. *Animals*, 12(1), 63.
 32. Robertson I. D. 2020. Disease control, prevention and on-farm biosecurity: the role of veterinary epidemiology. *Engineering*, 6,(1): 20-25.
 33. Rust M. J. 2019. The impact of climate change on extensive and intensive livestock production systems. *Animal Frontiers*, 9(1): 20-25. <https://doi.org/10.1093/af/vfy028>.
 34. Smith J. M., Saegerman C., Vaillancourt J-P. 2023. Editorial: Promoting compliance with biosecurity in animal production. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1215433. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1215433>.
 35. Tilli G, Laconi A, Galuppo F, Grilli G, Żbikowski A, Amalraj A, Piccirillo A. 2024. Supporting measures to improve biosecurity within Italian poultry production. *Animals*, 14(12), 1734. <https://doi.org/10.3390/ani14121734>.
 36. Vougat Ngom R., Laconi A., Mouiche M. M., Ayissi G., Akoussa A., Ziebe S., Tilli G., Zangue H., Piccirillo A. 2024. Methods and tools used for biosecurity assessment in livestock farms in Africa: a scoping review. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2024, 5524022. <https://doi.org/10.1155/2024/5524022>.

**ULOGA BIOSIGURNOSNIH MERA I DOBROBITI ŽIVOTINJA U SMANJENJU
PRIMENE ANTIBIOTIKA KOD FARMSKIH ŽIVOTINJA**

**Katarina Nenadović¹*, Marijana Vučinić¹, Milutin Đorđević¹, Vladimir
Drašković¹, Radislava Teodorović¹, Ružica Cvetković¹**

¹ Katedra za Zoohigijenu, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u
Beogradu, Srbija

*e-mail kontakt osobe: katarinar@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Smanjenje širenja zaraznih bolesti kod farmских životinja je jedan od glavnih koraka u održavanju i poboljšanju zdravstvenog statusa životinja. Ovaj cilj se prvenstveno postiže kroz visoke standarde biosigurnosti kao i u obezbeđenju dobrobiti životinja, uključujući skup preventivnih mera usmerenih na smanjenje prisustva infektivnih agenasa, održavanju fizičkog i mentalnog zdravlja životinja u uslovima koji je za njih stvorio čovek sa poslednično smanjenom potrebom propisivanja antibiotika. Zbog toga su standardi biosigurnosti i dobrobiti prepoznati kao osnovni principi efikasnog menadžmenta farmских životinja. Drugi važan aspekt upravljanja farmom je upotreba antimikrobnih sredstava (AMU), jednog od glavnih alata u kontroli zaraznih bolesti, posebno u intenzivnim poljoprivrednim sistemima gde je veća verovatnoća da će doći do širenja patogena. Uprkos tako suštinskoj ulozi, masovna AMU i povezana antimikrobna rezistencija (AMR) predstavljaju veliku zabrinutost širom sveta. Nove strategije za unapređenje razumnije upotrebe antimikrobnih lekova i obezbeđivanje tačnih podataka o AMU je od suštinskog značaja za postizanje ovog cilja.

Veterinari imaju značajnu odgovornost u obezbeđivanju razumne upotrebe antibiotika jer su među malobrojnim zdravstvenim radnicima koji imaju ovlašćenje da prepisuju antibiotike u mnogim jurisdikcijama.

Ključne reči: antimikrobna sredstava, biosigurnost, dobrobit, životinje

UVOD

Životinjama se decenijama aplikuju antibiotici u hrani kao široka preventivna mera radi promovisanja zdravlja. Postoje tri situacije u kojima se antibiotici daju životinjama: prva je terapijska upotreba za specifična lečenje bolesnih životinja, druga je kontrola ili metafilaktička upotreba odnosno lečenje grupe životinja nakon što je u delu grupe postavljena dijagnoza bolesti. Cilj je lečiti klinički bolesne životine i kontrolisati širenje bolesti na druge koje su u bliskom kontaktu sa zaraženim životinjama. Treća kategorija je preventivna ili profilaktička odnosno lečenje životinje ili grupe životinja pre pojave kliničkih znakova bolesti. Cilj je da se spreči pojava bolesti ili infekcije. Kontinuirano izlaganje mikrobiota digestivnog trakta

životinja koncentracijama antibiotika predstavlja rizik za širenje sojeva bakterija sa mehanizmima rezistencije na antibiotike.

U zemljama Evropske unije upotreba antibiotika za promociju rasta zabranjena je 2006. godine (Regulation (EC) No1831/2003), a u SAD je zabranjena 2017. godine (Veterinary Feed Directive Final Rule and Next Steps, 2019). Međutim, s obzirom na veliku upotrebu antibiotika za prevenciju bolesti, ova zabrana može biti nedovoljna za smanjenje AMU (Centner, 2016). Zakonodavstvo koje ograničava AMU u stočarstvu je promenilo stavove i praksu prema neterapeutskim AMU, posebno u EU, ali upotreba veterinarskih antibiotika u svetu je i dalje prilično izražena. Na primer, u istraživanjima na svinjama u Nemačkoj, autori su utvrdili da su svinje sa očekivanih 200 dana života primale 48.5 dana antimikrobne lekove (Raasch i sar., 2018). Istraživanje u Brazilu je utvrdilo da su svinje primale u proseku 7 različitih antibiotika tokom 73.7% svog života (Dutra i sar., 2021).

Povećanje bogatstva na globalnom nivou nastavlja da pokreće povećanje AMU. Između 2000. i 2010. godine, ukupna globalna potrošnja antibiotika porasla je za skoro 70% (Harbarth i sar., 2015). Predviđa se da će se globalna potrošnja veterinarskih antimikrobnih sredstava povećati za 11.5% 2030. godine preko procenjenih 93 000 tona iskorišćenih u 2017. godini, kada je deset zemalja koristilo 75% svih veterinarskih antibiotika koji se koriste u stočarskoj proizvodnji (Kina-45%, Brazil-7,9%, SAD, Tajland, Indija, Iran, Španija, Rusija, Meksiko i Argentina) (Tiseo i sar., 2020).

Vlada Republike Srbije donela je 7. februara 2019. godine Uredbu o nacionalnom programu za kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike za period od 2019-2021. godine (Službeni glasnik Republike Srbije 08/2019). Evropska Unija je od 28. Januara 2022. zabranila sve oblike rutinske upotrebe antibiotika na farmi, uključujući profilaktički grupni tretman životinja, kao i upotrebu antibiotika za kompenzaciju neadekvatnog gajenja ili loše higijene (Regulation (EU) 2019/4, Regulation (EU) 2019/6).

Preventivne mere kao što su biosigurnost i vakcinacija, su neophodne ali nisu dovoljne da obezbede visoke standarde u sistemima proizvodnje farmskih životinja. Restriktivno, nestimulativno okruženje i mnoge zootehničke prakse koje izazivaju bol i stres predisponiraju svinje na različite bolesti usled imunosupresije izazvane stresom. U tom kontekstu, antibiotici se koriste kao deo koji održava zdravlje i visok nivo proizvodnje na farmama svinja (.Albernaz-Gonçalves i sar., 2022).

Smatra se da se unapređenjem dobrobiti životinja u zatočenistvu i obezbeđenjem biosigurnosne prakse smanjuje upotreba antimikrobnih sredstava i promoviše zdravlje i produktivnost životinja. To uključuje različite mere koje se odnose na pravilne sanitarne uslove (dezinfekcija, dezinsekcija i deratizacija), efikasno čišćenje farmi (smeštaj u kojima obitavaju životinja), pozitivan odnos čoveka prema životinjama, obezbeđenje okruženja koje odgovara potrebama životinja u kojima će životinje moći da ispolje svoje prirodne oblike ponašanja na koje su visoko motivisane, da zadovolje odgajivačke i proizvodne ciljeve svojih vlasnika a da pri tome ostanu fizički, bihejvioralno i emocionalno intaktne kao i mere radi sprečavanja unošenja i širenja infektivnih agenasa kao što su ograničeno kretanje, karantin, izolacija životinja, ograđivanje i transport.

OSTVARIVANJE ODGOVORNE UPOTREBE ANTIBIOTIKA KROZ POBOLJŠANJE ZDRAVLJA I DOBROBITI ŽIVOTINJA

Dobrobit životinja, zajedno sa problemima vezanim za životnu sredinu, jedan je od najvećih izazova u poljoprivredi u 21. veku (Garnett i sar., 2013). Značajan napredak u naučnom i pravnom priznavanju osećaja i dobrobiti životinja postigut je u poslednjih nekoliko decenija. WOA (OIE) obunvata osnovne elemente koji čine dobrobit životinja u svom Kodeksu zdravlja kopnenih životinja, navodeći da se dobrobit definiše kao fizičko i mentalno stanje životinje u odnosu na uslove života u kojima živi i umire, naglašavajući na taj način važnost biološkog funkcionisanja i potrebe ispoljavanja prirodnih oblika ponašanja (OIE, 2019). Međutim, intenzivni sistemi proizvodnje farmskih životinja, generalno gledano, ne ispunjavaju mnoge od ovih ciljeva i nude malo od uslova da životinje dožive pozitivno fizičko i mentalno stanje. Kao rezultat toga, mnoge životinje ceo svoj život provode u uslovima koji ne obezbeđuju "život vredan življenja" (Mellor, 2016). Intenzivni, zatvoreni sistemi gajenja životinja ograničavaju slobodu kretanja životinja, ispoljavanje visoko motivisanih oblika ponašanja, kao što je pravljenje brloga i kaljužanje kod svinja, ispaša kod goveda, ovaca i koza, čeprkanje, valjanje u prašini, nošenje jaja u gnezdu, spavanje na uzvišenju kod živine, socijalizacija i drugo. Osim toga, farmske životinje su izložene bolnim zootehničkim procedurama od trenutka rođenja kao što je sečenje zuba i repa kod prasadi, obezrožavanje kod rogatih životinja, sečenje kljuna kod živine i drugo (Wotton, 2005; Stafford i Mellor, 2011; Herskin i sar., 2017). Kao rezultat toga, životinje su pod stresom i imunološki su ranjivije i predisponirane da se zaraze patogenima iz okoline (Moberg, 2000). Pored toga, velika gustina naseljenosti doprinosi širenju respiratornih i enteroinfektivnih bolesti. Sve u svemu, ovi faktori doprinose upotrebi antibiotika za kontrolu i prevenciju zaraznih epidemija na farmama (Cuong i sar., 2018).

Veza između zdravlja i dobrobiti životinja je široko priznata, kao i uticaj koji dobrobit može imati na produktivnost životinje (Pandolfi i sar., 2018). Smanjen nivo stresa je neophodan kako bi se izbeglo oštećenje imunološkog sistema životinja koje bi uticalo na smanjenje imuniteta i podložnosti bolestima.

Razumevanje fiziološkog procesa koji su usnovi odgovora na stres i kako oni utiču na imuni sistem i zdravlje životinja može objasniti odnos između dobrobiti i AMU. Kada je homeostaza ugrožena na primer nepovoljnim uslovima životne sredine, neravnoteža homeostaze se kompenzuje kroz proces koji se naziva alostaza, koji mobilize resurse, kao što je energija, za kratkoročnu adaptaciju organizma. Evolucionarni mehanizmi alostaze pokreću odgovor na stres kroz autonomni nervni sistem i osovinu hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlezda. Ovo priprema alarmni odgovor, koji se aktivira oslobađanjem adrenokortikotropnog hormona (ACTH) koji zauzvrat stimuliše lučenje kortizola sa metaboličkim, kardiovaskularnim i imunološkim efektima. Prekomerna aktivacija alostatskih mehanizama ometa osnovne energetske mehanizme koji održavaju rast, reprodukciju i imuni sistem, što rezultira štetnim stresom (distres) koji uzrokuje patnju i smanjuje dobrobit životinja.

Psihološki stres (uznemirenost, frustracija, dosada) mogu biti jednako štetni za imunološki sistem kao i patogeni agensi. Percepcija stresnih stimulusa od strane centralnog nervnog sistema pokreće biološku odbranu koja aktivira četiri tipa odgovora: bihejvioralni odgovor, odgovor autonomnog nervnog sistema,

neuroendokrini odgovor i imuni odgovor (Moberg i Mench 2000). Poremećaj ponašanja kod životinja (npr. grizenje repova i ušiju, čupanje perja, grizenje šipki, jasli, agresivnost) su primeri bihevioralnih odgovora na hronični stress. Strah ima važnu ulogu da pomogne životinjama da se izbore sa stresorima životne sredine tako što ih motiviše da izbegavaju potencijalno opasne situacije.

Smanjenje broja osoblja koje je proizašlo iz inteziviranja proizvodnje i ograničenje kontakta sa ljudima sa pojavom automatizovanih sistema doprineli su averzivnijim reakcijama u rutinskom upravljanju, lošem rukovanju i negativnim interakcijama. Inteziviranje stočarske proizvodnje je takođe dovelo do problema kao što su nekvalifikovani, često nemotivisani radnici zbog velike fluktuacije, niske plate i nedovoljne obuke (Hemsworth i Coleman, 2011). Zbog toga negativne interakcije između ljudi i životinja na farmi mogu doprineti povećanju podložnosti bolestima aktiviranjem odgovora na stres.

Kod farmskih životinja gajenih u intenzivnim sistemima proizvodnje postoji niz stresora koje možemo podeliti na dva tipa: oni koji potiču iz životnog okruženja i oni izazvani zootehničkim praksama koje se odvijaju u ovakvim sistemima proizvodnje. Prvi tip se odnosi na fizička ograničenja kretanja, socijalizaciju, ispoljavanje prirodnih oblika ponašanja na koje su životinje visoko motivisane, nepovoljni klimatski uslovi koji mogu izazvati neprijatnost, nesigurnost, neudobnost, nezadovoljstvo, povrede, hromost i patološke oblike ponašanja. Drugi tip se odnosi na menadžment ishrane, prenatalni stres, menadžment novorođenčadi, odbijanje od sise, odvajanje teleta od majki, transport, mešanje nepoznatih životinja, mutilacije i interakcije između ljudi i životinja.

Brojni faktori gajenja životinja mogu uticati na upotrebu antibiotika i neki od njih zahtevaju promene:

1. Kasnije odbijanje prasadi

Legoslativa u EU i pravilnik o uslovima za dobrobit životinja u pogledu prostora za životinje, prostorija i opreme u objektima u kojima se drže, uzgajaju i stavljaju u promet (Službeni glasnik RS, 6/2010 i 57/2014, 152/2020-59 i 115/2023) trenutno dozvoljava da se prasad odbija već nakon 21 dana starosti. Ovo rano odbijanje izaziva dijareju i glavni je uzrok upotrebe antibiotika u svjarstvu (Edwards i sar., 2020). Prelazak sa tečne na čvrstu ishranu je stresno vreme za prasad, što često rezultira proliferacijom bakterije *E. coli* u crevima prasića (Rhouma i sar., 2017). Tokom ovog perioda prasad može drastično smanjiti unos hrane zbog stresa od odbijanja, što znači da ne mogu da apsorbuju sve hranljive materije koje su im potrebne, što ih čini izloženijim potencijalnim infekcijama (Xiong i sar., 2019). Poznato je da je uobičajena upotreba antibiotika kolistina kod svinja za lečenje dijareje izazvane crevnim infekcijama povećala širenje i razvoj AMR (Nordmann i sar., 2016). Kolistin se koristi kod ljudi za lečenje gram negativnih bakterija koje su otporne na karbapeneme i mogu dovesti do pneumonije, infekcija krvotoka i rana ili hirurških infekcija u zdravstvenim ustanovama. Otpornost na bakterije *E.coli* otporne na karbapeneme značajno je porasla od 2016 do 2020 u EU, što će dodatno eskalirati potražnju za kolistinom u evropskim bolnicama, dok je njegova upotreba već porasla za 67% između 2011-2020. usled povećanja otpornosti bakterija na druge antibiotike.

U evropskim zemljama, dijareja nakon odbijanja je takođe kontrolisana medicinskom upotrebom visokih doza cink oksida u hrani za životinje, ali je ova praksa zabranjena u Srbiji i EU 2022 (Directive 2001/82/EC, 2017; Službeni glasnik RS, 4/2010 i 113/2012, 27/2014, 25/2015, 39/2016 i 54/2017) zbog štetnog uticaja na životnu sredinu zbog rasipanja stajnjaka koji sadrži visok nivo cinka. Ograničenje upotrebe antibiotika doneta novom Uredbom o veterinarskim proizvodima i zabrana upotrebe cink oksida, koja je bila uobičajena alternativa antibioticima, smanjiće se broj dostupnih tretmana za prasadi i stoga će biti štetno po zdravlje svinja ako nije praćeno drugim merama za unapređenje dobrobiti životinja, kao što je preporuka kasnije odbijanje prasadi oko 35 dana, jer dokazi pokazuju da to dovodi do daleko manje upotrebe antibiotika (Edwards i sar., 2020).

2. Korišćenje odgovarajućih rasa životinja

Većina brojerskih pilića (90%) koji se prodaju u EU potiču od brojlera gajenih u intenzivnoj proizvodnji, sistemu koji favorizuje uzgoj brzorastuće rase životinja. U EU, prosečna starost za klanje brojlera 2021. godine bila je 38-40 dana starosti (European Parliament, 2019). Brzorastuće rase brojlera povezane su sa većom upotrebom antibiotika. U Holandiji, farme koje uzgajaju brzorastuće rase koriste 27% više antibiotika (Jacobs i sar., 2020). Ovo je posledica jer ove životinje imaju niži nivo aktivnosti, lošije pokazatelje pokretljivosti, lošije zdravlje stopala i skočnog zgloba, viši nivo biohemijskim markera oštećenja mišića i potencijalno neadekvatni razvoj organa (Torrey i sar., 2021). Mnogi brojleri koji brzo rastu poslednje dane pre klanja provedu sedeći ili ležeći jer njihovi ekstremiteti ne podržavaju telesnu težinu. Fluorokinoloni su klasa antibiotika koji se često koriste u grupnom tretmanu u sektoru živinarstva, čak i ako postoje dokazi da upotreba fluorokinolona u proizvodnji hrane doprinosi rezistenciji na ovaj antibiotik kod infekcija bakterijom *Campylobacter* kod ljudi, kao što je gastroenteritis (Alliance to Save Our Antibiotics, 2016).

Preporuka je da se uvede pravno obavezujući rok od 56 dana kao minimalna starost za klanje brojlera.

3. Smanjenje potrebe za kupiranje repa kod prasića

Kupiranje repa (kaudektomija) kod prasadi se sastoji od uklanjanja dela repa u prvoj nedelji nakon rođenja kako bi se sprečilo grizenje repa. Ovaj bolan proces ne eliminiše u potpunosti rizik od pojave grizenja repa i može podstaći druga abnormalna ponašanja koja dovode to toga da svinje grizu druge delove tela, kao što su uši i stomak (Di Martino i sar., 2015). Iako je rutinsko kupiranje repa zabranjeno u EU od 1994. godine, još uvek se rutinski praktikuje u mnogim evropskim zemljama uprkos konsenzusu među veterinarima da se ova praksa zabrani (De Briyne i sar., 2018; FVE, EAPHM, 2019). Grizenje repa je obično znak stresa izazvanog neadekvatnim uslovima života i praksama upravljanja koje su često povezane sa velikom upotrebom antibiotika (Fertner i sar., 2017). Grizenje repa može se sprečiti bez kupiranja repa, ali to zahteva od proizvođača da prilagode sistem proizvodnje i poboljšaju standarde dobrobiti životinja na farmama svinja (Valros i Heinonen, 2015). Obezbeđivanje materijala za obogaćivanje životnog prostora, unapređenje higijene i provetrenog prostora, adekvatna ishrana, učestalost grizenja repova može

se smanjiti. Preporuka je da se zabrani kupiranje repova svinja osim u slučajevima medicinske potrebe.

4. Poboljšanje higijene, smanjenje gustine naseljenosti i obogaćivanje životnog prostora

Prenaseljenost i loši higijenski uslovi životnog okruženja se obično povezuju sa povećanim respiratornim i gastrointestinalnim problemima kod farmskih životinja, što dovodi do povećane upotrebe antibiotika (Alliance to Save our Antibiotics, 2021). Loši higijenski uslovi su češći u intenzivnim proizvodnim sistemima i utiču na sve vrste farmskih životinja. U Evropi je i dalje uobičajeno za neke životinjske vrste da se ceo životni vek drže u zatvorenom prostoru, posebno u živinarstvu i svinjarstvu. Trenutni propisi određuju maksimalnu gustinu naseljenosti za brojlerske piliće 42kg/m^2 , što znači da je prosečan prostor po piletu manji od A4 lista papira. Ovu maksimalnu gustinu naseljenosti treba smanjiti na 25kg/m^2 , posebno za životinje smeštene u potpunosti u zatvorenom prostoru. Slično tome, trebalo bi da se primeni i značajno smanjenje gustine naseljenosti za sve životinje uključujući i svinje.

Podaci o upotrebi antibiotika u farmskim sistemima su i dalje oskudni, ali dostupni podaci sugerišu da životinje koje se gaje sa otvorenim pristupom (ispust, ispaša), kao što se dešava u organskoj i free-range proizvodnji, imaju tendenciju znatno manje upotrebe antibiotika (Diaz-Sanchez i sar., 2015; Ager i sar., 2023).

Takođe, životinje ne treba držati u nestimulativnim uslovim i moraju im se obezbediti odgovarajući materijali za obogaćivanje životnog prostora, na primer slama za svinje, koja im omogućava da ispolje prirodno ponašanje i smanji stres.

BIOFLM

Primena biosigurnosnih mera je jedan od glavnih alata za uklanjanje biofilmova sa rezistentnim bakterijama na antibiotike sa različitih delova smeštajnog prostora u kome borave životinje. Pod određenim okolnostima, kao što su temperature, pH, nivo kiseonika, osmolaritet, specifični joni, hranljive materije i faktore koji potiču iz životne sredine (Goller i Romeo, 2008), bakterije se mogu zalepiti za površinu stvaranjem trodimenzionalnih višecelijskih utvrđenja poznatih kao biofilmovi (Hall-Stoodley i sar., 2004). Biofilm se obično inkorporira u ekstraćelijsku polimernu supstancu koja se samoproizvodi, koja može dati povećanu toleranciju na stres iz okoline, a u slučaju velike količine patogenih bakterija, može pružiti otpornost na antibiotike i imuni sistem domaćina (Costerton, 1999).

a) Živina

Na farmama živine glavni zoonotski patogeni koji formiraju biofilme i predstavljaju pretnju po zdravlje ljudi i životinja su *Salmonella*, *Campylobacter*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Clostridium*, *Bacillus*, *Listeria*, *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *E. coli* and *Aeromonas* spp. (Rather i sar., 2021). Glavni faktori rizika koji se odnose na kontaminaciju životne sredine u živinarstvu patogenim bakterijama koje proizvode biofilm su kontakt sa hranom za živinu, biljkama, cevima, prašinom, priborom, kontaktnim površinama, fekalijama i opremom ((Rather i sar., 2021). U vodovodnim cevima se uglavnom nalaze biofilmovi koje formiraju *Campylobacter jejuni*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Aeromonas* i *Salmonella* spp. (Maes i sar., 2019). Biofilm koji formiraju *C. jejuni* i *C. coli* nedavno izolovane iz različitih jata

živine, pokazuju povećanu rezistenciju na različite antibiotike (ampicilin, ciprofloksacin, eritromicin, trimetoprim i sulfametoksazol) (Araújo i sar., 2022).

b) Goveda

Oprema i uređaji na farmama mlečnih krava su površine na kojima organske supstance (npr. kalcijum fosfat i protein surutke) olakšavaju prijanjanje mikroorganizama. Površine koje dolaze u kontakt sa mlečnim proizvodima mogu da adsorbuju organske i neorganske molekule iz mleka, formirajući sloj organske materije koji menja fizička svojstva površine u kontaktu sa hranom, što dovodi do povećanog vezivanja bakterija (Srey i sar., 2013). *Listeria monocytogenes*, odgovorna za listeriozu, je jedan od najizolovanih patogena u mlečnoj industriji zbog svoje sposobnosti da formira biofilm što dovodi do njene povećanja postojanosti (Di Ciccio i sar., 2022). *Staphylococcus aureus* (MRSA) je poznat po tome što izaziva intramamarne infekcije kod mlečnih krava, što dovodi do značajnog gubitka mleka, patnje životinja i ekonomskih gubitaka za mlečnu industriju (Veh i sar., 2015). Smanjenje njegovog uticaja na zdravlje zavisi od kapaciteta i dostupnosti rešenja za sprečavanje formiranja biofilma i posledično smanjenje njegovog kapaciteta da se bori protiv antibiotika (Gomes i sar., 2016). MRSA izolovana od mlečnih krava bila je rezistentna ne samo na peniciline i cefalosporine, već i na tetracikline i druge antibiotike (Fessler i sar., 2012). *Bacillus licheniformis* and *Pseudomonas aeruginosa* su još dva patogena koja se smatraju izazovnim za mlečnu industriju.

c) Svinje

Voda koja se obezbeđuje na farmama svinja može biti čest put prenošenja patogena pošto mogu da uđu u lanac vodosnabevanja preko eksternih izvora kao npr. bunarske vode ili putem ruta unutar farme, uključujući dispnzere i pijilice (Böger i sar., 2020). Takvi patogeni su *Salmonella*, *E. coli*, *Campylobacter* i *Yersinia enterocolitica* koji su odgovorni za teške bolesti koje se prenose hranom u zemljama u razvoju sa umerenom klimom (Sivasankar i sar., 2020) i koji su moćni tvorci biofilma u sistemima za navodnjavanje vode na farmama i površinama životne sredine (Ramírez-Castillo i sar., 2018).

MENADŽMENT I PREVENTIVNE STRATEGIJE-BIOSIGURNOST

Biosigurnost farme smatra se vrednim alatom za ograničavanje nerazumne upotrebe antimikrobnih sredstava i promovišu zdravlje, proizvodnju i dobrobit životinja (Dewulf i Van Immerseel, 2018). Biosigurnost se sastoji od postupaka koji imaju za cilj da spreče ulazak patogena na farmu (spoljašnja biosigurnost) i širenja patogena unutar farme (interna biosigurnost) (Dewulf i Van Immerseel, 2018). Biosigurnost uključuje mere za sprečavanje i širenje infektivnih agenasa kao što su ograničeno kretanje, karantin i izolacija životinja, ograđivanje, protokoli transporta, čišćenja, dezinfekcije i dijagnostičke ustanove (Dewulf i Van Immerseel, 2018). Primena biosigurnosti na farmama i prakse upravljanja stadom, izbijanje bolesti i incidencija zaraznih bolesti među domaćim životinjama mogu se smanjiti potencijalno umanjujući potrebu za antimikrobnim tretmanima i rizik od razvoja AMR (Robertson, 2020). Mere prevencije imaju za cilj da poremete moguće puteve (direktno ili indirektno) prenosa patogena.

Holstege i sar. (2018) su utvrdili da sprovođenje biosigurnosnih mera na farmama teladi kao što su čišćenje i dezinfekcija boksova za telad, korišćenje namenske opreme za svako tele, obezbeđivanje pravilne upotrebe kolostruma, primena protokola vakcinacije i praćenje zdravlja stada može pomoći u smanjenju AMU kao i smanjenju respiratornih bolesti i gastrointestinalnih infekcija kod teladi. Takođe, farme sa visokim biosigurnosnim merama su povezane sa manje kliničkih simptoma, smanjenom AMU i boljim performansama životinja (Collineau i sar., 2017). Međutim, životinje koje se češće kreću i mešaju se sa drugim životinjama iz različitih štala bez adekvatnih mera biosigurnosti imaju veću verovatnoću da budu izložene raznim patogenima, što dovodi do povećanog rizika od infekcija i AMU (Hemme i sar., 2018). U zemljama sa niskim i srednjim prihodima, podizanje svesti o negativnim efektima neciljane AMU i promovisanje dobrih poljoprivrednih praksi, biosigurnosti, dobrobiti životinja, dijagnostičkih usluga i programa vakcinacije je od suštinskog značaja. Istraživanja su pokazala da ispravan naglasak na higijeni ruku na živinarskim farmama i edukacija o merama biosigurnosti može smanjiti AMU (Ornelas-Eusebio i sar., 2020). Pandolfi i sar. (2018) su izvestili o nižoj prevalenci nekih indikatora bolesti i negativnoj oceni dobrobiti, kao što su lezije repa i hromost na farmama svinja sa visokim merama biosigurnosti. Ohlson i sar. (2010) su otkrili povezanost između niže prevalencije infekcija na nivou stada na farmama sa visokim biosigurnosnim merama. Velika gustina naseljenosti se smatra stresorom za životinje što može dovesti do smanjenja performansi i povećan rizik od zaraznih bolesti. Na primer, farme brojlera sa velikom gustinom naseljenosti bile su povezane sa većom prevalencijom bolesti i porastom AMU (Chowdhury i sar., 2022). Slično, istraživači su povezali organske i ekstenzivne sisteme proizvodnje svinja sa niskom AMU, pripisanim niskom gustinom naseljenosti i smanjenom riziku povezanom sa zatvaranjem životinja (Mencia-Ares i sar., 2021). Hrana može biti kontaminirana tokom proizvodnog ciklusa sa mnogim patogenima i toksinima (*Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Clostridium* spp., *Aspergillus* spp., i mikotoksini) (Laanen i sar., 2013). Ishrana kontaminirane hrane može dovesti do infekcije u stadu i time povećati AMU. Kontaminirana voda može delovati kao nosilac patogena, posebno povezanih sa enteričnim poremećajima. Zbog toga se voda mora čuvati u dobro zatvorenom rezervoaru kako bi se izbegla kontaminacija prašinom, divljim pticama i glodarima. Utvrđeno je da farme sa plitkim izvorima vode za piće, čišćenje i pranje imaju veću stopu terapijske upotrebe antimikrobnih sredstava u odnosu na farme sa dubokim bunarima (Imam i sar., 2021). Nepravilan transport životinja može izazvati stres posebno kod mladih životinja. Stresne aktivnosti povezane sa transportom uključuju dehidraciju, rukovanje sa životinjama tokom utovara i istovara, mešanje sa nepoznatim grupama i drugo. Pored toga, mešanje životinja sa različitih farmi može izazvati stres i povećati rizik od infekcija (Pardon i sar., 2012). Kontaminirano vozilo za prevoz životinja takođe može prenositi infektivne agense (Lowe i sar., 2014). Zbog toga, pranje vozila, dezinfekcija i obezbeđenje dobrobiti životinja su neophodne tokom transporta. Loši mikroklimatski uslovi bili su povezani sa povećanjem mortaliteta teladi za 20%, što je smanjilo profitabilnost farme za 60% (Gauly i sar., 2013). Performanse životinja mogu biti značajno narušene zbog loših parametara kvaliteta vazduha kao što su akumulacija čestica prašine, mikroorganizama i toksina, amonijaka, CO₂ i drugo. Pravilna ventilacija, temeljno čišćenje obora i smanjenje gustine naseljenosti mogu pomoći da se obezbedi dobar

kvalitet vazduha na farmama. Istraživači su utvrdili da je 8.9% AMU uzrokovano respiratornim bolestima kod mladih bikova i teladi (Fertner i sar., 2016).

ZAKLJUČAK

Uprkos praktičnim prednostima biosigurnosti farme na zdravlje i dobrobit životinja, farmer i stručnjaci za zdravlje životinja u regionima sa ograničenim resursima mogu još uvek da oklevaju oko njegove efikasnosti u zameni nerazumnih AMU praksi. Zbog toga je ključno proceniti mere biosigurnosti i dobiti životinja na regionalnom i nacionalnom nivou i analizirati povezanost između rezultata biosigurnosti, dobiti životinja, faktora menadžmenta i AMU kako bi se izgradilo poverenje među proizvođačima životinja, stručnjacima za zdravlje životinja i političarima.

Preporuka za jačanje biosigurnosti i dobiti životinja na farmama i promovisanje razumne AMU obuhvata sledeće:

1. Uloga stručnjaka za zdravlje životinja - pružanje podrške i saveta poljoprivrednicima o izboru i upotrebi antimikrobnih sredstava i drugih tretmana i pomoć u sprovođenju biosigurnosnih mera i obezbeđenju dobiti životinja
2. Podizanje svesti farmera o biosigurnosnim merama, obezbeđenju dobiti životinja i razumnoj upotrebi antimikrobnih sredstava
3. Razvoj sistema monitoring i nadzora AMU

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143)

LITERATURA

1. Ager E.O., Carvalho T., Silva E.M. et al. 2023. Global trends in antimicrobial resistance on organic and conventional farms. *Scientific Reports*, 13:22608.
2. Albernaz-Gonçalves R., Olmos Antillón G., Hötzel M.J. 2022. Linking animal welfare and antibiotic use in pig farming—A Review. *Animals*, 12:216.
3. <https://saveourantibiotics.org/media/1495/why-the-use-of-fluoroquinolone-antibiotics-in-poultry-must-be-banned-alliance-to-save-our-antibiotics-july-2016.pdf> Alliance to Save Our Antibiotics. 2016. Why the use of fluoroquinolone antibiotics in poultry should be banned.
4. www.saveourantibiotics.org/media/1914/20210406_antibiotic_use_in_organic_farming.pdf Alliance to Save our Antibiotics. 2021. Antibiotic use in organic farming; Lowering use through good husbandry.
5. Araújo P.M., Batista E., Fernandes M.H., Fernandes M.J., Gama L.T., Fraqueza, M.J. 2022. Assessment of biofilm formation by *Campylobacter* spp. isolates mimicking poultry slaughterhouse conditions. *Poultry Science*, 101:101586.
6. Böger R., Rohn K., Kemper N., Schulz J. 2020. Sodium hypochlorite treatment: The impact on bacteria and endotoxin concentrations in drinking water pipes of a pig nursery. *Agriculture*, 10:86.
7. Centner T.J. 2016. Recent government regulations in the United States seek to ensure the effectiveness of antibiotics by limiting their agricultural use. *Environment International*, 94:1–7.

8. Chowdhury S., Fournié, G., Blake D., Henning J., Conway, P., Hoque M.A., Ghosh S., Parveen S., Biswas P.K., Akhtar Z., et al. 2022. Antibiotic usage practices and its drivers in commercial chicken production in Bangladesh. *PLoS ONE*, 17:e0276158.
9. Collineau L., Backhans A., Dewulf J., Emanuelson U., Grosse Beilage E., Lehébel A., Loesken S., Okholm Nielsen E., Postma M., Sjölund M., et al. 2017. Profile of pig farms combining high performance and low antimicrobial usage within four European countries. *Veterinary Record*, 181:657.
10. Costerton J.W. 1999. Introduction to biofilm. *The International Journal of Antimicrobial*, 11:217–221.
11. Cuong N.V., Padungtod P., Thwaites G., Carrique-Mas J.J. 2018. Antimicrobial usage in animal production: A review of the literature with a focus on low- and Middle-Income Countries. *Antibiotics*, 7:75.
12. De Briyne N., Berg C., Blaha T. et al. 2018. 'Phasing out pig tail docking in the EU - present state, challenges and possibilities'. *Porcine Health Management*, 4:27.
13. Dewulf, J., Van Immerseel, F. 2018. General principles of biosecurity in animal production and veterinary medicine. In *Biosecurity in Animal Production and Veterinary Medicine* (ed. Dewulf, J. & Van Immerseel, F.) pp 63–76 (CABI, Wallingford).
14. Diaz-Sanchez S., Moscoso F., Solís de los Santos A., Andino I., Hanning. 2015. *Food Protection Trends*, 35:6, pp. 440-447.
15. Di Ciccio P., Rubiola S., Panebianco F., Lomonaco S., Allard M., Bianchi D.M., Civera T., Chiesa F. 2022. Biofilm formation and genomic features of *Listeria monocytogenes* strains isolated from meat and dairy industries located in Piedmont (Italy). *The International Journal of Food Microbiology*, 378:109784.
16. Di Martino A., Scollo F., Gottardo A.L., Stefani E., Schiavon K., Capello S., Marangon L., Bonfanti. 2015. The effect of tail docking on the welfare of pigs housed under challenging conditions. *Livestock Science*, 173:78-86.
17. Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council, the marketing authorisations for veterinary medicinal products containing "zinc oxide" to be administered orally to food producing species, Annex I List of the names, pharmaceutical forms, strengths of the veterinary medicinal products, animal species, route of administration, applicants and marketing authorization holders in the Member States, 2017
18. Dutra M., Moreno L., Dias R., Moreno A. 2021. Antimicrobial use in Brazilian swine herds: assessment of use and reduction examples. *Microorganism*, 9:881.
19. Edwards S.A., Turpin D.L., Pluske J.R. 2020. Weaning age and its long-term influence on health and performance, In: *The suckling and weaned piglet*, pp 225-250.
20. European Parliament. 2019. The EU poultry meat and egg sector. [www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/IDAN/2019/644195/EPRS_IDA\(2019\)644195_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/IDAN/2019/644195/EPRS_IDA(2019)644195_EN.pdf)
21. European Parliament and Council (EU). 2003. Regulation (EC) No1831/2003 of the European Parliament and Council. *Official Journal of the European Union* L268/29.
22. Fertner M., Toft N., Martin H.L., Boklund A. 2016. A register-based study of the antimicrobial usage in Danish veal calves and young bulls. *Preventive Veterinary Medicine*, 131:41–47.

23. Fertner M., Denwood M., Birkegård A.C., Stege H. Boklund A. 2017. Associations between antibacterial treatment and the prevalence of tail-biting-related sequelae in Danish finishers at slaughter. *Frontiers in Veterinary Science*, 4:182.
24. Fessler A.T., Olde Riekerink R.G., Rothkamp A., Kadlec K., Sampimon O.C., Lam T.J., et al. 2012. Characterization of methicillinresistant *Staphylococcus aureus* CC398 obtained from humans and animals on dairy farms. *Veterinary Microbiology*, 160:77–84.
25. FVE, EAPHM. (2019). Position on preventing tail docking and tail biting. www.fve.org/fve-eaphm-position-on-preventing-tail-docking-and-tail-biting/
26. Garnett T., Appleby M.C., Balmford A., Bateman, I.J., Benton T.G., Bloomer P., et al. 2013. Sustainable intensification in agriculture: premises and policies. *Science*, 341:33–34.
27. Gauly M., Bollwein H., Breves G., Brügemann K., Dänicke S., Da, s G., Demeler J., et al. Future consequences and challenges for dairy cow production systems arising from climate change in Central Europe—A review. *Animal*, 7:843–859.
28. Goller C.C., Romeo T. 2008. Environmental influences on biofilm development. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 322:37–66.
29. Gomes F., Saavedra M.J., Henriques M. 2016. Bovine mastitis disease/pathogenicity: Evidence of the potential role of microbial biofilms. *FEMS Pathogens and Disease*, 74:ftw006.
30. Hall-Stoodley L., Costerton J.W., Stoodley P. 2004. Bacterial biofilms: From the natural environment to infectious diseases. *Nature Reviews Microbiology*, 2:95–108.
31. Harbarth S., Balkhy H.H., Goossens H., et al. 2015. Antimicrobial resistance: one world, one fight! *Antimicrob Resist Infect Control*, 4(1):49.
32. Hemme M., Ruddat I., Hartmann M., Werner N., van Rennings L., Käsbohrer A., Kreienbrock L. 2018. Antibiotic use on German pig farms—A longitudinal analysis for 2011, 2013 and 2014. *PLoS ONE*, 13:e0199592.
33. Hemsworth P., Coleman G.J. 2011. Human-livestock interactions: The stockperson and the productivity and welfare of intensively farmed animals, 2nd ed.; CAB International: Melbourne, Australia.
34. Herskin M.S., Di Giminiani P. 2017. Pain in pigs: Characterisation, mechanisms and indicators. In *Advances in Pig Welfare*; Špinko, M., Camerlink, I., Eds.; Elsevier Ltd.: Cambridge, UK, pp. 325–355
35. Holstege M.M.C., de Bont-Smolenaars A.J.G., Santman-Berends I.M.G.A., van der Linde-Witteveen G.M., van Schaik G., Velthuis A.G.J., Lam T.J.G.M. 2018. Factors associated with high antimicrobial use in young calves on Dutch dairy farms: A case-control study. *Journal of Dairy Science*, 101:9259–9265.
36. Imam T., Gibson J.S., Gupta S.D., Hoque, M.A., Fournié G., Henning, J. 2021. Association between farm biosecurity practices and antimicrobial usage on commercial chicken farms in Chattogram, Bangladesh. *Preventive Veterinary Medicine*, 196:105500.
37. Jacobs L. et al. 2020. The welfare of broiler chickens in the EU. Eurogroup for Animals. www.eurogroupforanimals.org/files/eurogroupforanimals/2020-11/2020_11_19_eurogroup_for_animals_broiler_report.pdf
38. Laanen M., Persoons D., Ribbens S., de Jong E., Callens B., Strubbe M., Maes D., Dewulf, J. 2013. Relationship between biosecurity and production/antimicrobial

- treatment characteristics in pig herds. *Veterinary journal* (London, England : 1997), 198:508-512.
39. Lowe J., Gauger P., Harmon K., Zhang J., Connor J., Yeske P., Loula T., Levis I., Dufresne L., Main R. 2014. Role of transportation in spread of porcine epidemic Diarrhea virus infection, United States. *Emerging Infectious Diseases*, 20:872-874.
 40. Maes S., Vackier T., Nguyen Huu S., Heyndrickx M., Steenackers H., Sampers I., Raes K., Verplaetse A., De Reu K. 2019. Occurrence and characterisation of biofilms in drinking water systems of broiler houses. *BMC Microbiology*, 19:77.
 41. Mellor D.J. 2016. Updating animal welfare thinking: Moving beyond the “Five Freedoms” towards “A Life Worth Living”. *Animals*, 6:21.
 42. Mencía-Ares O., Argüello H., Puente H., Gómez-García M., Manzanilla E.G., Álvarez-Ordóñez A., Carvajal A.; Rubio, P. 2021. Antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. is influenced by production system, antimicrobial use, and biosecurity measures on Spanish pig farms. *Porcine Health Management*, 7:27.
 43. Moberg G.P., Mench J.A. 2000. *The Biology of animal stress—basic principles and implications for animal welfare*, 1st ed.; CAB International: Wallingford, UK.
 44. Nordmann P., Poirel L. 2016. Plasmid-mediated colistin resistance: an additional antibiotic resistance menace. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(5):398-400.
 45. Ohlson A. et al. 2010. Risk factors for seropositivity to bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus in dairy herds. *Veterinary Record*, 167:201-206.
 46. OIE. 2019. Introduction to the recommendations for animal welfare. OIE https://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_aw_intro_ducton.htm
 47. Ornelas-Eusebio, E., García-Espinosa, G., Laroucau, K., Zanella, G. (2020). Characterization of commercial poultry farms in Mexico: Towards a better understanding of biosecurity practices and antibiotic usage patterns. *PLoS ONE*. 15, e0242354
 48. Pandolfi F., Edwards S.A., Maes D., Kyriazakis I. 2018. Connecting different data sources to assess the interconnections between biosecurity, health, welfare, and performance in commercial pig farms in Great Britain. *Frontiers in Veterinary Science*, 5:41.
 49. Pardon B., Catry B., Dewulf J., Persoons D., Hostens M., De Bleecker K., Deprez P. 2012. Prospective study on quantitative and qualitative antimicrobial and anti-inflammatory drug use in white veal calves. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67:1027-1038.
 50. Pravilnik o uslovima za dobrobit životinja u pogledu prostora za životinje, prostorija i opreme u objektima u kojima se drže, uzgajaju i stavlja u promet životinje, Službeni glasnik RS, 6/2010 i 57/2014, 152/2020-59 i 115/2023
 51. Pravilnik o kvalitetu hrane za životinje, Službeni glasnik RS, 4/2010 i 113/2012, 27/2014, 25/2015, 39/2016 i 54/2017
 52. Raasch S., Postma M., Dewulf J., Stärk K.D.C., Beilage E.G. 2018. Association between antimicrobial usage, biosecurity measures as well as farm performance in German farrow-to-finish farms. *Porcine Health Management*, 4:30.
 53. Ramírez-Castillo F.Y., Loera-Muro A., Vargas-Padilla N.D., Moreno-Flores A.C., Avelar-González F.J., Harel J., Jacques M., Oropeza R., Barajas-García C.C.,

- Guerrero-Barrera A.L. 2018. Incorporation of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in preformed biofilms by *Escherichia coli* isolated from drinking water of swine farms. *Frontiers in Veterinary Science*, 5:184.
54. Rather M.A., Gupta K., Bardhan P., Borah M., Sarkar A., Eldiehy K.S.H., Bhuyan S., Mandal, M. 202. Microbial biofilm: A matter of grave concern for human health and food industry. *The Journal of Basic Microbiology*, 61:380–395.
55. Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council of 11 December 2018 on veterinary medicinal products and repealing Directive 2001/82/EC, <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>
56. Regulation (EU) 2019/4 of the European Parliament and of the Council of 11 December 2018 on the manufacture, placing on the market and use of medicated feed, amending Regulation (EC) No 183/2005 of the European Parliament and of the Council and repealing Council Directive 90/167/EEC,
57. Rhouma M., Fairbrother J.M., Beaudry F. et al. 2017. Post weaning diarrhea in pigs: risk factors and non-colistin-based control strategies. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 59:31.
58. Robertson I.D. 2020. Disease control, prevention and on-farm biosecurity: The role of veterinary epidemiology. *Engineering*, 6:20–25.
59. Sivasankar C., Jha N.K., Singh S.R., Murali A., Shetty P.H. 2020. Molecular evaluation of quorum quenching potential of vanillic acid against *Yersinia enterocolitica* through transcriptomic and in silico analysis. *Journal of Medical Microbiology*, 69:1319–1331.
60. Srey S., Jahid I.K., Ha S.D. 2013. Biofilm formation in food industries: A food safety concern. *Food Control*, 31:572–585.
61. Stafford K.J., Mellor D.J. 2011. Addressing the pain associated with disbudding and dehorning in cattle. *Applied Animal Behaviour Science*, 135:226–231.
62. Tiseo K., Huber L., Gilbert M., Robinson T.P., Van Boeckel T.P. 2020. Global trends in antimicrobial use in food animals from 2017 to 2030. *Antibiotics*, 9:918.
63. Torrey S., Mohammadigheisar M., Nascimento Dos Santos M., Rothschild D., Dawson L.C., Liu Z., Kiarie E.G., Edwards A.M., Mandell I., Karrow N., Tulpan D., Widowski T.M. 2021. In pursuit of a better broiler: growth, efficiency, and mortality of 16 strains of broiler chickens. *Poultry Science*, 100(3):100955.
64. Uredbu o nacionalnom programu za kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike, ("Sl. glasnik RS", br. 8/2019),
65. U.S. Food and Drug Administration. 2019. Veterinary Feed Directive Final Rule and Next Steps. Fact Sheet.
66. Xiong X., Tan B., Song M., Ji P., Kim K., Yin Y., Liu Y. 2019. Nutritional intervention for the intestinal development and health of weaned pigs. *Frontiers in Veterinary Science*, 6:46.
67. Valros A., Heinonen M. 2015. Save the pig tail. *Porcine Health Management*, 1:2.
68. Veh K., Klein R., Ster C., Keefe G., Lacasse P., Scholl D., Roy J.-P., Haine D., Dufour S., Talbot B. 2015. Genotypic and phenotypic characterization of *Staphylococcus aureus* causing persistent and nonpersistent subclinical bovine intramammary infections during lactation or the dry period. *Journal of Dairy Science*, 98:155–160.
69. Wotton S. 2005. Beak trimming and poultry welfare. *Veterinary record*, 157(2):61.

ULOGA FARMERA U SPROVOĐENJU BIOSIGURNOSNIH MERA

**Vladimir Drašković^{1*}, Milica Glišić², Radislava Teodorović¹, Milutin Đorđević¹,
Katarina Nenadović¹, Ružica Cvetković¹, Marijana Vučinić¹**

¹ Katedra za zoohigijenu, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

²Katedra za higijenu i tehnologiju namirnica animalnog porekla, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: vdraskovic@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Biosigurnost je složen, višeslojan i sve problematičniji termin koji se često koristi, a različito tumači u stručnim krugovima. Biosigurnost na farmi je jedinstven deo rizika, jer može uticati na sve aspekte života farmera zbog velikih ličnih, društvenih, emocionalnih i finansijskih ulaganja koje farmer investira u svoj posao. Primena biosigurnosnih mera obuhvata skup mera i protokola koji imaju za cilj sprečavanje unošenja i širenja bolesti na farmama. Farmeri se danas širom sveta suočavaju sa sve većim izazovima različitih bolesti koji mogu da ugroze zdravlje i dobrobit životinja. Pored ovih izazova, u Republici Srbiji poslednjih godina su prisutni demografski izazovi koji se odnose na smanjenje broja stanovništva, što je posledično dovelo i do smanjenja broja poljoprivrednih gazdinstava u 2023. godini za 10% u odnosu na 2018. godinu. Motivisanost farmera da se bavi stočarstvom i sprovodi biosigurnosne mere predstavlja ključni preduslov za osiguranje uspešne i rentabilne proizvodnje.

Ključne reči: Biosigurnosne mere, motivacija farmera, prevencija bolesti, održiva stočarska proizvodnja

UVOD

Uzgajivači životinja, tj. farmeri se širom sveta suočavaju sa izazovima koji prate različite bolesti koje mogu da ugroze zdravlje i dobrobit životinja. Ove bolesti, koje su u najvećem broju slučajeva infektivnog karaktera, mogu imati negativni ekonomski uticaj kako na individualnim gazdinstvima, tako i na celokupnu stočarsku proizvodnju jedne države, pa čak i globalno (Wierup, 2012). Iz tog razloga je poslednjih godina sve veći fokus na prevenciji i eradikaciji zaraznih bolesti, i to ne samo onih koje se prenose sa životinje na životinju, već i onih koji imaju zoonotski potencijal. Uprkos ogromnom napretku i razvoju vakcina i različitih metoda lečenja, primena dobre prakse upravljanja farmom je i dalje jedan od najefikasnijih načina za prevenciju i kontrolu mnogih zaraznih bolesti. U Evropskoj uniji biosigurnost je definisana Uredbom EU 2016/429 („Zakon o zdravlju životinja“) kao „skup mera upravljanja i fizičkih mera osmišljenih kako bi se smanjio rizik od unošenja, razvoja i širenja bolesti na, iz i unutar životinjske populacije ili objekata, zone, kompartmenta, prevoznog sredstva ili bilo kojih drugih postrojenja, prostorija ili lokacija“. Primena biosigurnosnih mera u nekim zemljama Evropske unije je obaveza svih subjekata u sektoru stočarske proizvodnje i pod nadzorom je nadležnih organa (Loria i sar., 2022). Iako se ovakvim pristupom podrazumeva da su farmeri spremni da preuzmu

odgovornost i da poseduju neophodna znanja i resurse za sprovođenje biosigurnosnih mera (Higgins i sar., 2018), u realnim okolnostima se pokazalo da farmeri nisu uvek posvećeni primeni biosigurnosih mera i često su mere koje sprovode neujednačene, neadekvatne i nisu na nivou na kojem/koji očekuju nadležni organi (Brennan i Christlei, 2013).

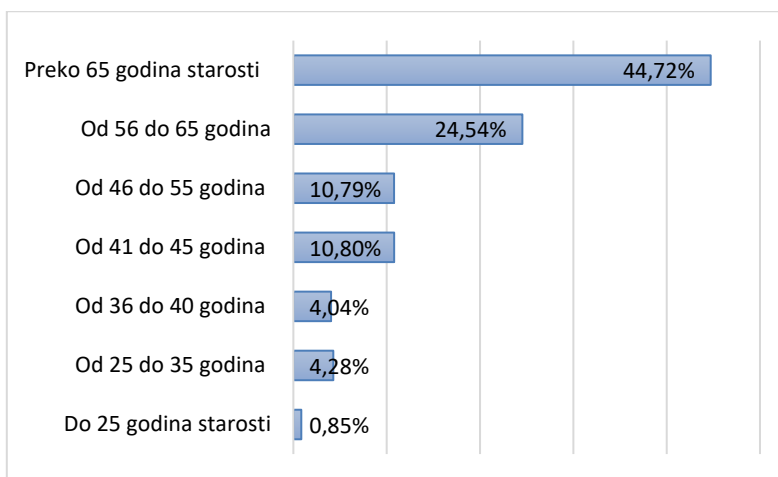
U neke od faktora koji utiču na primenu biosigurnosnih mera ubraja se procena rizika od bolesti i njene posledice na farmi. Tako su npr. Gunn i sar. (2008) i Cox i sar. (2016) pokazali da je primena biosigurnosnih mera povećana nakon izbijanja bolesti kao što su reproduktivni i respiratorni sindroma svinja (PRRS) i influenza svinja. Dodatno, Simon-Grifé i sar. (2013) su utvrdili da je veća primena biosigurnosnih mera potvrđena u područjima sa velikim brojem farmi na relativno malom prostoru, pripisujući to proceni većeg rizika od prenosa uzročnika bolesti između farmi. Koliko je obrazovanje farmera važan faktor koji utiče primenu biosigurnosnih mera, potvrđuje i istraživanje sprovedeno od strane Nöremark i sar. (2009), gde je pokazano da farmeri koji veruju da imaju potrebno znanje iz ove oblasti, imaju veći osećaj za kontrolu i takođe zahtevaju da i drugi preuzmu odgovornost za sprečavanje širenja bolesti.

Motivacija farmera za sprovođenje biosigurnosnih mera predstavlja ključni preduslov za osiguranje uspešne i rentabilne proizvodnje. Cilj ovog preglednog rada je upoznavanje sa brojem, starosnom strukturom i obrazovanjem nosilaca i upravnika gazdinstava u Republici Srbiji i sumiranje podataka iz dostupne literature vezane za psihosocijalne studije sprovedene u poljoprivrednom sektoru kao deo istraživanja ponašanja farmera kojima se identifikuju osnovni motivi i faktori koji utiču na odluku farmera da li će primeniti preporučene biosigurnosne mere ili ne.

DEMOGRAFSKA SLIKA SA BROJEM, STAROSNOM STRUKTUROM I OBRAZOVANJEM NOSIOCA I UPRAVNIKA GAZDINSTAVA U REPUBLICI SRBIJI

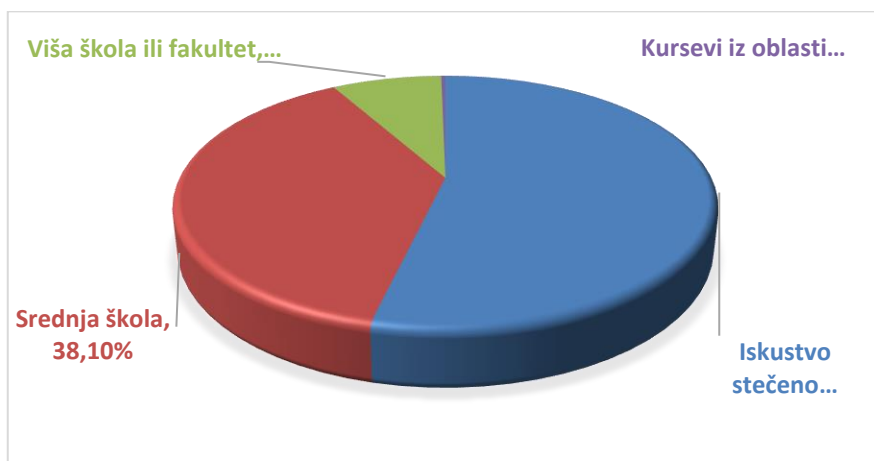
Prema podacima Republičkog zavoda za statistiku procenjen broj stanovnika u Republici Srbiji u 2023. godini bio je 6 623 183, što za 876 848 stanovnika manje u odnosu na 2002. godinu. Dok je prosečna starost stanovništva u 2023. godini iznosila 43,9 godina (RZS, 2024a). Na osnovu prvih rezultata popisa poljoprivrede u 2023. godini u Republici Srbiji je ukupno 508 365 gazdinstava od čega su 506 323 (99,6%) porodična poljoprivredna gazdinstva, 1 623 (0,319%) gazdinstava u vlasništvu pravnih lica i 419 (0,08%) je registrovano kao preduzetnici. Broj poljoprivrednih gazdinstava manji je za 10% u odnosu na sprovedenu Anketu o strukturi poljoprivrednih gazdinstava iz 2018. godine. Od ukupnog broja poljoprivrednih gazdinstava 313 495 (61,7%), tj. 6 od 10 gazdinstava se bavi stočarstvom. Prosečna starost nosioca porodičnog poljoprivrednog gazdinstva je 60 godina (Grafikon 1.). Svaki 11. nosilac poljoprivrednog gazdinstva je mlađi od 40 godina. Predstavnici muškog pola čine 77,2% , dok su 22,8% predstavnice ženskog pola. Čak 69% poljoprivrednih gazdinstava čini jedan ili dva člana domaćinstva (RZS, 2024b).

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE



Grafikon 1. Starosna struktura nosilaca porodičnih gazdinstava u Republici Srbiji (RZS, 2024b).

Prema rezultatima Popisa poljoprivrede koji se odnose na obrazovanje upravnika na gazdinstvima uočeno je da čak 53,7% ispitanika nema poljoprivredno obrazovanje već ima poljoprivredno iskustvo stečeno praksom, a samo 0,3% upravnika gazdinstava ima završen kurs iz oblasti poljoprivrede (Grafikon 2).



Grafikon 2. Obrazovanje upravnika na gazdinstvima u Republici Srbiji

U ukupnoj stočarskoj proizvodnji u Republici Srbiji u 2023. godini je zabeležena proizvodnja od 14 278 426 živine, 2 140 989 svinja, 1 716 809 ovaca i 725 408 goveda. Prema Saopštenju Republičkog zavoda za statistiku Republike Srbije (RZS, 2024c) u 2023. godini u odnosu na 2022. godinu manji je ukupan broj živine za 3,6%, svinja za 19,7%, ovaca za 0,2% i goveda za 9,3%. Posmatrajući desetogodišnji prosek

u periodu od 2013. do 2022. uočava se smanjenje ukupnog broja živine za 12,1%, svinja za 28,2%, goveda za 18,2%, a jedino je veći broj ovaca za 1,1%. Imajući u vidu da je celokupni stočni fond godinama sve manji, stanovništvo starije i da su farmeri nedovoljno edukovani dodatno otežava implementaciju biosigurnosnih mera, što će u budućnosti imati nesagledive posledice po stočarsku proizvodnju u R. Srbiji.

SOCIO-PSIHOLOŠKI FAKTORI KOJI UTIČU NA ODLUKE FARMERA

Svaki farmer je definisan jedinstvenom kombinacijom demografskih faktora (npr. godine starosti, pol, obrazovanje), ličnosti, prethodnih iskustava, rutina i ciljeva, kao i ekonomskih, kulturnih i porodičnih uticaja (Frössling i Nöremark, 2016; Wilson i sar., 2015). Ove individualne karakteristike doprinose formiranju stavova farmera o zdravlju životinja, strategijama prevencije i kontrole bolesti i posledično utiču na njihovo donošenje odluka. Uzimajući u obzir sve odluke koje farmeri donose prilikom upravljanja farmom, može se zaključiti da nisu sve odluke logično sprovedene (Kristensen i Jakobsen, 2011).

Poslednjih godina individualno donošenje odluka farmera o primeni i sprovođenju biosigurnosnih mera je predmet istraživanja u različitim studijama u kojima je pokazano da farmeri ne posmatraju na isti način pretnju od pojave i širenja zaraznih bolesti u farmskom okruženju, a kao jedan od glavnih razloga se navodi različit nivo motivacije kod farmera. Motivacija se definiše kao unutrašnji proces koji pokreće, usmerava i održava ponašanje pojedinca ka cilju. Jednostavno rečeno, motivacija je razlog zašto se ljudi ponašaju na određeni način i zašto su usmereni na određeno ponašanje. Na primer, kada se razmatraju odluke koje se odnose na upravljanje rizikom, farmeri mogu biti motivisani na različite načine, pa se mogu voditi verovanjem u zajedničku odgovornost (tj. vrednostima), novčanim dobitcima ili gubicima uključenim u sprovođenje aktivnosti za smanjenje rizika (tj. ekstrinzična motivacija) ili njihovom željom da upravljaju najboljim farmskim objektom (tj. fokusiranost na zadatak). Razumevanje šta je to što motiviše uzgajivače može pomoći naučnoj i stručnoj zajednici da razvije bolje načine za prenošenje znanja farmerima kako bi se smanjili potencijalni rizici po biosigurnost (Mankad, 2016).

Ključni značaj za motivisanje farmera i promenu njihovih stavova je u razumevanju na koji način se donose odluke, ali i razumevanje uticaja specifičnih faktora sredine. Takođe, potrebno je imati u vidu da farmeri nisu homogena grupa i da svoje stavove ne mogu promeniti oslanjanjem samo na jedan argument (Jansen i sar., 2010). Tako da i promena zakona i propisa, tržišnih cena ili druge promene mogu uticati na donošenje odluka vezanih za upravljanje farmom. Zbog svega navedenog može se zaključiti da je nemoguće za sve farmere obezbediti isto rešenje kojima bi se povećala motivacija za sprovođenje biosigurnosnih mera (Kristensen i Jakobsen, 2011).

PRINCIPI TEORIJE PLANIRANOG PONAŠANJA

Modeli promene ponašanja, posebno Teorija planiranog ponašanja, široko se primenjuju kada je u pitanju zdravlje životinja kako bi se identifikovali stavovi i ponašanja farmera u pogledu biosigurnosti. Ukratko, Teorija planiranog ponašanja pretpostavlja da se stvarno ponašanje pojedinca može predvideti snagom njegove namere da se uključi u to ponašanje. Sama namera odražava motivaciju pojedinca za takvo ponašanje i veruje se da na nju istovremeno utiču tri glavna faktora, i to: 1)

stav, 2) subjektivna norma i 3) percipirana kontrola ponašanja pojedinca (Ajzen, 1991).

Teorija planiranog ponašanja se uspešno primenjuje da objasni ili predvidi ponašanje pojedinca u različitim kontekstima kao što su zdravstveno ponašanje (Armitage i Conner, 2001), kao i da se razviju intervencije koje imaju za cilj da promene ponašanje pojedinca (Hardeman i sar., 2002). Takođe, svoju primenu Teorija planiranog ponašanja pronašla je i u poljoprivrednom sektoru, gde se obično koristi kao alat za istraživanje procesa donošenja odluka od strane farmera, ali i za informisanje o transferu znanja (Edwards-Jones, 2006), uključujući i oblasti upravljanja bolestima životinja (Alarcon i sar., 2014; Garforth i sar., 2013).

STAV FARMERA PREMA SPROVOĐENJU BIOSIGURNOSNIH MERA

Stav farmera prema primeni biosigurnosnih mera odražava njihova pozitivna ili negativna uverenja o efikasnosti biosigurnosti u prevenciji bolesti na njihovoj farmi, kao i njihovu procenu koliko je prevencija bolesti važna u konkretnom kontekstu njihove farme (Collineau i Stärk, 2019).

Procena rizika od pojave bolesti

Brennan i sar. (2016) su ukazali da je odluka farmera da primeni biosigurnosne mere delimično zasnovana na subjektivnoj proceni rizika od pojave određene bolesti koja može uticati na njegovu farmsku proizvodnju. Farmeri koji nisu skloni riziku će verovatno pokazati specifičnije ponašanje u pogledu zaštite svoje farme (Valeeva i sar., 2011). Pojam „rizika“ uključuje i verovatnoću pojave bolesti i težinu posledica (tj. uticaja) bolesti ako se ona dogodi. Obično se smatra da je verovatnoća pojave bolesti veća nakon epizootije u regionu ili zemlji (Collineau i Stärk, 2019).

Procena isplativosti biosigurnosnih mera

Pitanje isplativosti biosigurnosnih mera jedan je od suštinskih zahteva farmera u odluci da li će primeniti te mere ili ne. Farmeri se često mogu odlučiti da se ne pridržavaju preporučenih biosigurnosnih mera ako ne veruju da će dobiti pozitivan povraćaj ulaganja (Alarcon i sar., 2014). U istraživanju sprovedenom na 56 farmi u Engleskoj ustanovljeno je da 75% farmera (n=42) veruje da je biosigurnost isplativa, kao i da je vremenski efikasnija mera od klasičnog terapijanja životinja (Brennan i Christlei, 2013).

U mnogim situacijama, farmerima nedostaju dokazi o isplativosti primene biosigurnosnih mera, zbog čega je manja verovatnoća da će primeniti takve mere (Alarcon i sar., 2014). Pitanje sumnjive ili nedokazane efikasnosti biosigurnosnih mera čak pokreću i veterinari uprkos tome što postoje opšti dokazi o isplativosti i prednostima primene istih (Gunn i sar., 2008).

SUBJEKTIVNI STAV FARMERA

Stav farmera prema primeni biosigurnosnih mera i njihova zainteresovanost za sprovođenje biosigurnosnih mera se menjaju ukoliko je uključena zajednica kojoj

pripadaju, kao na primer: udruženje farmera, zadruge, lokalna samouprava i drugi (Collineau i Stärk, 2019).

Opaženi uticaj nadležnih organa i istraživačkih institucija

Uticaj nadležnih državnih organa, uz podršku istraživačkih institucija, razvile su niz smernica i mehanizama da ubede farmere da se obavežu na sprovođenje biosigurnosnih mera (Moore i sar., 2008). Pokazalo se da nisu svi pristupi dali jednako dobre rezultate. Danska vlada je 2008. godine uvela zakonski zahtev za govedarske farme većeg kapaciteta da razviju i sprovode plan biosigurnosnih mera na farmi. Godinu dana kasnije, anketa sprovedena među 25 farmera pokazala je da nijedan od njih nije uspostavio obavezni plan biosigurnosti ili primenio bilo kakve procedure uporedive sa sistematskim programom biosigurnosti (Kristensen i Jakobsen, 2011). Preko 50% farmera je izjavilo da nikada ne bi primenili nijednu od preporučenih mera za 5 od 9 predloženih kategorija biosigurnosti, čak i ako bi dobili finansijsku podršku, jer ih smatraju nepraktičnim ili dugotrajnim (Bennett i Cooke, 2005).

Opaženi uticaj veterinara i savetnika na farmi

Poljoprivrednici obično vide veterinare kao najverodostojnije i najpouzdanije izvore informacija o biosigurnosnim merama i upravljanju rizikom od pojave bolesti (Alarcon i sar., 2014; Brennan i Christlei, 2013; Garforth i sar., 2013). Budući da preporuke iz nekih izvora nisu uvek relevantne za konkretnu farmu, farmeri očekuju da njihov veterinar tumači i interpretira informacije i da ih prevede u savete na osnovu njegovog iskustva i poznavanja lokalne epizootiološke situacije (Garforth i sar., 2013). S druge strane, veterinari često sebe ne vide kao glavne izvore informacija o biosigurnosnim merama za farmere (Gunn i sar., 2008).

Pored saveta koje dobijaju od svog veterinara, farmeri takođe razmatraju preporuke drugih savetnika pre nego što odluče da primene biosigurnosne mere, posebno kada je reč o značajnim finansijskim ulaganjima. Uzgajivačke kompanije, predstavnici kompanija za stočnu hranu, trgovci, transporter i poljoprivredni konsultanti, između ostalih, utiču na odluke farmera o primeni biosigurnosnih mera (Alarcon i sar., 2014; Gunn i sar., 2008).

PONAŠANJE FARMERA

Čak i među onim farmerima koji imaju pozitivan stav prema biosigurnosnim merama, često se primećuje jaz između prijavljenih uverenja farmera o merama biosigurnosti (npr. uočeni značaj ili isplativost) i mera koje se stvarno primenjuju na farmi. To znači da drugi faktori, kao što su cena ili praktičnost biosigurnosnih mera, imaju značajan uticaj na konačnu implementaciju. Percipirana kontrola ponašanja farmera opisuje verovanje farmera u njihovu sposobnost da sprovode biosigurnosne mere, kao i faktore za koje se smatra da ometaju ili olakšavaju primenu ovih mera (Collineau i Stärk, 2019).

Uticaj finansijskog aspekta na donošenje odluka farmera

Mnogi farmeri su optimistični u pogledu sposobnosti da preveniraju pojavu bolesti koristeći mere biosigurnosti na svojoj farmi (Brennan i sar., 2016). Međutim, jedna

od glavnih prepreka za stvarnu implementaciju je finansijska situacija farme. S obzirom na veliki uticaj koji finansijske prilike imaju na sprovođenje mera biosigurnosti, korišćenje ekonomskih podsticaja ili kazni je predloženo kao način da se olakša usvajanje takvih mera (Collineau i Stärk, 2019; Alarcon i sar., 2014). Ustanovljeno je da bi finansijska podrška Vlade i nadležnih ministarstava za podizanje biosigurnosnih mera na viši nivo mogla biti ekonomski isplativa, posebno kada se uzmu u obzir negativni spoljni faktori zaraznih bolesti npr. uticaj na zdravlje farmskih životinja drugih proizvođača, javno zdravlje i dobrobit životinja (Collineau i Stärk, 2019).

Izvodljivost mera biosigurnosti

Izvodljivost preporučenih mera je pomenuta kao ključni pokretač u kontroli ponašanja farmera nad sprovođenjem biosigurnosnih mera. Mnogi farmeri se kada objašnjavaju zašto smatraju da je nepraktično usvojiti predloženu meru pozivaju na određene karakteristike svoje farme kao što su geografska lokacija, raspored objekata ili nedostatak prostora (Garforth i sar., 2013). Farme sa otvorenim sistemom držanja životinja se smatraju posebno neusklađene u pogledu implementiranja biosigurnosnih mera kojima se vrši kontrola divljih životinja ili bolesti koje se prenose vazduhom (Brennan i sar., 2016).

Drugi praktični aspekt koji utiče na primenu biosigurnosnih mera je količina dodatnog potrebnog rada (Alarcon i sar., 2014). Na primer, istraživanje o spremnosti uzgajivača svinja da usvoje biosigurnosne mere za kontrolu *Salmonella* spp. u Ujedinjenom Kraljevstvu je pokazalo da je mnogo veća verovatnoća da će se u objektu primeniti dobra kontrola glodara, a ne stroge biosigurnosne mere između turnusa, jer se takav poduhvat smatra mnogo lakšim i oduzima manje vremena (Collineau i Stärk, 2019).

Nepoštovanje biosigurnosnih mera je takođe povezano sa slabom obučenosti osoblja farme i nedostatkom komunikacije između osoblja koje radi na farmi i tehničkih službi. Naročito se veće farme sa čestom promenom osoblja suočavaju sa poteškoćama u rutinskoj primeni strogog plana biosigurnosti (Collineau i Stärk, 2019).

ZAKLJUČAK

Efikasna implementacija biosigurnosnih mera na poljoprivrednim gazdinstvima direktno zavisi od nivoa motivacije, obrazovanja i angažovanosti farmera, odnosno upravnika gazdinstva. Edukacija i kontinuirana obuka farmera o važnosti biosigurnosti mogu značajno uticati na povećanje motivacije za sprovođenje potrebnih biosigurnosnih mera. Postojanje adekvatne podrške od strane nadležnih državnih institucija, kao i dostupnost resursa dodatno utiču na uspešno sprovođenje biosigurnosnih mera. S obzirom na ulogu koju biosigurnost ima u prevenciji širenja zaraznih bolesti, preporuka je da se razviju integrisani programi koji bi obuhvatili kontinuirane edukacije, praktične treninge i finansijsku podršku farmerima. Takođe, sprovođenjem dodatnih istraživanja moguće je identifikovati specifične prepreke sa kojima se suočavaju farmeri što bi pomoglo razvijanju ciljanih strategija za unapređenje biosigurnosnih mera na farmama. Imajući sve ovo u vidu može se zaključiti da su farmeri na vrhu lestvice zaduženja za preveniranje zaraznih bolesti

na farmi. Pored toga imaju najbolju poziciju da upravljaju i primenjuju biosigurnosne mere na farmama.

ZAHVALNICA:

„Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143).”

LITERATURA:

1. Ajzen, I. (1991). The theory of planned behavior. *Organizational behavior and human decision processes*, 50, 179-211.
2. Alarcon, P., Wieland, B., Mateus, A. L., & Dewberry, C. (2014). Pig farmers' perceptions, attitudes, influences and management of information in the decision-making process for disease control. *Preventive veterinary medicine*, 116, 223-242.
3. Armitage, C. J., & Conner, M. (2001). Efficacy of the theory of planned behaviour: A meta-analytic review. *British journal of social psychology*, 40, 471-499.
4. Bennett, R., & Cooke, R. (2005). Control of bovine TB: preferences of farmers who have suffered a TB breakdown. *The veterinary record*, 156, 143-145.
5. Brennan, M. L., & Christley, R. M. (2013). Cattle producers' perceptions of biosecurity. *BMC veterinary research*, 9, 1-8.
6. Brennan, M. L., Wright, N., Wapenaar, W., Jarratt, S., Hobson-West, P., Richens, I. F., Kaler, J., Buchanan, H., Huxley, J.N. & O'Connor, H. M. (2016). Exploring attitudes and beliefs towards implementing cattle disease prevention and control measures: A qualitative study with dairy farmers in Great Britain. *Animals*, 6, 61.
7. Collineau, L., & Stärk, K. D. (2019). How to motivate farmers to implement biosecurity measures. In *Biosecurity in animal production and veterinary medicine: from principles to practice*. Centre for agriculture and bioscience international, 95-113.
8. Cox, R., Revie, C. W., Hurnik, D., & Sanchez, J. (2016). Use of Bayesian Belief Network techniques to explore the interaction of biosecurity practices on the probability of porcine disease occurrence in Canada. *Preventive veterinary medicine*, 131, 20-30.
9. Edwards-Jones, G. (2006). Modelling farmer decision-making: concepts, progress and challenges. *Animal science*, 82, 783-790.
10. European Commission. (2016). Regulation (EU) 2016/429 of the European Parliament and of the Council of 9 March 2016 on transmissible animal diseases and amending and repealing certain acts in the area of animal health ('Animal Health Law'). *Official journal of the European Union*, 59, 1-208.
11. Frössling, J., & Nöremark, M. (2016). Differing perceptions—Swedish farmers' views of infectious disease control. *Veterinary medicine and science*, 2, 54-68.
12. Garforth, C. J., Bailey, A. P., & Tranter, R. B. (2013). Farmers' attitudes to disease risk management in England: a comparative analysis of sheep and pig farmers. *Preventive veterinary medicine*, 110, 456-466.

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

13. Gunn, G. J., Heffernan, C., Hall, M., McLeod, A., & Hovi, M. (2008). Measuring and comparing constraints to improved biosecurity amongst GB farmers, veterinarians and the auxiliary industries. *Preventive veterinary medicine*, 84, 310-323.
14. Hardeman, W., Johnston, M., Johnston, D., Bonetti, D., Wareham, N., & Kinmonth, A. L. (2002). Application of the theory of planned behaviour in behaviour change interventions: A systematic review. *Psychology and health*, 17, 123-158.
15. Higgins, V., Bryant, M., Hernández-Jover, M., Rast, L., & McShane, C. (2018). Devolved responsibility and on-farm biosecurity: practices of biosecure farming care in livestock production. *Sociologia ruralis*, 58, 20-39.
16. Jansen, J., Renes, R. J., & Lam, T. J. G. M. (2010). Evaluation of two communication strategies to improve udder health management. *Journal of dairy science*, 93, 604-612.
17. Janz, N. K., & Becker, M. H. (1984). The health belief model: A decade later. *Health education quarterly*, 11, 1-47.
18. Kristensen, E., & Jakobsen, E. B. (2011). Challenging the myth of the irrational dairy farmer; understanding decision-making related to herd health. *New Zealand veterinary journal*, 59, 1-7.
19. Mankad, A. (2016). Psychological influences on biosecurity control and farmer decision-making. A review. *Agronomy for sustainable development*, 36, 40.
20. Moore, D. A., Merryman, M. L., Hartman, M. L., & Klingborg, D. J. (2008). Comparison of published recommendations regarding biosecurity practices for various production animal species and classes. *Journal of the American veterinary medical association*, 233, 249-256.
21. Nöremark, M., Lindberg, A., Vågsholm, I., & Lewerin, S. S. (2009). Disease awareness, information retrieval and change in biosecurity routines among pig farmers in association with the first PRRS outbreak in Sweden. *Preventive veterinary medicine*, 90, 1-9.
22. Republički zavod za statistiku (RZS). (2024a). Procene stanovništva, Republika Srbija, ISSN 0353-9555
23. Republički zavod za statistiku (RZS). (2024b). Popis poljoprivrede, Republika Srbija, <https://www.stat.gov.rs/>
24. Republički zavod za statistiku (RZS). (2024c). Broj stoke 2023, Republika Srbija, ISSN 0353-9555 <https://publikacije.stat.gov.rs/G2024/HtmlL/G20241034.html>
25. Simon-Grifé, M., Martín-Valls, G. E., Vilar, M. J., García-Bocanegra, I., Martín, M., Mateu, E., & Casal, J. (2013). Biosecurity practices in Spanish pig herds: perceptions of farmers and veterinarians of the most important biosecurity measures. *Preventive veterinary medicine*, 110, 223-231.
26. Valeeva, N. I., Van Asseldonk, M. A. P. M., & Backus, G. B. C. (2011). Perceived risk and strategy efficacy as motivators of risk management strategy adoption to prevent animal diseases in pig farming. *Preventive veterinary medicine*, 102, 284-295.
27. Wierup, M. (2012). 25. Principles and strategies for the prevention and control of Infectious diseases in livestock and wildlife. In *Ecology and Animal Health*. L.

- Norrgren and J. Levengood, ed. Baltic University Press, Uppsala, Sweden, 203-211.
28. Wilson, L., Rhodes, A. P., & Dodunski, G. (2015). Parasite management extension—challenging traditional practice through adoption of a systems approach. *New Zealand veterinary journal*, 63, 292-300.

**PROGRAM PREVENTIVNIH I BIOSIGURNOSNIH MERA U KONTROLI INFEKTIVNOG
BRONHITISA U INTENZIVNOJ PROIZVODNJI BROJLERSKIH PILIĆA**

**Jelena Maletić^{1*}, Ljiljana Spalević¹, Nemanja Jezdimirović¹ Bojan
Milovanović¹, Branislav Kureljušić¹, Bojana Tešović², Dejan Vidanović²**

¹Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, Republika Srbija

²Veterinarski specijalistički institut "Kraljevo", Kraljevo, Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: jelena.maletic@nivs.rs

Kratak sadržaj

Infektivni bronhitis (IB) je akutno, visoko kontagiozno, multisistemske oboljenje živine, koje dovodi do značajnih ekonomskih gubitaka u intenzivnoj proizvodnji. Uzročnik ovog oboljenja je virus, koji je svrstan u porodicu *Coronaviridae*, rod *Gammacoronavirus*, red *Nidovirales*. U svetu je poznato oko 30 serotipova virusa IB koji se međusobno razlikuju u virulenciji ili patogenosti za organe respiratornog sistema, bubrege ili jajovod. Virus je podložan čestim genetskim promenama, što dovodi do kontinuirane pojave novih sojeva sa povećanom virulencijom, različitim tropizmom i širenjem uzročnika na novog domaćina. Virus se prenosi respiratornim sekretima i fecesom zaraženih jedinki. Kontaminirani objekti i oprema mogu pomoći u prenošenju, šireći virus iz jednog jata u drugo. U ovom istraživanju, ispitivali smo povezanost pojave IB i biosigurnosnog plana na farmi brojlerskih pilića sa ciljem da se identifikuju potencijalni, mogući putevi unošenja i širenja virusa. Farma ima kapacitet za smeštaj 96000 pilića u turnusu, raspoređenih u četiri objekta. Starost objekata na farmi je 3 godine. Prema imunoprofilaktičkom programu farme, pilići se vakcinišu prvog dana života sa dve vrste žive vakcine (klasičan i varijantni soj). U dva objekta, tokom dva sukcesivna turnusa, uočen je pojačani mortalitet (preko 11%), dok je serološkim ispitivanjem uzorka krvi utvrđena visoka srednja vrednost titra antitela usmerenih protiv virusa IB, koja ukazuje da su jedinke bile u kontaktu sa divljim sojem virusa. Patomorfološkim pregledom leševa pilića drugog turnusa utvrđene su sledeće promene: kataralno hemoragični traheitis, hiperemija pluća, fibrinozni perikarditis i perihepatitis, adhezivni aerosakulitis, splenomegalija i tačkasta krvarenja po slezini, hepatomegalija, nefromegalija, dilatacija žlezdanog dela želuca, pododermatitis, hemoragije ileocekalnih tonzila i ascites. Procenom biosigurnosnih mera na farmi utvrđeni su nedostaci u merama za spoljašnju biosigurnost (ukrštanje čistih i prljavih puteva, menadžment razređivanja jata, protokol za zaposlena lica i posetioce, postupci za uklanjanje leševa i stajnjaka), kao i merama koje se odnose na unutrašnju biosigurnost (imunoprofilaktički program, gustina naseljenosti, prisustvo različitih uzrasnih kategorija pilića na istoj lokaciji). Utvrđeni nedostaci u biosigurnosnom programu, kao i izbor vakcina koji nije zasnovan na saznanju o najzastupljenijim serotipovima u lokalnom području, doveli su do izbijanja bolesti usled unošenja divljih sojeva virusa. Glavni pristup kontrole IB je upotreba živih i inaktivisanih vakcina. Međutim, nijedna vakcina ne može da stvori potpunu zaštitu ukoliko se ne obezbedi pravilna primena biosigurnosnih mera.

Ključne reči: infektivni bronhitis, biosigurnost, brojleri

UVOD

Infektivni bronhitis (IB) je akutno, respiratorno, visoko kontagiozno virusno oboljenje živine koje dovodi do značajnih direktnih i indirektnih ekonomskih gubitka. Prema svetskim ekonomskim procenama, smatra se da je infektivni bronhitis bolest koja posle avijarne influence dovodi do najvećih gubitaka u intenzivnoj živinarskoj proizvodnji, jer dovodi do smanjenja proizvodnje jaja, kvaliteta ljuske jajeta, kao i smanjenja mogućnosti izleganja. Kod brojlerskih pilića oboljenje dovodi do smanjenja prirasta i povećanja konverzije hrane (Cavanagh, 2005; Gallardo, 2021). Uzročnik oboljenja je RNK virus, svrstan u porodicu *Coronaviridae*, rod *Gammacoronavirus*, red *Nidovirales*. Živina i ptice se smatraju prirodnim domaćinima virusa IB. Infektivni bronhitis je multisistemsko oboljenje, koje prvenstveno pogađa organe respiratornog sistema, ali i urogenitalnog sistema dovodeći do renalne disfunkcije i smanjene proizvodnje jaja (Cavanagh, 2007; Cook, 2012). Virus je podložan čestim genetskim promenama, što dovodi do kontinuirane pojave novih sojeva, sa povećanom virulencijom, različitim tropizmom i nivoom ozbiljnosti infekcije koju izazivaju. Patogeneza IB i imunski odgovor domaćina na infekciju, zavisi od soja virusa, provenijencije i starosti jedinki, kao i od okruženja u kom se živina uzgaja. Iako je infekciji podložna živina svih uzrasnih kategorija, stepen i težina bolesti izraženiji su kod mladih pilića, te se smatra da otpornost na infekciju raste sa starenjem (Isham i sar., 2023). Virus se prenosi respiratornim sekretima i fecesom inficiranih jedinki. Kontaminirani predmeti i pribor mogu pomoći u mehaničkom prenošenju i širenju virusa sa jednog jata na drugo. Virus je moguće dokazati u cecalnim tonzilama 14 nedelja, a u fecesu i do 20 nedelja od početka infekcije, i to nam pomaže da razumemo prenos i perzistenciju virusa u jednom objektu (Bande i sar., 2016). Klinička slika zavisi od toga koji organi ili organski sistemi su zahvaćeni. Infekcija respiratornog sistema može dovesti do kliničkih znakova kao što su dahtanje, kjanje, bezvoljnost, nakostrešenost perja i iscedak iz nosa. Uočava se i smanjenje prirasta i grupisanje jedinki oko izvora toplote. U nekim slučajevima može se uočiti konjunktivitis, obilno suzenje, edem i celulitis periorbitalnog tkiva. Klinička slika u slučaju infekcije nefropatogenim sojevima IB kod brojlera uključuje depresiju, tečan feces i prekomerni unos vode. Infekcija reproduktivnog sistema, odnosno oštećenja jajovoda, dovodi do smanjenja proizvodnje i kvaliteta jaja. Jaja mogu da izgledaju deformisano, sa grubom ljuskom ili mekano sa vodenastim žumancetom (Cavanagh, 2007). U jatima u kojima je već prisutna infekcija imunosupresivnim virusima (adenovirus živine, virus infektivne anemije pilića, virus infektivnog burzitisa), tok infekcije virusom infektivnog bronhitisa je duži, a klinički znaci ozbiljniji. U tim slučajevima, virus može da perzistira u okruženju duži vremenski period, čime se olakšava razvoj novih genotipova i varijanti virusa (Gallardo i sar. 2012). Sekundarne infekcije sa *E. coli* ili *Mycoplasma* spp. su čest nalaz kod brojlerskih pilića obolelih od infektivnog bronhitisa, i dovode do zapaljenja vazdušnih kesica, povećanog mortaliteta i povećanog odbacivanja trupova na liniji klanja (Gallardo, 2021).

Kontrola bolesti u komercijalnoj proizvodnji živine postiže se primenom programa vakcinacije i biosigurnosnih mera. U našoj zemlji dostupne su efikasne žive atenuirane i inaktivisane vakcine koje se koriste u praksi. Međutim, problem predstavlja tendencija virusa da često mutira. Veliki broj divljih sojeva virusa IB u kombinaciji sa vakcinalnim sojevima stvara savršenu situaciju u kojoj dolazi do

stvaranja novih varijanti virusa (Jackwood i Lee, 2017). Analiza genotipova virusa koji cirkulišu podrazumeva dijagnozu, detekciju virusa i kontinuirano sprovođenje nadzora. Postoje faktori koji predisponiraju virus na veću varijabilnost, kao što je ulazak divljih genotipova, loša selekcija i primena vakcine, i imunosupresivne bolesti (Gallardo, 2021). Biosigurnosni plan jedne farme, podrazumeva primenu jasno definisanih mera sa ciljem smanjenja mogućnosti unošenja i širenja patogenih mikroorganizama. Kada su mere usmerene na smanjenje rizika od unosa patogenih mikroorganizama u farmu putem ljudi, mašina, vozila, divljih životinja, kućnih ljubimaca i drugih životinja, koristi se termin spoljašnja (eksterna) biosigurnost. Kada mere imaju za cilj smanjenje širenja patogenih mikroorganizama kada su oni već prisutni na farmi, koristi se termin unutrašnja (interna) biosigurnost (DAFF, 2009; Regulation (EU), 2016).

Pojava oboljenja na komercijalnim farmama u velikom broju slučajeva se vezuje za propuste u sprovođenju biosigurnosnog plana, pojavu novih serotipova virusa ili loše sprovedenu vakcinaciju.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je sprovedeno na farmi brojerskih pilića, kapaciteta od 96000 pilića, raspoređenih u 4 objekta. Farma je sagrađena 2021. godine i tokom godine u sva četiri objekta sukcesivno se sprovedi 5,79 proizvodnih ciklusa (turnusa), odnosno nove jedinice se useljavaju na svakih 63 dana. U skladu sa imunoprofilaktičkim programom farme, koji nije zasnovan na realnoj epizootiološkoj situaciji i kao rezultat kontinuiranog monitoringa, pilići se prvi dan po useljenju vakcinišu sprej metodom sa živim atenuiranim vakcinama koje sadrže 2 različita serotipa virusa infektivnog bronhitisa (klasični- serotip Massachusetts, soj H-120 i varijantni-serotip 793B, GI-13 linija). U zavisnosti od utvrđenog nivoa maternalnih antitela, pilići se vakcinišu tokom druge nedelje života vakcinom protiv virusa atipične kuge peradi. Pilići se vakcinišu i dvokratno u razmaku od 7 dana protiv virusa infektivnog burzitisa. I u ovom slučaju, vakcinacija se obavlja provizorno, odnosno nije zasnovana na rezultatima prethodno sprovedenog trijažnog testiranja. Od početka tekuće godine, u dva objekta, tokom dva sukcesivna turnusa, uočen je pojačan mortalitet (tokom drugog turnusa u objektu 2 preko 11%) koji je doveo do značajnih ekonomskih gubitaka. Kliničkim pregledom jata utvrđena je smanjena uniformnost jata, grupisanje pilića, nakostrešenost perja. Radi postavljanja dijagnoze, obavljena su serološka ispitivanja 20 uzorka krvi po objektu primenom indirektna ELISA metode (ID vet ID screen Infectious Bronchitis Indirect) tokom prvog i tokom drugog turnusa. Granična vrednost titrova antitela, prema uputstvu proizvođača (ID Vet), za pozitivno-negativni rezultat je 1625, pri čemu su vrednosti titrova >1625 pozitivni, dok su vrednosti ≤ 1625 negativne. Tokom drugog turnusa obavljen je patomorfološki pregled 5 leševa iz objekta 1 i 7 leševa iz objekta 2. Ujedno izvršena je i opservacija farme, kao i utvrđenih biosigurnosnih mera i procena njihove primene. Procena biosigurnosnih mera sprovedena je upotrebom odgovarajućeg upitnika, koji sadrži 79 pitanja podeljenih u 11 kategorija. Eksterna biosigurnost je procenjena pitanjima raspoređenim u okviru 8 potkategorija, dok je interna biosigurnost procenjena pitanjima raspoređenim u okviru 3 potkategorije. Svaka kategorija ocenjivana je ocenama od 0 (potpuni nedostatak na farmi) do 100 (kada su mere u potpunosti primenjene). Procena biosigurnosti na farmama sprovedena je

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

upotrebom on-lajn upitnika - Biocheck.Ugent sistem bodovanja (<http://www.biocheck.ugent.be/>) zasnovan na riziku. Ukupna ocena biosigurnosti na farmama se izračunava kao prosek rezultata eksterne i interne biosigurnosti.

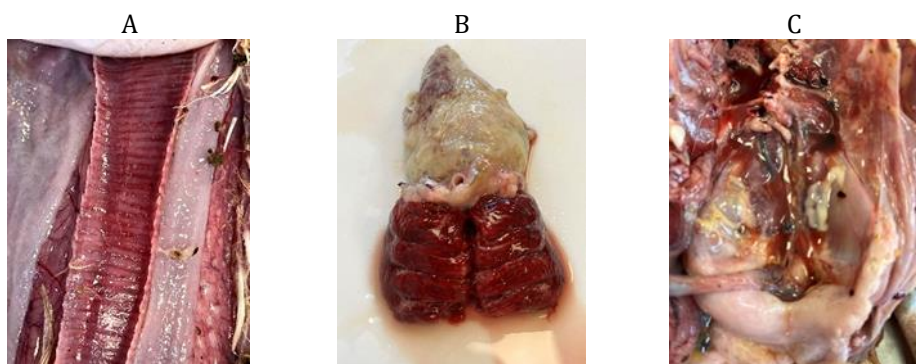
REZULTATI

Serološkim ispitivanjem uzorka krvi utvrđena je visoka srednja vrednost titra antitela usmerenih protiv virus IB tokom dva sukcesivna turnusa u dva objekta farme, koja ukazuje da su jedinke bile u kontaktu sa divljim sojem virusa (Tabela 1).

Tabela 1. Rezultati serološke analize krvi brojlerskih pilića u dva objekta tokom dva sukcesivna proizvodna ciklusa.

	Broj uzoraka	Srednja vrednost titra At	Broj suspektnih uzoraka*	Najviša vrednost titra	Koeficijent varijacije (%)
Prvi turnus objekat 1	20	10202	18 (90 %)	15951	20
Prvi turnus objekat 2	20	10338	13 (65 %)	16022	37
Drugi turnus objekat 1	20	7494	7 (35 %)	15777	56
Drugi turnus objekat 2	20	13372	18 (90 %)	15940	16

*broj uzorka čija je vrednost titra veća od 9000, što prema utvrđenim osnovnim vrednostima nivoa antitela i uputstvu proizvođača ELISA testa ukazuje na infekciju, a ne odgovor na primenjenu vakcinu i vakcinalni program.



Slika 1. Patomorfološke promene kod pilića suspektnih na infekciju IB: A) kataralno hemoragični traheitis, B) hiperemija pluća i fibrinozni perikarditis, C) nefromegalija i ascites.

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

Patomorfološkim pregledom leševa pilića iz drugog turnusa utvrđene su sledeće promene: kataralno hemoragični traheitis, hiperemija pluća, fibrinozni perikarditis i perihepatitis, adhezivni aerosakulitis, splenomegalija i tačkasta krvarenja po slezini, hepatomegalija, nefromegalija, dilatacija žlezdanog dela želuca, pododermatitis, hemoragije ileocekalnih tonzila i ascites (Slika 1).

Opservacijom farme konstatovano je da farma poseduje biosigurnosni plan, odnosno utvrđeni set mera koje se odnose na spoljašnju i unutrašnju biosigurnost. Procena primenjenih biosigurnosnih mera sprovedena je primenom upitnika. Tokom posete farme, mogli smo da uporedimo odgovore ordinirajućeg veterinara sa realnim stanjem na farmi i unesemo tačan odgovor u upitnik. Rezultati procene prikazani su u Tabeli 2.

Tabela 2. Rezultati ocene biosigurnosnih mera na posmatranoj farmi

Ocena biosigurnosti	Farma (%)	Prosek u zemlji* (%)	Svetski prosek** (%)
Nabavka jednodnevnih pilića	69	62	67
Depopulacija pilića	43	48	65
Snabdevanje hranom i vodom	67	60	62
Uklanjanje stajnjaka i leševa	66	39	67
Zaposleni na farmi i posetioci	84	73	76
Nabavka sredstava za rad	56	81	70
Infrastruktura i biološki vektori	97	81	82
Lokacija farme	81	73	68
<i>Ocena eksterne biosigurnosti</i>	71	65	70
Praćenje zdravstvenog statusa	74	77	80
Čišćenje i dezinfekcija	52	54	71
Materijali i mere između delova farme	82	71	75
<i>Ocena interne biosigurnosti</i>	66	66	75
Ukupna ocena biosigurnosti	70	65	72

*Prosek u zemlji – preuzeto iz baze podataka Biochek.UGent-a, prosek dobijen popunjavanjem 46 upitnika

**Svetski prosek (SP) – preuzeto iz baze podataka Biochek.UGent-a, prosek dobijen popunjavanjem 6272 upitnika u različitim zemljama u svetu

Opservacijom i procenom biosigurnosti izdvojile su se sledeće kritične tačke u pogledu spoljašnje biosigurnosti:

- a) Infrastruktura: na farmi je uočeno ukrštanje čistih i prljavih puteva, odnosno dolazi do ukrštanja puteva vozila koja koriste druge kompanije ili više kompanija (npr. dostava hrane, odvoženje osoke i leševa uginulih pilića, eksterni transporti itd.) i prostora gde borave radnici, gde su objekti za smeštaj jedinki, prostor, gde se vrše interno kretanje na farmi. Farma ne poseduje mogućnost čišćenja i dezinfekcije vozila za utovare i isporuke pilića i neškodljivih produkata pre stupanja u čistu zonu;
- b) Posetioci i zaposlena lica: ne postoji jasno obaveštenje o ograničenom pristupu objektima za ljude (zaposlena lica i posetioci) bez prethodne evidencije. Broj zaposlenih koji imaju direktni pristup jedinkama sveden je na minimum (dve osobe po smenama vode brigu o jatima smeštenim u dva objekta), ali između različitih objekata ne postoji dobro organizovan sanitarni čvor gde bi zaposleni pre ulaska mogli da izvrše zamenu odeće i obuće i pranje ruku. Utvrđeno je da ne postoji oprema za pranje i dezinfekciju na svakom prilazu jednog objekta u drugi;
- c) Veliki broj iseljavanja pilića iz objekta (razređenja), koja se obično izvode u 3 do 4 koraka. Kamion za utovar dolazi prazan, očišćen i dezinfikovano, ali samo iseljavanje, hvatanje, obavlja veći broj ljudi kojima za tu priliku nisu obezbeđeni posebna obuća i odeća, kao ni rukavice;
- d) Prostor za smeštaj leševa ima mogućnost hlađenja i u potpunosti je zatvoren, ali nije postavljen u jasno definisanoj prljavoj zoni farme i na dovoljnoj udaljenosti od proizvodnih jedinica farme. Pri manipulaciji sa leševima, zaposlenima nisu obezbeđene ili radnici ne koriste zaštitne rukavice.

U pogledu unutrašnje biosigurnosti, nedostaci se odnose na sledeće:

- a) Na farmi je živina različitog uzrasta raspoređena u četiri objekta. Praćenje zdravstvenog statusa i vakcinacije se sprovode redovno. Uklanjanje leševa uginulih pilića se vrši više puta u toku dana, ali ne i ukljanjanje i izdvajanje slabih i klinički obolelih jedinki. Gustina naseljenosti se kreće od 33 do 39 kg/m²;
- b) Farma poseduje poseban protokol koji se odnosi na čišćenje i dezinfekciju objekta nakon svakog završenog proizvodnog ciklusa, ali se efikasnost ovog postupka retko proverava. Vreme odmora između dva proizvodna ciklusa je manje od 7 dana (od momenta završene dezinfekcije do momenta useljenja novog jata).

DISKUSIJA

IB je veoma važno endemsko virusno respiratorno oboljenje koje se prenosi između farmi i objekata u kojima je smeštena vakcinisana i nevakcinisana živina (Jackwood i sar., 2012; Khataby i sar., 2016). Uprkos primeni živih i inaktivisanih vakcina, pojava infektivnog bronhitisa je gotovo redovna u područjima gde je infekcija već bila dijagnostikovana (Dhama i sar., 2014). Prisustvo sekundarne infekcije sa *E. coli* ili *Mycoplasma* spp kod brojlera može dovesti do visoke stope mortaliteta (10-60%) (Cook i sar., 2012). Veliku opasnost predstavlja sposobnost virusa da perzistira u

intestinalnom traktu i fecesu do nekoliko nedelja ili meseci, i da se izlučuje respiratornim sistemom (kapljično) i fecesom (De Wit i sar., 2011). Zato je eradikacija IB cilj koji se teško postiže. Sve napore na terenu treba usmeriti na optimizaciju primene mera čija je efikasnost proverena i dobro poznata. Takođe, potrebno je sprovoditi kontinuiran monitoring koji će biti zasnovan na objektivnim kriterijumima i poznavanju lokalnog epidemiološkog statusa (Legnardi i sar., 2020).

Zbog cene i brzine dobijanja rezultata za rutinski monitoring IB najčešće se koriste komercijalni ELISA testovi. Na osnovu redovnog praćenja lokalne situacije, utvrđuju se osnovne vrednosti nivoa antitela koje se onda koriste kao osnova za upoređivanje. Takođe, važno je pratiti i beležiti podatke iz specifičnog okruženja (npr. farme, regije) da bi se razumeli normalni rasponi vrednost nivoa antitela (titrova), jer količina antitela u krvi može varirati zbog različitih okolnosti u kojima se pilići uzgajaju (De Wit i sar., 2011). Prilikom interpretacije rezultata, smatra se da visoki, uniformni i dugotrajni titrovi antitela ukazuju na dobro sprovedenu i adekvatnu vakcinaciju. Niski, neujednačeni i kratkotrajni titrovi sugerišu da vakcinacija nije bila uspešna, i to verovatno zbog nepravilne primene ili lošeg kvaliteta serije vakcine. Ukoliko su utvrđeni titrovi značajno viši od očekivanih, treba posumnjati na terensku infekciju, odnosno da utvrđeni nivo antitela u krvi nije rezultat normalnog ili kontrolisanog vakcinalnog programa, već je rezultat izlaganja patogenom terenskom-divljem soju virusa (Legnardi i sar., 2020; Bhuiyan i sar., 2023). Prema istraživanjima Leerdam (2017) i Bhuiyan (2021), prosečna vrednost titrova nakon infekcije, treba da bude značajno uvećana, i to za dva puta više nego što se očekuje nakon vakcinacije ili dva puta više nego što je srednja vrednost titra bila pre infekcije. Uobičajeno je da vrednost titrova antitela drastično poraste 3-4 nedelje od početka infekcije (Bhuiyan i sar., 2021). U spovedenom istraživanju, utvrđene prosečne vrednosti titrova antitela u serumu pilića iz oba objekta, tokom prvog i drugog turnusa, bile su značajno više od onih koje je proizvođač propisao za navedeni program vakcinacije i upotrebljene vakcine (>9000). Dobijeni rezultati titrova antitela, broj suspektnih uzoraka (uzorci čija vrednost je > 9000) i koeficijent varijacije (tabela 1) ukazuju da su jedinke bile u kontaktu sa divljim sojem virusa.

Takođe, utvrđeni patomorfološki nalaz, uz rezultate serološke analize uzoraka krvi, koji su u skladu sa nalazom drugih istraživača (Bhuiyan i sar., 2023) ukazuju na opravdanu sumnju da su pilići iz objekta 1 i objekta 2 tokom drugog turnusa oboleli od infektivnog bronhitisa. Kako je serološkom analizom uzoraka krvi iz oba objekta tokom prvog turnusa dobijeno da su prosečni titrovi antitela bili značajno visoki, može se sumnjati da su pilići bili u kontaktu sa divljim sojem i tokom prethodnog turnusa, a time je i objekat u kom su pilići uzgajani bio izložen virusu ovog ozbiljnog zaraznog oboljenja.

Kontrola virusa IB i drugih zaraznih bolesti brojlerskih pilića, može biti podpomognuta dobrim upravljanjem farmom, adekvatnom gustinom naseljenosti objekta, kvalitetnim vazduhom i produženim trajanjem perioda odmora između dva proizvodna ciklusa (Ignjatovic i Sapats, 2000). Kamen temeljac preventivnih mera u borbi protiv IB je biosigurnost. Ona podrazumeva strogu primenu mera spoljašnje i unutrašnje biosigurnosti, čime se reguliše kretanje životinja, ljudi, materijala i otpada/osoke (Van Limbergen i sar., 2018). Odgovarajući period odmora između dva proizvodna ciklusa i pravilno izvođenje procedure čišćenja, pranja i dezinfekcije su

neophodni za smanjenje rizika od infekcije virusom IB u narednom proizvodnom ciklusu. Preporučuje se da se slična dezinfekciona sredstva ne koriste duže 6–12 meseci, da ne bi došlo do razvoja rezistencije. Takođe, preporuka je da vreme odmora između dva useljenja u objekat bude najmanje 10-14 dana. Gustina naseljenosti na farmi utiče na nivo rizika od prenosa virusa među farmama. Međutim, nije utvrđeno da li se ovim, zbog blizine, olakšava prenos virusa putem vazduha ili zbog potencijalnog deljenja zajedničkih faktora rizika (horizontalni kontakti ili uslovi životne sredine) (Franzo i sar., 2020; Bhuiyan i sar., 2021). Ozbiljnost IB infekcije u ranom uzrastu može se kontrolisati smanjenjem ekstremne količine amonijaka, ugljen dioksida i vodonik sulfida, kao i održavanjem temperature objekta prema tehnologiji koja se propisuje za taj uzrast i provenijencu. Pokazano je da količine amonijaka koje su veće od 70–100 ppm dovode do negativnih efekata na sposobnost stvaranja lokalnog imuniteta pilića i pilići postaju podložniji virusnim infekcijama (Wei i sar, 2012; Bhuiyan i sar., 2021).

U ovom istraživanju, procenom biosigurnosnih mera na farmi utvrđeni su nedostaci u merama za spoljašnju biosigurnost (ukrštanje čistih i prljavih puteva, menadžment razređivanja jata, protokol za zaposlena lica i posetioce, postupci za uklanjanje leševa i stajnjaka), kao i merama koje se odnose na unutrašnju biosigurnost (imunoprofilaktički program, gustina naseljenosti, prisustvo različitih uzrasnih kategorija pilića na istoj lokaciji). Imajući u vidu način prenošenja virusa i njegovu sposobnost dugog preživljavanja, kao i utvrđene propuste u primeni biosigurnosnih mera, može se pretpostaviti da su oni u velikoj meri uticali na prenos virusa iz objekta u objekat i iz turnusa u turnus.

Međutim, sama biosigurnost ne može da garantuje potpuno sprečavanje prenosa infekcije. Da bi se ovo prevazišlo, za najefikasniju i najčešće primenjivanu preventivnu meru smatra se vakcinacija. Iako ne može potpuno da spreči infekciju, vakcinacijom se može postići smanjenje kliničkih simptoma i pritiska infekcije (De Wit i sar, 1998). Zbog kratkog životnog veka, brojleri se imunizuju 1 ili 2 puta protiv virusa IB. U praksi se najčešće pilići vakcinišu putem spreja vakcinama koje sadrže 1-3 serotipa žive atenuirane vakcine, odmah po izleganju, odnosno još u inkubatoru, pre otpremanja na farmu. Brojleri čiji proizvodni ciklus traje duže od 49 dana i u objektima gde je povećan rizik od infekcije, vakcinacija se sprovodi sa još jednom dozom žive atenuirane vakcine, kroz vodu, između 14. i 18. dana starosti kako bi se produžilo vreme trajanja imuniteta (Awad i sar., 2015; Ismail i sar., 2020; Gallardo, 2021).

ZAKLJUČAK

Utvrđeni nedostaci u biosigurnosnom programu, kao i izbor vakcina koji nije zasnovan nakontinuiranom monitoringu i na saznanju o najzastupljenijim serotipovima u lokalnom području, doveli su do izbijanja bolesti usled unošenja divljih sojeva virusa. Kako nijedna vakcina ne može da stvori potpunu zaštitu ukoliko se ne obezbedi pravilna primena biosigurnosnih mera, neophodno je farmerima obezbediti adekvatan savet o pravilnoj primeni dostupnih preventivnih mera. Dodatno, potrebno je objasniti značaj redovnog monitoringa na najznačajnija virusna oboljenja. Na osnovu dobijenih rezultata ispitivanja potrebno je sačiniti adekvatan imunoprofilaktički program prilagođen za konkretnu farmu.

ZAHVALNICA

Rad je finansiran po ugovoru sa Ministarstvom nauke, tehnološkog razvoja i inovacija broj 451-03-66/2024-03/200030.

LITERATURA

1. Awad F., Forrester A., Baylis M., Lemiere S., Ganapathy K., Hussien H.A., Capua I. 2015. Protection conferred by live infectious bronchitis vaccine viruses against variant Middle East IS/885/00-like and IS/1494/06-like isolates in commercial broiler chicks. *Veterinary Record Open*, 2: e000111. doi: 10.1136/vetreco-2014-000111.
2. Bande F., Arshad S.S., Omar A.R., Bejo M.H., Abubakar M.S., Abba Y. 2016. Pathogenesis and Diagnostic Approaches of Avian Infectious Bronchitis. *Advances in Virology 2016*. <https://doi.org/10.1155/2016/4621659>.
3. Bhuiyan M.S.A., Amin Z., Rodrigues K.F., Saallah S., Shaarani S.M., Sarker S., Siddiquee S. 2021. Infectious Bronchitis Virus (Gammacoronavirus) in Poultry Farming: Vaccination, Immune Response and Measures for Mitigation. *Veterinary Sciences* 8(11):273. <https://doi.org/10.3390/vetsci8110273>.
4. Bhuiyan M.S.A., Sarker S., Amin Z., Rodrigues K.F., Bakar A.M.S.A., Saallah S., Md Shaarani S., Siddiquee S. 2023. Seroprevalence and molecular characterisation of infectious bronchitis virus (IBV) in broiler farms in Sabah, Malaysia. *Veterinary Medicine and Science* 10(2): e1153. <https://doi.org/10.1002/vms3.1153>.
5. Cavanagh D. 2007. Coronavirus avian infectious bronchitis virus. *Veterinary Research*, 38 (2): 281–297. <https://doi.org/10.1051/vetres:2006055>
6. Cavanagh D. 2005. Coronaviruses in poultry and other birds. *Avian Pathology*, 34 (6): 439–448. <https://doi.org/10.1080/03079450500367682>.
7. Cook J. K. A., Jackwood, M., Jones, R. C. 2012. The long view: 40 years of infectious bronchitis research. *Avian Pathology*, 41: 239–250.
8. Department of Agriculture Fisheries and Forestry (DAFF). 2009. National Farm Biosecurity Manual Poultry Production. 1st ed. Canberra, ACT, Australia: Commonwealth Department of Agriculture Fisheries and Forestry. Dostupno on-lajn:<https://www.agriculture.gov.au/sites/default/files/sitecollectiondocuments/animal-plant/pests-diseases/biosecurity/poultry-bio-manual/poultry-biosecurity-manual.pdf>.
9. De Wit J. J., Nieuwenhuisen-van Wilgen J., Hoogkamer A., van de Sande H., Zuidam G J., Fabri T. H. 2011. Induction of cystic oviducts and protection against early challenge with infectious bronchitis virus serotype D388 (genotype QX) by maternally derived antibodies and by early vaccination. *Avian Pathology*, 40: 463–471. <https://doi.org/10.1080/03079457.2011.599060>.
10. De Wit J.J., de Jong M.C.M., Pijpers A., Verheijden J.H.M. 1998. Transmission of infectious bronchitis virus within vaccinated and unvaccinated groups of chickens. *Avian Pathology*, 27: 464–471.
11. Dhama K., Singh S. D., Barathidasan R., Desingu P. A., Chakrabort S., Tiwari R., Kumar M. A. 2014. Emergence of avian infectious bronchitis virus and its variants need better diagnosis, prevention and control strategies: A global perspective. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 17: 751–767. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2014.751.767>.

12. Franzo G., Tucciarone C.M., Moreno A., Legnardi M., Massi P., Tosi G., Trogu T., Ceruti R., Pesente P., Ortali G., Gavazzi L., Cecchinato M. 2020. Phylodynamic analysis and evaluation of the balance between anthropic and environmental factors affecting IBV spreading among Italian poultry farms. *Scientific Reports*, 10: 7289. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64477-4>.
13. Gallardo R. A. 2021. Infectious bronchitis virus variants in chickens: evolution, surveillance, control and prevention. *Austral journal of veterinary sciences*, 53(1): 55-62.
14. Gallardo R.A., van Santen V.L., Toro H. 2012. Effects of chicken anaemia virus and infectious bursal disease virus-induced immunodeficiency on infectious bronchitis virus replication and genotypic drift. *Avian Dis* 41: 451-458. <https://doi.org/10.1080/03079457.2012.702889>.
15. Ignjatovic J., Sapats S. 2000. Avian infectious bronchitis virus. *Revue Scientifique et Technique*, 19: 493-508. <http://dx.doi.org/10.20506/rst.19.2.1228>.
16. Isham I.M., Abd-Elsalam R.M., Mahmoud M.E., Najimudeen S.M., Ranaweera H.A., Ali A., Hassan M.S.H., Cork S.C., Gupta A., Abdul-Careem M.F. 2023. Comparison of Infectious Bronchitis Virus (IBV) Pathogenesis and Host Responses in Young Male and Female Chickens. *Viruses* 15: 2285. <https://doi.org/10.3390/v15122285>.
17. Ismail M.I., Tan S.W., Hair-Bejo M., Omar A.R. 2020. Evaluation of the antigen relatedness and efficacy of a single vaccination with different infectious bronchitis virus strains against a challenge with Malaysian variant and QX-like IBV strains. *Journal of Veterinary Science*, 6: e76.
18. Jackwood M. W., Hall D., Handel A. 2012. Molecular evolution and emergence of avian gammacoronaviruses. *Infection, Genetics and Evolution*, 12: 1305-1311. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2012.05.003>.
19. Jackwood M.W., Lee D.H. 2017. Different evolutionary trajectories of vaccine-controlled and non-controlled avian infectious bronchitis viruses in commercial poultry. *PloS one* 12: e0176709.
20. Khataby K., Fellahi S., Loutfi C., Ennaji M. M. 2016. Assessment of pathogenicity and tissue distribution of infectious bronchitis virus strains (Italy 02 genotype) isolated from Moroccan broiler chickens. *BMC Veterinary Research*, 12: 94. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0711-y>.
21. Leerdam B. V. 2017. How can ELISA monitoring for titers improve your vaccination results? *International Hatchery Practice*, 23 (2). Dostupno on-lajn: <https://www.biochek.com/wp-content/uploads/2017/04/How-ELISA-improve-vaccination-results.pdf>.
22. Legnardi M., Tucciarone C.M., Franzo G., Cecchinato M. 2020. Infectious Bronchitis Virus Evolution, Diagnosis and Control. *Veterinary Sciences* 7(2):79. <https://doi.org/10.3390/vetsci7020079>.
23. Regulation (EU) 2016/429 of the European Parliament and of the Council of 9 March 2016 on Transmissible Animal Diseases and Amending and Repealing Certain Acts in the Area of Animal Health (Animal Health Law).
24. Van Limbergen T., Dewulf J., Klinkenberg M., Ducatelle R., Gelaude P., Méndez J., Heinola K., Papisolomontos S., Szeleszczuk P., Maes D. 2018. Scoring biosecurity in European conventional broiler production. *Poultry Science*, 97: 74-83. <https://doi.org/10.1155/2016/4621659>.

25. Wei F.X., Xu B., Hu X.F., Li S.Y., Wang L.Y. 2012. The Effect of Ammonia and Humidity in Poultry Houses on Intestinal Morphology and Function of Broilers. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 11: 3641-3646. <http://dx.doi.org/10.3923/javaa.2012.3641.3646>.

TEMATSKO ZASEDANJE II
PLENARY SESSION II

AKTUELNA EPIZOOTIOLOŠKA
SITUACIJA U REPUBLICI SRBIJI I
ZEMLJAMA IZ OKRUŽENJA
CURRENT EPIZOOTIOLOGICAL
SITUATION IN THE REPUBLIC OF SERBIA
AND NEIGHBOURING COUNTRIES

EPIZOOTIOLOŠKA SITUACIJA U SRBIJI 2023. GODINE

Boban Đurić^{1*}, Tatjana Labus¹, Jelica Uzelac¹, Saša Ostojić¹, Aleksandra Nikolić¹

¹ Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede Republike Srbije, Uprava za veterinu

**e-mail* kontakt osobe: boban.djuric@minpolj.gov.rs

Kratak sadržaj

Epizootiolška situacija u Republici Srbiji u 2023.godini je bila povoljna osim po pitanju pojave naročito opasnih zaraznih bolesti (afrička kuga svinja (AKS) i avijarne influence (AI)).

AKS kod domaćih svinja je 2023. godini potvrđena na ukupno 2.788 gazdinstava na teritoriji 53 opštine, u 15 upravnih okruga (Pčinjski, Braničevski, Pomoravski, Podunavski, Moravički, Južnobanatski, Borski, Srednjebanatski, Zaječarski, Sremski, Šumadijski, Južnobački, Mačvanski, Pirotski i Grad Beograd) odnosno kod 484 divljih svinja na teritoriji 13 upravnih okruga, (Nišavski, Pčinjski, Braničevski, Pomoravski, Južnobanatski, Zaječarski, Sremski, Južnobački, Mačvanski, Jablanički, Pirotski, Južnobanatski i Grad Beograd). Nepovoljna epizootiolška situacija u regionu po pitanju AI je doprinela pojavi ove bolesti kod divljih ptica i domaće živine. Ukupno je utvrđeno 22 žarišta AI (sojevi H5N1, H5N2) na teritoriji 14 opština u 8 okruga. Sva žarišta su odjavljena i trenutno nema aktivnih žarišta avijarne influence u zemlji. U 2024.godini nije do sada zabeležen ni jedan pozitivni slučaj ptičjeg gripa u zemlji.

Nije bilo značajnije pojave zoonoza a saradnja sa epidemiološkom službom je dobra. S obzirom, na aktuelnu epizootiolšku situaciju u Evropi ali i zemljama u okruženju, postoji opasnost od pojavljivanja pojedinih zaraznih bolesti (kuga malih preživara, boginje ovaca i koza...) ali i pojava nekih egzotičnih bolesti što povećava značaj jačanja kapaciteta veterinarske službe u zemlji i unapređenje saradnje sa proizvođačima, industrijom i drugim nadležnim službama, uključujući zdravstvenu službu.

Ključne reči: epizootiolška situacija, vakcinacija, afrička kuga svinja, ptičji grip, kuga malih preživara, zoonoze

EPIZOOTIOLOGICAL SITUATION IN SERBIA IN 2023

Boban Đurić¹*, Tatjana Labus¹, Jelica Uzelac¹, Saša Ostojić¹, Aleksandra Nikolić¹

¹ Ministry of Agriculture, forestry and water management, Veterinary Directorate

**e-mail contact*: boban.djuric@minpolj.gov.rs

Summary

The epizootiological situation in the Republic of Serbia in 2023 was favorable, except for the occurrence of particularly dangerous infectious diseases, such as African swine fever (ASF) and avian influenza (AI). ASF in domestic pigs was confirmed in 2023 on a total of 2,788 farms across 53 municipalities in 15 administrative districts (Pčinja, Braničevo, Pomoravlje, Podunavlje, Moravica, South Banat, Bor, Central Banat, Zaječar, Srem, Šumadija, South Bačka, Mačva, Pirot, and the City of Belgrade), as well as in 484 wild boars across 13 administrative districts (Niš, Pčinja, Braničevo, Pomoravlje, South Banat, Zaječar, Srem, South Bačka, Mačva, Jablanica, Pirot, South Banat, and the City of Belgrade). The unfavorable epizootiological situation in the region regarding AI contributed to the occurrence of this disease in wild birds and domestic poultry. A total of 22 AI outbreaks (strains H5N1, H5N2) were confirmed in 14 municipalities across 8 districts. All outbreaks have been resolved, and there are currently no active avian influenza outbreaks in the country. In 2024, no positive cases of bird flu have been recorded in the country so far.

There was no significant occurrence of zoonoses, and cooperation with the epidemiological service was good. Given the current epizootiological situation in Europe and neighboring countries, there is a risk of the emergence of certain infectious diseases (small ruminant plague, sheep and goat pox) as well as the occurrence of some exotic diseases. This highlights the importance of strengthening the capacities of the veterinary service in the country and improving cooperation with producers, the industry, and other relevant services, including the health service.

Keywords: epizootiological situation, vaccination, African swine fever, avian influenza, small ruminant plague, zoonoses.

KJU GROZNICA - AKTUELNI PROBLEMI U OTKRIVANJU, SUZBIJANJU I KONTROLI

**Zoran Debeljak^{1*}, Kazimir Matović¹, Milanko Šekler¹, Dejan Vidanović¹,
Mihailo Debeljak¹, Bojana Tešović¹, Nikola Vasković¹, Mišo Kolarević¹,
Aleksandar Žarković¹, Aleksandar Tomić¹**

¹Veterinarski specijalistički institut "Kraljevo", Kraljevo, Srbija

**e-mail* kontakt osobe: debeljak@vsivk.com

Kratak sadržaj

Kju groznica je infektivno, veoma kontagiozno oboljenje svetske rasprostranjenosti. Bolest je prisutna i u Srbiji sa različitom prevalencijom u različitim regionima. Epizootologiju bolesti karakterišu brojni izvori u prirodi, velika otpornost uzročnika, mala infektivna doza, subklinički tok, nekontrolisan promet životinja, a zoonozni potencijal uzročnika daje joj poseban značaj. Specifične epizootološke karakteristike, patogeneza i subklinički tok bolesti uslovljavaju kompleksne mere otkrivanja, suzbijanja i kontrole.

Nadzor kju groznice u Srbiji se realizuje po više osnova. Prvi je pasivni nadzor, u slučajevima kliničke sumnje (posebno pobačaja), kao i u slučaju oboljevanja ljudi i ova ispitivanja su finansirana iz Programa mera. Drugi je aktivni nadzor muških priplodnih životinja (ovnovi i jarčevi) koji se koriste za prirodno parenje i ova ispitivanja finansiraju vlasnici. Za mere kontrole bolesti ne postoji Pravilnik, a one se sprovode na osnovu Programa mera, Stručno metodološkog uputstva, Zakona i podzakonskih akata.

Višegodi[n]ja iskustva govore da upravo način finansiranja dijagnostičkih ispitivanja uslovljava kvalitet kontrole bolesti. Svi slučajevi sumnje i dijagnostike u okviru pasivnog nadzora završavaju se potpunim ispitivanjima i sprovođenjem mera suzbijanja i kontrole bolesti. U aktivnom nadzoru muških priplodnjaka koji je finansiran od strane vlasnika, pre svega, pitanje je obuhvata ciljne kategorije životinja. Kada se serološkim ispitivanjem pregledanih priplodnih ovnova i jarčeva u ponovljenom službenom uzorkovanju dobije pozitivni serološki rezultat organizuje se epizootološko istraživanje. Ukoliko postoje uslovi, uzorkuje se dodatni materijal za laboratorijska ispitivanja. Međutim, u najvećem broju slučajeva dodatna laboratorijska ispitivanja izostaju zbog načina finansiranja. Retki su primeri da vlasnici prihvate finansiranje dodatnih ispitivanja u cilju definisanja statusa stada na oboljenje. Izuzetak predstavljaju stada u kojima je ustanovljen pozitivan serološki nalaz kod dva i više ovnova u kojima se dodatna ispitivanja finansiraju iz Programa mera. U ovakvim slučajevima aktivnosti veterinarske službe se završavaju uklanjanjem pozitivnih priplodnjaka koji su samo indikatori potencijalnog problema, bez definisanja statusa stada na kju groznicu.

Rezultati laboratorijskih ispitivanja na kju groznicu, kako u okviru pasivnog, tako i aktivnog nadzora, na teritoriji epizootičkog područja VSI "Kraljevo" govore u prilog prisustva uzročnika bolesti u prijemčivim životinjama područja. U toku pasivnog

nadzora, u toku prethodnih godina, pa i u toku prve polovine 2024.godine, ispitivanjima pobačenih plodova uzročnik bolesti je ustanovljen u pojedinačnim slučajevima. U 2024. godini bolest je ustanovljena u opštini Nova Varoš u zapatu od 18 muznih grla i 5 junica. Posle ustanovljavanja infekcije kod jedne krave sa pobačajem (molekularno i serološki), serološkim pregledom dobijen je pozitivan nalaz i kod 16 od 18 krava (89%), a molekularnim ispitivanjem mleka pozitivan rezultat je dobijen kod 5 od ispitanih 17 životinja (30%).

Aktivni nadzor kju groznice po Programu mera kod priplodnih ovnova i jarčeva svake godine beleži variranje u obuhvatu. Nadzor je baziran na muškim prilodnim životinjama kao sentinel kategoriji i izvrstan je izvor preliminarnih informacija o stanju infekcije na terenu. Obuhvat seroloških pregleda na kju groznicu unutar ove kategorije, na ovom području procenjuje se na oko 5 do 10%, što nije dovoljno. Broj serološki pozitivnih životinja u odnosu na broj pregledanih u pojedinim godinama iznosi od 5 do 10%. I pored toga što rezultati seroloških ispitivanja imaju orijentacionu vrednost, predstavljaju osnov za dalje epizootiološke i dijagnostičke postupke. Međutim, činjenica je da se mogućnosti za dalja ispitivanja u ovim gazdinstvima ne koriste zbog predviđenog načina finansiranja. U objektima gde ovi serološki pozitivni nalazi budu osnov za dalja ispitivanja dobijeni rezultati ih, najčešće, opravdavaju.

Tako je u 2024. godini u opštini Aleksandrovac, posle pozitivnog serološkog nalaza na kju groznicu kod jednog ovna, dobijen i pozitivan molekularni nalaz iz posteljice i vaginalnog brisa ovce koja je ojagnjila slabo vitalno jagnje. Daljim serološkim ispitivanjima infekcija je otkrivena kod 38 od 42 ovce (90%). Serološkim ispitivanjima u stadu goveda u istom gazdinstvu pozitivan rezultat je dobijen kod 11 od 18 grla (62%), a molekularnim pregledom mleka uzročnik je ustanovljen kod 56% grla. Kod 9 životinja oba ispitivanja (serološki i molekularni) su bila pozitivna, a samo tri životinje su bile negativne u oba pregleda. U ovom žarištu i opštini treba ispitati i način zaražavanje veterinarskog radnika.

Ono što zabrinjava je činjenica da najveći broj stada u kojima su ustanovljeni serološki pozitivni ovnovi ostanu dijagnostički neispitani. U 2024. godini, do 1. avgusta serološki pozitivan rezultat kod priplodnih ovnova i jarčeva ustanovljen je kod 39 životinja (38 ovnova i 1 jarac), iz 19 gazdinstava, koja su se nalazila u 15 naseljenih mesta, na teritoriji 6 opština. U četiri opštine radi se o pojedinačnim slučajevima ustanovljene infekcije, od kojih su u tri sprovedena dodatna laboratorijska ispitivanja i u jednom od njih (opština Aleksandrovac), ustanovljena je značajna cirkulacija uzročnika kod više prijemčivih vrsta.

Teritorijalna distribucija najvećeg broja serološki pozitivnih ovnova je indikativna i nepovoljna. U odnosu na ukupan broj pozitivnih životinja (39), 36 ovnova (90%) nalazi se na području dve opštine, u kojima je ovčarstvo dominantna grana stočarske proizvodnje. Od 16 pozitivnih gazdinstava na teritoriji ove dve opštine, u 6 stada dobijen je pozitivan serološki nalaz kod dve i više životinja, pa je na osnovu Programa mera za 2024. godinu, primenom parametara 95% pouzdanosti i 10% očekivane prevalencije, u četiri gazdinstva izvršeno dodatno uzorkovanje krvi od 104 životinje i dobijen pozitivan serološki nalaz kod 68 grla (66%). Po stadima procenat serološki pozitivnih uzoraka u odnosu na broj pregledanih iznosio je od 52 do 77%.

Za sva gazdinstva u kojima je serološkim i molekularnim ispitivanjima po različitim osnovama ustanovljena infekcija kju groznicom kod različitih životinjskih vrsta (goveda, ovce i koze), zajednička je subklinička infekcija bez značajnog ispoljavanja kliničke slike, što uz propuste u suzbijanju i kontroli povećava njen epizootiološki potencijal za dalje širenje.

Na osnovu nedovoljno proučene epizootiološke situacije i karakteristika kju groznice na epizootiološkom području VSI Kraljevo (25 opština Raškog, Rasinskog, Moravičkog i Zlatiborskog okruga), može se zaključiti da na ovom terenu ona već predstavlja epizootiološku, epidemiološku i ekonomsku opasnost. Ocena situacije bolesti u Republici Srbiji može se doneti na osnovu analize rezultata epizootioloških i laboratorijskih ispitivanja za ovu teritoriju. Iz navedenih razloga, posledice njenog "zapostavljanja" u skorijoj budućnosti mogu biti značajne.

Imajući uvidu epizootiološke karakteristike i potencijal bolesti, kao i zoonotsku prirodu nameće se potreba izrade strategije njene kontrole. Nakon odluke o njenoj izradi, buduća strategija otkrivanja, suzbijanja i kontrole kju groznice u Srbiji trebalo bi da se temelji na sledećim osnovama:

- analiza epizootiološke situacije bolesti u Srbiji na osnovu dostupnih podataka;
- definisati sve prednosti i nedostatke u dosadašnjem nadzoru i kontroli oboljenja;
- u cilju potpunog definisanja statusa bolesti, neophodno je epizootiološkom metodologijom pripremiti višeslojni nadzor čiji će rezultati biti reprezentativni;
- intenzivirati pasivni nadzor na teritoriji čitave zemlje;
- uraditi više tipova aktivnog nadzora u različitim vidovima stočarske proizvodnje (ovčarstvo/kozarstvo i govedarstvo);
- urediti zakonodavni okvir za kontrolu oboljenja donošenjem pravilnika i drugih potrebnih dokumenta;
- u cilju kontrole ove značajne zoonoze formirati multidisciplinarne timove;
- obezbediti potpuno finansiranje svih stručno potrebnih, opravdanih i definisanih mera otkrivanja, praćenja, suzbijanja i kontrole kju groznice;

Ključne reči: kju groznica, dijagnostika, epizootiologija, kontrola

Q FEVER - CURRENT PROBLEMS IN DETECTION, ERADICATION AND CONTROL

**Zoran Debeljak^{1*}, Kazimir Matović¹, Milanko Šekler¹, Dejan Vidanović¹,
Mihailo Debeljak¹, Bojana Tešović¹, Nikola Vasković¹, Mišo Kolarević¹,
Aleksandar Žarković¹, Aleksandar Tomić¹**

¹Veterinary specialistic institute "Kraljevo" Kraljevo, Serbia
**e-mail contact: debeljak@vsikv.com*

Summary

Q fever is an infectious, highly contagious disease of worldwide distribution. The disease is also present in Serbia with different prevalence in different regions. Epizootiology of the disease is characterized by numerous sources in nature, small infectious dose, subclinical course of the disease, movement of animals without laboratory control for this disease, and the zoonotic potential of the causative agent gives the disease special importance. Specific epizootiological characteristics, pathogenesis and subclinical course require complex measures to detect, eradication and control the disease. The surveillance of Q fever in Serbia is realized on different bases. The first basis is passive surveillance, in cases of clinical suspicion (especially abortion), as well as in the case of human illness, and these tests are financed from the National Surveillance Program of Measures. The second is active monitoring of male breeding animals (rams feverand goats) used in natural breeding and these tests are financed by the owners of the animals. There is no Rulebook for the disease, and measures are implemented on the basis of the Program of Measures, Professional Methodological Instructions and the Law. Experience shows that the method of financing diagnostic tests determines the quality of disease control. All cases of suspicion and diagnosis within the framework of passive surveillance are completed with complete laboratory examinations and the implementation of measures to eradication and control the disease. In the active monitoring of male breeding farms financed by the owner, first of all, the question of including the target categories of animals is raised. When a positive serological result is obtained from the serological examination of the examined breeding rams and goats in the repeated official sampling, epizootiology research is organized in the field. If conditions exist, additional material is sampled for laboratory tests (serological, molecular). However, in the majority of cases, additional laboratory tests are absent, mainly due to the way of financing. An exception is represented by herds in which a positive serological test was established in two or more rams, in which additional serological tests are financed from the National Surveillance Program of Measures. There are rare examples of owners accepting the funding of additional tests in order to define the status of the herd in relation to the disease. In such cases, the activities of the veterinary service end with the removal of positive breeders, which are only indicators of a potential problem, without defining the herd's status for Q fever. These are the facts that should be taken into account when considering the epizootiological situation of the disease. Given that it is a significant zoonosis, in order to fully define the status, detection, eradication and control of the disease, it is

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

necessary to ensure the financing of all professionally necessary and justified diagnostic tests.

Key words: Q fever, diagnostics, epizootiology, control

**KUGA MALIH PREŽIVARA - ZNAČAJ , RAŠIRENOST I GLOBALNA STRATEGIJA
KONTROLE I ERADIKACIJE**

**Ljubiša Veljović¹, Dimitrije Glišić¹, Sofija Šolaja¹, Tatjana Labus², Vesna
Milićević¹**

¹Naučni Institut za veterinarstvo Srbije , Beograd, Janisa Janulisa 14, 11000 Beograd

²Ministarstvo Poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede Republike Srbije - Uprava za
veterinu, Omladinskih Brigada 1, 11070 Novi Beograd

*e-mail kontakt osobe: ljubisa.veljovic@nivs.rs

UVOD

Kuga malih preživara je zarazna bolest koja ne poznaje granice i uz slinavku i šap smatra se najozbiljnijom zaraznom bolešću ovaca i koza koja ne poznaje granice. Više naziva je u upotrebi a kao sinonimi za ovu blest a najčešće se pominju: Pseudorinderpest, Goat Plague, Pest of Small Ruminants, Pest of Sheep and Goats, Kata, Stomatitis-Pneumoenteritis Syndrome, Pneumonenteritis Complex (1).

PPR je bolest virusne etiologije a uzročnik je svrstan u *Morbiliviridae* iz familije *Paramyxoviridae* . Uzročnik je genetski veoma sličan virusu eradikirane bolesti kuge goveda (rinderpest virus) iz iste sistematske kategorije.

Kao svaka bolest sa prefiskom kuga (goveda, konja, svinja, živinE) tako i kuga malih preživara svojim visokim mortalitetom i letalitetom ostavlja velike posledice na ekomoniju stočarske proizvodnje. Uz svu ozbiljnost same kliničke slike i posledica koje ostavlja kuga malih preživara poseduje i neke osobenosti koje samo otežavaju borbu sa eradikacijom i kontrolom bolesti. Jedna od tih osobenosti su postojanje subkliničke forme bolesti kao i nespecificnost kliničke slike koja često može dovesti do previda sumnje na PPR. Mnoge druge životinjeske vrste pored ovaca i koza mogu biti inficirane, davati pozitivne rezultate u serološkim analizama ali koliko je do danas poznato te vrste su takozvana slepa ulica širenja zaraze i ne predstavljaju značajan problem (kamile, goveda, bivoli). Bolest nema rezervoar virusa ni u jednoj životinjskoj vrsti i isključivo se prenosi sa obolele na zdravu jedinku fizičkim kontaktom ili bliskom kohabitacijom s obzorm da se virus širi i prenosi na distancu od 10 m sa inficirane obolele jedinke. Kuga malih preživara nema zoonozni potencijal.

Srbija poseduje nacionalnu referentnu laboratoriju z akugzu malih preživara ali i nekoliko laboratorija u okviru veterinarskih specijalističkih i naučnih instituta koje imaju akreditovane metode za serološku i ili molekularnu dijagnostiku kuge malih preživara. Nacionalna referentna laboratorija svake godine sprovodi i medjulaboratorijska ispitivanja u koje su uključena i ispitivanja dijagnostičkih metoda za PPR. Dijagnostika se sprovodi u skladu sa preporukama WOAHOIE monografiji za kugu malih preživara i to u serološkoj dijagnostici ELISA test i u molekularnoj dijagnostici RT-PCR odnosno qRT-PCR test. (2)

RAŠIRENOST KUGE MALIH PREŽIVARA U SVETU

Kuga malih preživara je prvu put otkrivena u Obali Slonovače 1942. godine od tada bolest se širi van područja zapadne Afrije . U poslednjih 15 godina zaraza PPR je prijavljena od strane više od 70 zemalja širom Azije, Afrike , Bliskog Istoka dosegnuvi Evropu 2016g (Gruzija) (3). Turska je u 2024. prijavila 6 žarišta PPR u ADIS sistemu notifikacije zaraznih bolesti. (4)

U Jugoistočnoj Aziji, prvi upad PPR u Kinu dogodio se 2007. Od kraja 2013, 22 od 31 provincije u Kini su bile zaražene. Uklanjanje i vakcinacija (300 miliona doza) sprovedeni su u 27 provincija i to je značajno smanjio broj epidemija. Usledila je Prva pojava PPR u Mongoliji 2016. (5)

U Južnoj Aziji, zemlje članice SAARC-a su 2011. godine formulisale regionalnu mapu PPR. Skoro sve Zemlje SAARC-a (South Asian Association for Regional Cooperation) prijavile su infekciju PPR-om. Kampanje vakcinacije je sprovedena u oblastima visokog rizika.

U centraloj Aziji nekoliko zemalja je bilo zaraženo, ali tačna situacija nije dobro poznata. Vakcinacija je primenjena u više država i postoji potreba za većom usaglašenošću i koordinacijom svih Programa kontrole i iskorenjivanja PPR-a.

Situacija sa prisustvom PPR u regionu Bliskog Istoka je relativno povoljna ali neke zemlje imaju prisutnu PPR na svom terenu a preciznu situaciju u nekim drugim zemljama tek treba bolje proceniti. Nadzor je u toku u svim zemljama i svest se povećava. Identifikovani su brojni ograničavajući faktori koji sprečavaju kontrolu bolesti kao što je nedostatak regionalnog stručnog kadra i laboratorijske mreže, neadekvatna kontrola kretanja malih preživara i nedovoljna komunikacija. U tri zemlje Bliskog istoka (Irak, Sirija i Jemen) sa velikom populacijom sitnih preživara, trenutno politički poremećaji ometaju programe nadzora i kontrole za PPR kao i za druge velike bolesti. Ovo predstavlja veliki rizik za susedne zemlje.

U Evropskoj uniji ne postoji cirkulacija virusa PPR, a 29 zemalja u regionu ima zvanični status države slobodne od PPR. Zbog povećanih rizika od ulaska i širenja PPR iz susednih regiona, kao što su Severna Afrika (Maroko, Tunis)i Turska postoji posebna pažnja i pozoronost. PPR je prvi put dokazana u Gruziji 2016. godine. (6)

Severna Afrika PPR je trenutno prisutna u nekim zemljama u regionu Severne Afrike, gde se bolest raširila još pre više od deceniju. PPR se prvi put pojavila u Maroku 2008. godine, sa virusom koji pripada liniji IV (virus koji je naročito prisutan u južnoj Aziji i na Bliskom istoku) a ista loza IV prisutna je i u Tunisu , Alžiru i široko je rasprostranjena u Egiptu. Prema nezvaničnim rezultatima bolest je prisutna ali nije prijavljena u Libiji zog poznatog političkog stanja u zemlji. U Mauritaniji, je utvrđena je linija 2 PPR. Maroko je počeo da sprovodi kampanju masovne vakcinacije pre više do 10 godina. Rezultati siu pokazali da se PPR može kontrolisati kroz kampanje masovne vakcinacije.

U istočnoj Africi su sve zemlje zaražene. Trenutno, se vakcinacija vrši samo u onim područjima u kojima se javi zaraza i ona predstavlja samo odogovor na postojeću epidemiju a ne pravu profilaksu i preventivu koja se po pravilu sprovodi pre pojave bolesti u visokougroženim područjima. Ozbiljne kampanje vakcinacije na državnom

nivou su sprovedene jedino u Keniji i Somaliji uz pomoć FAO i nekih drugih finansijskih organizacija.

Većina zemalja južne Afrike trenutno je slobodna od PPR-a. Nakon pojave zaraze sa kugom malih preživara u nekoliko zemalja južne Afrike donešena je strategija kontrole i iskorenjivanja PPR od strane Južnoafričke razvojne zajednice. Danas je jug Afrike potpuno slobodan od PPR i zemlje kao što je Južnoafrička Republika i njeni severni susedi ima zvaničan status zemalja slobodnih od PPR.

Sve zemlje u centralnoj i zapadnoj Africi su zaražene i suočavaju se sa višestrukim ograničenjima u kontroli i iskorenjivanje PPR. FAO je implementirao nekoliko nacionalnih projekata koji podržavaju aktivnosti vezane za laboratorijsku dijagnostiku (zajedno sa AIEA), nadzor i druge poduhvate na terensu, proizvodnju vakcina i formulisanje nacionalnih strateških planova. Neophodno je uspostaviti banku vakcina na regionalnom nivou kako bi se omogućilo brže delovanje u slučaju potrebe.

PREVENTIVNA ZAŠTITA OD PPR - VAKCINE PROTIV KUGE MALIH PREŽIVARA

Najbolji način zaštite i borbe protiv PR je definitivno vakcinacija. Kausalna terapija ne postoji, terapija je samo simptomatska odnosno potporna. U upotrebi su zvanično samo atenuirane vakcine pripremljene od živog vaksinalnog soja virusa. Dva vakcinalna soja su najviše u upotrebi i to su Ngeria 75/1 soj pripremljen u saradnji Pirbright and CIRAD i drugo vakcinalni soj Sungri 96 (atenuiran i pripremljen za vakcinu u Indiji). Obe vakcine ostavljaju dugotrajan imunitet kao i sve žive atenuirane vakcine i on traje i duže od 3 godine. Mane žive vakcine su mogućnost razmnene genetskog materijala i mutacija između vakcinalnog i patogenog soja kao i mogućnost reverzne patogenosti posle nekoliko pasaža kroz prijemčive jedinke. Medjutim kod procene dobiti i rizika od eventualnih neželjenih posledica prevladava potreba i upotreba ovakve vakcine. Danas se koristi veliki broj vakcina različitih tehnologija koje su uglavnom zvanično još u eksperimentalnim fazama ispitivanja. Mnoge eksperimentalne vakcine ostavljaju kratkotrajan imunitet, imaju skup proizvodni proces i/ili ne postoji mogućnost DIVA proizvodnje. ZA idealnom vakcinom protiv PPR se još uvek traga. U upotrebi su inaktivisana vakcina koja ostavlja kratkotrajan imunitet, zvanična atenuirana živa vakcina, nova generacija poxvirus vektorska vakcina, adenovirus vektorska vakcina, himera marker vakcina pripremljena od virusa PPR i virusa kuge goveda, antiidiopatska vakcina, Semliki forest virus vakcina sa ekspresijom H gena PPR virusa, modifikovana vakcina sa ANKARA sojem i sa ekspresijom H i N gena i rekombinantna vakcina pripremljena sa virusom boginja ovaca ili virusom boginja koza i PPR virusom. Heterogene vakcine protiv kuge goveda su dugo bile u upotrebi ali su zabranjene za upotrebu u svetu od momenta eradikacije kuge goveda, vakcina sa eksprimiranim F genom virusa PPR proizvedena u larvama svilenog leptira (7). Nedavno, 2023. je izvršeno ispitivanje novog stabilizatora virusa u živim vakcina za PPR u atenuiranim vakcinama sa sojem NIGERIA 75/1 koji garantuje produžavanje trajanja vremena detekcije antitela i dužine trajanja imuniteta od minimum 6 meseci (8).

USLOVI ZA DOBIJANJE STATUSA ZEMLJE SLOBODNE OD PPR

Strategija plana za eradikaciju PPR se prvenstveno zasniva na individualnom statusu zemalja što boljem praćenju situacije raširenosti PPR u celom svetu. Dobijanje

statusa zemlje slobone od bilo koje zarazne bolesti pa i od PPR zahteva višegodišnji proces pripreme .

Da bi jedna država dobila status zemlje slobodne od PPR ona mora popuniti zvanični javni upitnik propisan od strane OIE komisije. Svake godine WOAHA na svojoj generalnoj sesiji donosi zvanično proglašenje zemalja koje u dobile status države slobodne od PPR.

Potrebno je sprovesti niz postupaka, doneti veći broj pravnih akata vezanih za uređenje stočarstva i stočarske proizvodnje u zemlji generalno. Postupci neophodni za dobijanje statusa zaneke zemlje može biti finansijski i vremenski veoma zahtevno. Sa pripremanjem dokumentacije neophodno je krenuti nekoliko godina unapred a sama testiranja nemaju svoju svrhu ukoliko nisu sprovedena u kontinuitetu dužem od 24 meseca pre aplikacije z astatus čak i za zemlje istorijski slobodne od PPR kao što je Srbija.

Uslovi procene predate dokumentacije se razlikuju od države do države. Razulika u proceni upitnika i dokumentacije i uslovima za dobijanje statusa zemlje slobodne od PPR su potpuno očekivani.

Aplikacioni obrazac odnosno upitnik,propisan od strane WOAHA, poseduje 7 poglavlja pitanja i to:

1. Set uvodnih pitanja o stanju stočarstva malih preživara u zemlji koji se odnosi na pojmove demografije domaćih i divljih malih preživara, vrste i načina proizvodnje malih preživara, tipove, vidove i vrste transporta, trgovine malim preživarima, izložbama i stočnim pijacama za male preživare .
2. Skup pitanja o veterinarskom sistemu u zemlji obuhvata sledeće oblasti: zakonodavstvo i pravna akta vezana za male preživare i stočarsku proizvodnju uopšte, uključivanje u program eradikacije svih faktora od farmera i seljaka do klanice, transporta i prodaje, definicija svih veterinarskih subjekata i njihova mreža u zemlji, obeležavanje malih preživara, transport, uvoz i izvoz malih preživara kao i definisanje svih graničnih područja sa lukama i graničnim prelazima gde bi jedinke mogle zvanično ući u zemlju. Podaci moraju biti potkrepljeni mapama i zvaničnim dokumentima.
3. Treći setipitanja podrazumeva informacije vezane status PPR u zemlji kao što su Istorijski status države, status PPR u poslednjih 25 g u zemlji, strategija kontrole i eradikacije, eventuana upotreba vakcinacije, kada je vakcinacija obavljena u kojoj količini, u kom području i kojom vakcinom , kojim vakcinalnim sojem je obavljena vakcinacija poslednji put, koliko jedinki j ebilo obuhvaćeno i u kojim područjima, da li posrtoji pravni akt o zabrani vakcinacije u zemlji, kada je i koliko intenzivno kontrolisana eventualna ilegalna vakcinacija u zemlji i ilegalan uvoz vakcine i slično.
4. Četvrti set pitanja razmatra stanje dijagnostike i obuhvata pitanja o funkcionisanju lanca transporta uzorka od uzorkovanja do laboratorije i analize, sertifikaciju i akreditaciju laboratorija, postojanje nacionalne referentne laboratorije (NRL), rezultate međunarodnih testiranja sa EU referentnom laboratorijom, rezultate međulaboratorijskog ispitivanja između laboratorija u zemlji, detaljan opis akreditovanih seroloških, virusoloških i molekularnih

metode dijagnostike, reference, definisanje upotrebljavanih reagenasa u dijagnostici i broj obavljenih analiza.

5. Pitanja vezana za nadzor PPR : plan monitoringa u zemlji, kako se i koliko sprovedi, detalji serološkog nadzora, detalji virusološkog nadzora, kriterijumi za postavljanje sumnje na PPR, obezbedjenje podataka o proceni rizika za različita gazdinstva, monitoring u slučaju nomadske proizvodnje, dislociranja stada i farmski uzgoj, dostavljanje tabela sa rezultatima nadzoraza za poslednja 24 meseca sa brojem analiza, prevalencom, opravdanjem za izabranu prevalencu u nadzoru i t.d. Potrebno je dostaviti podatke o simulacijama sa definisanim svim pravnim subjektima koji su bili uključeni u vežbu.
6. Šeasti set pitanja odnosi se na pitanja koja su vezana za saradnju na graničnim područjima i komšijama državama, karantin i sva pravila karantiranja grla kod uvoza malih preživara, opis kompletne regulative kod ulaska prijemčivih životinja, semena i genetskog materijala , produkata od malih preživara i svega što može biti kontaminirano sa PPR virusom.
7. Sedmi set pitanja obuhvata kontrolne mere i krizni plan i potrebno je dostaviti dokumentaciju i izjave kao što su : Postojanje kriznog plana za PPR, postojanje odgovorne osobe za biosigurnost, sve procedure kod postavljanja sumnje, procedure kod potvrde bolesti , planovi eradikacije kod pojave bolesti, opis kriterijuma za proglašenje pozitivnog slučaja, sistem kompenzacije vlasnicima i slično.
8. Osmi set pitanja predstavlja sve relevantne informacije vezano za plan oporavka nakon bolesti i aplikovanje za vraćanje statusa zemlje slobodne od PPR nakon poslednjeg pozitivnog slučaja.

Sam aplikacioni protokol je izuzetno obiman. Za pripremu svih navedenih informacija i dokumenata potrebna je ekuipa eksperata i puno vremena za pripremu. Samo jedan odgovor kao što je analiza rizika iz seta pitanja o nadzoru nad PPR, podrazumeva veliku pripremu i rad od nivoa procene rizika gazdinstava do nivoa procene na državnom nivou. Rezultat analize rizika zavisi od distribucije prijemčive populacije, od kretanja životinja, poznatih i nepoznatih puteva migracije stada, trgovine, broja sajmovi i pijaca za trgovinu malim preživarima, od kulturnih običaja naroda , sistema proizvodnje, kvaliteta i mreže veterinarskog servisa, opšteg stanja sigurnosti u državi, nivoa obrazovanja, kompetencije svih relevantnih faktora i subjekata o PPR-u, broja i rasporeda lovišta divljih malih preživara, stanja PPR u susednim državama, sigurnost granica sa susednim državama i mnogih drugih važnih faktora (9)

Nakon popunjavanja navedene aplikacije i pripreme potrebne dokumentacije, neophodno je dostaviti proceniteljima i deklaracije odnosno zvanične izjave o pojavi PPR u poslednjih 24 meseca a koji se tiču pitanja o otkrivenoj infekciji u poslednjih 24 meseca, izjaviti da nije bilo upotrebe vakcine protiv PPR u poslednjih 24 meseca i spisak uvoza prijemčivih jedinki , semena i genetskog materijala od prijemčivih jedinki u poslednjih 24 meseca.

Procena dokumentacije za dobijanje statusa Države slobodne od PPR zavisi i od geostrateškog položaja, veličine države, od gustine populacije i distribucije malih preživara pa i ostalih prijemčivih životinjskih vrsta, od uspešnosti praćenja i

obeležavanja malih preživara, od evidencije njihovog kretanja, stPPR atusa zemalja u okruženju, prisustva bolesti PPR u okruženju, visina rizika ulaska PPR u zemlju, uvoza i tretmana uveženih jedinki, uspostavljenje mreže veterinarske službe u celoj zemlji, obrazovanja svih činilaca od kojih zavisi brza i uspešna reakcija otkrivanja i saniranja PPR u slučaju pojave i od mnogih drugih faktora koji značajno variraju od države do države. Razumljivo da procenitelj neće imati iste uslove za procenu Srbije i zemlje severne Evrope, zemlje drugih klimatskih područja u kojima se bolest ne pojavljuje ili kod procene i davanja statusa nekoj ostrvskoj državi. Zbog svega navedenog ne možemo u potpunosti posmatrati paralelno uslove postavljene različitim državama.

Kada se precizno definišu navedeni parametri za određenu zemlju, sistemski reše navedena pitanja na državnom nivou uporedo, je potrebno vršiti obimna testiranja u okviru što bolje pripremljenog pravilnika aktivnog i pasivnog nadzora na PPR. Kako je Srbija zemlja istorijski slobodna od PPR, težište laboratorijskih analiza je na serološkim analizama više nego na virusološkim, što je finansijski znatno povoljnije. Međutim koliko god tvrdili da je zemlja slobodna od PPR, potrebno je imati i obavljati i stalni pasivan nadzor sa virusološkim odnosno danas već molekularnim pretragama. Ovo pitanje se posebno odnosi na broj pregleda uzroka kod uginuća ovaca i koza i diferencijalno dijagnostičkih ispitivanja istih. Uvidom u dokumentaciju i zahteve za ispunjenje uslova uglavnom se ne uslovljava broj ovakvih molekularnih analiza i analiza kod sumnji. Međutim ako dokumentacija poseduje nijedno ili samo par ovakvih ispitivanja na godišnjem nivou, takva dokumentacija verovatno neće biti prihvaćena i i dobiće prigovor i korekciju. Postavlja se pitanje koji broj ovaca u Srbiji uginjava, kako se uginule ovce i koze tretiraju, da li se vrše redovna ispitivanja i na PPR kao uzrok uginuća. Ne treba zaboraviti PPR je bolest koja se pojavljuje i u subkliničkoj formi i PPR može biti i uzrok izmenadne smrti bez specifičnosti u kliničkoj slici. Procenitelj kompletne dokumentacije i svih parametara potrebnih za dodelu statusa zemlje slobodne od PPR posebno obraćaju pažnju na zakonsku regulativu i stalni nadzor nad prijemčivim vrstama.

GLOBALNI PLAN ERADIKACIJE PPR U SVETU

Da bi se počelo sa pripremom plana za eradikaciju kuge malih preživara na globalnom nivou, potrebno je bilo : a.) koje su prednosti odnosno olakšavajuće okolnosti, b.) definisati otežavajuće okolnosti i najveće prepreke, c.) definisati mogućnost indirektno pomoći bržoj i jeftinijoj eradikaciji i na kraju d.) proceniti uticaj političkih okolnosti u svim delovima sveta a posebno u područjima u kojima je PPR prosutna bolest.

a) Prednosti i opšte olakšavajuće okolnosti u eradikaciji PPR

1. Kao najvažnije olakšavajuće okolnosti posmatrase ostojanje efikasnih i imunogenih homolognih atenuiranih vakcina, efikasni dijagnostički testovi, dobro definisani i dostupni velikom broju država i laboratorija odustvo postojanja stalnog rezervoara zaraze, kao i dostupni OIE međunarodni standardi koji se koriste u podršci strategiji eradikacije PPR.

b) Otežavajuće okolnosti i definisane prepreke za bržu eradikaciju bolesti

Kao najvažnije otežavajuće okolnosti koji remete brzu eradikaciju PPR smatraju se, povećanje kretanja sitnih preživara (bilo kod trgovine bilo kod nomadnog načina gajenja), nedostatak pouzdanih informacija o veličini populacije nacionalnih stada malih preživara, nedostatak identifikacije (obeležavanja) malih preživara u većini zemalja, sistem za isporuku vakcina često nije efikasan posebno u nepristupačnim krajevima sveta i prilikom nomadskog gajenja malih preživara (količina vakcine, brzina isporuke), teškoća kontrole za održavanje imuniteta stada zbog velike fluktuacije jedinki u podpopulacijama, zahtev za hladnim lancem za vakcina nije uvek moguće ispoštovati (nepristupačni predeli, loši putevi, cena transporta, nedostatak ili loša prevozna sredstva), odsustvo DIVA vakcina i testova koji bi razlikovali inficirane od vakcinisanih jedinki, nedostatak privatnih i nevladinih organizacija za aktivno uključanje u proces eradikacije, nedovoljno razumevanje vlasnika životinja o prednostima prevencije i kontroli bolesti kod životinja i ograničena spremnost vlasnika da plate cenu veterinarskih usluge zbog malih vrednosti ovce i kože u poređenju sa cenom goveda.

c) Posredne povoljne okolnosti koje pomažu bržoj i lakšoj eradikaciji PPR

Postoje izvesne organizacione radnje i okolnosti koje mogu ubrzati globalnu eradikaciju i kao najznačajniji faktori su Sve veća politička podrška za kontrolu i iskorenjivanje PPR, Upotreba stečenih iskustava kod eradikacije kuge goveda, povoljnija finansijska konstrukcija ukoliko se eradikacija sprovodi zajedno sa kontrolama drugih bolesti ovaca i koza i mogući podsticaji i pomoći OIE i FAO za dobijanje statusa zemlje slobodne od PPR sa izradom programa od strane eksperata (pomoć pri izradi programa stručne asistencije...)

d) Uticaj opšte političke situacije na proces globalne eradikacije

Na žalost uticaj političke situacije kod procene eradikacije bolesti na globalnom nivou je uvek ramatrana u negativnom kontekstu. Najvažnije političke prepreke za brzu eradikaciju su politička nestabilnost i bezbednosni problemi jer jedna zaražena zemlja u krizi čini trajnu pretnju susedima zemlje (tekući slučajevi Iran, Irak, severna Afrika...) ali i nedostatak transparentnosti od strane nekih zemalja u vezi sa situacijom PPR u njihovim zemljama

Kada su sagledane sve pozitivne i negativne okolnosti pristupilo se pripremi plana za globalnu eradikaciju PPR u svetu. Globalni plan eradikacije podrazumeva jačanje svih stručnih a posebno veterinarskih kapaciteta, promovisanje značaja PPR i podizanje svesti svih relevantnih činilaca o bolesti, definisanje svih mera koje doprinose iskorenjivanju bolesti kao što su identifikacija obeležavanje životinja i vakcinacija životinja i na kraju kao četvrti stub oslonca u sprovođenju eradikacije potrebno je pripremiti redosled postupaka koordinaciju i menadžment za sva postupanja tokom eradikacije bolesti. Smatra se realnom procenom da kuga malih preživara PPR može biti iskorenjena na svetskom nivou do 2030 godine (10).

LITERATURA

1. https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/sop_ppr_e_and_e.pdf

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

2. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.08.09_PPR.pdf
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5637506/>.
4. <https://webgate.ec.europa.eu/tracesnt/adis/public/notification/outbreaks-current-year-report>
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6924898/>
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6056095/>
7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7130925/>
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10423892/>
9. https://www.sadc.int/sites/default/files/2022-01/PPR_Strategy.pdf
10. <https://www.fao.org/ppr/global-programme/components/en/>

PESTE DES PETITS RUMINANTS (PPR) - SIGNIFICANCE, DISTRIBUTION AND GLOBAL STRATEGY OF CONTROL AND ERADICATION

Ljubiša Veljović^{1*}, Dimitrije Glišić¹, Sofija Šolaja¹, Tatjana Labus², Vesna Milićević¹

¹Institute of Veterinary Medicine of Serbia, Belgrade, Janisa Janulisa 14, 11000 Belgrade, Serbia

²Ministry of Agriculture, Forestry and Water Management of the Republic of Serbia - Veterinary Directorate, Omladinskih Brigada 1, 11070 Novi Beograd, Serbia

*e-mail contact: ljubisa.veljovic@nivs.rs

INTRODUCTION

Plague of small ruminants is an infectious transboundary disease and, along with foot-and-mouth disease, it is considered the most serious infectious disease of sheep and goats. Several names are in use as synonyms for this disease and the most frequently mentioned are: Pseudorinderpest, Goat Plague, Pest of Small Ruminants, Pest of Sheep and Goats, Kata, Stomatitis-Pneumoenteritis Syndrome, Pneumonenteritis Complex (1).

PPR is a disease of viral etiology, and the causative agent is classified as *Morbiliviridae* from the *Paramyxoviridae* family. The causative agent is genetically very similar to the eradicated rinderpest virus from the same systematic category.

Like any disease with the prefix plague (cattle, horse, pig, poultry), the plague of small ruminants, with its high mortality and lethality, leaves great consequences for the economy of livestock production. Besides all seriousness of the clinical picture itself and the consequences left by the plague of small ruminants, it also has some peculiarities that can make fight of disease eradication harder. One of these peculiarity is the existence of a subclinical form of the disease, as well as the non-specificity of the clinical picture, which can often lead to the suspicion of PPR being overlooked. Many other animal species besides sheep and goats can be infected, give positive results in serological analyses, but as far as is known to date, these species are the so-called dead end of the spread of infection and do not represent a significant problem (camels, cattle, buffaloes). The disease does not have a reservoir of the virus in any animal species and is exclusively transmitted from a sick animal to a healthy individual through physical contact or close cohabitation. PPR virus should be spread and being transmitted to a distance of 10 m from an infected sick individual. Plague of small ruminants PPR has no zoonotic potential.

Serbia has a National Reference Laboratory for the diagnosis of PPR, as well as several laboratories that have accredited methods for serological and/or molecular diagnosis of PPR. Every year, the National Reference Laboratory conducts inter-laboratory tests, which include tests of diagnostic methods for PPR as well. Diagnostics is carried out in accordance with the recommendations of the WOAHOIE

monograph for PPR, in the Ab diagnostics it's ELISA test and in the Ag diagnostic, molecular diagnostics test RT-PCR or qRT-PCR test. (2)

DISTRIBUTION OF PESTE DES PETITS RUMINANTS IN THE WORLD

Peste de petits ruminants was first discovered in Ivory Coast in 1942. Since then, the disease has been spreading outside the area of West Africa. In the last 15 years, PPR infection has been reported by more than 70 countries throughout Asia, Africa, the Middle East, reaching Europe in 2016 (Georgia) (3). In 2024., Turkey reported 6 PPR hotspots in the ADIS infectious disease notification system. (4)

In Southeast Asia, the first incursion of PPR into China occurred in 2007. Till the end of 2013, 22 out of 31 provinces in China were infected. Eradication and vaccination (300 million doses) were carried out in 27 provinces and this significantly reduced the number of outbreaks. This was followed by the first occurrence of PPR in Mongolia in 2016 (5)

In South Asia, the SAARC member countries formulated a regional PPR map in 2011. Almost all SAARC (South Asian Association for Regional Cooperation) countries have reported PPR infection. Vaccination campaigns were carried out in high-risk areas.

In Central Asia, several countries were infected, but the exact situation is not well known. Vaccination has been implemented in several countries and there is a need for greater compliance and coordination of all PPR control and eradication programs.

The situation with the presence of PPR in the Middle East region is relatively favorable, but some countries have PPR present on their territory, and the precise situation in some other countries still needs to be better assessed. Surveillance is ongoing in all countries and awareness is increasing. Numerous limiting factors that prevent disease control have been identified, such as the lack of regional professional staff and laboratory network, inadequate control of the movement of small ruminants and insufficient communication. In three Middle Eastern countries (Iraq, Syria and Yemen) with large populations of small ruminants, political disturbances are currently hampering surveillance and control programs for PPR as well as for other major diseases. This situation is a great risk to neighboring countries.

There is no PPR virus circulation in the European Union, and 29 countries in the region have the official status of PPR-free countries. Due to the increased risks of entry and spread of PPR from neighboring regions, such as North Africa (Morocco, Tunisia) and Turkey, there is special attention and vigilance. PPR was first proven in Georgia in 2016. (6)

North Africa PPR is currently present in some countries in the North African region, where the disease spread more than a decade ago. PPR first appeared in Morocco in 2008, with a virus belonging to lineage IV (a virus that is particularly present in South Asia and the Middle East), and the same lineage IV is also present in Tunisia, Algeria and is widely distributed in Egypt. According to unofficial results, the disease is present but not reported in Libya due to the known political situation in the country. In Mauritania, line 2 PPR has been established. Morocco began to

implement a mass vaccination campaign more than 10 years ago. The results showed that PPR can be controlled through mass vaccination campaigns.

In area of East Africa all countries are infected. Currently, vaccination is carried out only in those areas where the infection occurs and it is only a response to the existing epidemic and not a real prophylaxis and prevention, which is usually carried out before the appearance of the disease in high-risk areas. Serious vaccination campaigns at the state level were carried out only in Kenya and Somalia with the help of FAO and some other financial organizations.

Most southern African countries are currently free of PPR. After the outbreak of peste des petite ruminants in several southern African countries, a strategy for the control and eradication of PPR was adopted by the South African Development Community. Today, southern Africa is completely free of PPR and countries such as the Republic of South Africa and its northern neighbors have the official status of PPR-free countries.

All countries in Central and West Africa are infected and face multiple constraints in controlling and eradicating PPR. FAO has implemented several national projects supporting activities related to laboratory diagnostics, surveillance and other field efforts, vaccine production and formulation of national strategic plans. It is necessary to establish a vaccine bank at the regional level in order to enable faster action in case of need.

PREVENTIVE PROTECTION AGAINST PPR – VACCINATION AGAINST PPR

The best way to protect and fight against PPR is vaccination. There is no causal therapy, the therapy is only symptomatic and supportive. Officially, only attenuated vaccines prepared from the live vaccine strains of the virus are in use. Two vaccine strains are most in use and they are the "Nigeria 75/1" strain prepared in collaboration with Pirbright and CIRAD and the other vaccine strain „Sungri 96“ (attenuated and prepared in India). Both vaccines leave long-lasting immunity, like all live attenuated vaccines, and it lasts longer than 3 years. The disadvantages of live vaccines are the possibility of exchange of genetic material and mutations between the vaccine and pathogenic strain, as well as the possibility of reverse pathogenicity after several passages through susceptible individuals. However, when assessing the benefits and risks of possible unwanted consequences, the need and use of such a vaccine prevails. Today, a large number of vaccines of various technologies are used, which are mostly officially still in the experimental stages of testing. Many experimental vaccines leave short-term immunity, have an expensive production process and/or there is no possibility of DIVA production. THE ideal vaccine against PPR is still being sought. Inactivated vaccine that leaves short-term immunity, official attenuated live vaccine, new generation poxvirus vector vaccine, adenovirus vector vaccine, chimera marker vaccine prepared from PPR virus and rinderpest virus, anti-idiothetic vaccine, Semliki forest virus vaccine with expression of H gene of PPR virus are in use. Also modified vaccine with ANKARA strain and with H and N gene expression and recombinant vaccine prepared with sheep pox virus or goat pox virus and PPR virus are in use too.. Heterogeneous vaccines against rinderpest have been in use for a long time but have been banned for use since the eradication of rinderpest. Vaccine with the expressed F gene of the PPR virus produced in silkworm

larvae is the newest generation in technology. (7). Recently, in 2023, a new virus stabilizer was tested in live vaccines for PPR in attenuated vaccines with the @NIGERIA 75/1@ strain, which prolongs duration of immunity by a minimum of 6 months (8).

CONDITIONS FOR OBTAINING THE STATUS OF A COUNTRY FREE FROM PPR

The strategy of the PPR eradication plan is primarily based on the individual status of countries and better monitoring of the situation of PPR spread throughout the world. Obtaining the status of a country free from any infectious disease, including PPR, requires a multi-year preparation process.

In order to obtain the status of a PPR-free country, it must fill out an official public questionnaire prescribed by the WOAHA Commission. Every year on its general session, WOAHA makes an official declaration of the countries that have received the status of PPR-free countries.

It is necessary to carry out a series of procedures, pass a large number of legal acts related to the regulation of animal husbandry and livestock production in the country in general. The procedures necessary to obtain the status of a designated country can be financially and time-consuming. With the preparation of documentation, it is necessary to start several years in advance, and the tests themselves have no purpose if they are not carried out continuously for more than 24 months before the application for status, even for countries historically free from PPR, such as Serbia.

The conditions for the evaluation of submitted documentation differ from country to country. Differences in the evaluation of questionnaires and documentation and the conditions for obtaining the status of a country free from PPR are fully expected.

The application form, or questionnaire has 7 chapters of questions, namely:

1. A set of introductory questions about the state of small ruminant livestock in the country, related to the concepts of demography of domestic and wild small ruminants, types and methods of production of small ruminants, types of transport, trade in small ruminants, exhibitions and livestock markets for small ruminants etc.
2. The set of questions about the veterinary system in the country includes the following areas: legislation and legal acts related to small ruminants and livestock production in general, inclusion in the eradication program of all factors from farmers and peasants to slaughterhouses, transport and sales, definition of all veterinary subjects and their network in the country, marking of small ruminants, transport, import and export of small ruminants as well as defining all border areas with ports and border crossings where ruminants could officially enter the country. The data must be supported by maps and official documents.
3. The third set of questions includes information related to the status of PPR in the country, such as the historical status of the country, the status of PPR in the last 25 years in the country, control and eradication strategy, possible use of vaccination, when the vaccination was carried out in what quantity, in defined area and name of vaccine, which vaccine strain was used to vaccinate the last

time, how many individuals were covered and in which areas, whether there is a legal act prohibiting vaccination in the country, when and how intensively any illegal vaccination in the country and illegal importation of the vaccine was controlled, etc.

4. The fourth set of questions considers the state of diagnostics and includes questions about the functioning of the sample transport chain from sampling to the laboratory and analysis, certification and accreditation of methods, the existence of a national reference laboratory (NRL), the results of international testing with the EU reference laboratory, the results of interlaboratory testing between laboratories in country, detailed description of accredited serological, virological and molecular diagnostic methods, references, definition of reagents used in diagnostics and the number of analyzes performed annually.
5. Issues related to PPR surveillance: monitoring plan in the country, how and to what extent it is carried out, details of serological surveillance, details of virological surveillance, criteria for raising suspicion of PPR, provision of risk assessment data, monitoring in case of nomadic production, dislocation herds and farm breeding, submission of tables with the results of surveillance for the last 24 months with the number of analyses, prevalence, justification for the chosen prevalence in surveillance, etc. It is necessary to submit data on simulation exercises with all legal entities that were involved in the exercise defined.
6. The sixth set of questions refers to issues related to cooperation in border areas and neighboring countries, quarantine and all legislation on quarantine for the import of small ruminants, a description of the complete regulations for the entry of susceptible animals, genetic material, products from small ruminants and anything that can be contaminated with the PPR virus.
7. The seventh set of questions includes control measures and a crisis plan, and it is necessary to submit documentation and statements such as: the existence of a crisis plan for PPR, the existence of a responsible person for biosecurity, all procedures for definition of suspicions, procedures for disease confirmation, eradication plans when PPR occurs, a description of the criteria for declaring a positive case, a compensation system for owners, etc.
8. The eighth set of questions presents all relevant information related to the recovery plan after the last case of disease and applying for restoration of PPR-free country status after the last positive case.

The application protocol itself is extremely extensive. A team of experts and a lot of preparation time are needed to prepare all the above-mentioned information and documents. Only one answer, such as „risk analysis“ from the section 5 of questions, implies a lot of preparation and work from the level of risk assessment of farms to the level of assessment at the state level. The result of the risk analysis depends of the distribution of the susceptible population, movement of animals, known and unknown migration routes of herds, trade, the number of fairs and markets for the trade of small ruminants, of the cultural customs of the people, the production system, the quality and network of the veterinary service, the general state of security in the country, the level of education, the competence of all relevant factors and subjects on PPR, the number and distribution of hunting grounds for wild small

ruminants, the status of PPR in neighboring countries, the security of borders with neighboring countries and many other important factors (9)

After completing the above application and preparing the necessary documentation, it is necessary to submit to the evaluators declarations, i.e. official statements about the occurrence of PPR in the last 24 months, which concern the issue of detected infection in the last 24 months, a statement that there was no use of the vaccine against PPR in the last 24 months and a list of imports of susceptible individuals, seeds and genetic material from susceptible individuals in the last 24 months.

The evaluation of documentation for obtaining the status of a country free from PPR depends on the geostrategic position, the size of the country, the population density and distribution of small ruminants and other susceptible animal species, the success of monitoring and marking of small ruminants, the records of their movements, the PPR status of the surrounding countries, the presence of PPR disease in the environment, the level of risk of PPR entering the country, importation and treatment of imported animals, the establishment of a network of veterinary services throughout the country, the education of all factors on which a quick and successful response to the detection and remediation of PPR in the event of its occurrence depends, and many other factors which vary significantly from country to country. It is understandable that the evaluator will not have the same conditions for the evaluation of Serbia and the countries of northern Europe, countries of other climate areas where the disease does not appear, or when evaluating and granting status to an island state. Due to all of the above, we cannot fully observe the conditions set in different countries in parallel.

When the specified issues are solved systematically at the state level, in parallel, it is necessary to carry out extensive testing within the framework of the best prepared of active and passive monitorings for PPR. Since Serbia is historically free from PPR, the focus of laboratory analyzes is on serological analyzes more than on virological ones, which is financially much more favorable. However, no matter how much they claim that the country is free from PPR, it is necessary to have and perform constant passive surveillance with virological, or molecular tests. This issue is particularly related to the number of examinations of the causes of death of sheep and goats and differential diagnostic examinations of the same. The number of such molecular analyzes and analyzes in cases of suspicion is generally not determined by inspection of the documentation and requirements for fulfilling the conditions. However, if the documentation contains none or only a couple of such tests on an annual level, such documentation will probably not be accepted without corrections. The question is how many sheep die in Serbia, how dead sheep and goats are treated, whether regular tests are carried out for PPR as the cause of death. It should not be forgotten that PPR is a disease that appears in subclinical form and PPR can also be the cause of death without clinical picture. The evaluator of the complete documentation and all the parameters required for granting the status of a country free from PPR pay special attention to the legal regulations legislatives and constant monitoring of susceptible species.

GLOBAL ERADICATION PLAN FOR PPR

In order to start preparing a plan for the eradication of peste des petits ruminants on a global level, it was necessary to define some questions such as : a.) advantages or mitigating circumstances, b.) define of the biggest obstacles for eradication, c.) possibility of faster and cheaper indirect aid eradication and finally d.) assessment of political circumstances in all parts of the world and especially in areas where PPR is a widespread disease.

a) Advantages and general mitigating circumstances in the eradication of PPR

The existence of effective and immunogenic homologous attenuated vaccines, effective diagnostic tests, well-defined and available to a large number of countries and laboratories, the absence of a permanent reservoir of infection, as well as available OIE international standards used in support of the PPR eradication strategy are considered the most important mitigating circumstances.

b) Aggravating circumstances and defined obstacles for faster disease eradication

The most important aggravating circumstances that disturb the rapid eradication of PPR are considered to be, the increase in the movement of small ruminants (either in trade or in the nomadic way of farming), the lack of reliable information about the size of the population of national herds of small ruminants, the lack of identification (marking) of small ruminants in most countries, the vaccine delivery system is often not efficient especially in inaccessible parts of the world and during nomadic farming of small ruminants (vaccine quantity, delivery speed), difficulty of control to maintain herd immunity due to high fluctuation of animals in sub-populations, requirement for vaccine cold chain is not always possible to comply (inaccessible areas, bad roads, cost of transport, lack or poor means of transport), absence of DIVA vaccines and tests that would distinguish infected from vaccinated individuals, lack of private and non-governmental organizations for active involvement in the eradication process, insufficient understanding of animal owners about the benefits of prevention and control animal diseases and the limited willingness of owners to pay the price of veterinary services due to the low value of sheep and goats compared to the price of cattle.

c) Indirect favorable circumstances that help faster and easier eradication of PPR

There are certain organizational actions and circumstances that can speed up global eradication and the most important factors are increasing political support for the control and eradication of PPR, the use of experience gained in the eradication of rinderpest, a more favorable financial structure if the eradication is carried out together with the control of other diseases of sheep and goats and possible incentives and assistance from OIE and FAO for obtaining the status of a country free from PPR with the development of a program by experts (help in developing a program of expert assistance...)

d) The influence of the general political situation on the process of global eradication

Unfortunately, the political situation in the assessment of the eradication of the disease at the global level is always viewed in a negative context. The most important political obstacles for rapid eradication are political instability and security problems because one infected country in crisis poses a permanent threat to the country's neighbors (current cases Iran, Iraq, North Africa...) but also the lack of transparency of some countries regarding the PPR situation in their territory.

When all the positive and negative circumstances were considered, the preparation of the plan for the global eradication of PPR in the world was started. The global eradication plan involves strengthening all professionals and especially veterinary capacities, promoting the importance of PPR and raising the awareness of all relevant factors about the disease, defining all measures that contribute to the eradication of the disease, such as identification, marking of animals and vaccination of animals, and finally as the fourth pillar of support in the implementation of eradication it is necessary to prepare and organize coordination and management for all procedures during disease eradication. It is considered a realistic estimate that PPR can be eradicated worldwide by 2030 (10).

REFERENCES

1. https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/sop_ppr_e_and_e.pdf
2. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.08.09_PPR.pdf
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5637506/>.
4. <https://webgate.ec.europa.eu/tracesnt/adis/public/notification/outbreaks-current-year-report>
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6924898/>
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6056095/>
7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7130925/>
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10423892/>
9. https://www.sadc.int/sites/default/files/2022-01/PPR_Strategy.pdf
10. <https://www.fao.org/ppr/global-programme/components/en/>

**UTICAJ EVOLUTIVNIH IZMENA H5N1 VIRUSA AVIJARNE INFLUENCE NA
GLOBALNU EPIZOOTIOLOŠKU SITUACIJU**

**Milanko Šekler^{1*}, Dejan Vidanović¹, Bojana Tešović¹, Nikola Vasković¹,
Tamaš Petrović², Bojana Blagojević³, Sonja Radojičić⁴**

¹ Veterinarski Specijalistički Institut "Kraljevo", Kraljevo, Srbija;

² Naučni Institut za Veterinarstvo "Novi Sad", Novi Sad, Srbija;

³ Poljoprivredni Fakultet - Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija;

⁴ Fakultet Veterinarske Medicine - Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija;

*e-mail kontakt osobe: milankosekler@yahoo.com

Kratak sadržaj

Avijarna influenza predstavlja jednu od najvažnijih i najopasnijih zoonoznih zaraznih bolesti, od koje pre svega oboljevaju živina i divlje ptice, ali u poslednjih godinu dana, sve više i divlji sisari, od kojih posebno velike gubitke trpe morski sisari. Velika pretnja i opasnost za zdravlje ljudi od ove bolesti je posledica nestabilne prirode samog virusa avijarne influence (velika i stalna promenljivost), ali i zbog potencijalno ogromnih šteta koje ona može naneti ekonomiji i hranidbenoj bezbednosti svake zemlje sveta.

Cilj i zadaci rada su da prikažu aktuelnu epizootiološku situaciju avijarne influence u svetu, u poslednjih nekoliko godina, kao i njen mogući uticaj na zdravlje ljudi i živinarsku proizvodnju. Kao materijal i metode, odnosno izvore informacija za ovaj rad smo koristili sve referentne međunarodne organizacije (Svetska organizacija za zdravlje životinja - WOA, Organizacija za hranu i poljoprivredu - FAO, Evropski Centar za zarazne bolesti - ECDC, Centri za kontrolu i prevenciju zaraznih bolesti - CDC, itd), ostale javne i nezvanične izvore podataka koji su nam bili dostupni (strukovna i proizvođačka udruženja, nevladine organizacije, specijalizovane sajtove za živinarsku proizvodnju i bolesti živine).

Analizirali smo sve evidentirane podtipove virusa avijarne influence koji su bili uzrok pojave bolesti u svakom pojedinom njenom žarištu u svetu, a posebno smo obradili detektovane promene genoma virusa avijarne influence, obzirom da su iste mogle dovesti do promena infektivnosti, patogenosti, afiniteta i tropizma virusa avijarne influence tipa A. Uzimajući u obzir sve prikupljene podatke, diskutovali smo ih sa aspekta stepena ugroženosti pojedinih proizvodnih kategorija živine kod kojih se bolest javila, ali smo posebno obratili pažnju i analizirali promene na samom genomu virusa koje mogu dovesti do lakšeg inficiranja sisara, i pojave težih oblika bolesti kod njih, a samim tim i sposobnosti virusa da inficira i prelazi sa čoveka na čoveka i potencijalni nastanak pandemijskog soja virusa avijarne influence.

Posebnu pažnju smo obratili na prve slučajeve pojave infekcije virusom avijarne influence podtipa H5N1 kod govoda, odnosno kod krava muzara koje su tokom 2024.godine, zabeležene u preko deset saveznih država u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD). Pojava inficiranih krava u SAD je dovela i do posledične pojave

nekoliko slučajeva obolelih ljudi, koji su bili u kontaktu sa obolelim kravama, ili su radili u mlekarama, gde se vršila prerada mleka poreklom sa farmi krava koje su bile inficirane virusom H5N1. Pored toga, zapažena je i zabeležena pojava inficiranja i smrtnosti kod mačaka, koje su hranjene sirovim mlekom poreklom od krava kod kojih je detektovana infekcija virusom avijarne influencne podtipa H5N1. Dokazana je i prenosivost ovog podtipa virusa avijarne influence (H5N1) sa obolelih krava na zdrave jedinke.

Stara naučna činjenica je da su receptori virusa gripa A na ćelijama domaćina sijalične kiseline koje su vezane za galaktozu ili alfa 2, 3 ili alfa 2, 6 vezama. Virusi influenze ljudi preferiraju da se vežu za alfa 2, 6 receptore (humani receptori), dok avijarni virusi influenze imaju preferenciju za alfa 2, 3 receptore (avijarne receptore).

Interesantno je da su kod krava, u njihovoj mlečnoj žlezdi, prisutni i humani i avijarni tipovi receptora za virus avijarne influencne (alfa 2, 3 i alfa 2, 6 veze). Srećom, najnovije studije dokazuju da bovini H5N1 virus avijarne influencne ima očuvanu striktnu specifičnost vezivanja samo za avijarne receptore, što znači da se klada 2.3.4.4b H5N1 virusa slabo vezuje za humane receptore, odnosno receptore ljudi.

Zbog trenutne globalne epizootiološke situacije po pitanju avijarne influencne, postaje sve izvesnije, da će u određenim situacijama, vakcinacija protiv avijarne influencne biti jedino rešenje koje će doprineti efikasnom suzbijanju ove potencijalno veoma opasne zoonoze. Zemlje poput Kine, koje vakcinaciju protiv avijarne influencne uspešno primenjuju već više od dvadeset godina, mogu pružiti dragocene informacije u vezi načina i efikasnosti primene vakcinacije u postupku suzbijanju i iskorenivanja avijarne influencne na određenom području.

Svi navedeni podaci, kao i njihova analiza, ukazuju na još veći značaj kontinuirane realizacije programa nadzora avijarne influencne u Republici Srbiji.

Zaključci rada jasno objašnjavaju zašto je toliko važna realizacija svakog godišnjeg i kontinuiranog monitoringa avijarne influencne kod živine, divljih ptica i divljih sisara, po mogućnosti u svim zemljama sveta, kao i neprekidna razmena i objavljivanje svih rezultata ostvarenih tokom realizacije svih tih pomenutih monitoringa. To je veoma važno kako bi se efikasno sprečilo širenje bolesti na sve osetljive vrste životinja, kao i na same ljude. Ovaj "globalni nadzor" avijarne influencne i razmena svih tako dobijenih podataka predstavlja odličan model za buduću uspešnu kontrolu i mnogih drugih zaraznih bolesti.

Ključne reči: H5N1, živina, evolucija virusa, vakcinacija, divlji sisari, javno zdravlje, divlje ptice;

THE IMPACT OF EVOLUTINARY CHANGES OF THE H5N1 AVIAN INFLUENZA VIRUS ON THE GLOBAL EPIZOOTIC SITUATION

**Milanko Šekler^{1*}, Dejan Vidanović¹, Bojana Tešović¹, Nikola Vasković¹,
Tamaš Petrović², Bojana Blagojević³, Sonja Radojičić⁴**

¹ Veterinarski Specijalistički Institut "Kraljevo", Kraljevo, Srbija;

² Naučni Institut za Veterinarstvo "Novi Sad", Novi Sad, Srbija;

³ Poljoprivredni Fakultet - Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija;

⁴ Fakultet Veterinarske Medicine - Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija;

**e-mail* contact: milankosekler@yahoo.com

Summary

Avian influenza is one of the most important and dangerous zoonotic infectious diseases, which primarily affects poultry and wild birds, but in the last year, more and more wild mammals, from which marine mammals suffer particularly large losses. The great threat and danger to human health from this disease is a consequence of the unstable nature of the avian influenza virus itself (high and constant variability), but also due to the potentially enormous economic damage it can cause to the economy and food security of every country in the world.

The aim and tasks of the work are to show the current epizootic situation of avian influenza in the world, in the last few years, as well as its possible impact on human health and poultry production. As material and methods, i.e. sources of information, we used all reference international organizations (World Organization for Animal Health - WOA, Food and Agriculture Organization - FAO, European Center for Infectious Diseases - ECDC, Centers for Disease Control and Prevention - CDC, etc.), other public and unofficial data sources that were available to us (professional and producer associations, non-governmental organizations, specialized websites for poultry production and poultry diseases).

We analyzed all recorded types of subtypes of the avian influenza virus that were the cause of the disease in each of its foci, and we especially processed the detected changes in the genome of the avian influenza virus, considering that they could lead to changes in infectivity, pathogenicity, affinity and tropism of the virus.

Taking into account all the collected data, we discussed them from the aspect of the threat of production categories of poultry in which the disease occurred, but we paid special attention and analyzed the mentioned changes in the genome of the virus that can lead to easier infection of mammals, and the appearance of more severe forms of the disease in them. and therefore the ability to infect and pass from human to human (the origin of the pandemic soy virus of avian influenza).

We paid special attention to the first cases of infection with the avian influenza virus subtype H5N1 in cattle, that is, in dairy cows, which were recorded in more than ten federal states in the USA during 2024. The appearance of infected cows in the USA led to the consequent appearance of several cases of sick people, who were in contact

with sick cows, or worked in dairies, where milk from farms with cows infected with the H5N1 virus was processed.

In addition, the occurrence of infection and mortality in cats, which were fed raw milk from cows in which infection with the H5N1 subtype avian influenza virus was detected, was also observed. The transmissibility of this subtype of the virus from sick cows to healthy animals has also been proven. Old scientific fact is influenza A virus receptors on host cells are sialic acids that are bound to galactose in either an alpha 2, 3 or alpha 2, 6 linkage. Human influenza viruses prefer to bind to alpha 2,6 receptors (human receptors), while avian influenza viruses have a preference for alpha 2,3 receptors (avian receptors).

It is interesting that both human and avian types of receptors for the avian influenza virus (alpha 2, 3 and alpha 2, 6) are present in the mammary gland of cows. Fortunately, the latest studies prove that the bovine H5N1 virus has a conserved strict specificity of binding only to avian receptors, which means that the clade 2.3.4.4b H5N1 virus binds poorly to human receptors, i.e. human receptors.

Due to the current global epizootiological situation regarding avian influenza, it is becoming increasingly certain that in certain situations, vaccination against avian influenza will be the only solution that will contribute to the suppression of this potentially very dangerous zoonosis. Countries such as China, which have been using avian influenza vaccination for more than twenty years, can provide valuable information regarding the method and effectiveness of vaccination in the process of controlling and eradicating avian influenza in a given area.

All the above data, as well as their analysis, indicate an even greater importance of the continuous implementation of the avian influenza surveillance program in the Republic of Serbia.

The conclusions of this paper clearly explain why the implementation of annual and continuous monitoring of avian influenza in poultry and wild birds is so important, preferably in all countries of the world, as well as the continuous exchange and publication of all results achieved during the implementation of all those monitoring. This is very important in order to effectively prevent the spread of the disease to all susceptible animal species, as well as to humans. This "global surveillance" of avian influenza and the exchange of all the data thus obtained is an excellent model for the future possible control of many other zoonotic diseases.

Key words: H5N1, poultry, evolution of viruses, vaccination, wild mammals, public health, wild birds;

NAJVAŽNIJE ZOOZOZE U KLINIČKOJ VETERINARSKOJ PRAKSI**Dragan Bacić**

Katedra za zarazne bolesti životinja i bolesti pčela, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: bacidc@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO), svaka bolest ili infekcija koja se prirodno prenosi sa kičmenjaka na ljude ili sa ljudi na životinje je klasifikovana kao zoonoza. Termin „zoonoze“ potiče od grčke reči „zoon“, što znači životinja, i „nosos“, što znači bolest. Od svih bolesti koje su uzrokovane patogenim uzročnicima, oko 61% su zoonotske prirode. a približno 75% novootkrivenih zaraznih bolesti su zoonoze.

Na osnovu etiologije, zoonoze se dele na bakterijske zoonoze (antraks, salmoneloza, tuberkuloza, lajmska bolest, bruceloza, kuga), zoonoze virusne etiologije (besnilo, ebola, ptičiji grip), parazitske zoonoze (trihineloza, toksoplazmoza, trematodoza, đardijaza, malarija, ehinokokoza), zoonoze uzrokovane gljivicama (Microsporum canis), rikecijalne zoonoze (K-groznica), hlamidijske zoonoze (psitakoza), zoonoze izazvane mikoplazmama (Mycoplasma pneumoniae), protozooske zoonoze i bolesti uzrokovane acelularnim, nevirusnim patogenim agensima, prionima (spongiformne encefalopatije). Zoonozama, kao profesionalnom oboljenju su posebno izloženi veterinari, studenti veterinarske medicine, stočari i vlasnici kućnih ljubimaca. Istraživanja pokazuju da se procenat veterinara koji su se razboleli nekom od zoonoza, kreće između 16,7% i 64%.

Ključne reči: zoonoze, veterinari, životinje, profilaksa

UVOD

Zoonotske bolesti su široko rasprostranjene i prisutne nam svim kontinentima. Goveda, ovce, koze, konji, svinje, psi, mačke i druge domaće životinje mogu biti rezervoari patogenih uzročnika različite etiologije koji se mogu preneti na ljude. Zoonotske bolesti dovode do ogromnih ekonomskih gubitaka (uginjavanje životinja) i poseban značaj imaju u nerazvijenim zemljama sa niskim prihodima. Veliki broj zoonoza utiče na radnu sposobnost stanovništva, posebno izostajanje sa posla ili ograničena radna sposobnost osoba, nakon preboljenja bolesti. Veliki broj zoonoza može da se završi fatalno. Predisponirajući faktori za širenje zoonoza mogu biti: globalno zagrevanje, ekološke promene (krčenje šuma), ilegalno kretanje životinja i ljudi, regionalni građanski ratovi i siromaštvo. Pored toga, zagađenje životne sredine i otpornost na antimikrobne lekove predstavljaju ogromnu i ozbiljnu pretnju za sprečavanje pojave i kontrolu zoonoza. Zoonoze se sa životinje na čoveka mogu preneti direktnim kontaktom preko pljuvačke, krvi, urinom, izmetom ili drugim

telesnim tečnostima zaražene životinje (maženje ili dodirivanje životinja, ugrizi ili ogrebotine). Indirektnim kontaktom zoonoze se mogu preneti preko kontaminiranih predmeta ili površina (voda iz akvarijuma, staništa za kućne ljubimce, kokošinjci, štale, biljke i zemljište, kao i hrana za kućne ljubimce i posuđe za vodu. Osim ova dva načina prenošenja, zoonoze se mogu preneti vektorima kao što su krpelji, buve i komarci. Veliki broj zoonoza se prenosi konzumiranjem kontaminirane hrane: nepasterizovano sirovo mleko, nedovoljno kuvano meso ili jaja, sirovo voće i povrće. Voda kontaminirana sekretima i ekskretima zaraženih životinja, takođe pretsavlja izvor infekcije za ljude.

ETIOLOGIJA I EPIDEMIOLOGIJA

Držanje kućnih ljubimaca je uobičajeno širom naše planete. Utvrđeno je da približno 90 miliona (46%) domaćinstava u EU, a 87 miliona (66%) domaćinstava u SAD poseduje nekog od kućnih ljubimca. Životinje pratioci (terapeuti) su češće prisutne u domaćinstvima sa decom, i pokazalo se da interakcija sa životinjama ima pozitivne efekte na mentalno i fizičko zdravlje dece. Osim toga iskustva lekara su pokazala da kontakt sa životinjama smanjuje anksioznost kod odraslih (22).

Zoonotske bolesti u veterinarskoj praksi su stalno prisutne i često se zanemaruju.(4). Najčešće neparazitske zoonotske bolesti koje se sreću u radu sa malim životinjama su: bolest mačjeg ogreba, apscesi kao posedica mačjeg ugriza, leptospiroza, infekcije sa meticilin rezistentnim *Staphylococcus aureus*, dijareja povezana sa *Clostridium difficile*, salmoneloza, infekcija sa *Campylobacter jejuni* i blastomikoza.

Uzročnici ovih bolesti mogu dovesti do oboljenja veterinara, veterinarskog osoblja i vlasnika životinja. Bolest se može pojaviti u blagoj ili inaparentnoj formi, a u određenim okolnostima oboljenje se završava fatalno. Rizik od prenosa zoonoza sa životinja na čoveka se može smanjiti: ranim prepoznavanjem zaraženih životinja, pravilnim rukovanjem životinjama, osnovnim merama biološke bezbednosti i što je najvažnije, ličnom higijenom (5). Na osnovu istraživanja rađenog u Australiji 2000., 4% veterinara je prijavilo da je dobilo neko od zoonotskih bolesti (21). Uprkos maloj prevalenci ozbiljnih zoonoznih, bolesti veterinari moraju biti jako oprezni. Ukoliko veterinar ne obavesti zaposlene kolege, osoblje i vlasnike životinja da postoji sumnja ili je potvrđena bolest koja je zoonoza, ako se neko razboli, snosi svu odgovornost (33).

Zoonozama su posebno izloženi veterinari i studenti veterinarske medicine, istraživanja pokazuju da je procenat veterinara koji su se razboleli nekom od zoonoza, kreće se između 16,7% i 64% . Rezultati mnogobrojnih istraživanja su pokazala da 13 najčešćih zoonoza koje se javljaju širom sveta, dovode do pojave bolesti kod 2,4 milijarde ljudi, a broj smrtnih slučajeva se kreće oko 2,7 miliona godišnje (37). Najčešće bolesti koje se mogu preneti na ljude sa domaćih životinja su: antraks, besnilo, tuberkuloza, bruceleza, kampilobakterioza, leptospiroza, balantidijaza, ankilostomijaza, listerioza, goveđi pustularni stomatitis, rotavirusna infekcija i Q groznica.

Antraks je akutna bakterijska zarazna bolest većeg broja domaćih i divljih životinja, kao i čoveka. Uzročnik antraksa je *Bacillus anthracis*, GRAM + štapičasta bakterija koja se u organizmu nalazi u vegetativnom obliku, a u nepovoljnim uslovima izvan organizma se nalazi u obliku spore. Kod ljudi se najčešće javlja kao profesionalno

oboljenje stočara, veterinara, mesara, kožara i uopšte ljudi koji dolaze u dodir sa životinjskim prerađevinama. Prenos sa čoveka na čoveka je moguć, ali je veoma redak. Bolest se povremeno pojavljuje kod ljudi u Indiji, Bangladešu, Pakistanu, Sjedinjenim državama, Zimbabveu, Iranu, Iraku, Južnoj Africi i Turskoj (19).

Svake godine od antraksa oboli od 2.000–20.000 ljudi širom sveta. Period inkubacije traje od 2 do 5 dana. Kod ljudi se antraks manifestuje kao spoljašnji kožni i unutrašnji antraks. Kožni antraks se karakteriše pojavom maligne pustule - pustula maligna u 95% slučajeva (kožna forma) na otkrivenim delovima tela. Infekcija nastaje direktnim kontaktom sa obolelim ili uginulim životinjama. Lokalni tzv. kožni antraks, nastaje kod ljudi preko povreda na koži, redak je kod životinja. Javlja se kao topao i bolan edem u početku, a kasnije je hladan i bezbolan (36).

Kod poljoprivrednika, veterinara i stočara, promene se najčešće javljaju na glavi vratu te se takva klinička forma naziva *zemljoradnički antraks*. Kod radnika koji rade u industriji za preradi vune i kože, promene su najčešće lokalizovane na šakama i potkolenici, pa se takva forma naziva *industrijski antraks*. Kod forme crevnog antraksa smrtnost može biti 25-65%, ali kod plućnog antraksa može porasti i do 100% (23).

Tuberkuloza je kontagiozna zaraza domaćih, divljih životinja i čoveka, hroničnog, ređe akutnog toka, rasprostranjena širom sveta. Karakteriše se pojavom čvorića (tuberkula), eksudativnom upalom seroznih ovojnica, a u hroničnom toku bolesti, nekrozom obolelih tkiva (najčešće pluća). Uzrokuju je *Micobacterium bovis*, *M. tuberculosis*, ređe *M. caprae* (31).

Tuberkuloza goveda ima najveći javno zdravstveni značaj, osim što dovodi do velikih ekonomskih gubitaka u stočarstvu, veliki je broj smrtnih slučajeva kod ljudi. Ljudi se najčešće inficiraju sa *M. bovis* ako jedu ili piju kontaminirane, nepasterizovane mlečne proizvode.

Do infekcije ljudi može doći i direktnim kontaktom preko povređene kože, tokom klanja ili lova, ili udisanjem bakterija u vazduhu koji izdahnu životinje zaražene *M. bovis*. Smatra se da je direktan prenos sa životinja na ljude putem vazduha retkost, ali *M. bovis* se može preneti direktno sa osobe na osobu aerogenim putem tokom kašljanja ili kihanja.

Tuberkuloza je u 2022. godini bila druga vodeća bolest u svetu, odmah nakon bolesti izazvane korona virusom (COVID-19). Kao posledica bolesti umrlo je dvostruko više ljudi, nego zbog HIV/AIDS -a. Prema izveštaju svetske zdravstvene organizacije (37) svake godine se od tuberkuloze se razboli 8 do 10 miliona ljudi, a umre oko 3 miliona. Najčešći izvor zaraze za pojavu tuberkuloze je čovek. Retko to mogu biti i domaće životinje, a izuzetno živina i ptice. Kod 5-10% ljudi koji su zaraženi ili oboleli od tuberkuloze uzročnik je *M. bovis*, a oko 25% obolelih su deca.

Bruceloza je jedna od najčešćih bakterijskih zoonoza koja je raširena širom sveta. Svake godine se registruje preko 500.000 novih slučajeva oboljenja kod ljudi (38).

Bolest je klasifikovana kao zaboravljena zanemarena zoonoza prema SZO. Od svih dvanaest vrsta roda *Brucella*, *Brucella melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* i *B. canis* su zoonotske prirode. Najčešći nači infekcije ljudi nastaje konzumiranjem nepasterizovanog mleka, mlečnih proizvoda, termički neobrađenog mesa, a

prenošenje sa čoveka na čoveka je izuzetno retko. Osim toga infekcija može nastati aerogenim putem, preko konjunktiva, kontakotom sa sekretima i ekskretima obolelih životinja tokom klanja ili obradom sirove kože. Veterinari mogu da se inficiraju usled grešaka prilikom aplikacije atenuirane vakcine (RB51), tokom rada sa bolesnim životinjama (aborusi, retencija posteljice, pregledi itd.) ili prilikom uzorkovanja ispitujućeg materijala. U Indiji je ispitano 1050 uzoraka seruma, veterinaru, studenata veterine, paraveterinara i lica koja se bave veštačkom oplodnjom životinja. Ukupna zabeležena prevalencija je bila 7,04%, dok je Turskoj od 712 veterinaru, kod njih 84 (11,8%) dokazano prisustvo antitela (34).

Kod ljudi, bruceloza uglavnom dovodi do pojave simptoma koji su slični gripu: temperatura, slabost, bol u mišićima i zglobovima, jaka glavobolja, noćno znojenja, a u slučaju komplikacija dolazi do artritisa, oticanja testisa i područja skrotuma, endokarditisa, gubitka pamćenja, konfuzije i razdražljivosti i depresije. Takođe u teži slučajevima može doći do meningitisa i septikemije (7). U zavisnosti od vremena početka lečenja, oporavak može potrajati od nekoliko nedelja do nekoliko meseci, smrt od bruceloze je retka i dešava se samo u manje od 2% slučajeva. Kod životinja, bruceloza izaziva abortus, hromost, apscese, pad proizvodnje mleka, slab fertilitet i sterilitet (17).

Najbolji način preveniranja bolesti je da se ne kozumira nepasterizovano mleko i mlečni proizvodi kao i nedovoljno kuvano meso. Radnici na farmama i klanicama, veterinari, lovci i farmeri su izloženi najvećem riziku od infekcije. Obavezna preporuka za ljude koji rade sa bolesnim životinjama ili dolaze u kontakt sa tkivima, sekretima ili ekskretima životinja (veterinari, veterinarski tehničari, lovci, mesari i stočari) je da nose gumene rukavice, zaštitne naočare, kecelje i maske prilikom rada i kontakta sa životinjama.

Besnilo je najsmrtonosnija zoonoza izazvana virusom koji pripada familiji *Rhabdoviridae*, rodu *Lyssa virus*. Besnilo je ozbiljan javno-zdravstveni problem u preko 150 zemalja sveta, uglavnom u Aziji i Africi. Besnilo je prisutno na svim kontinentima osim na Antarktiku (13). Procenjuje da na svetskom nivou godišnje umre 59 000 ljudi od besnila, a 40% su deca mlađa od 15 godina. Međutim, zbog neodgovornog prijavljivanja i evidencije, broj prijavljenih slučajeva se često razlikuju od stvarnog. Besnilo spada u tzv. zanemarene bolesti koje pretežno pogađa marginalizovane populacije, a ljudi se u 99% slučajeva zaraze ujedom zaraženih pasa (30).

Besnilo se širi na ljude i životinje putem pljuvačke, obično kroz ugrize, ogrebotine ili direktnim kontaktom preko sluzokože (npr. oči, usta ili otvorene rane). Period inkubacije je obično 2-3 meseca, a može biti od 4 dana do nekoliko godina. Kada se pojave klinički simptomi, besnilo je 100% fatalno. Globalni troškovi nastali kao posledica preveniranja besnila se procenjuju na oko 8,6 milijardi američkih dolara godišnje, uključujući izgubljene živote i sredstva za život, medicinsku negu i povezane troškove, kao i neproračunatu psihološku traumu. Iako postoje efikasne humane vakcine i imunoglobulini za besnilo, oni su često nedostupni ili nedostupni onima kojima je potrebna (35.). Preko 29 miliona ljudi širom sveta godišnje primi vakcinu protiv besnila (34). U Americi je prenošenje besnila sa pasa na ljude retko ali veliki problem predstavljaju, hematofagni slepi miševi koji su sada primarni izvor besnila. Besnilo slepih miševa je nova pretnja po javno zdravlje u Australiji i

delovima zapadne Evrope. Smrtni slučajevi od besnila nastali kao posledica kontakta sa lisicama, rakunima, tvorovima i drugim divljim sisarima su veoma retki, a nije poznato da se ugrizom glodara prenosi besnilo na čoveka. Prenošenje virusa aerogenim putem, konzumiranjem sirovog mesa ili mleka zaraženih životinja ili transplantacijom organa je izuzetno retko. Prenošenje besnila sa čoveka na čoveka putem ugriza ili pljuvačke je teoretski moguće, ali nikada nije naučno potvrđeno. Početni simptomi besnila uključuju opšte simptome kao što su groznica, glavobolja i neobično ili neobjašnjivo peckanje ili osećaj peckanja na mestu rane.

Furiozno besnilo dovodi do pojave hiperaktivnosti, razdražljivog ponašanja, halucinacija, nedostatka koordinacije, hidrofobije (strah od vode) i aerofobije (strah od promaje ili svežeg vazduha). Smrt nastupa nakon nekoliko dana usled paralize respiratorne muskulature i zastoja srca. Paralitičko besnilo čini oko 20% ukupnog broja ljudi. Ovaj oblik besnila ima manje dramatičan i obično duži tok od furioznog oblika. Koma se polako razvija i na kraju dolazi do smrti. Paralitički oblik besnila se često pogrešno dijagnostikuje, što doprinosi nedovoljnom prijavljivanju bolesti (18).

Q groznica je visoko kontagiozno zarazno oboljenje koje je rasprostranjeno širom sveta. Q groznicu izaziva gram-negativni obligatno intracelularan kokobacil *Coxiella burnetii* (1). *C. burnetii* se obično prenosi na ljude aerogenim putem, udisanjem prašine kontaminirane bakterijama koje najčešće izlučuju, ovce, koze i goveda. Bakterije mogu biti prisutne u porođajnom kanalu, posteljici, amnionskoj tečnosti, urinu, izmetu i mleku zaraženih životinja. Q groznica je profesionalna bolest veterinara, radnika u fabrikama za preradu mesa i mlekarama, kao i stočara (39).

Nakon infekcije sa *Coxiella burnetii* neki ljudi se nikada ne razbole, međutim, oni kod kojih se razvije klinička slika, pokazuju simptome slične gripu: groznica, umor, glavobolja, mijalgija, jeza, znojenje, kašalj, mučnina, povraćanje, dijareja, bol u grudima.

Simptomi se obično razvijaju u roku od 2-3 nedelje nakon infekcije, a čak polovina zaraženih osoba je asimptomatska. Q groznica se javlja u akutnom i hroničnom toku. Hronična Q groznica se javlja kod <5% pacijenata. Većina ljudi sa akutnom infekcijom se potpuno oporavlja, međutim, kod nekih može doći do pneumonije, granulomatoznog hepatitisa, miokarditisa ili komplikacija na centralnom nervnom sistemu. Kod trudnica koje su zaražene, a koje ne pokazuju kliničke simptome, može doći do abortusa, preвременog porođaja ili smanjenja težine novorođenčeta.

Endokarditis je najčešća komplikacija hronične Q groznice i fatalan je ako se ne leči. Za uspešan ishod terapije, pacijentima sa endokarditisom je potrebno dugotrajno lečenje antibioticima (najmanje 18 meseci)(9). Drugi oblici hronične Q groznice uključuju infekcije kostiju, jetre, vaskularne aneurizme i reproduktivne poremećaje. Doksiciklin je preporučeni antibiotik za većinu pacijenata sa Q groznicom.

U periodu 2007-2010, u Holandiji je došlo do velike epidemije sa 4.000 prijavljenih kliničkih slučajeva akutne Q groznice, iako su procene ukupnih slučajeva infekcija čak 100.000 (8). Godine 2002 registrovan je 1001 slučaj u Šamoniju (Francuska), a 2005. godine 331 slučaj Q groznice gradu Vinzerla u Nemačkoj. Najveći broj inficiranih ljudi registrovan je na Bliskom istoku, u Africi, Avganistanu, Iranu i Aziji. Američki Centar za kontrolu i prevenciju bolesti klasifikovao je *C. burnetii* kao potencijalni agens bioterorizma (25).

Australija ima licenciranu humanu vakcinu protiv Q groznice, ali vakcinacija nakon infekcije može da dovode neželjenih reakcija, zbog čega je obavezan skrining, pre vakcinacije (27).

Leptospiroza je zoonozna bakterijska bolest uzrokovana serovarima *Leptospira interrogans*, najraširenija zoonoza na svetu od koje može da oboli veliki broj životinjskih vrsta i čovek (14). *L. interrogans* je značajna za veterinarsku i humanu medicinu i sadrži preko 250 serotipova. Kod ljudi se javlja kao profesionalno oboljenje (veterinari, stočari, zemljoradnici, ribolovci, radnici na pirinčanim poljima) kao posledica kontakta sa obolelim životinjama, a posebno glodarima. U epizootiologiji bolesti najvažnije su kliconoše koje dugotrajno izlučuju leptospire urinom. Topla i umerena klima sa čestim kišnim periodima pogodna je za preživljavanje bakterija. Osnovni rezervoar u prirodi su glodari, ali i druge životinje koje urinom izlučuju uzročnika u spoljašnju sredinu (14). Vrata infekcije kod ljudi su oštećena koža i sluzokože. Svake godine širom sveta oboli oko milion ljudi, sa skoro 60.000 smrtnih slučajeva (WHO, 2023.). Većina infekcija kod pasa je hronična ili subklinička, dok je klinička slika kod mačaka veoma retka (1).

Veterinarsko osoblje se najčešće zarazi kontaktom sa urinom a infekcija nastaje preko povređene kože i sluzokože. Klinička slika i težina bolesti kod ljudi je različita od asimptomatskih infekcija do sepse i smrti. Glavobolja, mijalgija, mučnina i povraćanje su uobičajene simptomi, međutim, mogu se javiti neurološke, respiratorne, srčane, okularne i gastrointestinalne smetnje. Bez lečenja, leptospiroza kod ljudi može dovesti do oštećenja bubrega, meningitisa, otkazivanja jetre, problema sa disanjem, pa čak i smrti. Obavezno je nošenje rukavica i zaštitnih odela pri radu sa bolesnim i sumnjivim životinjama kao i sa predmetima kontaminiranim urinom. Kaveze ili staze treba svakodnevno dezinfikovati. Dezinfekciono sredstvo na bazi jodofora treba obilno naneti na sva područja potencijalno kontaminirana urinom i ostaviti 15 minuta pre nego što se isperu (19). Staze se ne smeju čistiti crevom bez prethodne dezinfekcije zbog rizika od aerosolizacije leptospira. (40)

Listerioza je infektivno oboljenje ljudi, domaćih, divljih životinja, riba, rakova i ptica koje je rašireno u celom svetu, ali se češće javlja u oblastima sa umerenom klimom, npr. u Severnoj Americi, Evropi, Australiji, Novom Zelandu. Listeriozu izazivaju bakterije iz roda *Listeria*, unutar koga je utvrđeno 17 vrsta, pri čemu značaj u veterinarskoj i humanoj medicini imaju: *L. monocytogenes*, *L. ivanovii*, *L. seeligeri*, *L. innocua*, *L. velshimeri* i *L. graii*.

U veterinarskoj medicini listerioza ima najveći značaj kod preživara ovaca, koza i goveda. *L. monocytogenes* je najčešće prisutna u nedovoljno fermentisanoj silaži, kada je pH iznad 5.0–5.5. *Listeria monocytogenes* se u humanoj populaciji javlja relativno retko 1–10 slučajeva na milion stanovnika. Sa prosečnom stopom smrtnosti blizu 30%, *L. monocytogenes* daleko nadmašuje ostale patogene bakterije koje potiču iz hrane, kao što su *Salmonella enteritidis* (sa mortalitetom od 0,38%), *Campylobacter* sp.(0,02–0,01%) i *Vibrio* spp. (0,005–0,1%).

Izvor infekcije za ljude ne predstavljaju samo životinje, jer *L. monocytogenes* može da se razmnožava u spoljašnjoj sredini koja predstavlja sekundarni izvor infekcije. Najčešći izvori zaraze za čoveka su namirnice životinjskog porekla: mleko i mlečni proizvodi (sirevi), pašteta, proizvodi od pilećeg mesa, a od biljaka najčešće kupus i

zelena salata. Na osnovu izveštaja CDC- a listerioza je kod ljudi u Sjedinjenim američkim državama je treći uzrok smrti, od svih bolesti koje se prenose hranom. Procenjuje se da 1.600 ljudi oboli od listerioze svake godine, a oko 260 umre (6). U 2021. godini, 30 država članica Evropske unije prijavilo je 2 268 slučajeva listerioze (10). Listerioza se kod ljudi javlja u dva oblika: neinvazivni oblik i invazivni oblik.

Neinvazivna listerioza (febrilni listeriozni gastroenteritis) je blagi oblik bolesti koji pogađa uglavnom zdrave ljude. Simptomi uključuju dijareju, groznicu, glavobolju i mijalgiju (bol u mišićima). Invazivna listerioza je teži oblik bolesti i pogađa određene visokorizične grupe stanovništva. To uključuje trudnice, pacijente koji se leče od raka, HIV-a, osobe sa transplantiranom organima, starije osobe i bebe. Ovaj oblik bolesti karakterišu teški simptomi i visoka stopa mortaliteta (20–30%) (24). Treba naglasiti da je listerioza važno profesionalno oboljenje veterinara, stočara, mesara i farmera (6).

Kampilobakterioza je bakterijska zoonoza koja se na ljude prenosi preko životinja ili životinjskih proizvoda. Vrste roda *Campylobacter* su široko rasprostranjene kod većine toplokrvnih životinja kao što su: živina, goveda, svinje, ovce i nojevi, a mogu biti prisutne i kod kućnih ljubimaca pasa i mačaka. Takođe su pronađene u školjkama (38).

Infekcija sa *Campylobacter jejuni* se smatra jednim od najčešćih uzročnika bakterijskog gastroenteritisa kod ljudi širom sveta, *može biti prisutan i u crevima, jetri i drugim organima životinja (kokoške, goveda) bez pojave kliničkih simptoma. Kod ljudi su izolovani C. jejuni (subspecies jejuni) i C. coli, dok se vrste C. lari i C. upsaliensis javljaju povremeno.* Prema izveštajima SZO, godišnje oboljeva oko 550 miliona ljudi od kojih 220 miliona dece. Kampilobakter je jedan od 4 najčešćih uzročnika dijareje. Infekcija nastaje preko hrane, nedovoljno kuvanog mesa (najčešće pilećeg) i mesnih proizvoda, kao i sirovog ili kontaminiranog mleka. Kontaminirana voda može biti izvor infekcije. Period infekcije kod ljudi je od 2 do 5, ali može trajati od 1 do 10 dana. Najčešći klinički simptomi su krvava dijareja, bol u stomaku, groznica, glavobolja, mučnina i povraćanje. Simptomi obično traju 3 do 6 dana. Smrt od kampilobakterioze je retka i obično se javlja kod male dece, starijih ljudi i osoba sa oslabljenim imunitetom. Prevencija se zasniva na merama kontrole u svim fazama lanca ishrane, od poljoprivredne proizvodnje na farmi, do prerade, proizvodnje i pripreme hrane, kako u komercijalne svrhe, tako i u domaćinstvu. Kuvanje mesa i pasterizacija mleka je jedini efikasan metod eliminacije *Campylobacter* iz kontaminirane hrane.

Većina infekcija *C. jejuni* se prenosi hranom ali se mogu preneti sa kućnih ljubimaca na ljude (15). Psi i mačke su uglavnom asimptomatski nosioci *Campylobacter upsaliensis* (12). Bolest je češća kod pasa mlađih od 6 meseci, a simptomi mogu biti blaga do krvava dijareja praćena povišenom temperaturom i povraćanjem. Mačići mogu da izlučuju *C. jejuni* i zabeležene su infekcije kod ljudi nastale kao posledica kontakta sa zaraženim mačićima (3). Preveniranje infekcije u veterinarskim klinikama obuhvata opštu i ličnu higijenu, kao i pravilno odlaganje kontaminiranog izmeta.(40).

Salmoneloza je zarazna bolest domaćih, divljih životinja i čoveka koja je rasprostranjena širom sveta. Manifestuje se u obliku septikemije, enteritisa, artritisa,

pobačaja i pneumonije. Infekcija često može da bude bez kliničkih simptoma. *Salmonella* je gram negativna štapićasta bakterija koj pripada porodici *Enterobacteriaceae*. unutar koje se nalaze 2 vrste, *Salmonella bongori* i *Salmonella enterica*, a do danas je identifikovano preko 2600 različitih serotipova. Prirodni rezervoari salmonela su domaće i divlje životinje (glodarii, ptice, kornjače itd.), čovek sa kliničkom slikom bolesti ili kliconoše. Na osnovu serotipova salmonele su klasifikovane kao „tifusne” ili „netifusne”. Prema procenama Svetske zdravstvene organizacije za 2019. godinu zabeleženo 9 miliona slučajeva tifusne groznice sa oko 110 000 smrtnih slučajeva (WHO, 2020.). Netifusna salmoneloza je jedna od najčešćih bakterijskih infekcija od koje širom sveta oboljeva oko 150 miliona ljudi sa oko 60.000 smrtnih slučajeva (41) Salmoneloza je druga najčešća zoonoza posle kampilobakterioze u EU i svake godine prijavi se preko 91.000 slučajeva salmoneloze. EFSA je procenila da je ekonomska šteta zbog salmoneloze ljudi oko 3 milijarde eura godišnje (10). U SAD se svake godine registruje oko 1,35 miliona infekcija, 26.500 hospitalizacija i 420 smrtnih slučajeva, a hrana je glavni izvor infekcije.

Salmoneloza kod ljudi najčešće nastaje konzumiranjem kontaminirane hrane životinjskog porekla (uglavnom jaja, mesa, živine i mleka), ali i zeleno povrće kontaminirano stajnjakom može biti izvor infekcije. Prenos sa osobe na osobu može se desiti fekalno-oralnim putem.

Osim kod domaćih i divljih životinja salmonele mogu biti prisutne i kod kućnih ljubimaca, uključujući mačke, pse, ptice i gmizavce kao što su kornjače. Zaraženi kućni ljubimci često ne pokazuju znake bolesti, a vlasnici životinja i veterinarsko osoblje mogu da se zaraze direktnim kontaktom. Kod pasa se je mnogo češća asimptomatska infekcija, a ukoliko se pojave simptomi uočava se vodenast ili sluzav proliv sa primesama krvi, povraćanje, poremećaj opšteg stanja sa povećanjem telesne temperature i apatijom, abdominalni bol i dehidracija organizma.

U težim slučajevima kod pasa može da se javi septikemija sa smrtnim ishodom, a kod mačaka prolazi u vidu nespecifičnih simptoma. Mačke mogu da budu kliconoše i opasan izvor zaraze za ljude sa kojima su u kontaktu. Psi takođe mogu biti izvor zaraze za čoveka (*S.paratyphi B*). Istraživanja su pokazala da manje od 1% mačaka izlučuje *Salmonella spp.*, dok su kod gmizavaca *Salmonella spp.* prisutne kod 90% životinja. Treba obratiti pažnju na kontakt između male dece i kućnih ljubimaca (mačke, psi i kornjače)(41).

Kod ljudi se prvi simptomi netifusne salmoneloze javljaju se 6-72 sata (obično 12-36 sati) nakon infekcije, a bolest traje 2-7 dana. Obično počinje povišenjem temperature i pojavom groznice, javlja se bol u stomaku, dijareja, mučnina i ponekad povraćanje.

Đardijaza (*Giardia, lamblia, intestinalis, duodenalis*) je čest uzrok dijareje kod pasa i mačaka, posebno među mladim životinjama. U nedavnom istraživanju uzoraka fecesa od 1216 pasa u 15 veterinarskih ordinacija širom Kanade, otkriveno je da je 7,2% uzoraka pozitivno na antigen *Giardia*, a 73% infekcija je dokazano kod životinja mlađih od 1 godine. Ova studija je takođe pokazala da je većina infekcija kod pasa bila asimptomatska, jer 64 od 82 (78%) zaraženih pasa nije imalo dijareju (20).

Đardijaza je najčešća crevna parazitska bolest ljudi u Severnoj Americi. Većina infekcija kod ljudi nastaje preko kontaminirane vode ali je infekcija može da nastane kontaktom sa psima ili mačkama. Izvor zaraze za čoveka je čovek koji je infestiran lamblijama. Infestacija nastaje unosom cista preko kontaminirane hrane, vode i prljavih ruku (32).

Prenos *Giardia* sa životinja na ljude nastaje gutanjem stadijuma cista parazita, koje se izlučuju fecesom. Infekcija kod ljudi dovodi do veoma varijabilnih kliničkih simptoma koji obično uključuju dijareju, bolest može biti blaga i prolazna ali se mogu javiti teške i hronične infekcije. Uzorke fekalija bilo kog psa i mačke sa akutnom ili hroničnom dijarejom treba smatrati potencijalnim izvorima infekcije. Pravilno odlaganje izmeta i pranje ruku smanjuje rizik od infekcije.

Bolest mačjeg ogreba je uglavno blago oboljenje ljudi uzrokovana sa *Bartonella henselae* ili *B. clarridgeiae*. Najčešće oboljevaju deca i adolescenti, a u više od 90% slučajeva oboljenja pacijenti su bili u dodiru sa mladim mačkama koje su ih ugrizle ili ogrebale. Zabeležene su tzv. kućne epidemije u porodicama koje imaju više mačaka. U SAD-u se tokom godine registruje oko 25.000 slučajeva mačjeg ogreba ljudi koji zatraže lekarsku pomoć. Obično se dve do tri nedelje nakon primarnog ugriza, ogrebotine ili uboda javlja lokalni limfadenitis sa izrazito povećanim limfnim čvorovima. Povrede su najčešće locirane na glavi, vratu, rukama i nogama.

Najčešće je uvećan samo jedan limfni čvor, ali i više njih, u jednoj ili u više regija. Kod nekih pacijenata na mestu ugriza ili ogrebotine se za tri do deset dana stvori papula ili pustula koja obično traje nekoliko nedelja (jedan do tri). Komplikacije kao što su: encefalitis i encefalopatije, retinitis, slepilo, granulomatozni hepatitis, endokarditis, koje su obično praćene teškim opštim stanjem, komom ili smrću, se retko dešavaju (5).

Apscesi nakon ugriza mačaka. Apscesi ili lokalne infekcije koje nastaju kao posledica ujeda mačaka nisu neuobičajene u veterinarskoj praksi. Iako je stvarna učestalost ujeda od strane mačaka u veterinarskim klinikama prilično visoka, većina problema koji nastaju usled ugriza nisu posledica traume, već sekundarnih infekcija. Nedavno istraživanje u Kanadi je pokazalo da je od 3% do 18% ujeda pasa kao i 28% do 80% rana od ugriza mačaka dovelo do infekcije kod ljudi (9). *Pasteurella spp.* su dokazane kod otprilike 75% infekcija koje su nastale nakon ugriza mačaka. Međutim, može se izolovati i niz drugih patogena. Komplikacije kao što su meningitis, rekurentni apscesi, endokarditis, septički artritis, septički šok i smrt su češće kod male dece, ali se mogu javiti i kod zdravih odraslih osoba. Svaki ugriz, posebno od mačke, treba tretirati kao potencijalni problem. Rane treba odmah i temeljno očistiti. Antimikrobna terapija se preporučuje za ubodne rane posebno u predelima glave, lica i ruku. Sojevi *Staphylococcus aureus* (MRSA) otporni na meticilin su glavni uzročnici bolničkih infekcija kod ljudi, a njihovo prisustvo je dokazano i u veterinarskim bolnicama. Na veterinarskom koledžu u Ontariju u periodu od 2000. do 2002. godine je potvrđeno jedanaest slučajeva infekcije sa MRSA kod konja i pasa. Dokazano je prenošenje MRSA sa pasa na ljude (28).

Dermatofitoza (lišaj) je gljivično dermatološko oboljenje raznih životinja uzrokovana *Microsporum* ili *Trichophyton spp.* Prisustvo gljivičnih infekcija kod malih životinja je mnogo čeće u odgajivačnicama i privatilištima zbog velikog broja

jedinki na malom prostoru. Ljudi mogu da se zaraze nakon direktnog kontakta sa klinički obolelim ili asimptomatski životinjama, posebno mačkama (11). Može doći i do indirektnog prenosa preko kontaminirane dlake, kaveza, posuda ili prostora u kojima životinje borave. Period inkubacije kod ljudi je od 1 do 3 nedelje, nakon čega se pojavljuju lezije na koži. Godišnje se u SAD dijagnostikuje oko 2 miliona slučajeva zoonotskih dermatofitoza. Zabeleženo je da je ovo gljivično oboljenje najčešća zoonoza među britanskim veterinarima. *Microsporum canis* se lako prenosi na čoveka i u slučajevima kada kod pasa nema kliničkih simptoma. Preporučuje se pregled svih životinja posebno mačaka lutilica i životinja iz prihvatilišta. Dijagnoza se radi pomoću Vudove lampe, pregled je jednostavan, ali se mora se imati na umu da sve gljivične infekcije ne pokazuju fluorescenciju (26). Preveniranje dermatofitoze obuhvata prepoznavanje bolesti i karantin zaraženih životinja, ličnu higijenu i dezinfekciju životne sredine. Kontaminirana područja treba usisati da bi se uklonila sva dlaka, a zatim trostruko očistiti dezinfekcionim sredstvima stabilizovanim hlor-dioksidom ili 10% rastvorom izbeljivača. Obavezno je korišćenje rukavica (40).

Okularna, visceralna i kutana larva migrans. Valkaste gliste, odnosno larve, *Toxocara canis*, ređe, *T. cati* su uzroci nastajanja okularne i visceralne larve migrans, kod ljudi. Ove valjkaste gliste su relativno česte kod pasa i mačaka, posebno kod štenadi i mačića.

Najčešće javljaju kod dece 1 do 4 godine, ali i kod odraslih osoba. Infekcija nastaje gutanjem jaja *Toxocara spp.* nakon čega jaja prelaze u stadijum larve. Larve prodiru u crevnu sluzokožu, zatim preko portalne vene dospevaju u jetru, a nakon toga, mogu se širiti u pluća, mozak ili oči. Kod dece dolazi do gubitka težine, pireksije, malaksalosti i kašlja. Većina slučajeva je lokalna međutim, može doći do ozbiljne bolesti sa simptomima bronhiolitisa, pneumonitisa i astme. Infekcija centralnog nervnog sistema se manifestuje pojavom neuroloških napada, retko encefalitisom, a ako je zahvaćen srčani mišić, bolest je često fatalna. Očna larva migrans se obično pojavi jednostrano i može dovesti do gubitka vida ili strabizma, a prosečna starost dece kod kojih se javlja ova forma bolesti je 7 do 8 godina (16). Kutana larva migrans nastaje kao posledica migracije larvi *Ancylostoma caninum*. Manifestuje se pojavom eritema i šetajućeg svraba na koži. Infekcije nastaju usled direktnog kontakta kože sa larvama ankilostoma u okruženju (29).

Šuga je parazitska bolest pasa koju izaziva *Sarcoptes scabiei var. canis*. Oboljenje se javlja podjednako kod pasa svih rasa, oba pola i svih starosnih kategorija. Bolest počinje akutnim pruritusom, a promene se javljaju na ušima, licu, nogama i ventrolateralnom delu grudi. Šugu kod ljudi izaziva parazit *S. scabiei var. hominis*, međutim zoonoza izazvana *S. scabiei var. canis* se javlja mnogo češće i smatra se da je kod ljudi u 30% do 50% slučajeva izazvana psećim šugarcem. Smatra se da infekcija ljudi sa *S. scabiei var. canis* može da prođe spontano, ali infekcija može da bude dugotrajna i uporna.

Infekcija veterinarskog osoblja i vlasnika pasa sa *Sarcoptes var. canis* nastaje direktnim kontaktom sa zaraženim životinjama ili indirektnim putem, kontaktom sa kavezima, prostirkom, priborom za negu itd. *S. scabiei var. canis* se lako uništava pranjem pribora za negu i prostirke vrelom vodom sa deterdžentom. Šuga pasa se leči antiparaziticima, ivermektinom ili selamektinom (2).

ZAKLJUČAK

Potencijalna opasnost od zoonoza je svakodnevni rizik u veterinarskoj praksi. Iako je praktično nemoguće u potpunosti sprečiti izlaganje uzročnicima zoonoza, mogu se preduzeti mere za zaštitu veterinara, osoblja i vlasnika životinja od infekcije. Ako se pažnja posveti razvijanju svesti o zoonotskim bolestima, na vreme postavi sumnja i dijagnoza, rizik od zoonoznih infekcija se može znatno smanjiti. Seroprevalencija protiv različitih zoonotskih patogena je veća među veterinarima nego među opštom populacijom, što sugeriše da su veterinari praktično **stražari**, prvi na liniji kontakta sa potencijalnim zoonozama. Jačanje koncepta „Jedno zdravlje“ je imperativ, a veterinari igraju ključnu ulogu u ovom zajedničkom projektu.

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Agunloye CA, Nash AS. Investigation of possible leptospiral infection in cats in Scotland. *J Small Anim Pract* 1996;37:126–129.
2. Arlian LG, Runyan RA, Estes SA. Cross infectivity of *Sarcoptes scabiei*. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:979–986.
3. Baker J, Marton MD, Lanser J. *Campylobacter* species in cats and dogs in South Australia. *Aust Vet J* 1999;77:662–666.
4. Beran GW. Zoonoses in practice. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1993;23:1085–1097.
5. Breitschwerdt EB, Greene CE. Bartonellosis. In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998:337–343.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2016, Listeriosis. Information for health professionals and laboratorie. CDC; Available at: <https://www.cdc.gov/listeria/technical.html>.
7. Corbel, M.J.; Alton, G.G.; Banai, M.; Díaz, R.; Dranovskaia, B.A.; Elberg, S.S.; Garin-Bastuji, B.; Kolar, J.; Mantovani, A.; Mousa, A.M.; et al. *Brucellosis in Humans and Animals*; WHO Press: Geneva, Switzerland, 2006.
8. Delsing CE, Kullberg BJ, Bleeker-Rovers CP. Q fever in the Netherlands from 2007 to 2010. *Neth J Med*. 2010; 68:382–387.
9. Deyell MW, Chiu B, Ross DB, Alvarez N. Q fever endocarditis: a case report and review of the literature. *Can J Cardiol*. 2006; 9:781-5.
10. European Food Safety Authority (EFSA), 2022, The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, and food-borne outbreaks in 2021. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/7666>.
11. Foil CS. Dermatophytosis. In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998:362–370.
12. Goossens H, Vlaes L, Butzler JP, et al. *Campylobacter upsaliensis* enteritis associated with canine infections. *Lancet* 1991;337:1486–1487.
13. Greene CE, Dreesen DW. Rabies. In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998:114–123.
14. Greene CE, Miller MA, Brown CA. Leptospirosis. In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998:273–281.

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

15. Goossens H, Vlaes L, Butzler JP, et al. *Campylobacter upsaliensis* enteritis associated with canine infections. *Lancet* 1991; 337:1486–1487.
16. Glickman LT, Schantz PM. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. *Epidemiol Rev* 1981;3:230–250.
17. Hull, N.C.; Schumaker, B.A. Comparisons of brucellosis between human and veterinary medicine. *Infect. Ecol. Epidemiol.* 2018, 8, 1500846.
18. Hemachudha, T.; Laothamatas, J.; Rupprecht, C.E. Human rabies: A disease of complex neuropathogenetic mechanisms and diagnostic challenges. *Lancet Neurol.* 2002, 1, 101–109.
19. İnan-Elçin, Ö., 2001. Potential Hazard: Anthrax. *Sted*, 10: 366-370.
20. Jacobs SR, Forrester CP, Yang J. A survey of the prevalence of *Giardia* in dogs presented to Canadian veterinary practices. *Can Vet J* 2001;42:45–46.
21. Jeyaretnam J, Jones H, Phillips M. Disease and injury among veterinarians. *Aust Vet J* 2000;78:625–629.
22. Jokelainen Pikka, Anna-Maija K. Virtala, Saara Raulo, Anu Kantele, Olli Vapalahti, Paula M. Kinnunen, 2024 Veterinarians and zoonotic pathogens, infections and diseases – questionnaire study and case series, Finland, *Infectious Diseases Volume 56*, 384-392 - Issue 5.
23. Kamal, S.M.; Rashid, A.K.; Bakar, M.A.; Ahad, M.A. Anthrax: An update. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2011, 1, 496–501.
24. Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, Kim SK, Uldbjerg N, Romero R, 2011, Listeriosis in human pregnancy: A systematic review, *J Perinat Med*, 39, 227-36.
25. Madariaga MG, Rezaei K, Trenholme GM, Weinstein RA. Q fever: a biological weapon in your backyard. *Lancet Infect Dis.* 2003; 3:709–21.
26. Pepin GA, Oxenham M. Zoonotic dermatophytosis (ringworm). *Vet Rec* 1986;118:110–111. Teke, A., 2023. Hygiene measures and disinfection methods applied against zoonotic diseases. *Academic Meat and Milk Institution Journal*, 5:22-30.
27. Reeves PM, Paul SR, Sluder AE, Brauns TA, Poznansky MC. Q-vaxcelerate: a distributed development approach for a new *Coxiella burnetii* vaccine. *Hum Vaccine Immunother.* 2017; 13:2977–81.
28. Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJC. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. *N Engl J Med* 1999;340:85–92.
29. Tan JS. Human zoonotic infections transmitted by dogs and cats. *Arch Intern Med* 1997;157:1933–1943.
30. Tang, X.; Luo, M.; Zhang, S.; Fooks, A.R.; Hu, R.; Tu, C. Pivotal role of dogs in rabies transmission, China. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, 11, 1970–1972.
31. Torgerson, P.R.; Torgerson, D.J. Public health and bovine tuberculosis: What's all the fuss about? *Trends Microbiol.* 2010, 18, 67–72.
32. Warburton AR, Jones PH, Bruce J. Zoonotic transmission of giardiasis: a case control study. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1994;4:R32–R36.
33. Weese J. S., Peregrine A. S., and Armstrong L., 2002. Occupational health and safety in small animal veterinary practice: Part I — Nonparasitic zoonotic diseases, *Can Vet J.* 43(8): 631–636.
34. WHO. The Control of Neglected Zoonotic Diseases: From Advocacy to Action: Report of the Fourth International Meeting Held at WHO Headquarters, Geneva,

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

- Switzerland, 19–20 November 2014; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2015; p. 44.
35. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper. Wkly. Epidemiol. Rec. 2018, 93, 201–220.
 36. CDC, 2024., Izvor: <https://www.cdc.gov/anthrax/about/index.html>
 37. WHO, 2023. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>.
 38. WHO, 2020., <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/brucellosis#>
 39. WHO, 2023., <https://www.who.int/publications/m/item/who-bs-2023.2456>
 40. Teke, A., 2023. Hygiene measures and disinfection methods applied against zoonotic diseases. Academic Meat and Milk Institution Journal, 5:22-30.
 41. WHO, 2018., [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)).

EPIZOOTSKA HEMORAGIČNA BOLEST – TREND ŠIRENJA U EVROPI

Nataša Stević^{1*} i Sonja Radojičić¹

¹Katedra za za zarazne bolesti životinja i bolesti pčela, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Reublika Srbija

*e-mail kontakt osobe: natasas@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Epizootska hemoragična bolest je nekontagiozno virusno oboljenje domaćih i divljih preživara koje se prenosi vektorima iz roda *Culicoides*. Uzročnik bolesti je virus koji pripada porodici *Sedoreoviridae*, rodu *Orbivirus* i koji je morfološki i strukturno veoma sličan virusu uzročniku bolesti plavog jezika. Virus u populaciji jelena dovodi do visokog morbiditeta i mortaliteta. Goveda su manje prijemčiva, ali sve je više kliničkih slučajeva oboljenja i kod ove vrste životinja. Poslednjih godina usled klimatskih promena, globalno se proširila geografska distribucija različitih serotipova virusa i njihovih vektora, a težina i učestalost infekcije postepeno se povećavaju, što ozbiljno ugrožava proizvodnju i zdravlje preživara. S obzirom na to da se bolest prenosi vektorima, jednom kada se pojavi i ustalji u populaciji vektora veoma ju je teško kontrolisati. Epizootska hemoragična bolest ima veliki značaj u Severnoj Americi, Aziji, Africi, Australiji, a u poslednje vreme proširila se i na Mediteranski basen, a 2022. godine prvi put se pojavila na teritoriji Evrope.

Ključne reči: Evropa, epizootska hemoragična bolest, preživari, vektori

UVOD

Epizootska hemoragična bolest predstavlja virusno, nekontagiozno oboljenje domaćih i divljih preživara, prevažadno belorepih jelena i goveda, koje se prenosi vektorima, a prvi put je opisano 1955. godine u Severnoj Americi nakon pojave velike epizootije praćene visokim mortalitetom kod belorepih jelena. U enzootskim područjima dovodi do značajnog morbiditeta i mortaliteta, koji mogu iznositi i do 90%, jelenske divljači koja je veoma prijemčiva za ovo oboljenje. Bolest kod ovih vrsta životinja može proticati kao asimptomatska, sa blagim simptomima pa sve do teškog hemoragičnog oboljenja i uginuća. Iako su goveda nešto manje prijemčiva i bolest se kod njih javlja u blažoj formi, u poslednje dve decenije sve je više kliničkih slučajeva oboljenja i kod ove vrste životinja, a bolest poprima sve veći značaj i u zemljama Mediterana. Epizootska hemoragična bolest pored narušene dobrobiti životinja i socijalnog aspekta, za posledicu ima i značajne ekonomske gubitke za stočarstvo i farmski uzgoj životinja.

ETIOLOGIJA I EPIZOOTIOLOGIJA

Uzročnik epizootske hemoragične bolesti je virus koji pripada porodici *Reoviridae*, rodu *Orbivirus*, a sličan je virusu uzročniku bolesti plavog jezika, kao i virusu uzročniku kuge konja. Do danas je identifikovano sedam serotipova virusa (1, 2, 4-8), a postoje i još dva potencijalno nova serotipa otkrivena u Južnoj Africi i Kini. Virus

izaziva teško oboljenje jelena i nešto blažu, obično subkliničku formu bolesti kod goveda, osim serotipa 2 koji u Japanu od sredine dvadesetog veka dovodi do velikih ekonomskih gubitaka i visokog mortaliteta goveda, a ovaj serotip je poznat i kao Ibaraki virus, a oboljenje Ibaraki bolest. Prenosenje virusa sa inficiranih na zdrave preživare odvija se putem bioloških vektora, hematofagnih insekata, iz roda *Culicoides*, familije *Ceratopogonidae*, reda Diptera, koji su prisutni širom sveta, uključujući i Evropu, a njihovo prisustvo otkriveno je i na višim nadmorskim visinama. Smatra se da je prisustvo i održavanje kulikoida teoretski moguće u pojasu između 35 stepeni južne i 49 stepeni severne geografske širine. Vektori su aktivni od sredine leta do kasne jeseni pa do izbivanja bolesti dolazi sezonski, a naročito joj pogoduju kišni periodi koji obezbeđuju sredinu za razmnožavanje vektora. Takođe, do izbivanja bolesti može doći i tokom sušnih perioda kada se prijemčive životinje i vektori skupljaju oko ograničenih izvora vode. Životni vek kulikoida je dve do tri nedelje, a u povoljnim uslovima može iznositi i do 3,5 meseca. Kulikoide mogu leteti samo jedan do dva kilometra, ali zahvaljujući svojoj maloj veličini (1 – 2,5mm) lako mogu biti nošene strujanjem vazduha, a ukoliko su vremenski uslovi povoljni može doći do veoma brzog širenja virusa na taj način što se kulikoide pasivno mogu preneti vetrom na velike udaljenosti, a zabeleženo je da dnevno mogu dospeti na teritorije udaljenosti i do 150km pa čak i dalje (Mellor i sar., 2000). Na dinamiku vektora veoma utiču klimatske promene, sve blaže zime doprinose tome da je period inaktivnosti vektora redukovan, a visoke temperature takođe dovode i do skraćenja spoljašnjeg inkubacionog perioda virusa što omogućava prenošenje virusa u dužim vremenskim intervalima.

PATOGENEZA I KLINIČKA SLIKA

Nakon hranjenja vektora na inficiranoj, viremičnoj, životinji, virus se umnožava u epitelu srednjeg creva kulikoida, a zatim putem hemolimfe dospeva do njihovih pljuvačnih žlezda. Kada inficirani vektor ubode prijemčivu životinju, virus će se naći u dendritičnim ćelijama i makrofagima kojima dospeva do pripadajućih limfnih čvorova. Nakon primarne replikacije virus odlazi do slezine, pluća i do ostalih organa. Virus se umnožava u vaskularnom endotelu usled čega dolazi do hemoragija i tromboza, ali i do oslobađanja inflamatornih medijatora koji doprinose težini kliničke slike (McLaughlin i sar., 2003). Trajanje viremije varira, ali u proseku viremija traje od jednu do četiri nedelje, maksimalno do dva meseca (The Center for Food Security and Public Health, 2019). Oboljenje protiče u različitim formama, a najteže obole belorepi jelena. Simptomi epizootske hemoragične bolesti koji su najčešće prisutni su: groznica, slabost, nedostatak apetita, ulceracije po sluzokoži usta, pojačana salivacija, otežano gutanje, osip po vimenu, krvarenje, crvenilo ruba kože papaka, otežano disanje, otok jezika, egzoftalmus, tahikardija, tahipneja, uvećani limfni čvorovi, edem pluća, hromost, otežano kretanje i stajanje (Souza Santos i sar., 2023). Moguća su iznenadna uginuća što se naročito javlja kod jelena. Kod divljih preživara može doći i do pojave otoka lica, krvave dijareje i hematurije, dehidracije, hiperemije konjunktiva. Perakutni tok karakterišu iznenadna uginuća koja mogu nastati u okviru 36h i visok mortalitet. Mogu biti prisutni groznica, otežano disanje, anoreksija, ozbiljan otok glave i vrata koji veoma brzo nastaje, otok jezika i hiperemija konjunktiva, hemoragije u koži i digestivnom traktu, ali i ostalim organima. U akutnoj formi ovi simptomi mogu biti praćeni hemoragijama u tkivima i

organima, ulceracijama na sluzokoži usta, jezika pa i sve do abomazusa (Savini i sar., 2011). Bolest kod goveda obično protiče u subakutnom toku.

EPIZOOTSKA HEMORAGIČNA BOLEST U EVROPI

Epizootska hemoragična bolest se javlja u tropskim krajevima širom sveta, a njeno prisustvo je u vezi sa prisustvom i raširenošću populacije vektora iz roda *Culicoides* čija je geografska distribucija sve veća usled klimatskih promena (širenje vektora na veće geografske širine na severnoj hemisferi). Pored klimatskih promena, povećan rizik od unošenja i širenja epizootske hemoragične bolesti na nove teritorije u Evropi čini i prisustvo nekih kompetentnih *Culicoides* vrsta, kao i prisustvo prijemčivih vrsta domaćih i divljih preživara (Maurer i sar., 2022, Federici i sar., 2016). Epizootska hemoragična bolest je prisutna u Americi, Aziji, Africi, Australiji, Bliskom istoku, a od 2022. godine i u Evropi. Smatra se da se upravo kao posledica globalnog zagrevanja virus proširio iz jugozapadnog dela Kanade na severne delove Amerike gde ranije nije bio prisutan (Allen i sar., 2020). Krajem oktobra 2022. godine u Italiji, na Sardiniji i Siciliji, je na četiri farme goveda kod životinja došlo do ispoljavanja simptoma kao što su erozije na sluzokoži usta i nosnom ogledalu, salivacija, respiratorni distress, inapetencija, cijanoza, edem jezika, konjunktivitis i febra, a jedna životinja je i uginula. Na ovim farmama goveda je detektovan serotip 8 virusa uzročnika epizootske hemoragične bolesti, a genotipizacijom je dokazano da vodi direktno poreklo iz Severne Afrike, iz Tunisa, gde je 2021. godine nakon izbijanja više od 200 žarišta oboljenja (Sghaier i sar., 2023) detektovan serotip 8 virusa sa identičnim genomom (Lorusso i sar., 2023). Pojava virusa u Tunisu je ujedno bila i prvi dokaz cirkulacije serotipa 8 još od njegovog otkrivanja 1982. godine u Australiji. U novembru 2022. godine prisustvo virusa uzročnika epizootske hemoragične bolesti je potvrđeno i u Andaluziji, Španija, kada je na farmi jelena došlo do neuobičajenih uginuća. Infekcija virusom uzročnikom epizootske hemoragične bolesti potvrđena je kod dva evropska crvena jelena u Španiji kod kojih se oboljenje javilo u akutnom toku sa vaskularnim promenama i posledičnim uginućem. Detektovani virus pripada serotipu 8 i pokazuje više od 99% sličnosti sa genomom virusa prisutnog u Tunisu i Italiji. Serološkim istraživanjem utvrđeno je da su u jugozapadnoj Španiji antitela protiv virusa uzročnika epizootske hemoragične bolesti bila prisutna kod 6,3% životinja (Ruiz-Fons i sar., 2024). Tokom 2023. godine došlo je do širenja virusa na nove teritorije i izbijanja više žarišta u Španiji, oboljenje se proširilo Iberijskim poluostrvom, a uprkos merama zabrane prometa životinja iz infekcijom zahvaćenih zemalja, oboljenje se pojavilo i u Portugalu i Francuskoj pa se veruje da je virus prenet kulikoidama nošenim vetrom. Promet živih preživara iz ovih zemalja je sada onemogućen zbog potencijalnog rizika unošenja virusa u druge zemlje.

ZAKLJUČAK

Iako je teško predvideti kretanje epizootske hemoragične bolesti, verovatno je da će ova bolest predstavljati novi izazov za veterinarsku profesiju u Evropi. Kontrola i eradikacija bolesti koje se prenose vektorima su veoma komplikovane jednom kada se oboljenje ustalilo na nekom području gde postoji veliki broj prijemčivih vrsta životinja i kompetentnih vektora što jeste slučaj u Evropi kada je ova bolest u pitanju. Razvoj vakcina bi trebalo da bude prioritet s obzirom na to da bi vakcinacija kao strategija bila najefikasnija mera za smanjenje cirkulacije virusa i sprečavanje

direktnih i indirektnih ekonomskih gubitaka koji nastaju kao posledica izbijanja bolesti. Za sada postoje samo dve vrste vakcina za komercijalnu upotrebu i to su inaktivisana vakcina namenjena za vakcinaciju jelenske divljači u Severnoj Americi (serotip 2 i 6) i atenuirana vakcina za vakcinaciju goveda u Japanu (serotip 2 – Ibaraki virus). Ne postoji komercijalna vakcina za upotrebu u Evropi. U nedostatku sigurne i efikasne vakcine kontrola vektora ima najvažniju ulogu u prevenciji pojave epizootske hemoragične bolesti, odnosno njenom prenošenju. Primena antieltoparazitika za zaštitu samih životinja nije potpuno efikasna jer kulikoide su vremenski veoma kratko u kontaktu sa životinjom i mogu uneti virus čak i kada je viremija veoma niska (Mendiola i sar., 2019) pa je neophodno sprovoditi i uništavanje vektora u spoljašnjoj sredini. Iskustvo sa pojavom bolesti plavog jezika, koja se od prve pojave na evropskom kontinentu 2006. godine raširila po centralnoj i severnoj Evropi i dovela do velikih epizootija i ekonomskih gubitaka, može i trebalo bi da posluži kao model za strategiju kontrole i prevencije epizootske hemoragične bolesti.

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Allen S.E., Jardine C.M., Hooper-McGrevy K., Ambagala A., Bosco-Lauth A.M., Kunkel M.R., Mead D.G., Nituch L., Ruder M.G., Nemeth N.M. Serologic Evidence of Arthropod-Borne Virus Infections in Wild and Captive Ruminants in Ontario, Canada. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020;103:2100–2107. doi: 10.4269/ajtmh.20-0539.
2. Federici V., Ippoliti C., Goffredo M., Catalani M., Di Provvido A., Santilli A., Quaglia M., Mancini G., Di Nicola F., Di Gennaro A., et al. Epizootic Haemorrhagic Disease in Italy: Vector Competence of Indigenous *Culicoides* Species and Spatial Multicriteria Evaluation of Vulnerability. *Vet. Ital.* 2016;52:271–279. doi: 10.12834/VetIt.894.4516.2.
3. Francisco Ruiz-Fons, Ignacio García-Bocanegra, Marta Valero, Raúl Cuadrado-Matías, David Relimpio, Remigio Martínez, Sara Baz-Flores, Moisés González, David Cano-Terriza, José Antonio Ortiz, Christian Gortázar, María A. Risalde, Emergence of epizootic hemorrhagic disease in red deer (*Cervus elaphus*), Spain, 2022, *Veterinary Microbiology*, Volume 292, 2024, 110069, ISSN 0378-1135, <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2024.110069>.
4. Lorusso A, Cappai S, Loi F, Pinna L, Ruiu A, Puggioni G, Guercio A, Purpari G, Vicari D, Sghaier S, Zientara S, Spedicato M, Hammami S, Ben Hassine T, Portanti O, Breard E, Sailleu C, Ancora M, Di Sabatino D, Morelli D, Calistri P, Savini G. Epizootic Hemorrhagic Disease Virus Serotype 8, Italy, 2022. *Emerg Infect Dis.* 2023 May;29(5):1063-1065. doi: 10.3201/eid2905.221773. PMID: 37081599; PMCID: PMC10124640.
5. Maurer L.M., Paslaru A., Torgerson P.R., Veronesi E., Mathis A. Vector Competence of *Culicoides* Biting Midges from Switzerland for African Horse Sickness Virus and Epizootic Haemorrhagic Disease Virus. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 2022;164:66–70. doi: 10.17236/sat00337.

6. Mellor, P. S., J. Boorman, and M. Baylis. "Culicoides biting midges: their role as arbovirus vectors." *Annual review of entomology* 45, no. 1 (2000): 307-340.
7. Mendiola, S.; Mills, M.K.; Maki, E.; Drolet, B.S.; Wilson, W.C.; Berghaus, R.; Stallknecht, D.E.; Breitenbach, J.; McVey, D.S.; Ruder, M.G. EHDV-2 Infection Prevalence Varies in *Culicoides sonorensis* after Feeding on Infected White-Tailed Deer over the Course of Viremia. *Viruses* 2019, 11, 371.
8. S. Sghaier, C. Silleau, M. Marcacci, S. Thabet, V. Curini, T. Ben Hassine, L. Teodori, O. Portanti, S. Hammami, L. Jurisic, M. Spedicato, L. Postic, I. Gazani, R. Ben Osman, S. Zientara, E. Bréard, P. Calistri, J.A. Richt, E.C. Holmes, G. Savini, F. Di Ciallonardo, A. Lorusso. Epizootic haemorrhagic disease virus serotype 8 in Tunisia, 2021. *Viruses*, 15 (2023), p. 16, 10.3390/v15010016
9. McLaughlin B.E., DeMaula C.D., Wilson W.C., Boyce W.M., MacLachlan N.J. Replication of Bluetongue Virus and Epizootic Hemorrhagic Disease Virus in Pulmonary Artery Endothelial Cells Obtained from Cattle, Sheep, and Deer. *Am. J. Vet. Res.* 2003;64:860-865. doi: 10.2460/ajvr.2003.64.860.
10. Savini G., A Fonso A., Mellor P., A Radaib I., Y Adin H., Sanaa M., Wilson W., Monaco F. & D Omingo M. (2011). Epizootic Haemorrhagic Disease. *Res. Vet. Sci.*, 91, 1
11. Avelino de Souza Santos M, Rojas Gonzales J, Swanenburg M, Vidal G, Evans D, Horigan V, Betts J, La Ragione R, Horton D and Dórea F, 2023. Epizootic Hemorrhagic Disease (EHD) – Systematic Literature Review report. *EFSA supporting publication* 2023: 20(11):EN-8027. 43 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2023.EN-8027
12. The Center for Food Security and Public Health, 2019. https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/epizootic_hemorrhagic_disease.pdf

KLIMATSKE PROMENE I LIŠMANIOZA – STARA NOVA PRETNJA

Danica Bogunović^{1*}, Milan Rajković¹, Ana Milosavljević², Natalija Milčić-Matić³, Nemanja Jovanović¹, Tamara Ilić¹

¹Katedra za parazitologiju, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Republika Srbija

²Katedra za biologiju, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Republika Srbija

³Katedra za bolesti kopitara, mesojeda, živine i divljači, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: danicab@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Lišmanioza je parazitska bolest izazvana protozoama roda *Leishmania*, koju prenose dvokrilci iz potfamilije Phlebotominae. Ova bolest pogađa i ljude i životinje širom sveta, a dominantni uzročnik u Evropi je *Leishmania infantum*. Psi su glavni rezervoari za ovu vrstu, dok su ljudi slučajni domaćini. Bolest se javlja u tri osnovna oblika: visceralna (kala-azar), kožna i mukozna lišmanioza, pri čemu visceralna forma često ima fatalan ishod ukoliko se ne leči na vreme.

Klimatske promene, izazvane globalnim zagrevanjem, značajno utiču na rasprostranjenost lišmanioze. Promene u temperaturi, vlažnosti vazduha i obrascima padavina utiču na ekologiju i preživljavanje vektora - flebotomina, što dovodi do njihovog širenja u nova područja. U proteklih decenijama, klimatski uslovi u Evropi su pogodovali širenju lišmanioze, pri čemu su se endemske oblasti proširile. Stvarna učestalost bolesti može biti potcenjena zbog nedovoljnog prijavljivanja slučajeva, posebno kod životinja. Studije pokazuju da su klimatski faktori ključni u održavanju i širenju bolesti, te se predviđa da će se u budućnosti vektori širiti u nove oblasti, koje trenutno nisu pogodne za njihovo održavanje. Posebno je zabrinjavajuće širenje bolesti u zemljama poput Turske, koja se nalazi na strateškoj poziciji između Evrope i Azije. Klimatske promene, migracije stanovništva i promena distribucije vektora doprinose transformaciji epidemiološke slike lišmanioze u ovom regionu, što može imati posledice i na ostatak Evrope.

Klimatske promene ne samo da utiču na širenje lišmanioze, već i komplikuju suzbijanje i prevenciju. Kako bi se rizici smanjili, neophodno je unaprediti razumevanje interakcija između vektora, patogena i domaćina, kao i uticaj ljudskih aktivnosti čoveka na spoljašnju sredinu i migracije stanovništva. Koncept Jedno zdravlje, koji podrazumeva saradnju između različitih sektora i disciplina, ključan je za razvoj efikasnih strategija nadzora, prevencije i brzog lečenja novih slučajeva lišmanioze u svetu koji se brzo menja usled klimatskih promena.

Ključne reči: klimatske promene, lišmanioza, epizootologija, zoonoze,

UVOD

Lišmanioza je protozoarno parazitsko oboljenje koje prenose dvokrilci iz potfamilije Phlebotominae (Psychodidae: Phlebotominae), a pogađa životinje i ljude širom sveta. Infekciju ljudi može izazvati preko 21 vrsta roda *Leishmania*. Prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) oko milion ljudi godišnje je u riziku od dobijanja infekcije, pri čemu od visceralne forme oboli 50.000-90.000 ljudi, a od kožne forme do milion ljudi na godišnjem nivou (WHO, 2017). Vrsta *Leishmania infantum* je jedini zoonozni uzročnik koji je endemski prisutan na teritoriji Evrope. Izuzetak su sporadični slučajevi infekcija izazvani vrstama *Leishmania tropica* u Grčkoj (Christodoulou i sar., 2012) i *Leishmania donovani* s.s. na Kipru (Koliou i sar., 2014). Procenjuje se da broj pojave slučajeva oboljenja izazvanih vrstom *L. infantum* na teritoriji Evrope, na populaciji od 100.000 ljudi iznosi od 1100 do 1900 za visceralnu formu, odnosno 10.000-17.000 za kožnu formu oboljenja (Gradoni i sar., 2017).

Glavni rezervoari i najpogodnija vrsta za infekciju *L. infantum* u Evropi su psi, a ljudi su slučajni domaćini. Kod pasa se bolest ispoljava u visceralnoj formi, kao sistemsko oboljenje koje zahvata veliki broj organa i često završava smrtnim ishodom, ukoliko se na vreme ne leči. Lišmanioza ljudi izazvana vrstom *L. infantum* se javlja u visceralnoj formi (kala-azar), kao teško sistemsko oboljenje koje pogađa najpre organe koji obiluju ćelijama monocito-makrofagnog sistema, kao što su slezina, jetra i kostna srž i često završava fatalno ukoliko se ne leči; kao kožna forma, koja je najčešći oblik oboljenja, sa lokalizovanim promenama na izloženim delovima tela i često prolazi spontano, ali može ostaviti ožiljno tkivo na mestu promena; i kao mukozna forma, koja se javlja kao teško oboljenje nazalne i faringealne sluzokože, ali je dosta retko (razlikuje se od mukokutane forme koju izazivaju vrste *Leishmania* prisutne na američkom kontinentu) (Gradoni i sar., 2017; Maia, 2024).

Kao oboljenje koje prenose vektori, pojava i održavanje lišmanioze na nekom lokalitetu umnogome zavisi od klimatskih faktora. Globalno zagrevanje i klimatske promene nastale kao posledica aktivnosti čoveka, koje dovode do povećane emisije gasova i pojačavaju efekat staklene bašte, usloveli su promene temperature, uticale su na obrazac padavina i druge klimatske promenljive. Klimatski faktori – prvenstveno temperatura, vlažnost vazduha i padavine, značajno utiču na flebotomine, na njihovo preživljavanje, aktivnost i vektorski kapacitet. Promene srednje temperature i vlažnosti vazduha mogu uticati na ekologiju vektora i promenu njihove geografske rasprostranjenosti. Klima utiče na rasprostranjenost vektora na nekom području, pa bi svaka promena klime mogla da dovede i do promene u rasprostranjenosti vektora i pojave oboljenja u novim područjima (Carvalho i sar., 2024).

EPIZOOTIOLOŠKA I EPIDEMIOLOŠKA SLIKA LIŠMANIOZE U EVROPI

U protekle dve decenije klimatski uslovi u Evropi su pogodovali širenju lišmanioze, posebno u južnim i istočnim zemljama. Međutim, zabeleženo je širenje i ka severu, odnosno ka centralnoj Evropi (Carvalho i sar., 2024). U Evropi endemske zemlje sa umerenom ili vrlo visokom učestalošću pojave lišmanioze su Albanija, Bugarska, Grčka, Kipar, Hrvatska, Italija, Španija, Portugalija, Malta, Turska i Severna Makedonija. Značajan podatak je da je u poslednjoj deceniji broj pogodnih regiona za održavanje oboljenja i vektora u ovim zemljama, dramatično porastao. Srbija,

zajedno sa Bosnom i Hercegovinom, Crnom Gorom i Rumunijom predstavlja zemlje u kojima se beleži niska prevalencija lišmanioze, ali u isto vreme prisutan je problem neprijavlivanja pojave oboljenja i kod životinja i kod ljudi.

U preglednoj studiji Maia i sar. (2023) su analizirali literaturne podatke naučnih i stručnih radova iz zemalja sa teritorije Evrope (izuzev Rusije i Turske) i ustanovljeno je da je lišmanioza životinja i/ili ljudi prijavljena u 22 zemlje uključujući Albaniju, Bosnu i Hercegovinu, Srbiju, Mađarsku, Bugarsku, Rumuniju, Kosovo, Severnu Makedoniju, Crnu Goru, Hrvatsku, Grčku, Kipar, Maltu, Italiju, San Marino, Španiju, Portugaliju, Francusku, Austriju, Sloveniju, Nemačku i Ukrajinu. U svim zemljama izuzev Ukrajine zabeležena su oboljenja životinja, dok su infekcije ljudi zabeležene u 13 zemalja: Albaniji, Bugarskoj, Hrvatskoj, Francuskoj, Nemačkoj, Grčkoj, Italiji, Malti, Crnoj Gori, Portugaliji, Srbiji, Španiji i Ukrajini. Maia i sar. (2023) navode da u periodu od 2005-2020. godine nije zabeležen značajan porast incidencije oboljenja širom Evrope, a infekcija je zabeležena u skoro svim zemljama Mediteranskog basena i Balkanskog poluostrva. Međutim, oni navode i da treba biti oprezan u ovim zaključcima, jer se oboljenje pasa retko prijavljuje, kao i kožna forma kod ljudi. Za identifikaciju teške visceralne forme oboljenja ljudi dobar izvor može biti bolnička dokumentacija i može se koristiti za otkrivanje žarišta i rezervoara. Ovi podaci podvlače važnost koncepta Jedno zdravlje i koordinisane saradnje na multidisciplinarnom nivou.

Da bi se lišmanoza proširila i održala, neophodno je, pored klimatskih uslova, da postoje i drugi predisponirajući faktori, kao što je prijemčivost populacije i odgovarajući domaćini, kao i kompetentnost vektora i prisustvo vrsta *Leishmania* na datom terenu. Međutim, u studiji Carvalho i sar. (2024) pokazano je da postoji pozitivna korelacija između klimatskih uslova i pojave kako lišmanioze ljudi, tako i lišmanioze pasa. U studiji navode da je u Evropi klima značajna determinanta za rasprostranjenost *Leishmania infantum* i da se formiranje modela na osnovu praćenja klimatskih determinanti može koristiti za razvoj programa nadzora na regionalnom nivou (Carvalho i sar., 2024).

UTICAJ KLIME NA AKTIVNOST VEKTORA

Phlebotominae su prisutne u tropskim, subtropskim, ali i umerenom klimatskom pojasu Evrope, Azije, Afrike, Australije i Amerike. Postoji preko 1000 vrsta u okviru ove potfamilije, ali su za veterinarsku i humanu medicinu kao prenosioci oboljenja značajne vrste *Phlebotomus* u oblasti tzv. Starog sveta i *Lutzomyia* u oblasti Novog sveta (Maia, 2024). Flebotomine su mali dvokrilci, koji imaju sezonsku aktivnost, a krvlju se hrane isključivo ženke kojima je neophodan krvni obrok za ishranu i polaganje jaja. Svi stadijumi (jaje, larve, lutka, aduti) su vezani za kopno, ali za efikasan razvoj nezrelih stadijuma i njihovo preživljavanje je neophodna vlažna sredina i obilje organske materije. Najveći uticaj na aktivnost vektora ima temperatura. Ona utiče na metabolizam, razvoj larvenih stadijuma, njihovo preživljavanje u spoljašnjoj sredini, kao i na vektorski kapacitet adulta. Flebotomine su rasprostranjene u geografskim područjima sa višom temperaturom, bar iznad 15 °C tokom nekoliko meseci godišnje. Međutim, različite vrste opstaju u regionima sa različitom temperaturom i vlažnošću vazduha. Visoke temperature smanjuju vreme koje je potrebno da se prociklični promastigota oblici razviju u infekтивne metaciklične oblike u vektoru. Niske temperature i hladna leta sa mnogo kiše mogu

da onemogućće preživljavanje nezrelih stadijuma (Carvalho i sar., 2024). U Evropi su flebotomine uglavnom prisutne u pojasu Mediterana. Međutim, globalno zagrevanje je uticalo na porast srednje temperature što je dovelo do širenja kompetentnih vrsta vektora ka severu Evrope i na više nadmorske visine. Tako je došlo do stvaranja novih žarišta u severnim delovima endemskih zemalja kao što su Italija i Francuska (Maroli, 2008; Dereure i sar., 2009), ali i do pojave vektora u neendemskim oblastima (Naucke i sar., 2011). Dodatno, ustanovljeni su autohtoni slučajevi oboljevanja ljudi u do tada neendemskim zemljama (Naucke i sar., 2008; Mircean i sar., 2014). U oblasti Mediterana preiod aktivnosti kompetentnih vektora za *L. infantum* je duži, a gustina populacije i broj generacija u sezoni je povećan, zbog toga što u ovom pojasu srednja godišnja temperatura duže vreme ostaje visoka i povoljno utiče na aktivnost vektora (Maia, 2024).

UTICAJ KLIMATSKIH PROMENA NA ŠIRENJE LIŠMANIOZE U NOVE OBLASTI

Opsežnu longitudinalnu retrospektivnu studiju analize seroprevalencije vlasničkih pasa na infekciju izazvanu vrstom *L. infantum* sprovedli su Olmeda i sar. (2024), u oblasti Valdeoras na severozapadu Španije. Ova oblast se smatrala slobodnom od lišmanioze, najpre zbog hladne i vlažne klime koja deluje kao ograničavajući faktor na pojavu vektora. Međutim, uz pojavu sporadičnih, naizgled autohtonih slučajeva oboljenja tokom devedesetih godina prošlog veka i epizootioloških studija sprovedenih početkom dvehiljaditih godina ovog veka, ustanovljeno je da je oblast visokoendemsko područje za ovo oboljenje. Autori su analizirali uticaj klimatskih promenljivih i mera prevencije na učestalost pojave infekcije tokom perioda od 20 godina, a stavili su akcenat na važnost klimatskih faktora, pre svega temperature i relativne vlažnosti vazduha. Ustanovili su da su klimatski faktori, pre svega maksimalna relativna vlažnost vazduha u zimskom periodu povezani sa pojavom novih slučajeva infekcije.

Chalghaf i sar. (2018) radili su modelovanje ekološke niše na teritoriji Evrope i predvideli su potencijalnu distribuciju vektora u pojasu Mediterana. Prema njihovoj hipotezi vektor *Leishmania* vrsta će se značajno širiti pod uticajem klimatskih promena u dva predviđena scenarija. Sve ispitane vrste na području Mediterana bi se mogle proširiti u nove oblasti i to one koje se trenutno smatraju neadekvatnim za preživljavanje vektora. Takođe, naglašavaju i da će porast srednje temperature i vlažnosti vazduha, nastali kao posledica globalnog zagrevanja u 21. veku imati značajan uticaj na širenje i rasprostranjenost vektora koji će naseliti i područja van Mediterana, dominantno u zapadnoj i centralnoj Evropi.

Promena distribucije lišmanioze u Turkoj, pod uticajem klimatskih promena, distribucije vektora i aktivnosti čoveka, ukazuje na značaj poboljšanja nadzora, razumevanje dinamike prenošenja oboljenja i sprovođenje ciljanih strategija prevencije i suzbijanja oboljenja i zaštite javnog zdravlja. Epidemiologija lišmanioze u Turskoj prolazi kroz značajne transformacije, sa promenama u dinamici pojave oboljenja koja se može pripisati faktorima poput: distribucije kompetentnih vektora, aktivnosti čoveka, klimatskim promenama, ali i migracijama stanovništva, što može imati posledice i na druge zemlje Evrope. Turska je značajna zbog svoje strateške pozicije, koja se nalazi na raskršću puteva migracije stanovništva ka Evropi, a ima sličnu klimu kao mnoge evropske oblasti. Trenutne promene u epidemiologiji

lišmanioze u Turskoj naglašavaju potencijalnu opasnost od pojave novih uzročnika na teritoriji Evrope (Tunali & Özbilgin, 2023).

Evolucija prisustva lišmanioze u Turskoj obuhvata prisustvo *L. infantum*, *L. major* i *L. tropica*. Pri tom je visceralna forma oboljenja uzrokovana vrstom *L. infantum* endemski prisutna u jugoistočnim regionima zemlja, dok je kutana forma uzrokovana vrstama *L. major* i *L. tropica* ograničena na neke žarišne oblasti. Kožna forma izazvana vrstom *L. major* je endemska u delovima Turske i ograničena je na ruralna područja, a rezervoari su gerbili (*Gerbillus dasyurus*), dok je *L. tropica* endemska vrsta koja dovodi do pojave kožne forme u urbanim sredinama sa lošim socioekonomskim uslovima života. Dodatno, u Turskoj se beleži zoonoza u nastajanju izazvana vrstom *L. donovani* s.s koja izaziva tešku visceralnu formu, primarno kod ljudi (Tunali & Özbilgin, 2023). Iako se uspostavljanje infekcije izazvane vrstom *L. major* u Evropi smatra malo verovatnim zbog toga što na teritoriji kontinenta nisu prisutni gerbili kao primarni domaćini rezervoari, ova teorija se s razlogom može dovesti u pitanje jer su voluharice iz roda *Microtus* označene kao potencijalni rezervoari vrste *L. major* u žarištima kožne lišmanioze u Izraelu. U tom slučaju ukoliko bi se ova vrsta adaptirala na voluharice, to bi značilo da bi se mogla proširiti na sever Turske, pa u južnu Evropu gde su prisutni kompetentni vektori (Maia, 2024).

Važnost ispitivanja prisustva i rasprostranjenosti vektora u neendemskim oblastima naglašavaju Chalghaf i sar. (2018), koji ističu da su u tim oblastima neophodne terenske studije i nadzor pojave slučajeva oboljevanja, da bi se sprečilo održavanje bolesti i stvaranje žarišta. Takođe navode da je ekološko modelovanje vrlo koristan alat za bolje razumevanje biologije i ekologije vektora i da bi ga trebalo koristiti uz laboratorijska ispitivanja u cilju suzbijanja pojave i širenja oboljenja.

ZAKLJUČAK

Čak i u zemljama u kojima je prijavljivanje obavezno, broj slučajeva prijavljenih SZO je manji od realnog broja obolelih ljudi prema podacima iz bolničke dokumentacije. Dalji koraci su neophodni u cilju prevencije širenja lišmanioze u neendemska područja i unošenje novih vrsta *Leishmania*. Potrebno je preuzeti korake ka ublažavanju rizika koje predstavlja lišmanioza, tako što se moraju razumeti i sagledati interakcije vektora, patogena i domaćina rezervoara, kao i distribucija vektora, ali i ljudska aktivnost i migracije stanovništva, uz sagledavanje uticaja klimatskih promena na pojavu i širenje oboljenja. U borbi sa širenjem lišmanioze koncept Jedno zdravlje predstavlja osnovu delovanja, koje uključuje kreatore politike, veterinarske organizacije i službe uključene u održavanje javnog zdravlja, nauku i istraživače koji su ključni za razvoj kvalitetnog sistema nadzora, da bi se mogle sprovesti efikasne mere prevencije i obezbediti rano otkrivanje i brzo lečenje novih pojava oboljenja.

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije Ugovorom o realizaciji i finansiranju naučnoistraživačkog rada Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu (Ugovor br: 451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Carvalho BM, Maia C, Courtenay O, Llabrés-Brustenga, Lotto Batista M, Moirano G, van Daalen KR, Semenza JC, Lowe R. A climatic suitability indicator to support *Leishmania* surveillance in Europe: a modelling study. *The Lancet Regional Health – Europe*, 2024, 43: 100971.
2. Chalghaf B, Chemkhi J, Mayala B, Harrabi M, Bertin Benie G, Michael E, Ben Salah A. Ecological niche modelling predicting the potential distribution of *Leishmania* vectors in the Mediterranean basin: impact of climate change. *Parasites & Vectors*, 2018, 11:461.
3. Christodoulou V, Antoniou M, Ntais P, Messaritakis I, Ivović V, Dedet J-P, Pratlong F, Dvorak V, Tselentis Y. Re-Emergence of Visceral and Cutaneous Leishmaniasis in the Greek Island of Crete. *Vector Borne Zoonotic Disease*, 2012, 12: 214–222.
4. van Daalen KR, Tonne C, Semenza JC, Rocklöv, Markandya A, Dasandi N, et al. The 2024 Europe report of the Lancet Countdown on health and climate change: unprecedented warming demands unprecedented action. *The Lancet Public Health*, 2024, 9, 7, E495-552.
5. Dereure J, Vanwambeke SO, Malé P, Martinez S, Pratlong F, Balard Y, Dedet J-P. The potential effects of global warming on changes in canine leishmaniasis in a focus outside the classical area of the disease in southern France. *Vector Borne Zoonotic Diseases*, 2009, 9(6):687e94.
6. Gradoni L, López-Vélez R, Mokni M. Manual on case management and surveillance of the leishmaniasis in the WHO European region. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Office for Europe; 2017.
7. Koliou MG, Antoniou Y, Antoniou M, Christodoulou V, Mazeris A, Soteriades ES. A cluster of four cases of cutaneous leishmaniasis by *Leishmania donovani* in Cyprus: a case series. *Journal of Medical Case Reports*, 2014, 8: 354.
8. Maia C, Conceição C, Pereira A, Rocha R, Ortuño, Muñoz C, Jumakanova Z, Pérez-Cutillas, Özbel Y, Töz S, Baneth G, Monge-Maillo B, Gasimov E, Van der Stede Y, Torres G, Gossner MC, Berriatua E. The estimated distribution of autochthonous leishmaniasis by *Leishmania infantum* in Europe in 2005–2020. *PLoS Neglected Trop Dis*. 2023;17:e0011497.
9. Maia C. Sand fly – borne diseases in Europe: epidemiological overview and potential triggers for their emergence and re-emergence. *Journal of Comparative Pathology*, 2020, 209, 6-12.
10. Maroli M, Rossi L, Baldelli R, Capelli G, Ferroglia E, Genchi C, Gramiccia M, Mortarino M, Pietrobelli M, Gradoni L. The northward spread of leishmaniasis in Italy: evidence from retrospective and ongoing studies on the canine reservoir and phlebotomine vectors. *Tropical Medicine & International Health* 2008, 13:256-264.
11. Mircean V, Dumitrache MO, Mircean M, Bolfa P, Györke A, Mihalca AD. Autochthonous canine leishmaniasis in Romania: neglected or (re)emerging? *Parasites & Vectors*, 2014, 7:135.
12. Naucke TJ, Lorentz S, Rauchenwald F, Aspöck H. *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* grassi, 1908, in Carinthia: first record of the occurrence of sandflies in Austria (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Parasitology Research* 2011;109:1161e4.

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

13. Naucke TJ, Menn B, Massberg D, Lorentz S. Sandflies and leishmaniasis in Germany. *Parasitol Research*, 2008, 103:65e8.
14. Olmeda P, Díaz-Regañón D, Villaescusa A, Amusatogui I, García A, Herrero F, Tesouro MA, Rodríguez-Franco F, García-Sanchi M, Martín-Fraile D, Sainz Á. Twenty-year evolution of *Leishmania infantum* infection in dogs in Valdeorras (Galicia, Northwestern Spain): implication of climatic factors and preventive measures. *Parasites & Vectors*, 2024, 17: 281.
15. Tunali V, Özbilgin A. Knock, knock, knocking on Europe's door: Threat of leishmaniasis in Europe with a focus on Turkey. *Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases*, 2023, 100150.
16. WHO. Unveiling the neglect of leishmaniasis. 2017. Available from: https://www.who.int/images/default-source/departments/ntd-library/leishmaniasis/unveiling-the-neglect-of-leishmaniasis-infographic.png?sfvrsn=146b662033_1.

**RASPROSTRANJENOST I KARAKTERIZACIJA SVINJSKOG PARVOVIRUSA 2 U
POPULACIJI DIVLJIH SVINJA**

**Andrea Radalj^{1*}, Nenad Milić¹, Isidora Prošić¹, Milica Ilić¹, Aleksandar
Nikšić¹, Damir Benković², Jakov Nišavić¹**

Katedra za mikrobiologiju, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u
Beogradu, Republika Srbija

²Veterinarski specijalistički institut "Sombor", Sombor, Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: andrea.zoric@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Svinjski parvovirus 2 (PPV2) je nedavno klasifikovani virus koji se dovodi u vezu sa kompleksom respiratornih oboljenja svinja i sve češće predstavlja predmet ispitivanja imajući u vidu njegov potencijalni ekonomski značaj u svinjarstvu. Naša studija je imala za cilj ispitivanje rasprostranjenosti i genetsku karakterizaciju PPV2 u populacijama divljih svinja kao vrste koja predstavlja značajan rezervoar velikog broja patogena. Anlizirani su organi (slezina i limfni čvorovi) poreklom od 128 jedinki primenom metode qPCR pri čemu je zabeležen veliki broj uzoraka (40%) pozitivnih na prisustvo genoma PPV2. Navedeni rezultati ukazuju na rasprostranjenost ovog virusa u divljim populacijama svinja što može predstavljati rizik po domaće svinje. U cilju ispitivanja genetskih karakteristika odabranih sojeva PPV2, izvršena je filogenetska analiza kompletnih gena koji kodiraju sintezu kapsida virusa. Rezultati ovih ispitivanja pokazali su postojanje sličnosti sa sojevima detektovanim u Evropi i Kini što je u skladu sa globalnom distribucijom i genetskim diverzitetom ovog uzročnika. Naši rezultati ukazuju na značaj divljih svinja kao rezervoara PPV2 i naglašava se važnost kontinuiranog ispitivanja uzoraka kako u populaciji divljih, tako i domaćih svinja u cilju boljeg razumevanja načina prenošenja i genetskih promena virusa tokom vremena, a sve u cilju određivanja uloge PPV2 u patologiji ovih životinja.

Ključne reči: divlje svinje, filogenetska analiza, PPV2, PCR, sekvenciranje

UVOD

Parvovirusi su najmanji animalni DNK virusi koji izazivaju infekcije različitih vrsta domaćih i divljih životinja i svrstani su u familiju *Parvoviridae*. Navedeni virusi poseduju linearni jednolančani molekul DNK unutar kapsida ikosaedrične simetrije bez spoljašnjeg omotača (ICTV, 2024). Jednolančani genom parvovirusa čini molekul DNK od oko 5 kb koji kodira nekoliko nestrukturnih (NS) i strukturnih (VP) virusnih proteina. Nestrukturani proteini NS1 i NS2 imaju ulogu u virusnoj replikaciji, dok strukturni proteini grade kapsid virusa. Subjedinice kapsida parvovirusa su izgrađene od oko 90% molekula VP2, odnosno 10% molekula VP1 (Streck i Truyen, 2020). Upravo VP region genoma parvovirusa pokazuje najveću genetsku varijabilnost pri čemu i male izmene u aminokiselinskom sastavu proteina kapsida

mogu imati uticaj na antigensku građu ovih virusa, odnosno na mogućnost delovanja virusneutralizujućih antitela (Lagan Tregaskis i sar. 2021). Parvovirusi su veoma otporni u spoljašnjoj sredini gde mogu opstati i nekoliko meseci što olakšava njihovo indirektno prenošenje na prijemčive jединke, a izlučuju se putem fecesa i drugih sekreta (Streck i Truyen, 2020; Nišavić i sar. 2021a). Jedna od prepoznatljivih karakteristika parvovirusa je ispoljavanje tropizma prema ćelijama organizma sa visokim mitotskim indeksom, s obzirom da se umnožavanje ovih virusa zasniva na korišćenju mehanizama za replikaciju ćelija domaćina (Streck i Truyen, 2020). Neka od najvažnijih parvovirusnih oboljenja izazvana su psećim parvovirusom 2 (CPV2), virusom panleukopenije mačaka (FPV) kao i parvovirusima svinja (PPV) gde se u literaturi naročito ističe svinjski parvovirus 1 (PPV1) (Nišavić i sar. 2021a; Radalj i sar. 2022). Zahvaljujući primeni molekularnih dijagnostičkih metoda, tokom poslednje dve decenije otkriveni su i drugi svinjski parvovirusi (PPV2-PPV8) (Nišavić i sar. 2021a; Park i sar. 2021; Guo i sar. 2022; Kim i sar. 2022). Na osnovu homologije sekvenci NS1 segmenta genoma, svinjski parvovirusi su trenutno klasifikovani u četiri roda: *Protoparvovirus* (PPV1 i PPV8), *Tetraparvovirus* (PPV2 i PPV3), *Copiparvovirus* (PPV4, PPV5 i PPV6), *Chapparvovirus* (PPV7) (ICTV, 2024).

Divlje svinje (*Sus scrofa*) se ubrajaju među najrasprostranjenije vrste sisara koje prelaze velike distance što je važno u pogledu prisustva i širenja infektivnih oboljenja u prirodi (Adlhoch i sar. 2010; Nišavić i sar., 2021a,b; Park i sar. 2021). Svinjski parvovirus 1 izaziva infekciju kod domaćih i divljih svinja koja se karakteriše pobačajima, rađanjem mumificirane prasadi i pojavom steriliteta (Streck i Truyen, 2020). Veliki broj studija iz celog sveta potvrđuje zastupljenost PPV1 u populacijama divljih svinja, međutim, većina ispitivanja sprovedenih u poslednjih nekoliko godina posvećena detekciji drugih skorije otkrivenih svinjskih parvovirusa (Nišavić i sar. 2021b; Park i sar. 2021; Lagan Tregaskis i sar. 2021). Za razliku od PPV1, novootkriveni parvovirusi svinja još uvek nisu dovedeni u direktnu vezu sa pojavom pojedinih oboljenja i identifikovani su u velikom broju uzoraka kako poreklom od obolelih, tako i od zdravih jedinaka pri čemu su čest nalaz u okviru mešovitih infekcija (Streck i Truyen, 2020; Kim i sar. 2022; Radalj i sar. 2022). Svinjski parvovirus 2 (PPV2) je slučajno otkriven u Mjanmaru 2001. godine, a od tada se njegovo prisustvo beleži u velikom broju zemalja, uključujući Srbiju i zemlje u regionu (Hijikata i sar. 2001; Cadar i sar. 2013; Cui i sar. 2017; Nišavić i sar. 2021b). Na osnovu najnovijih podataka iz više različitih ispitivanja može se zaključiti da je PPV2 jedan od najznačajnijih patogena u sklopu kompleksa respiratornih oboljenja svinja ukazujući na potrebu za njegovim praćenjem u populacijama ovih životinja (Nelsen i sar. 2021; Lagan Tregaskis i sar. 2021). Smatra se da su noviji svinjski parvovirusi nastali pre oko 70 godina, a utvrđeno je da ih odlikuje stopa mutacija slična kao kod RNK virusa (Cadar i sar. 2013). Navedeni virusi nisu adaptirani na ćelijske kulture, te njihova izolacija još uvek nije uspešno izvršena čime su limitirana saznanja o patogenezi infekcija koje izazivaju kao i njihovom kliničkom značaju (Nelsen i sar. 2021; Lagan Tregaskis i sar. 2021; Guo i sar. 2022). Iz navedenog razloga se sve dostupne studije zasnivaju na bioinformatičkim analizama genoma ovih uzročnika (Chung i sar. 2020; Park i sar. 2021; Lagan Tregaskis i sar. 2021; Xie i sar. 2022; Zhang i sar. 2022).

Cilj našeg ispitivanja bilo je utvrđivanje rasprostranjenosti i molekularna karakterizacija PPV2 u populacijama divljih svinja na teritoriji Zapadnobačkog okruga. Navedeno ispitivanje, kao deo kontinuirane studije, ima za cilj da obezbedi

novije podatke o prisustvu PPV2 u populacijama ove sve brojnije vrste divljači, a osim toga i da pruži detaljniji uvid u molekularne karakteristike cirkulišućih sojeva imajući u vidu da navedeni podaci nedostaju u literaturi.

MATERIJAL I METODE

Prikupljanje i obrada uzoraka

U ovim istraživanjima ispitani su uzorci slezine i limfnih čvorova poreklom od 128 divljih svinja prikupljeni na lovištima u Zapadnoj Bačkoj tokom 2022. godine. Iz prikupljenih uzoraka je po prispeću u laboratoriju vršena ekstrakcija nukleinskih kiselina upotrebom ID Gene™ MagFast Extraction kita (ID VET, Francuska) u automatskom ekstraktoru IDEAL32 (ID VET, Francuska). Nukleinske kiseline su ekstrahovane iz 80µl tkivnog homogenata, prema uputstvu proizvođača kita upotrebom magnetnih partikula. Grupisani ekstrakti nukleinskih kiselina čuvani su na temperaturi od -80°C do početka ispitivanja.

Lačana reakcija polimeraze (qPCR i PCR)

Za sprovođenje prve faze ispitivanja na prisustvo svinjskih parvovirusa primenjena je metoda duplex qPCR. U navedenu svrhu korišćen je DNK mastermiks (Luna Universal Probe qPCR Mastermix, NEB, SAD). Pored matermiksa korišćeni su univerzalni prajmeri za za detekciju konzerviranog segmenta VP2 gena parvovirusa svinja opisani od strane Chen i sar. (2009). Kao endogena kontrola ekstrakcije korišćen je gen za β aktin (FOR 5'-CTCGATCATGAAGTGCGACGT-3, REV 5'-GTGATCTCCTTCTGCATCCTGTC-3) i fluorescentno obeležena proba (HEX-ATCAGGAAGGACCTCTACGCCAACACGG-BHQ1). Prajmeri i proba su korišćeni u određenim radnim koncentracijama prema uputstvu proizvođača mastermiksa. Ispitivanja su vršena na termosajkleru AriaMx (Agilend, SAD). Analiza amplifikacione krive vršena je u sklopu pratećeg komercijalnog softvera primenom „auto-baseline“ opcije za podešavanje Ct linije (pragovnog ciklusa).

Pozitivni uzorci poreklom od divljih svinja dobijeni primenom metode qPCR podvrgnuti su daljem ispitivanju primenom konvencionalnog PCR protokola. Analiza ekstrakata DNK u kojima je utvrđeno prisustvo genoma svinjskih parvovirusa vršena je primenom para prajmera čijom se upotrebom umnožava fragment DNK dužine 279 bp specifičan za PPV2 (Csagola i sar. 2012) pri čemu je korišćen termalni protokol opisan u radu Radalj i sar. (2022). Kao pozitivna kontrola za izvođenje PCR korišćena je interna laboratorijska kontrola Katedre za mikrobiologiju Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu.

Sekvenciranje

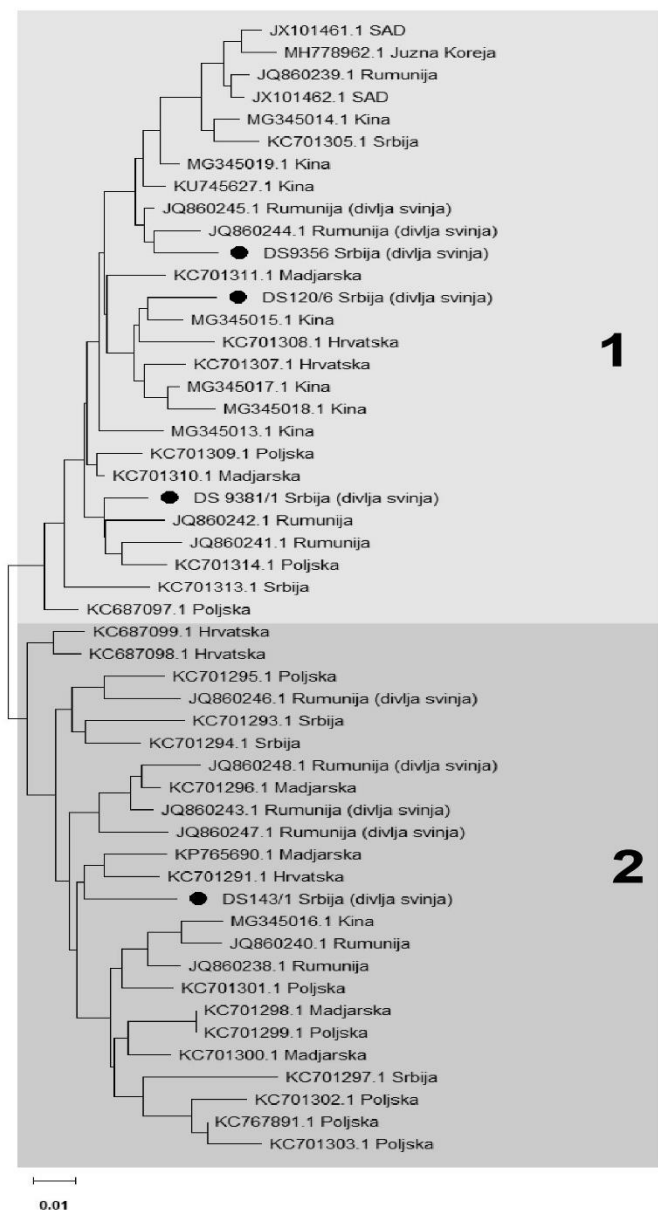
Nakon detekcije uzoraka pozitivnih na prisustvo PPV2, odabrani uzorci su pripremljeni za sekvenciranje po Sangeru kako bi se izvršile analize kompletnih gena koji kodiraju sintezu kapsida navedenog virusa. U pomenutu svrhu korišćen je niz konvencionalnih PCR protokola uz upotrebu različitih parova prajmera specifičnih za umnožavanje segmenata VP1 i VP2 gena PPV2 kako bi se dobili adekvatni PCR produkti. Navedeni segmenti gena predstavljaju fragmente VP1 i VP2 sekvenci koji se preklapaju i koji su nakon sekvenciranja sastavljeni u celine primenom

bioinformatičkog softvera MEGA 11 kako bi se dobile kompletne nukleotidne sekvence traženih gena. U cilju umnožavanja kompletnih VP1 i VP2 gena PPV2 korišćeni su specifični prajmeri za segmente dužine 1355bp (5'-GGA CGT CGA GGA GGA ACC AA-3' i 5'-CTT CCT CGG CAT CTG CAA GC-3'), 1174bp (5'-AAC ACG ATG AGC GGT ACG AC-3' i 5'-ATG ACG GAG GTT CAA CGT GC-3') i 1379bp (5'-CGT ACA TCA GAC GAA CAA CG-3' i 5'-TAT ACA CGA TGA GCG CGT CC-3') opisani u radu Cadar i sar. (2013).

Odabrani uzorci pozitivnih PCR produkata poslani su na uslužno sekvenciranje u Macrogen Europe Laboratory u Amsterdamu (Holandija). Ispitivanje homologije sekvenci i filogenetska analiza obavljene su u bioinformatičkom kompjuterskom programu MEGA 11 (Tamura i sar. 2021). Dobijene nukleotidne sekvence su analizirane u oba pravca, a zatim su formirane kompletne (konsenzus) sekvence. Nakon formiranja konsenzus sekvenci delova gena PPV2 koji se preklapaju iste su sastavljene u cilju dobijanja kompletnih nukleotidnih sekvenci kapsidnog gena virusa. Primenom BLAST programa (*eng.* Basic Local Aligment Search Tool), sekvence su upoređivane sa analognim sekvencama dostupnim u GenBank bazi podataka (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>). Filogenetsko stablo je formirano primenom Maximum Likelihood metode i Tamura Nei modela.

REZULTATI

Primenom kombinacije prethodno opisanih PCR protokola u uzorcima poreklom od divljih svinja utvrđeno je prisustvo genoma PPV u 72% uzoraka (92/128) od čega je PPV2 utvrđen u 40% uzoraka (51/128). Uspešno su umnoženi fragmeniti VP1 i VP2 gena poreklom od 16 uzoraka, od kojih je za ovu fazu ispitivanja odabrano 4 reprezentativna uzorka koji su sekvencirani. Homologija sekvenci ispitivanih u ovoj studiji kretala se između 92 i 100%. Rezultati filogenetske analize ukazuju na razdvajanje ispitivanih sojeva u dve grupe pri čemu su tri soja iz naše studije svrstani u grupu 1, dok je jedan soj svrstan sa predstavnicima 2. grupe. Homologija sekvenci poreklom od divljih svinja iz ovog ispitivanja iznosila je 93-94% između grupa, odnosno 94-97% u okviru 1. grupe. Pored toga, zabeležene su sličnosti 94-97% sa sekvencama poreklom od sojeva detektovanih kod domaćih svinja u Srbiji dostupnih u Banci gena. Tri sekvence iz ove studije svrstane u 1. grupu grupisane su sa analognim sekvencama sojeva poreklom od divljih i domaćih svinja iz Rumunije, Kine i Hrvatske. Pored toga, u okviru grupe 2 sastavljene uglavnom iz evropskih sekvenci, soj iz naše studije se grupisao sa sekvencama sojeva poreklom iz Mađarske i Hrvatske. Sekvence PPV2 poreklom od divljih svinja se nalaze u obe grupe i ne razdvajaju se od istih porekom od domaćih svinja (Slika 1).



Slika 1. Filogenetsko stablo formirano poređenjem nukleotidnih sekvenci gena koji kodiraju sintezu kapsida PPV2. Nukleotidne sekvence sojeva sekvenciranih u ovom ispitivanju su obeležene crnim krugom (●). Sekvence su odvojene u dve grupe (1 i 2). Označena je zemlja porekla, pristupni brojevi iz Banke gena kao i sekvence poreklom od divljih svinja.

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Dobijeni rezultati ukazuju na značajnu zastupljenost PPV2 u ispitivanim populacijama divljih svinja i to u 40% od ukupnog broja uzoraka, odnosno u 55% uzoraka u kojima je detektovano prisustvo svinjskih parvovirusa. Ispitivanja prisustva i karakteristika parvovirusa u populacijama divljih svinja su relativno retka u poređenju sa istim koja se odnose na domaće svinje. U našem prethodnom ispitivanju uzoraka poreklom od divljih svinja iz Južnog Banata i Zapadne Bačke utvrđen je veliki broj uzoraka pozitivnih na prisustvo PPV2 (73,6%), što je u korelaciji sa dobijenim rezultatima u ovoj studiji (Radalj i sar. 2022). Naši dosadašnji rezultati ukazuju na porast prevalencije PPV2 u populacijama divljih svinja u odnosu na prethodno dostupne studije (Nišavić i sar. 2021b). Pored toga, od ranije je poznato da postoji visoka seroprevalencija anti-PPV2 antitela u krvnim serumima divljih svinja u Srbiji (Milićević i sar. 2016). Nasuprot našim nalazima, Park i sar. (2021) ukazuju na visoku prevalenciju PPV3 i PPV4, dok PPV2 nije detektovan u populacijama divljih i domaćih svinja u Južnoj Koreji. Lagan Tregaskis i sar. (2021) naglašavaju prisustvo PPV2 u uzorcima poreklom od domaćih svinja sa respiratornom patologijom, naročito u slučajevima pneumonije. Takođe, rezultati ispitivanja sprovedenog u Poljskoj, a u koje su bile uključene domaće svinje sa 19 farmi, pokazuju visoku prevalenciju PPV2 koja je iznosila 69% (Milek i sar. 2019). U studijama sprovedenim u SAD u Japanu, takođe je zabeležen veliki broj uzoraka (i do 100%) pozitivnih na prisustvo PPV2 i to naročito u uzorcima tkiva pluća i tonzila, kako obolelih, tako i klinički zdravih jedinki (Opriessnig i sar. 2014; Saekhow i Ikeda, 2014). Lagan Tregaskis i sar. (2021) ukazuju na značaj uzorkovanja limfatičnog tkiva poput tonzila i slezine u cilju detekcije PPV2, što je potvrđeno i u našem ispitivanju. Slični rezultati su prikazani i u studiji Streck i sar. (2013) gde je zabeleženo 55% pozitivnih uzoraka tonzila domaćih svinja sa linije klanja. Divlje svinje nisu podjednako sklone razvoju klinički manifestnog oboljenja kao domaće svinje, naročito kada se radi o infekcijama ubikvitarnim virusima poput parvovirusa (Nišavić i sar. 2021a). Visok nivo prevalencije PPV2 u limfatičnom tkivu zabeležen u našem ispitivanju najverovatnije ukazuje na subkliničku infekciju i odražava poznatu osobinu parvovirusa koji se umnožavaju u mitotički aktivnim ćelijama.

U dostupnim ispitivanjima koja se odnose na analizu genetskih sekvenci svinjskih parvovirusa se za filogenetsku analizu i genotipizaciju ovih virusa, odnosno ispitivanje prisustva genetskih rekombinacija najčešće koriste geni koji kodiraju sintezu virusnog kapsida (Cadar i sar. 2012; Chung i sar. 2020; Park i sar. 2021; Lagan Tregaskis i sar. 2021; Zhang i sar. 2022). Novija ispitivanja zasnovana na bioinformatičkim analizama genoma svinjskih parvovirusa ukazuju na veliki genetski diverzitet ovih virusa koji ima za posledicu antigensku varijabilnost sojeva i oslikava njihovo evolutivno prilagođavanje uslovima u kojima se nalaze (Cadar i sar. 2012; Lagan Tregaskis i sar. 2021; Xie i sar. 2022). Posebno se naglašava visoka stopa mutacija kod PPV2 koji se ističe u odnosu na ostale do sada poznate svinjske parvoviruse (Xie i sar. 2022; Zhang i sar. 2022). U ispitivanju Cadar i sar. (2012) pokazano je da su svi ispitivani sojevi PPV2 poreklom iz Rumunije rekombinantni pri čemu se u zasebne klastere izdvajaju virusi poreklom od divljih svinja kod kojih je zabeležena i veća varijabilnost u odnosu na sojeve PPV2 detektovane kod domaćih svinja. Pored toga, u istom ispitivanju je više genetskih varijanti PPV2 detektovano u uzorcima poreklom od iste jedinke. Slične rezultate prikazali su i Saekhow i Ikeda

(2014) kao i Lagan Tregaskis i sar. (2021) koji su zabeležili velike razlike u detektovanom sojevima PPV2 čime se filogenetski odvajaju u dva genotipa ukazujući na evoluciju gena koji kodiraju sintezu kapsidnih proteina. Imajući u vidu stabilnost parvovirusa u spoljašnjoj sredini, postoji velika verovatnoća njihove transmisije između populacija divljih i domaćih svinja (Nišavić i sar 2021a; Park i sar. 2021). U našem ispitivanju su sekvence PPV2 poreklo od divljih svinja grupisane sa analognim sekvencama nezavisno od porekla, odnosno, da li uzorci potiču od divljih ili domaćih svinja. Pored toga, iako poreklom od divljih svinja sa određenog geografskog područja grupisale su se kako sa sojevima iz Kine, tako i sa sojevima iz okolnih evropskih zemalja što je u skladu sa tvrdnjama velikog broja autora vezanim za diverzitet PPV2 (Cadar i sar. 2012; Lagan Tregaskis i sar. 2021; Xie i sar. 2022; Zhang i sar. 2022). Varijabilnost koja se zapaža u regionima genoma PPV2 odgovornim za sintezu kapsida predstavlja posledicu mutacija kao sastavnog dela adaptacije virusa na domaćina, odnosno mehanizma izbegavanja imunološkog odgovora.

Divlje svinje su rezervoari mnogih virusa i mogu poslužiti kao modeli za praćenje njihove cirkulacije u prirodi. Naši rezultati pokazuju visok nivo prevalencije PPV2 u ispitivanim uzorcima limfatičnog tkiva ovih životinja, što odražava cirkulaciju virusa među subklinički inficiranim jedinkama u ispitivanim populacijama. S obzirom na grupisanje sojeva PPV2 detektovanih kod domaćih i divljih svinja, postavlja se pitanje da li domaćinstva sa tradicionalnim pristupom uzgoju svinja i niskim nivoom biosigurnosti predstavljaju potencijalni izvor virusa za divlje svinje, odnosno, koji su putevi prenošenja virusa između populacija domaćih i divljih svinja. Stabilnost parvovirusa u spoljašnjoj sredini značajno doprinosi verovatnoći transmisije PPV2 između divljih i domaćih svinja. Genetski diverzitet navedenog virusa olakšava njegovu cirkulaciju u populacijama osetljivih jedinki što opravdava vršenje ovakvih ispitivanja zasnovanih na bioinformatičkim analizama varijabilnih segmenata virusnog genoma. Prikazane razlike u nukleotidnim sekvencama gena koji kodiraju sintezu kapsida PPV2 još uvek imaju neutvrđen uticaj na patogeni potencijal pojedinih sojeva, što zahteva dalja ispitivanja. Iz navedenih razloga potrebno je vršiti sistematična i kontinuirana ispitivanja uzoraka kako poreklom od divljih, tako i od domaćih svinja, u cilju boljeg razumevanja načina prenošenja i genetskih promena ovog virusa tokom vremena, a sve u cilju određivanja uloge PPV2 u patologiji pomenutih životinja.

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Adlhoch C., Kaiser M., Ellerbrok H., Pauli G. 2010. High prevalence of porcine Hokovirus in German wild boar populations. *Virology Journal*, 7:171. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-7-171>
2. Cadar D., Csagola A., Kiss T., Tuboly T. 2013. Capsid protein evolution and comparative phylogeny of novel porcine parvoviruses. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 66:243-253. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2012.09.030>
3. Cadar D., Dan A., Tombacz K., Lorincz M., Kiss T., Becskei Z., Spinu M., Tuboly T., Csagola A. 2012. Phylogeny and evolutionary genetics of porcine parvovirus in

- wild boars. *Infection, Genetics and Evolution*, 12:1163-1171. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2012.04.020>
4. Chen H. Y., Li X. K., Cui B. A., Wei Z. Y., Li X. S., Wang Y. B., Zhao L., Wang Z. Y. 2009. A TaqMan-based real-time polymerase chain reaction for the detection of porcine parvovirus. *Journal of Virological Methods*, 156(1-2):84-8. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2008.10.029>
 5. Chung H. C., Nguyen V. G., Huynh T. M. L., Park Y. H., Park K. T., Park B. K. 2020. PCR-based detection and genetic characterization of porcine parvoviruses in South Korea in 2018. *BMC Veterinary Research*, 16:113.
 6. Csagola A., Lorincz M., Cadar D., Tombacz K., Biksi I., Tuboly T. 2012. Detection, prevalence and analysis of emerging porcine parvovirus infections. *Archives of Virology*, 157:1003-1010. <https://doi.org/10.1007/s00705-012-1257-3>
 7. Cui J., Biernacka K., Fan J., Gerber P. F., Stadejek T., Opriessnig T. 2017. Circulation of Porcine Parvovirus Types 1 through 6 in Serum Samples Obtained from Six Commercial Polish Pig Farms. *Transboundary and Emerging Diseases*, 64(6):1945-1952. <https://doi.org/10.1111/tbed.12593>
 8. Guo Y., Yan G., Chen S., Han H., Li J., Zhang H., Luo S., Liu M., Wu Q., Li Q., Tu C., Huang L., Gong W. 2022. Identification and genomic characterization of a novel porcine parvovirus in China. *Frontiers in Veterinary Science*, 9:1009103. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1009103>
 9. Hijikata M., Abe K., Win K. M., Shimizu Y. K., Keicho N., Yoshikura H. 2001. Identification of new parvovirus DNA sequence in swine sera from Myanmar. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 54(6):244-5.
 10. International Committee on Taxonomy of Viruses: ICTV Report Chapters: <https://ictv.global/report/chapter/parvoviridae/parvoviridae>. Pristupljeno 26.07.2024.
 11. Kim S. C., Kim J. H., Kim J. Y., Park G. S., Jeong C. G., Kim W. I. 2022. Prevalence of porcine parvovirus 1 through 7 (PPV1-PPV7) and co-factor association with PCV2 and PRRSV in Korea. *BMC Veterinary Research*, 18(1):133. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03236-1>
 12. Lagan Tregaskis P., Staines A., Gordon A., Sheridan P., McMenemy M., Duffy C., Collins P. J., Mooney M. H., Lemon K. 2021. Co-infection status of novel parvovirus's (PPV2 to 4) with porcine circovirus 2 in porcine respiratory disease complex and porcine circovirus-associated disease from 1997 to 2012. *Transboundary and Emerging Diseases*, 68(4):1979-1994. <https://doi.org/10.1111/tbed.13846>
 13. Milek D., Wozniak A., Guzowska M., Stadejek, T. 2019. Detection Patterns of Porcine Parvovirus (PPV) and Novel Porcine Parvoviruses 2 through 6 (PPV2-PPV6) in Polish Swine Farms. *Viruses*, 11(5): 474. <https://doi.org/10.3390/v11050474>
 14. Milicevic V., Radojicic S., Valcic M., Ivovic V., Radosavljevic V. 2016. Evidence of Aujeszky's disease in wild boar in Serbia. *BMC Veterinary Research*, 12:134. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0758-9>

15. Nelsen A., Lin C. M., Hause B. M. 2021. Porcine Parvovirus 2 Is Predominantly Associated With Macrophages in Porcine Respiratory Disease Complex. *Frontiers in Veterinary Science*, 8:726884.
16. Nišavić J., Milić N., Radalj A., Krnjaić D., Milićević D., Knežević A., Radojičić M., Obrenović S., Ćosić M., Tešović B., Benković D., Živulj A. 2021b. Genetic Analysis and Distribution of Porcine Parvoviruses Detected in the Organs of Wild Boars in Serbia. *Acta Veterinaria-Beograd*, 71:32-46. <https://doi.org/10.2478/acve-2021-0003>
17. Nišavić J., Radalj A., Milić N., Živulj A., Benković D., Stanojković A., Prošić I. 2021a, A Review of Some Important Viral Diseases of Wild Boars. *Biotechnology in Animal Husbandry* 37:235-254. <https://doi.org/10.2298/BAH2104235N>
18. Opriessnig T., Xiao C. T., Gerber P. F., Halbur P.G. 2014. Identification of recently described porcine parvoviruses in archived North American samples from 1996 and association with porcine circovirus associated disease. *Veterinary Microbiology*, 173:9-16. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.06.024>
19. Park G. N., Song S., Cha R. M., Choe S., Shin J., Kim S. Y., Hyun B. H., Park B. K., An D. J. 2021. Genetic analysis of porcine parvoviruses detected in South Korean wild boars. *Archives of Virology*, 166:2249-2254.
20. Radalj A., Milić N., Prošić I., Živulj A., Benković D., Nišavić J. 2022. Ispitivanje prisustva parvovirusa i cirkovirusa u populacijama divljih svinja i šakala. In *Zbornik radova i kratkih sadržaja 33. Savetovanja veterinara Srbije, Fakultet veterinarske medicine Univerzitet u Beogradu*, 152-162.
21. Saekhow P., Ikeda H. 2014. Prevalence and genomic characterization of porcine parvoviruses detected in Chiangmai area of Thailand in 2011. *Microbiology and Immunology*, 59(2): 82–88. <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12218>
22. Streck A. F., Homeier T., Foerster T., Fischer S., Truyen U. 2013. Analysis of porcine parvoviruses in tonsils and hearts from healthy pigs reveals high prevalence and genetic diversity in Germany. *Archives of Virology*, 158(6): 1173–1180. <https://doi.org/10.1007/s00705-013-1603-0>
23. Streck A.F., Truyen U. 2020. Porcine Parvovirus. *Current Issues in Molecular Biology*, 37(1):33-46. <https://doi.org/10.21775/cimb.037.033>
24. Tamura K., Stecher G., Kumar S. 2021. MEGA11: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 11. *Molecular Biology and Evolution*, 38:3022-3027. <https://doi.org/10.1093/molbev/msab120>
25. Xie C., Tao Y., Zhang Y., Zhang P., Zhu X., Ha Z., Zhang H., Xie Y., Xia X., Jin N., Lu H. 2022. Codon Usage for Genetic Diversity, and Evolutionary Dynamics of Novel Porcine Parvoviruses 2 through 7 (PPV2-PPV7). *Viruses*, 14(2):170. <https://doi.org/10.3390/v14020170>
26. Zhang X., Zheng C., Lv Z., Xue S., Chen Y., Liu Y., Huang X., Luo G., Yang X., Dai A. 2022. Genetic and epidemic characteristics of porcine parvovirus 7 in the Fujian and Guangdong regions of southern China. *Frontiers in Veterinary Science*, 9:949764. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.949764>

**THE PREVALENCE AND CHARACTERIZATION OF PORCINE PARVOVIRUS 2 IN
WILD BOAR POPULATIONS**

**Andrea Radalj^{1*}, Nenad Milić¹, Isidora Prošić¹, Milica Ilić¹, Aleksandar Nikšić¹,
Damir Benković², Jakov Nišavić¹**

¹The Department for Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of
Belgrade, Republic of Serbia

²Veterinary Specialized Institute "Sombor", Sombor, Republic of Serbia

**e-mail* contact: andrea.zoric@vet.bg.ac.rs

Summary

Porcine parvovirus 2 (PPV2) is an emerging pathogen associated with porcine respiratory disease complex, garnering increasing attention due to its potential impact on animal health and economic implications for the pork industry. This study aims to evaluate the prevalence and genetic diversity of PPV2 in wild boar populations, which are important reservoirs of various pathogens. A total of 128 wild boars were sampled, and the presence of PPV2 was detected using qPCR. The results revealed a high prevalence of PPV2, with 40% of the samples testing positive. This high detection rate underscores the widespread nature of PPV2 in wild boars and highlights the potential risk these animals pose to domestic pig herds. To further understand the genetic characteristics of the detected PPV2 strains, phylogenetic analysis was performed on the whole capsid gene of selected positive samples. The analysis demonstrated that the PPV2 strains from wild boars in this study share significant genetic similarities with strains previously identified in Europe and China, indicating a broad geographical distribution and genetic diversity of the virus. These findings underscore the importance of wild boars as potential reservoirs of PPV2, which could pose a risk to domestic pig populations. The study highlights the necessity for ongoing surveillance and molecular characterization of PPV2 in wild and domestic swine to better comprehend the epidemiology, transmission dynamics, and evolutionary patterns of the virus, and contributes valuable insights into the prevalence and genetic diversity of PPV2, enhancing our understanding of its role in the health dynamics of swine populations.

Key words: PCR, phylogenetic analysis, PPV2, sequencing, wild boar

ACKNOWLEDGEMENTS

The study was supported by the Ministry of Science, Technological Development and Innovation of the Republic of Serbia (Contract number 451-03-66/2024-03/200143).

PANEL DISKUSIJA
PANEL DISCUSSION

**ANTIMIKROBNA REZISTENCIJA -
GLOBALNA PRETNJA ZDRAVLJU
ŽIVOTINJA I LJUDI**
***ANTIMICROBIAL RESISTANCE - A
GLOBAL THREAT TO ANIMAL AND
HUMAN HEALTH***

**ANTIMIKROBNI LEKOVI U VETERINARSKOJ MEDICINI- NEMINOVNOST,
IZAZOV I RIZICI**

Mirjana Milovanović i Đorđe S. Marjanović

Katedra za farmakologiju i toksikologiju, Fakultet veterinarske medicine,
Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: miram@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Antimikrobni lekovi u veterinarskoj medicini su neophodni, a samim tim i neminovni za lečenje bakterijskih infekcija životinja ali njihova upotreba nosi sa sobom određeni izazov i rizike.

Neminovnost – Lečenje infekcija: Antimikrobni lekovi čine osnovu kauzalne terapije bakterijskih i nekih protozoarnih infekcija, što pomaže u očuvanju zdravlja i sprečavanju širenja zaraznih bolesti životinja. **Povećanje produktivnosti:** Zdrave farmske životinje su produktivnije, što je od značaja za poljoprivrednu industriju i proizvodnju hrane.

Zaštita zdravlja ljudi: Prehrambeni proizvodi životinjskog porekla koji su dobijeni od zdravih životinja su jedan od preduslova za očuvanje zdravlja ljudske populacije.

U veterinarskoj kliničkoj praksi najviše su zastupljeni sledeći antimikrobni lekovi:

1. Penicilini: Ovi beta-laktamski antibiotici se veoma dugo i široko koriste zbog svoje efikasnosti protiv mnogih bakterijskih infekcija kod životinja. Primenjuju se sistemski i lokalno (intramamarno, intrauterino). Primeri uključuju amoksicilin, amoksicilin/klavulanska kiselina, ampicilin, kloksacilin, benzatin-benzilpenicilin, benzilpenicilin-prokain.
2. Cefalosporini: Ova grupa antibiotika iz grupe beta-laktama poznata je po svojoj široko-spektralnoj antibakterijskoj aktivnosti. Primenjuju se sistemski i lokalno (intramamarno, intrauterino). Najistaknutiji predstavnici su cefaleksin, cefalonijum, cefapirin, cefkvinom, ceftiofur.
3. Makrolidi: Ovi antibiotici su efikasni protiv gram-pozitivnih bakterija, nekih gram-negativnih bakterija i mikoplazmi. Primeri uključuju eritromicin, tilozin, tularomicin, tilmikozin, tilvalozin.
4. Tetraciklini: Ovi antibakterijski lekovi su širokog antimikrobnog spektra delovanja (gram-pozitivne bakterije, gram-negativne bakterije, mikoplazme) i primenjuju se za lečenje različitih infekcija kod domaćih životinja. Primeri uključuju doksiciklin, hlortetraciklin, oksitetraciklin.
5. Amfenikoli: Ova grupa antibiotika efikasna je protiv većine gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija izolovanih kod domaćih životinja. Za lečenje sistemskih bakterijskih infekcija primenjuju se flofenikol i tiamfenikol.

6. Fluorohinoloni: Ovi antimikrobni lekovi efikasni su protiv gram-negativnih bakterija i mikoplazmi, te se primenjuju za lečenje ozbiljnih infekcija domaćih životinja. Primeri uključuju flumekvin, enrofloksacin, marbofloksacin.

7. Aminoglikozidi: Ovi antibiotici su efikasni protiv gram-negativnih bakterija. Primeri uključuju gentamicin, neomicin, streptomycin, amikacin.

8. Sulfonamidi: Ovi antimikrobni lekovi se često koriste u kombinaciji sa trimetoprimom za povećanje efikasnosti. Deluju protiv brojnih gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija i nekih protozoa (kokcidija) Primeri uključuju sulfadiazin/trimetoprim, sulfadimidin, sulfadoksin/trimetoprim, sulfametoksazol /trimetoprim.

9. Polipeptidni antibiotici: Grupa antibiotika koja snažno i efikasno deluje protiv gram-negativnih bakterija posebno u gastrointestinalnom traktu domaćih životinja. Najvažniji predstavnik je kolistin (polimiksin E).

Izazov - Razvoj rezistencije: Nažalost, prekomerna i nepravilna upotreba antibiotika gotovo po pravilu vodi ka razvoju antimikrobne rezistencije (AMR), što lečenje bakterijskih infekcija životinja čini manje uspešnim. U tim situacijama neretko nastaje produženo trajanje bolesti, postoji povećan rizika od razvoja komplikacija, a dobrobiti i produktivnosti životinja su značajno smanjeni.

Rizici - Prenos rezistencije: Postoji bojazan da geni rezistencije prema određenim antimikrobnim lekovima kod nekih bakterija, uzročnika infekcija životinja mogu biti preneti na ljude, sa visokim rizikom od razvoja infekcija koje se teže leče. Ako uzmemo u obzir da se većina antimikrobnih lekova istovremeno primenjuje u veterinarskoj i humanoj kliničkoj praksi, ovaj rizik prenosa rezistencije bakterija dobija na značaju u okviru sada već dobro poznatog koncepta „jedno zdravlje“. **Uticao na životnu sredinu:** Ostaci antibiotika (neiskorišćena medicirana hrana, medicirana voda, neiskorišćeni lekovi) mogu dospeti u okolinu i doprineti širenju rezistentnih bakterija.

Očigledno je da antimikrobna rezistencija (AMR) u veterinarskoj medicini predstavlja ozbiljan problem koji podjednako utiče na zdravlje životinja i ljudi. U Srbiji, visoki nivo rezistencije među sojevima bakterija je primećen, posebno prema najčešće korišćenim antibioticima. Jedan od ključnih ciljeva u borbi protiv AMR je smanjenje upotrebe antibiotika u veterini za 50% do 2030. godine. Ovo je deo šire strategije za borbu protiv AMR, koja uključuje podizanje svesti o racionalnoj upotrebi antibiotika i sprovođenje monitoringa bakterijske rezistencije.

Smanjenje upotrebe antibiotika u veterinarskoj medicini zahteva sveobuhvatan pristup. Evo nekoliko ključnih strategija:

1. Preventivna medicina: Fokuseranje na prevenciju bolesti kroz vakcinaciju, poboljšanje higijenskih uslova i pravilnu ishranu životinja može doprineti značajnom smanjenju potrebe za antibioticima.

2. Pravilna dijagnostika: Korišćenje laboratorijskih testova za preciznu identifikaciju patogena, pre nego što se prepisu antibiotici, može pomoći u izbegavanju neodgovarajuće upotrebe ovih lekova.

3. Obrazovanje i obuka: Edukacija veterinara i farmera o pravilnoj upotrebi antibiotika i rizicima povezanim sa njihovom prekomernom upotrebom je ključna.

4. Alternativne terapije: Istraživanje i primena alternativnih terapija, kao što su probiotici i prebiotici, fitoterapija, primena esencijalnih ulja, prirodnih imunostimulanasa, može smanjiti potrebu za antibioticima.

5. Pravilna upotreba antibiotika: Kada su antibiotici neophodni, važno je koristiti ih u odgovarajućim dozama i tokom preporučenog perioda kako bi se smanjila mogućnost razvoja rezistencije.

6. Monitoring i nadzor: Redovno praćenje upotrebe antibiotika i AMR može pomoći u identifikaciji problema i prilagođavanju strategija.

Implementacija ovih strategija može značajno doprineti smanjenju upotrebe antibiotika, a time i borbi protiv razvoja antimikrobne rezistencije.

Ključne reči: veterinarski lekovi, antibiotic, antimikrobna rezistencija, farmske životinje

ZAHVALNICA

Ovaj rad je podržalo Ministarstvo za nauku, tehnološki razvoj i inovacije Republike Srbije (Ugovor broj451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Caneschi A., Bardhi A., Barbarossa A., Zaghin A. 2023. The Use of Antibiotics and Antimicrobial Resistance in Veterinary Medicine, a Complex Phenomenon: A Narrative Review. *Antibiotics*, 12:487.
2. Xu C., Kong L., Gao H., Cheng X., Wang X. 2022. A Review of Current Bacterial Resistance to Antibiotics in Food Animals. *Front Microbiol*, 13: 822689. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.822689>
3. Palma E., Tilocca B., Roncada P. 2020. Antimicrobial Resistance in Veterinary Medicine: An Overview. *Int. J. Mol. Sci.*, 21:1914.
4. Antimicrobial Resistance-WHAO. [Antimicrobial resistance - WOA - World Organisation for Animal Health](#)

KRETANJE ANTIBIOTIKA U PRIRODI - ULOGA HUMANE MEDICINE

Goran Stevanović

Klinika za infektivne i tropske bolesti UKCS, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Republika Srbija

Kratak sadržaj

Antibiotici su doveli do revolucije u modernoj medicini, pružajući efikasan tretman protiv bakterijskih infekcija. Međutim, kao i sve druge supstance koje imaju biološke efekte koji prevazilaze jednu živu vrstu imaju značajan efekat na ekosistem. Između ostalog i zbog toga njihovo kretanje u prirodi izaziva značajnu ekološku zabrinutost. Kada se antibiotici koriste u humanoj medicini, oni često ulaze u životnu sredinu različitim putevima, uključujući otpadne vode, površinske vode i nepravilno odlaganje.

U urbanim sredinama, bolnice i farmaceutske ustanove doprinose kontaminaciji vodovodnih sistema ostacima antibiotika. Takođe i antibiotici izlučenih od strane ambulantnih bolesnika takođe doppevaju u spoljašnju sredinu. Ove supstance, nepromenjene ili njihovi metaboliti mogu dospeti u vodene ekosisteme, što dovodi do razvoja bakterija otpornih na antibiotike. Ovaj fenomen predstavlja ozbiljnu pretnju po javno zdravlje, jer se ovi otporni sojevi mogu proširiti na ljude, što otežava lečenje uobičajenih infekcija. Takođe uvek postoji mogućnost da bakterije otporne na antibiotike „pobegnu“ iz bolničke sredine i nađu se u spoljašnjem ekosistemu.

Štaviše, upotreba antibiotika u stočarstvu i poljoprivrednom sektoru dodatno komplikuje ovo pitanje. Antibiotici se često primenjuju u poljoprivredi, uglavnom kontrolisano, ali je i zloupotreba prisutna, što dovodi do sličnih ekoloških posledica.

Da bi ublažila uticaj koji antibiotici imaju u prirodi, humana medicina mora usvojiti strožije standarde koji bi bili i ekološki održivi i u skladu sa doktrinom jednog zdravlja. Ovo uključuje odgovorno propisivanje, poboljšano upravljanje otpadom i povećanu svest javnosti o posledicama zloupotrebe antibiotika. Da bi zaštitili zdravlje ljudi, životinja i životnu sredinu i da bi osigurali da antibiotici ostanu efikasni za buduće generacije moramo se sada zajednički uhvatiti u koštac sa problemom neadekvatne upotrebe i zloupotrebe antibiotika.

**MONITORING ANTIMIKROBNE REZISTENCIJE I UPOTREBE ANTIBIOTIKA KOD
DOMAĆIH ŽIVOTINJA**

Dejan Krnjaić¹*, Andrea Radalj¹, Isidora Prošić¹

¹Katedra za mikrobiologiju, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu,
Republika Srbija

**e-mail* kontakt osobe: dejan.krnjaic@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Masovna upotreba i zloupotreba antimikrobnih sredstava kao faktora selekcije udruženih sa urođenom genetskom sposobnošću prilagođavanja bakterija nepovoljnim uslovima sredine dovele su do pojave i širenja rezistencije među patogenim mikroorganizmima u celom svetu, što opravdava strahovanja o povratku čovečanstva u doba preantibiotske ere i izbijanju fatalnih infektivnih oboljenja bez mogućnosti efikasne antibakterijske terapije. Na osnovu političke deklaracije Ujedinjenih nacija o rastućoj opasnosti od rezistentnih mikroorganizama prema antimikrobnim sredstvima usvojenoj na generalnoj skupštini 21. septembra 2016. godine, sve države sveta su u obavezi da uspostave sistem monitoringa pojave i raširenosti antimikrobne rezistencije kod bakterija kao i upotrebe antimikrobnih sredstava u humanoj i veterinarskoj medicini. Imajući u vidu antimikrobnu rezistenciju, prioritet u Republici Srbiji predstavlja neodložna primena Nacionalnog programa i akcionog plana za kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike koji se zasnivaju na konceptu Jedno zdravlje i koji zahtevaju blisku saradnju lekara, veterinara, farmaceuta, stočara, ali i političara i celokupnog društva. Po posebnom prioritetu neophodno je izraditi i implementirati smernice odgovorne upotrebe antimikrobnih sredstava u veterinarskoj medicini, uspostaviti sistem nadzora potrošnje antimikrobnih sredstava kod domaćih životinja u skladu sa Uredbom (EU) 2019/6 Evropskog parlamenta i Saveta Evropske Unije o veterinarsko-medicinskim proizvodima i uspostaviti monitoring antimikrobne rezistencije komensalnih i zoonotskih bakterija kod domaćih životinja u skladu sa zahtevima Implementacione odluke Komisije (EU) 2020/1729 o monitoringu i izveštavanju rezistencije zoonotskih i komensalnih bakterija na antimikrobna sredstva.

Ključne reči: antimikrobna rezistencija, domaće životinje, upotreba antibiotika, raširenost rezistencije

UVOD

Antimikrobna sredstva predstavljaju jedno od najvećih dostignuća 20 veka i "kamen temeljac" terapije infektivnih oboljenja (Aminov, 2010). Sposobnost izlečenja infekcija bez štetnog delovanja po organizam ljudi i životinja doprinosi upotrebi antibiotika i hemioterapeutika kao "magičnog oružja" u humanoj i veterinarskoj medicini (Krnjaić i Ašanin, 2002). Primenom antimikrobnih sredstava smanjen je procenat smrtnosti ljudi i životinja od infektivnih oboljenja i globalno poboljšano

zdravlje, produžen životni vek ljudi za osam godina, unapređena bezbednost i prehrambena sigurnost hrane. U ovom radu, u skladu sa opšte prihvaćenom terminologijom u humanoj i veterinarskoj medicini, upotrebljavaćemo izraz antibiotici koji obuhvata i antibiotike i hemioterapeutike.

UPOTREBA ANTIBIOTIKA KOD ŽIVOTINJA

Nakon uvođenja antibiotika kod ljudi: sulfonamida 1936. godine, penicilina 1943. godine, aminoglikozida (streptomcina, kanamicina) 1946. godine i tetraciklina 1948. godine, krajem četrdesetih godina prošlog veka započela je primena antimikrobnih sredstva i kod životinja, kako u cilju terapije za lečenje bolesti tako i kontrole i prevencije infekcija. Iako se terapija na početku primenjivala na individualnom nivou, samo kod određenih jedinki, ubrzo je postalo jasno da je izvodljivije i efikasnije lečenje čitavih grupa životinja, aplikacijom lekova putem hrane ili vode.

Metafilaksa predstavlja primenu antibiotika u slučaju kada su neke životinje u zapatu/stadu klinički obolele, dok su druge supklinički inficirane ili su u inkubaciji, odnosno kada postoji visok rizik od njihove infekcije. U ovom slučaju se tretiranje datog zapata vrši sa namerom kontrole odnosno sprečavanja daljeg širenja bolesti unutar određene grupe jedinki (Krnjaić i sar., 2018).

Tokom uzgoja domaćih životinja postoje visokorizični periodi za pojavu bolesti, na primer odlučnje prasadi ili transport životinja. Profilaktička primena antimikrobnih sredstava primenjuje se duži niz decenija u tim kritičnim periodima radi prevencije pojave bolesti odnosno smanjenja rizika od nastanka istih. Antibiotici se i danas koriste u profilaksi infekcija širom sveta, a u državama članicama Evropske Unije od 2012. godine ograničena je njihova primena, koja nije moguća bez prethodne saglasnosti veterinaru utemeljene na kliničkom nalazu i po mogućstvu sprovedenoj epizootiološkoj analizi (Krnjaić i sar., 2018).

Od 1951. godine kada je u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) odobrena prva upotreba antibiotika kao aditiva hrani za životinje, u intezivnom načinu uzgoja domaćih životinja, primenom antimikrobnih sredstava u supterapijskim dozama redukovana je pojava bolesti, poboljšana konverzija hrane i prirast životinja. Njihova primena kao stimulatora ili promotera rasta doprinosila je povećanju proizvodnje, a ova kontraverzna upotreba antibiotika kritikovana je od strane naučnih krugova i šire javnosti upravo zbog rizika od pojave i širenja rezistentnih bakterija. U svetu se u periodu od 1960. do 1990. godine u ove svrhe koristilo između 40% i 50% celokupne količine proizvedenih antimikrobnih sredstava (Krnjaić i sar., 2018). Nakon donošenja uredbe Evropskog parlamenta i Saveta Evropske Unije 1831/2003 u zemljama članicama je od 01.01.2006. godine zabranjena upotreba antibiotika kod životinja kao stimulatora rasta.

Farmaceutske kompanije na godišnjem nivou proizvedu i plasiraju na svetsko tržište antimikrobna sredstva ukupne vrednosti oko 45 milijardi dolara, a očekuje se i dalje povećanje potrošnje antibiotika koje će prema procenama 2030. godine iznositi blizu 60 milijardi dolara. Imajući u vidu finansijski aspekt, promet antibiotika kod životinja je višestruko niži nego u humanoj medicini, ali bez obzira na to velikim farmaceutskim kućama predstavlja značajan izvor prihoda, koji na globalnom nivou iznosi oko 5 milijardi dolara, od čega u SAD oko 2 milijarde i u Evropi oko 1.25 milijarde dolara.

Kada je u pitanju količina samih antibiotika, u SAD se preko 70% upotrebi kod životinja, dok je u Kini potrošnja antibiotika takođe kod životinja premašila količinu koja se upotrebljava kod ljudi. Na svetskom nivou između 2010. i 2030. godine očekuje se povećanje potrošnje antimikrobnih sredstava kod domaćih životinja za 67% (Van Boeckel i sar., 2015).

Tokom 2013. godine ukupna svetska potrošnja antibiotika u veterinarskoj medicini iznosila je oko 131.000 tona aktivnih supstanci, dok je ukupna upotreba antibiotika kod ljudi bila značajno niža, odnosno oko 40.000 tona. Kako na planeti ima mnogo više životinja od ljudi, u relativnom smislu upotreba antibiotika kod domaćih životinja i ljudi je slična, u proseku 118 mg/PCU odnosno 133 mg/kg (Van Boeckel i sar., 2017).

Prekomerna i nepotrebna upotreba antimikrobnih lekova i posledično visoka prevalencija antimikrobne rezistencije bakterija predstavljaju ozbiljnu pretnju širom sveta, a analize pokazuju da je samo polovina količine antibiotika utrošeno pravilno i sa opravdanim razlogom.



Slika 1. Upotreba antibiotika u tonama kod životinja 2013. (svetlo crveni krug) i očekivana upotreba 2030. godine (tamno crveni krug) (Van Boeckel i sar., 2017)

ANTIMIKROBNA REZISTENCIJA

Danas smo svedoci i moguće žrtve infekcija izazvanih multirezistentnim (rezistentni na barem jedan antibiotik iz tri različite kategorije), ekstremno rezistentnim (osetljivi na antibiotike samo iz jedne ili dve kategorije) ili panrezistentnim sojevima bakterija za koje ne postoji efikasna terapija primenom preparata iz celokupne palete antibiotika. Širom sveta izolovani su sojevi *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* i *Escherichia coli* rezistentni prema

svim antibioticima koji se koriste u kliničkoj praksi. Zabrinjava i pojava multirezistentnih sojeva meticilin rezistentnih *Staphylococcus aureus*, vankomicin rezistentnih *Staphylococcus* i *Enterococcus* spp., kao i ekstremno rezistentnih sojeva *Mycobacterium tuberculosis*.

Prema svom poreklu, rezistencija (otpornost) prema antibioticima može biti prirodna (urođena - intrinzična) i stečena (indukovana). Prirodna rezistencija je genetsko svojstvo svih sojeva određene vrste bakterija prema određenim antibioticima. Uglavnom je posledica specifične građe same bakterijske ćelije, odnosno niskog afiniteta datog antibiotika prema ciljnom mestu delovanja kod bakterije ili nemogućnosti da antibiotik prođe kroz ćelijski zid u unutrašnjost bakterije. Stečena rezistencija nastaje kada određeni sojevi osetljivih vrsta bakterija postanu otporni prema datom antibiotiku. Stečena rezistencija je uvek posledica promena u genomu bakterija, a do kojih može doći usled mutacija (endogena rezistencija) ili horizontalnog prenošenja genetskog materijala (egzogena rezistencija).

Postoje četiri osnovna mehanizma kojima bakterije stiču rezistenciju prema antibioticima:

- 1) Smanjenje propustljivosti ćelijske membrane prema antibioticima;
- 2) Promena ciljnih mesta aktivnosti kod bakterija na koje deluju antibiotici;
- 3) Produkcija enzima koji razlažu antibiotike;
- 4) Aktivno izbacivanje antibiotika iz bakterija u spoljašnu sredinu - Efflux sistem.

Mutacije kao posledica greške replikacije genoma bakterija dešavaju se u proseku kod jedne od 10^7 do 10^{12} deoba, što doprinosi velikom genetskom diverzitetu i mogućnosti pojave rezistentnih sojeva.

Rekombinacija i "horizontalno" primanje gena rezistencije i prisustvo plazmida, transpozona i integrona kao mobilnih genetskih elemenata i kasete gena je od presudnog značaja za brzo širenje rezistencije kod bakterija. Transformacija, transdukcija i konjugacija predstavljaju mehanizme prenošenja gena rezistencije horizontalnim putem između bakterija. Transformacija predstavlja proces u kojem se mali deo osobođene DNK iz jedne prenosi u drugu bakterijsku ćeliju, dok je transdukcija način prenošenja gena između bakterija putem bakteriofaga. Konjugacija predstavlja najčešći način prenošenja (u prirodnim uslovima) genetskog materijala iz soja bakterije davaoca u soj primaoca. Ovaj proces zahteva blizak kontakt i spajanje dve bakterije putem seksualnih pila. Plazmidi ili drugi delovi DNK se kroz ovaj proteinski konjugacioni kanal prenose između bakterija, a R plazmidi odgovorni za rezistenciju prema antimikrobnim sredstvima se putem konjugacije mogu prenositi sa jedne na veliki broj bakterija. Pored navedenih mehanizama bakterije mogu primiti gene rezistencije i putem fuzije sa sferičnim dvoslojno lipidnim vezikulama veličine 20–250 nm koje služe za transport materija između bakterija.

Kao posledica horizontalnog prenošenja gena, sposobnost sticanja rezistencije bakterija prema antibioticima predstavlja veoma dinamičnu i nepredvidljivu pojavu koja dovodi do izostanka uspešnog terapijskog efekta kod lečenja infektivnih oboljenja.

Antibiotici su po mnogo čemu jedinstvena terapijska sredstva jer ne utiču samo individualno na pacijenta nego šire na okolinu i na celu životnu zajednicu. Primena antibiotika dovodi do prirodne selekcije i ubijanja ili inhibicije rasta osetljivih sojeva i favorizovanja rasta populacije onih bakterija koje poseduju gene rezistencije na dato antimikrobno sredstvo.

Selektivni pritisak se ne odigrava samo u mikrobioti lečene osobe ili jedinke, nego i šire u okruženju bolesnog čoveka ili životinje. Dati pritisak je jači u slučaju intezivne primene antibiotika i najviše je izražen u bolnicama ili ustanovama za negu i lečenje bolesnih ili starih, kao i na farmama sa velikim aglomeracijama domaćih životinja.

Otpadne vode ili druga vrsta biološkog otpada iz bolnica i farmi isto predstavljaju pogodno okruženje za selekciju rezistentnih sojeva bakterija. Pored toga, i samo zemljište, podzemne ili površinske vode mogu biti kontaminirane preko otpadne vode ili prirodnog đubriva sa rezistentnim sojevima bakterija odnosno genima rezistencije koji se horizontalnim transferom mogu proširiti u već prisutne mikroorganizme u datim ekološkim staništima.

Primena antibiotika obezbeđuje selektivni pritisak za rast i širenje rezistentnih sojeva bakterija, a do povišenja prevalencije rezistencije dovodi prekomerna i nepotrebna upotreba istih ili sličnih antibiotika kod ljudi, životinja i biljaka.

Kako se rezistentne bakterije ili geni rezistencije mogu širiti od osobe do osobe, od jedne životinje do druge, kao i od životinja do čoveka, svaka pojedinačna upotreba antibiotika povezana je sa terapijskom efikasnošću antibiotika i kod druge jedinke odnosno individue.

Pojava rezistencije bakterija na antibiotike ozbiljno pretili da nas vrati unazad. Prema analizama Svetske zdravstvene organizacije, do 2050. godine broj ljudi koji će umirati od infekcija uzrokovanih bakterijama rezistentnim na antibiotike biće veći od trenutnog broja ljudi koji umire od malignih bolesti. Prediktivnom analitikom utvrđeno je da će se, usled širenja rezistencije bakterija i posledično neefikasne antibiotske terapije, na godišnjem nivou povećati broj smrtnih slučajeva ljudi u svetu sa 600 hiljada u 2016. godini na 10 miliona 2050. godine (O'Neill, 2016).

Direktne posledice antimikrobne rezistencije su neuspešno lečenje infekcija ljudi i životinja praćeno većim mortalitetom, pojava bolesti težeg ili dužeg toka, veći gubici u stočarskoj proizvodnji, smanjenje prihoda i sredstava za život poljoprivrednika, kao i ugroženost dovoljnosti hrane. U slučaju da se ne preduzmu odlučne i rigorozne mere u borbi protiv rezistencije 2050. godine će doći do ogromnih ekonomskih gubitaka i smanjenja svetskog bruto proizvoda za 2 do 3.5% ili za 100.000 milijardi dolara.

Posledice prekomerne i često nepotrebne primene antimikrobnih sredstava u veterinarskoj medicini ogledaju se u:

- pojavi rezistentnih sojeva bakterija kod domaćih životinja i neefikasnosti antimikrobne terapije kod životinja;
- direktnom ili indirektnom prenošenju rezistentnih patogenih sojeva bakterija od životinja na ljude;
- horizontalnom prenošenju gena rezistencije od bakterija poreklom od životinja u patogene bakterije ljudi; i

- povećanju broja infekcija ljudi izazvanih rezistentnim sojevima bakterija i neefikasnosti antimikrobne terapije i kod ljudi.

Pošto se rezistentne bakterije na antibiotike šire od osobe do osobe, od jedinke do jedinke odnosno od jedinke do osobe, upotreba antibiotika kod jedne osobe ili jedinke utiče na terapijsku efikasnost i kod drugih osoba ili jedinki. Antibiotici predstavljaju globalno opšte dobro i zajedničko vlasništvo, i imajući ovo u vidu nije prihvatljivo da jedna grupa ljudi zloupotrebljava ovo poverenje u svrhu percipirane ekonomske prednosti, dok nanosi štetu svima ostalima (Spellberg i sar., 2016).

AKTIVNOSTI RADI OČUVANJA EFIKASNOSTI ANTIBIOTIKA NA SVETSKOM NIVOU

Prepoznavajući antimikrobnu rezistenciju kao rastući svetski problem i jednom od najvećih pretnji za globalno zdravlje ljudi, Svetska zdravstvena organizacija je u maju 2015. godine na 68. skupštini usvojila rezoluciju o Globalnom akcionom planu za kontrolu rezistencije na antibiotike (World Health Organization - WHO). Svetska zdravstvena organizacija (SZO) pozvala je po ovom pitanju, u kontekstu koncepta Jedno zdravlje, na blisku saradnju Organizaciju za hranu i poljoprivredu Ujedinjenih nacija (Food and Agriculture Organization of the United Nations - FAO) kao i Svetsku organizaciju za zdravlje životinja (World Organisation for Animal Health - WOA, ranije Office International des Epizooties - OIE).

Namera Globalnog akcionog plana SZO je da obezbedi, koliko god je to moguće, kontinuitet uspešne terapije i prevencije infektivnih bolesti primenom efikasnih antimikrobnih lekova, uz njihovu odgovornu primenu i dostupnost svima kojima su potrebni. U skladu sa Globalnim planom do sredine 2017. godine države su trebale da razviju svoje sopstvene nacionalne akcione planove o antimikrobnoj rezistenciji (World Health Organization, 2015).

Radi očuvanja efikasnosti antimikrobnih sredstava, Globalni akcioni plan SZO postavio je pet strateških ciljeva (World Health Organization, 2015):

- 1) jačanje javne pozornosti i poznavanja problema antimikrobne rezistencije;
- 2) bolje razumevanje fenomena rezistencije putem epidemiološkog nadzora i istraživanja;
- 3) smanjenje incidencije infekcija;
- 4) optimizovanje upotrebe antimikrobnih sredstava u humanoj i veterinarskoj medicini; i
- 5) obezbeđivanje održivih ulaganja u borbu protiv antimikrobne rezistencije.

Na 71. generalnoj skupštini Ujedinjenih nacija održanoj 21. septembra 2016. godine od strane svetskih lidera usvojena je politička deklaracija o rastućoj opasnosti od rezistentnih mikroorganizama prema antimikrobnim sredstvima i neophodnosti preduzimanja opsežnih i koordinisanih aktivnosti u rešavanju ovog gorećeg globalnog problema, a koji dotiče zdravlje ljudi, zdravlje životinja i proizvodnju hrane (United Nation, 2016). Predsednici i premijeri su iskazali svoje opredeljenje da svaka zemlja razvije nacionalni akcioni plan o antimikrobnoj rezistenciji, koji treba da se zasniva na ranije usvojenim planovima: globalnom planu Svetske zdravstvene organizacije - SZO (World Health Organization, 2015), akcionom planu Organizacije za hranu i poljoprivredu Ujedinjenih nacija - FAO (Food and Agriculture

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

Organization - FAO, 2016) i strategijom Svetske organizacije za zdravlje životinja – WOAHA (World Organisation for Animal Health, 2016). Da bi se omogućila adekvatna implementacija datih planova, potrebno je izvršiti procenu potrebnih resursa i neophodnih tehničkih i finansijskih ulaganja u istraživanja, nadzor, monitoring i kontrolu, u poboljšanje kapaciteta laboratorija i regulatornih tela, kao i stručno obrazovanje i obuku.

Zbog toga u mnogim državama sveta postoji usvojen akcioni plan i uspostavljeni monitoring i kontrola antimikrobne rezistencije koji obuhvataju ispitivanje nastanka i raširenost rezistencije kod bakterija kao i praćenje korišćenja antibiotika u humanoj i veterinarskoj medicini. FAO i WOAHA uzeli su aktivno učešće u izradi Globalnog akcionog plana SZO, koji naglašava potrebu za efikasnim pristupom koncepta Jedno zdravlje u čijoj realizaciji je neophodna bliska koordinacija između brojnih međunarodnih sektora i aktera, uključujući predstavnike iz humane i veterinarske medicine, poljoprivrede, finansija, zaštite životne sredine kao i udruženja potrošača.

Organizacija za hranu i poljoprivredu Ujedinjenih nacija (FAO), shvatajući sve ozbiljniju pretnju javnom zdravlju i održivoj proizvodnji hrane, u junu 2015. godine usvojila je rezoluciju o antimikrobnoj rezistenciji. Akcioni plan FAO za antimikrobnu rezistenciju odnosi se na (FAO, 2016):

- poboljšanje pozornosti javnosti o antimikrobnoj rezistenciji i rizicima koji ovaj globalni problem donosi;
- razvijanje adekvatnih sistema nadzora i monitoringa antimikrobne rezistencije i upotrebe antimikrobnih sredstava u poljoprivredi i duž lanca proizvodnje hrane;
- unapređenje kontrole upotrebe antimikrobnih sredstava i praćenja antimikrobne rezistencije; i
- uvođenje dobre proizvođačke prakse u poljoprivredu i prehrambenu industriju, kao i odgovorne upotrebe antimikrobnih sredstava.

Na 83. generalnoj skupštini Svetske organizacije za zdravlje životinja (WOAHA) 2015. godine, svih 180 država članica pružilo je podršku Globalnom akcionom planu SZO za kontrolu rezistencije na antibiotike i neophodnosti razvoja nacionalnih akcionih planova. Godinu dana kasnije, na 84. WOAHA generalnoj skupštini usvojena je strategija koja je obuhvatila sve aktivnosti koje treba da se sprovede u borbi protiv antimikrobne rezistencije, obuhvatajući i implementaciju istih kod životinja (World organisation for Animal Health, 2016).

WOAHA strategija antimikrobne rezistencije ima četiri glavna cilja (World organisation for Animal Health, 2016):

- 1) poboljšanje pozornosti i razumevanje ozbiljnosti problema;
- 2) unapređenje znanja o antimikrobnoj rezistenciji jačanjem epizootiološkog nadzora i istraživanja;
- 3) uspostavljanje dobrog sistema upravljanja i obezbeđivanje adekvatnih kapaciteta; i
- 4) primenu međunarodnih standarda.

WOAHA je usvajanjem i izradom većeg broja rezolucija i smernica omogućio:

- harmonizaciju nacionalnih programa epizootiološkog nadzora i monitoringa antimikrobne rezistencije, kao i monitoringa upotrebe antimikrobnih sredstava;
- uvođenje odgovorne i mudre upotrebe antimikrobnih sredstava kod životinja,
- analizu rizika od pojave i širenja antimikrobne rezistencije usled korišćenja antibiotika i hemioterapeutika u veterinarskoj medicini;
- standardizaciju laboratorijske metodologije ispitivanja osetljivosti bakterija prema antimikrobnim sredstvima; i
- formiranje liste antimikrobnih sredstava od značaja u veterinarskoj medicini.

EVROPSKA UNIJA I KONTROLA ANTIMIKROBNE REZISTENCIJE

Kontrola antimikrobne rezistencije u Evropskoj uniji kod životinja obuhvata:

- ograničavanje izuzev terapijskih drugih primena antibiotika;
- poboljšanje biosigurnosti na farmama kao i higijenskih uslova i prakse;
- razvoj obrazovnih programa usmerenih na veterinare i farmere; i
- povezivanje sistema nadzora antimikrobne rezistencije bakterija kod ljudi i kod životinja.

Nakon donošenja uredbe Evropskog parlamenta i Saveta Evropske Unije 1831/2003 zabranjena je u zemljama članicama od 01.01.2006. godine upotreba antibiotika kod životinja kao stimulatora rasta.

Profilaksa i metafilaksa u EU od 2012. godine nije moguća bez prethodne saglasnosti veterinara utemeljene na kliničkom nalazu i po mogućstvu sprovedenoj epizootiološkoj analizi.

Monitoring i izveštavanje o antimikrobnoj rezistenciji komensalnih i zoonotskih bakterija kod domaćih životinja, uključujući svinje, živinu i goveda, regulisani su više od deset godina Implementacionom odlukom Komisije 2013/652/EU odnosno Implementacionom odlukom Komisije EU 2020/1729. Države članice EU su dužne da redovno izveštavaju o dobijenim rezultatima ispitivanja osetljivosti prema antibioticima reprezentativnog broja izolata *Salmonella* spp, *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni* i *Escherichia coli* uključujući ESBL (β -laktamaze proširenog spektra delovanja), AmpC β -laktamaza i karbapenemaza produkujuće sojeve *E. coli*. Osim toga, države članice na dobrovoljnoj osnovi prikupljaju i prosleđuju podatke o antimikrobnoj rezistenciji *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium*.

Smernice za odgovornu primenu antimikrobnih sredstava u veterinarskoj medicini donete su od strane Evropske komisije 2015. godine (European Commission, 2015):

- propisivanje i doziranje antimikrobnih sredstava moraju biti opravdani postavljanjem dijagnoze i u skladu sa važećim naučnim saznanjima;
- propisivanje antimikrobnog sredstva trebalo bi da se zasniva na kliničkom pregledu životinje od strane veterinara koji i propisuje lek. Ukoliko je izvodljivo, ispitivanje osetljivosti prema antibioticima trebalo bi da se sprovede radi izbora adekvatnog antibiotika;
- rutinska profilaksa antibioticima mora se izbeći i primenjivati samo u izuzetno specifičnim okolnostima;
- metafilaksa antibioticima treba da bude propisana u slučajevima neophodne terapije, a veterinar treba da opravda i dokumentuje širenje infekcije u

zapatu/stadu. Metafilaksa nikada ne bi trebala da se primenjuje umesto dobrog menadžmenta;

- obolele životinje treba odvojiti i individualno lečiti, izbegavajući primenu antibiotika kod celog zapata/stada;
- monitoring i izveštavanje o antimikrobnoj rezistenciji komensalnih i zoonotskih bakterija kod domaćih životinja, uključujući svinje, živinu i goveda, u skladu sa Implementacionom odlukom Komisije 2013/652/EU odnosno Implementacionom odlukom Komisije EU 2020/1729;
- antibiotska terapija mora biti sprovedena u skladu sa instrukcijom veterinara koji je propisao lek;
- postoperativna upotreba antibiotika može se minimalizovati primenom aseptičnih tehnika;
- kada je moguće, treba primenjivati alternativne strategije kontrole bolesti, na primer vakcinaciju; i
- treba koristiti sistem farmakovigilance radi prikupljanja informacija o neželjenim efektima lekova i uočavanja odsustva očekivanog terapijskog efekta odnosno pojave rezistencije kod postojećih, novih ili alternativnih opcija lečenja.

Uredba EU 2019/6 Evropskog Parlamenta i Saveta Evropske Unije od 11. decembra 2018. godine o veterinarsko-medicinskim proizvodima u članu 107 propisuje da se profilaktička upotreba antibiotika može primeniti samo u izuzetnim slučajevima, a metafilaktička primena izuzetno kada je utvrđen visok rizik od širenje infekcije i kada ne postoji alternativni način kontrole bolesti. U članovima 96, 97, 101, 103, 108 propisana je obaveza čuvanje zapisa o proizvodnji, prodaji i primeni veterinarsko-medicinskih proizvoda – antibiotika pet godina. Od 2024. godine EU države članice su u obavezi da obezbede podatke o upotrebi antimikrobnih sredstava po životinjskim vrstama.

U maju 2020. Evropska komisija je usvojila strategiju od farme do trpeze, puta EU ka održivim sistemima proizvodnje ishrane. Jedan od najvažnijih ciljeva je smanjenje do 2030. godine 50% ukupne primene antibiotika u EU kod domaćih životinja (European Commission, 2020b).

Delegirajuća Uredba Komisije (EU) 2021/1760 definiše kriterijume za određivanje antimikrobnih sredstava rezervisanih za lečenje određenih infekcija kod ljudi (European Commission, 2021).

U Evropskom Parlamentu 16. septembra 2019. godine nisu prošle izmene Uredbe (EU) 2019/6 Evropskog parlamenta i Saveta Evropske Unije o veterinarsko-medicinskim proizvodima i odlučeno je da veterinari EU neće biti trenutno lišeni trećine raspoloživih antibiotika (polimiksini/ kolistini, makrolidi, (fluoro) hinoloni i 3. i 4. generacija cefalosporina) neophodnih za lečenje domaćih životinja.

Ad hoc ekspertska grupa za antimikrobnu rezistenciju Evropske agencije za lekove (European Medicines Agency - EMA) je 2020. godine predložila je sledeću kategorizaciju kritično važnih antimikrobnih lekova sa liste Svetske zdravstvene organizacije koja je i usvojena od strane EMA Komisija za humane odnosno veterinarske lekove (EMA, 2020):

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

- Kategorija A („Izbegavati“) uključuje antibiotike koji trenutno nisu odobreni u veterinarskoj medicini u Evropskoj uniji (EU). Ovi lekovi se ne smeju koristiti kod životinja za proizvodnju hrane i mogu se davati pojedinačnim kućnim ljubimcima samo u izuzetnim okolnostima.
- Kategorija B („Ograničiti“) odnosi se na hinolone, cefalosporine 3. i 4. generacije i polimiksine. Antibiotici u ovoj kategoriji su kritično važni u humanoj medicini i njihova upotreba kod životinja treba da bude ograničena da bi se ublažio rizik po javno zdravlje.
- Kategorija C („Oprezno“) obuhvata antibiotike za koje u EU generalno postoje alternative u humanoj medicini, ali je samo nekoliko alternativa dostupno u određenim veterinarskim indikacijama. Ove antibiotike treba koristiti samo kada ne postoje antimikrobne supstance u kategoriji D koje bi bile klinički efikasne.
- Kategorija D („Promišljeno“) uključuje antibiotike koje treba koristiti kod lečenja kao antimikrobna sredstva prve linije, kad god je to moguće. Ovi antibiotici se moraju koristiti kod životinja na oprezan način. To znači da treba izbegavati nepotrebnu upotrebu i duge periode lečenja, a grupni tretman treba ograničiti na situacije u kojima individualni tretman nije izvodljiv.

Implementaciona Uredba Komisije (EU) 2022/1255 određuje antimikrobna sredstva ili grupe antimikrobnih sredstava rezervisanih za lečenje određenih infekcija ljudi:

- karboksipenicilini, ureidopenicilini;
- ceftobiprol, ceftarolin, kombinacije cefalosporina sa inhibitorima beta-laktamaze, sideroforni cefalosporini;
- karbapenemi, penemi, derivati monobaktama;
- derivati fosfonske kiseline; i
- glikopeptidi, lipopeptidi, oksazolidinoni, fidaksomicin, plazomicin, glicilciklini, eravaciklin, omadaciklin.

Implementaciona Uredba Komisije (EU) 2021/1248 propisuje zahteve dobre distributivne prakse za veterinarske lekove, dok Implementaciona Uredba Komisije (EU) 2023/905 definiše zabranu upotrebe određenih antimikrobnih lekova kod životinja kao zabrane uvoza proizvoda životinjskog porekla iz trećih zemalja u EU koji nemaju uspostavljen sistem monitoringa antimikrobne rezistencije kao i upotrebe antibiotika kod domaćih životinja ekvivalentnom datom sistemu u državama članicama Evropske unije.

REPUBLIKA SRBIJA I PROGRAM KONTROLE REZISTENCIJA BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE

Vlada Republike Srbije donela je 7. februara 2019. godine Uredbu o Nacionalnom programu za kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike za period 2019-2021. i koja je objavljena u Službenom glasniku RS 08/2018 od 08.02.2019. godine (Republika Srbija, 2019).

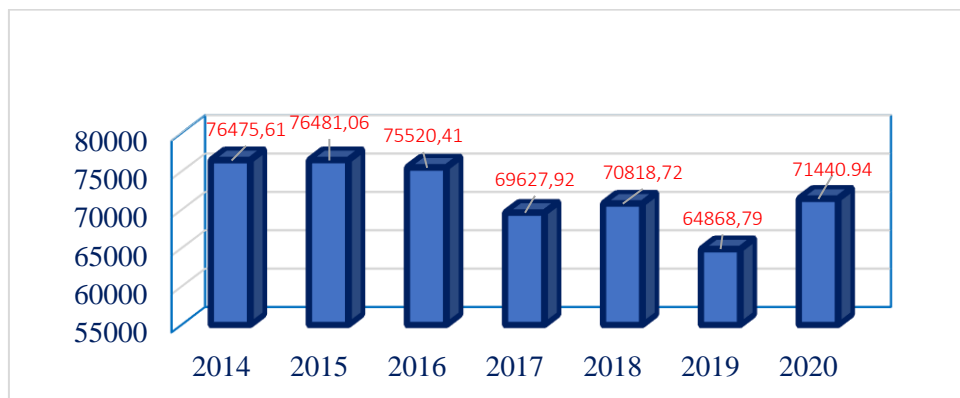
Prema akcionom planu planirano je bilo između ostalog:

- formiranje Nacionalne multisektorske koordinacione grupe;
- prikupljanje i analiza podataka o rezistenciji bakterija izolovanih kako od životinja tako i iz hrane životinjskog porekla;
- razvoj softverskog rešenja za praćenje rezistencije kod životinja;

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

- imenovanje laboratorija koje će vršiti ispitivanje na antimikrobnu rezistenciju referentnim metodama;
- ovlašćivanje odnosno određivanje nacionalne referentne laboratorije;
- primena VetCAST ili WOAAH standarda;
- prikupljanje podataka o antimikrobnoj rezistenciji i izveštavanje Evropske agencije za bezbednost hrane (European Food Safety Authority – EFSA);
- prikupljanje podataka o prometu antibiotika (podaci o prodaji) u veterinarskoj medicini;
- razvoj softvera (elektronski sistem za praćenje prometa antibiotika u veterinarskoj medicini);
- unapređenje prikupljenih podataka o prodaji prema vrstama životinja;
- definisanje liste/ grupe veterinarskih lekova za životinje koje se koriste za proizvodnju hrane;
- uspostavljanje zakonodavstva za sprečavanje zagađenja životne sredine antibioticima;
- priprema nacionalnih vodiča za upotrebu antibiotika u veterinarskoj medicini;
- sprovođenje kampanja za racionalnu upotrebu antibiotika - kontinuirano informisanje i edukacija stručne javnosti o racionalnoj upotrebi antibiotika u humanoj i veterinarskoj medicini;
- promocija metoda za prevenciju bolesti i promocija vakcinacije;
- promocija biosigurnosnih mera na gazdinstvima/farmama; kao i
- saradnja sa evropskim i globalnim mrežama za praćenje antimikrobne rezistencije u veterinarskoj medicini, kao i Svetskom organizacijom za zdravlje životinja (WOAH).

U Republici Srbiji od 2010. godine antibiotici se kod domaćih životinja koriste isključivo u terapijske, profilaktičke i metafilaktičke svrhe i zabranjena je njihova primena kao stimulatora rasta.



Slika 2. Promet antimikrobnih lekova u periodu 2014-2020. godine iskazan u kg aktivnih supstanci (ALIMS)

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) prikuplja i obrađuje podatke o prometu lekova, sa ciljem da omogući uvid u obim i vrste lekova koji su korišćeni u

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

Republici Srbiji. Ukupan promet antimikrobnih sredstava u Republici Srbiji u periodu 2014-2020. godine iznosio je između 64869 i 76481 kilograma aktivnih supstanci, što je prikazano na Slici 2 kao i Tabeli 1.

Tabela 1. Promet antimikrobnih lekova u periodu 2014-2020. godina iskazan u kg aktivnih supstanci (ALIMS).

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Streptomicin	12426	10223	11562	2334	2282	7115	8924
Sulfadimidin	8463	8186	5718	5274	5650	4401	4574
Oksitetraciklin	7889	8186	5718	8085	6384	5984	5652
Amoksicilin	7783	7848	10024	9206	12168	9500	9743
Doksicilin	7470	6744	6012	6185	6022	7334	7542
Neomicin	4061	4568	3052	2580	2670	2149	2194
Tiamulin	3702	3025	3443	3268	2319	3565	2771
Hlortetraciklin	3669	4047	4461	4202	1229	5064	5233
Enrofloksacin	3533	4572	3620	3529	4273	2027	3212
Tilozin	3164	3666	3620	3975	4083	4085	5001
Benzilpenicilin prokain	2562	2377	2627	2754	2692	1945	1970
Florfenikol	2196	2607	2584	2792	3463	2503	3718
Kolistin	1589	2513	2766	2659	3265	2404	2819

Tokom navedenog perioda na godišnjem nivou povećao se promet kloksacilina sa 48,48 na 106,01 kg, ceftiofura sa 50,48 na 156,10 kg i flumekvina sa 295,96 na 394,05 kg aktivne supstance.

Smanjio se promet linkomicina sa 741,44 na 338,31 kg i spektinomocina sa 431,61 na 300,42 kg aktivne supstance, a na sličnom nivou prometa ostali su gentamicin 53,61 – 500,30 kg i trimetoprim 631,53 – 638,07.

Danas na osnovu broja životinja može se utvrditi samo promet antimikrobnih sredstava u miligramima aktivnih supstanci po kilogramu težine životinja (mg/PCU),

bez mogućnosti preciznije analize upotrebe antibiotika kod određenih vrsta i kategorija životinja.

Iako je još pre dvadeset godina planirano u Upravi za veterinu uvođenje informacionog sistema i formiranje baza podataka proizvodnje i prometa lekova, do danas nije došlo do realizacije ovog projekta.

Poput odsustva praćenja odnosno sledljivosti potrošnje antibiotika kod životinja, u Republici Srbiji nije do danas ni uspostavljen monitoring antimikrobne rezistencije bakterija kod životinja na reprezentativnom broju izolata *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium*.

Iako postoji veći broj istraživanja koji se odnose na prisustvo, raširenost i karakterizaciju mehanizama rezistencije bakterija na antibiotike, nikada nije u Republici Srbiji sprovedeno ispitivanje u skladu sa zahtevima Implementacione odluke Komisije (EU) 2020/1729 o monitoringu i izveštavanju rezistencije zoonotskih i komensalnih bakterija na antimikrobna sredstva, a posledično i ne postoje relevantni podaci o raširenosti rezistencije niti mogućnost određivanja indikatora praćenja antimikrobne rezistencije bakterija kod životinja. Kako je imenovan Naučni institut za veterinarstvo Novi Sad kao laboratorija koje će vršiti monitoring antimikrobne rezistencije kod domaćih životinja očekivano je da će Uprava za veterinu Republike Srbije obezbediti adekvatne resurse za praćenje rezistencije zoonotskih i komensalnih bakterija domaćih životinja.

ZAKLJUČAK

Antimikrobna rezistencija predstavlja ozbiljnu pretnju uspešnom lečenju infektivnih oboljenja ljudi i životinja, ali i napretku humane i veterinarske medicine i zdravstvu uopšte. Rasprostranjenost antimikrobne rezistencije u svetu dramatično ograničava terapijske opcije za lečenje bakterijskih infekcija ljudi i životinja. Svetska zdravstvena organizacija uputila je apel „Borba protiv rezistencije: bez akcije danas neće biti leka sutra“.

Antibiotici predstavljaju globalno opšte dobro za čije očuvanje mora se primeniti koncept Jedno zdravlje, a savremena odgovorna primena antibiotika mora se odlikovati maksimalnim antimikrobnim efektom i minimalnim uticajem na pojavu i širenje rezistencije kod bakterija.

Usled brojnih kako objektivnih tako i subjektivnih razloga većina aktivnosti Akcionog plana za kontrolu rezistencije bakterija Republike Srbije u periodu 2019-2021. godine koji su se odnosile na veterinarsku medicinu i domaće životinje nije realizovano, a u cilju uspostavljanja adekvatne kontrole antimikrobne rezistencije kod životinja neophodno je bez odlaganja:

- 1) primeniti Nacionalni program i akcioni plan za kontrolu rezistencije bakterija poreklom od životinja na antibiotike;
- 2) izraditi i implementirati smernice odgovorne upotrebe antimikrobnih sredstava u veterinarskoj medicini;
- 3) uspostaviti sistem nadzora potrošnje antimikrobnih sredstava kod domaćih životinja u skladu sa Uredbom (EU) 2019/6 Evropskog parlamenta i Saveta Evropske Unije o veterinarsko-medicinskim proizvodima; i

- 4) uspostaviti monitoring antimikrobne rezistencije komensalnih i zoonotskih bakterija kod domaćih životinja u skladu sa zahtevima Implementacione odluke Komisije (EU) 2020/1729.

Osnovna strategija u cilju usporavanja širenja rezistencije je racionalna upotreba antibiotika zbog čega je neophodno i u veterinarskoj medicine hitno doneti rigorozniju politiku njihove primene i obezbediti sledljivost prometa i korišćenja antimikrobnih sredstava.

Važan korak ka smanjenju potrošnje antibiotika predstavlja sprečavanje pojave i širenja bakterijskih infekcija koji se zasniva na poboljšanju tehnologije držanja domaćih životinja, redovnom sprovođenju adakvatnih zoohigijenskih mera, uvođenja plana biosigurnosti na farmama i široj primeni aktivne imunizacije.

Imajući u vidu navedene zaključke potrebno je doneti veći broj novih propisa u Republici Srbiji koji će biti usklađeni sa relevantnim propisima Evropske unije, na prvom mestu Zakon o veterinarskim lekovima.

Za dobro zdravlje ljudi, životinja i životne sredine potrebna je dobra saradnja — na lokalnom, nacionalnom i globalnom nivou. Uspešne strategije prate integrisani pristup koje uzimaju u obzir specifičnosti stočarske proizvodnje i uključuju sve relevantne aktere od najvišeg političkog nivoa vlade pa do samih poljoprivrednika.

Antimikrobna rezistencija je jedno od najalarmantnijih svetskih pitanja javnog zdravlja i upotreba antibiotika kod životinja značajno doprinosi ovom problemu, tako da je ograničavanje upotrebe na najmanji mogući nivo neophodno za očuvanje njihove terapijske efikasnosti u veterinarskoj i humanoj medicini. Njihovu upotrebu treba svesti na minimum koji je neophodan za terapiju infektivnih bolesti. Osim u izuzetnim slučajevima, njihovu upotrebu za prevenciju infektivnih bolesti treba postepeno ukinuti u korist alternativnih mera kao što su vakcinacija, upotreba probiotika, prebiotika, bakteriofaga i organskih kiselina. Kritično važni antimikrobni lekovi za humanu medicinu treba da se koriste kod životinja samo kao poslednje sredstvo.

Obrazovanje i jačanje svesti o problemu antimikrobne rezistencije treba da se odvija na svim nivoima društva, uključujući pre svih veterinare i farmere.

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Aminov R. I. 2010. A Brief History of the Antibiotic Era: Lessons Learned and Challenges for the Future. *Frontiers in Microbiology*, 1. doi:10.3389/fmicb.2010.00134
2. Boeckel TPV, Glennon EE, Chen D, Gilbert M, Robinson TP, Grenfell BT, Levin SA, Bonhoeffer S, Laxminarayan R. 2017. Reducing antimicrobial use in food animals. *Science* 357, 1350–1352.
3. European Commission. 2013. 2013/652/EU: Commission Implementing Decision on the monitoring and reporting of antimicrobial resistance in zoonotic and commensal bacteria. *Official Journal of the European Union*, L 303, 26–39

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

4. European Commission. 2015. Commission Notice Guidelines for the prudent use of antimicrobials in veterinary medicine, 2015/C 299/04 https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/antimicrobial_resistance/docs/2015_prudent_use_guidelines_en.pdf
5. European Commission. 2020a. Commission Implementing Decision (EU) 2020/1729 on the monitoring and reporting of antimicrobial resistance in zoonotic and commensal bacteria and repealing Implementing Decision 2013/652/EU. Official Journal of the European Union, L 387, 8–21
6. European Commission. 2020b. Farm to Fork Strategy For a fair, healthy and environmentally-friendly food system. https://food.ec.europa.eu/document/download/472acca8-7f7b-4171-98b0-ed76720d68d3_en?filename=f2f_action-plan_2020_strategy-info_en.pdf
7. European Commission. 2021a. Commission Delegated Regulation (EU) 2021/1760 supplementing Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council by establishing the criteria for the designation of antimicrobials to be reserved for the treatment of certain infections in humans. Official Journal of the European Union, L 353, 1–5
8. European Commission. 2021b. Commission Implementing Regulation (EU) 2021/1248 as regards measures on good distribution practice for veterinary medicinal products in accordance with Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council. Official Journal of the European Union, L 272, 46–66
9. European Commission. 2022. Commission Implementing Regulation (EU) 2022/1255 designating antimicrobials or groups of antimicrobials reserved for treatment of certain infections in humans, in accordance with Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council. Official Journal of the European Union, L 191, 58–60
10. European Commission. 2023. Commission Delegated Regulation (EU) 2023/905 supplementing Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council as regards the application of the prohibition of use of certain antimicrobial medicinal products in animals or products of animal origin exported from third countries into the Union. Official Journal of the European Union, L 116, 1–6
11. European Parliament, Council of the European Union. 2019. Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council on medicinal products and repealing Directive 2001/82/EC. Official Journal of the European Union L 4, 43–167
12. EMA (European Medicines Agency) and EFSA (European Food Safety Authority). 2017. EMA and EFSA Joint Scientific Opinion on measures to reduce the need to use antimicrobial agents in animal husbandry in the European Union, and the resulting impacts on food safety (RONAFA). [EMA/CVMP/570771/2015]. EFSA Journal, 15:4666, 245 pp. doi:10.2903/j.efsa.2017.4666
13. Food and Agriculture Organization of the United Nations Rome. 2016. The FAO Action Plan on Antimicrobial Resistance 2016-2020, ISBN 978-92-5-109392-4, <http://www.fao.org/3/a-i5996e.pdf>
14. Krnjaić D, Ašanin R. 2002. Antimikrobna rezistencija i monitoring upotrebe antibiotika kod domaćih životinja – The antimicrobial resistance and the

- monitoring of use of antimicrobials in animal husbandry. - XXIII seminar za inovacije u veterini, Zbornik predavanja 11-17
15. Krnjaić D, Žugić G, Labus T. 2018. Savremeni aspekti monitoringa i kontrole antimikrobne rezistencije, Zbornik radova i kratkih sadržaja 29. savetovanje veterinara Srbije, Srpsko veterinarsko društvo, 85 - 97, isbn: 978-86-83115-35-8, Beograd
 16. O'Neill J. 2016. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations: The Review on Antimicrobial Resistance. Available from: <https://amr-review.org>
 17. Republika Srbija. 2019. Uredba o nacionalnom programu kontrole rezistencije Sl. glasnik 08/2019
 18. Spellberg B, Hansen GR, Kar A, Cordova CD, Price LB, Johnson JR. 2016. Antibiotic resistance in humans and animals. Discussion Paper, National Academy of Medicine, Washington, DC. <http://www.nam.edu/antibiotic-resistance-in-humans-and-animals>.
 19. World Health Organization. 2015. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance Document A68/20, ISBN 978 92 4 150976 3, http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng.pdf
 20. World organisation for Animal Health. 2016. The OIE Strategy on Antimicrobial Resistance and the Prudent Use of Antimicrobials, http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/PortailAMR/EN_OIE-AMRstrategy.pdf
 21. United Nation. 2016. Political Declaration of the High-Level Meeting of the General Assembly on Antimicrobial Resistance A/RES/71/3 https://digitallibrary.un.org/record/845917/files/A_RES_71_3-EN.pdf
 22. Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, Teillant A, Ramanan Laxminarayan R. 2015. Global trends in antimicrobial use in food animals. Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS) 112: 5649-5654
 23. Van Boeckel TP, Glennon EE, Chen D, Gilbert M, Robinson TP, Grenfell BT, Levin SA, Bonhoeffer S, Laxminarayan R. 2017. Reducing antimicrobial use in food animals. Science, 357: 1350-1352. DOI: 10.1126/science.aao1495

MONITORING OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND ANTIBIOTIC USAGE IN
DOMESTIC ANIMALS

Dejan Krnjaić^{1*}, Andrea Radalj¹, Isidora Prošić¹

¹The Department for Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of
Belgrade, Republic of Serbia

**e-mail* contact: dejan.krnjaic@vet.bg.ac.rs

Summary

The misuse and abuse of antimicrobial agents as a strong and steady selective force combined with the intrinsic genetic properties of bacteria have led to the emergence and spread of resistant pathogens worldwide, raising fears of a possible return of mankind to the pre-antibiotic era and a re-emergence of fatal infectious diseases without a possibility of any effective treatment. According to the Political Declaration of the United Nations General Assembly High-Level Meeting on Antimicrobial Resistance, adopted on September 21, 2016, all countries in the world are required to establish a monitoring system for the emergence and spread of antimicrobial resistance in bacteria and for the use of antimicrobials in human and veterinary medicine. In view of antimicrobial resistance, the priority in the Republic of Serbia is the immediate implementation of the National Program and Action Plan for the Control of Bacterial Resistance to Antibiotics, based on the concept of One Health, which requires close cooperation between doctors, veterinarians, pharmacists, livestock farmers, politicians and society as a whole. As a particular priority, it is necessary to develop and implement guidelines for the responsible use of antimicrobials in veterinary medicine, to establish a system for monitoring the use of antimicrobials in domestic animals in accordance with Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council on veterinary medicinal products and to introduce the monitoring of antimicrobial resistance in commensal and zoonotic bacteria in companion animals in compliance with the requirements of Commission Implementing Decision (EU) 2020/1729 on the monitoring and reporting of antimicrobial resistance in zoonotic and commensal bacteria.

Key words: antimicrobial resistance, domestic animals, use of antibiotics, prevalence of resistance

ACKNOWLEDGEMENTS

The study was supported by the Ministry of Science, Technological Development and Innovation of the Republic of Serbia (Contract number 451-03-66/2024-03/200143).

**PREPORUKE ZA ODGOVORNU PRIMENU ANTIBIOTIKA U VETERINARSKOJ
MEDICINI U SKLADU SA EU SMERNICAMA****Tatjana Labus^{1*}, Boban Đurić¹, Saša Ostojić¹, Aleksandra Nikolić¹, Jelica Uzelac¹**¹Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Uprava za veterinu, Beograd**e-mail* kontakt osobe: tatjana.labus@minpolj.gov.rs**Kratak sadržaj**

Povećana upotreba antimikrobnih lekova u ljudskoj i veterinarskoj medicini poslednjih godina ubrzala pojavu i širenje rezistentnih mikroorganizama. Situacija je pogoršana i nedostatkom ulaganja u razvoj novih efikasnih antibiotika, što za ozbiljnu posledicu ima povećanje broja infekcija izazvanim rezistentnim sojevima mikroorganizama. Otpornost na antimikrobne lekove (antimikrobna rezistencija - AMR) je stoga postala prioritet kako na evropskom tako i na svetskom nivou. Evropska komisija donela je niz strateških dokumenata za borbu protiv AMR kao i preporuke za odgovornu primenu antimikrobnih lekova i kategorizaciju antimikrobnih lekova koji se koriste kod životinja. Preporuke za odgovornu primenu antimikrobnih lekova posebno antibiotika je tako osmišljen dokument da pruža praktične smernice o razvoju i primeni strategija za promociju odgovorne upotrebe ovih lekova u veterinarskoj medicini. Rizik se povećava ako se takvi antimikrobni lekovi koriste neprimereno, na primer, na neodgovarajući način (npr. masovna ili upotreba lekovi na neosetljivim mikroorganizmima), u nedovoljnim dozama, više puta ili tokom neprikladnih vremenskih perioda. Odgovorna upotreba antibiotika treba da dovede do racionalnije i ciljane upotrebe, a na taj način uvećava se terapijski efekat i smanjuje razvoj AMR a imajući za krajnji ishod odgovorne upotrebe ukupno smanjenje upotrebe antimikrobnih lekova, pretežno ograničavanjem njihove upotrebe samo na situacije u kojima su neophodni a na osnovu najboljih praksi tj. na osnovu kliničke dijagnoze i, kad god je to moguće, na rezultatima mikrobioloških testova osetljivosti i korišćenjem antimikrobnog sredstva što je moguće užeg spektra. Ekspertska grupa (AMEG) Evropske Agencije za lekove usvojili su listu antibiotika kategorisanih u četiri grupe, uzimajući u obzir rizik koji njihova upotreba kod životinja uzrokuje javnom zdravlju, kao što je otpornost na antibiotike, i potrebu da se koriste u veterinarskim lekovima. Lista pokrivaju sve klase antibiotika koji su klasifikovani su u četiri kategorije A do D, a to su Izbegavaj, Ograniči, Oprez i Odgovorno.

Ključne reči: antimikrobna rezistencija, antibiotik, odgovorna primena antibiotika

RECOMMENDATIONS FOR THE PRUDENT USE OF ANTIBIOTICS IN VETERINARY
MEDICINE IN ACCORDANCE WITH EU GUIDELINES

Tatjana Labus^{1*}, Boban Đurić¹, Saša Ostojić¹, Aleksandra Nikolić¹, Jelica Uzelac¹

¹ Ministry of Agriculture, forestry and water management, Veterinary Directorate

**e-mail* contact: tatjana.labus@minpolj.gov.rs

Summary

The extensive use of antimicrobials in human and veterinary medicine in recent years has accelerated the emergence and spread of resistant microorganisms. This situation has been worsened by the lack of investment in developing new effective antibiotics, which has a serious consequence of increasing the number of infections caused by resistant strains of microorganisms. Resistance to antimicrobial drugs (antimicrobial resistance - AMR) has therefore become a priority both at the European and global level. The European Commission adopted a series of strategic documents for the fight against AMR, as well as recommendations for the responsible use of antimicrobial drugs, and a categorization of antimicrobial drugs used in animals. Recommendations for the responsible use of antimicrobial drugs, especially antibiotics, is a document designed to provide practical guidance on the development and implementation of strategies to promote the responsible use of these drugs in veterinary medicine. The risk increases if such antimicrobials are used inappropriately, for example, in an inappropriate manner (eg. mass or drug use on non-susceptible microorganisms), in insufficient doses, repeatedly or for inappropriate periods of time. The responsible use of antibiotics should lead to a more rational and targeted use, thereby increasing the therapeutic effect and reducing the development of AMR, with the ultimate outcome of responsible use being a total reduction in the use of antimicrobial drugs, mainly by limiting their use only to situations in which they are necessary and based on the best practice ie. based on clinical diagnosis and, whenever possible, on the results of microbiological sensitivity tests and using an antimicrobial agent with as narrow a spectrum as possible. The Expert Group (AMEG) of the European Medicines Agency have adopted a list of antibiotics categorized into four groups, taking into account the risk that their use in animals poses to public health, such as antibiotic resistance, and the need to use them in veterinary medicines. The list covers all classes of antibiotics that are classified into four categories A to D, which are Avoid, Restrict, Caution and Prudence.

Keywords: antimicrobial resistance, antibiotic, responsible use of antibiotics

**REZISTENCIJA KOMENSALNIH I PATOGENIH BAKTERIJA U VETERINARSKOJ
MEDICINI – REZULTATI NACIONALNE REFERENTNE LABORATORIJE ZA
ANTIMIKROBNU REZISTENCIJU**

**Dalibor Todorović^{1*}, Biljana Đurđević¹, Marko Pajić¹, Bojana Prunić¹, Dragana
Ljubojević Pelić¹, Igor Stojanov¹, Maja Velhner¹**

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

*e-mail kontakt osobe: dalibor@niv.ns.ac.rs

Kratak sadržaj

Ispitivanje osetljivosti bakterija prema antibioticima u Nacionalnoj referentnoj laboratoriji za antimikrobnu rezistenciju (NRL-AMR) u veterinarskoj medicini sprovodi se metodom disk difuzije prema dokumentu Evropskog komiteta za ispitivanje antimikrobne osetljivosti (EUCAST) i metodom mikrodilucije prema EU Direktivi 2020/1729. Genomska karakterizacija bakterija vrši se metodom lančane rekacije polimeraze (PCR) i metodom sekvenciranja celog genoma bakterija (WGS). Rezultati NRL-AMR u poslednjih pet godina pokazuju visok nivo rezistencije kod indikatorskih i patogenih bakterija što je veoma zabrinjavajuće za „Jedno zdravlje - One Health“. *Escherichia coli* koja proizvodi prošireni spektar enzima beta-laktamaza (ESBL/AmpC) otporna na fluorohinolone (ciprofloksacin), aminoglikozide (gentamicin, neomicin i amikacin), polimiksine (kolistin) i glicilcikline (tigeciklin) detektovana je na farmama svinja i goveda, kao i ESBL/AmpC produkujuća *E. coli* rezistentna na ciprofloksacin i gentamicin na farmama živine. Alarmantna je rezistencija na nalidiksinsku kiselinu kod *Salmonella* Enteritidis, multirezistencija kod serotipa *S. infantis*, kao i rezistencija posredovana plazmidom kod serotipova *S. infantis* i *S. Kentucky* na farmama živine. Takođe, na farmama živine otkriveni su i multirezistentni izolati *Enterococcus faecalis* i *E. faecium*. Rezistencija *E. coli* na ciprofloksacin pronađena je kod divljih životinja (divlje svinje, jeleni, srne i zečevi) i divljih ptica (crnoglavi galebovi i orlovi belorepani). Meticilin rezistentan *Staphylococcus pseudintermedius*, otporan na fluorohinolone, aminoglikozide, makrolide, sulfonamide, tetracikline i fenikole detektovan je u azilima pasa. Monitoring AMR u veterinarskoj medicini u Republici Srbiji još uvek nije implemetiran tako da rezultati istraživanja NRL-AMR skreću pažnju naučnoj i stručnoj javnosti na potrebu sprovođenja aktivnog nadzora rezistencije kako bi se bolje razumeli rizici od širenja multirezistentnih bakterija kod ljudi i životinja.

Ključne reči: rezistencija, antibiotici, jedno zdravlje, monitoring, NRL-AMR

ZAHVALNICA

Ovaj rad je rezultat istraživanja po Ugovoru sa Ministarstvom nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije o realizaciji i finansiranju naučnoistraživačkog rada u NIV-NS u 2024. Godini, broj 451-03-66/2024-03/200031.

NUTRITIVNE STRATEGIJE U CILJU REDUKCIJE ANTIBIOTIKA U TOVU BROJLERA**Dragan Šefer^{1*}, Dejan Perić¹, Stamen Radulović¹, Svetlana Grdović¹, Dragoljub Jovanović¹, Radmila Marković¹**¹Katedra za isgranu i botaniku, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija**e-mail* kontakt osobe: dsefer@vet.bg.ac.rs**Kratak sadržaj**

Održavanje eubiotičkih odnosa u digestivnom traktu brojlera predstavlja jedan od najvažnijih preduslova za očuvanje zdravstvenog stanja životinja, a time i za povećanje proizvodnje visoko kvalitetnih i zdravstveno ispravnih namirnica animalnog porekla. Stres, poremećaji varenja i nagle promene obroka samo su neki od faktora koji remete ravnotežu i favorizuju nepoželjnu mikrofloru. Zbog sve većih zahteva svetskog potrošačkog lobija, a poštujući proizvodne prioritete (bolje iskorišćavanje hrane, duža održivost, lakša manipulacija) sa konačnim ciljem povećanja proizvodnje i poboljšanja kvaliteta namirnica animalnog porekla, pored osnovnih hraniva u smeše se dodaje i veliki broj aditiva koji imaju različite namene. Aditivi se opisuju kao supstance koje, dodate smešama osnovnih hraniva u malim količinama, potenciraju korisne, a suprimiraju štetne efekte. Dodatkom antibiotika kao aditiva, proizvođači su u prošlosti ostvarivali dobit koja se zasnivala na većem prirastu uz bolju konverziju i niže troškove lečenja. Uporedo sa povećanjem količine utrošenog antibiotika primećen je globalni problem porasta učestalosti rezistencije bakterija na antibiotike. Takođe, utvrđeno je prisustvo rezidua antibiotika u namirnicama animalnog porekla, kao i njihovo moguće genotoksično delovanje. Nakon zabrane upotrebe antibiotika u svrhu stimulacije rasta, javio se interes za razvijanje novih nutritivnih strategija koje će podržati funkciju autohtone mikroflora u gastrointestinalnom traktu u kontroli patogenih bakterija. Jedinstvenom kombinacijom sastojaka, na Katedri za ishranu i botaniku kreiran je dodatak koji omogućava održavanje eubiotičkih odnosa (ravnoteža u mikropopulaciji digestivnog trakta) čime se povećava efikasnost varenja i resorpcije hranljivih materija (bolja svarljivost osnovnih hranljivih materija koja smanjuje produkciju amonijaka i ugljen dioksida), kao i otpornost prema poremećajima izazvanim enteropatogenim bakterijama.

Ključne reči: ishrana, brojleri, aditivi, eubioza**UVOD**

Neposredno posle izleganja mlade ptice prelaze sa endogene (nutritivna rezerva žumanca) na egzogenu ishranu. Za endogenu ishranu je karakteristično da je zasnovana na visokoj energetskej vrednosti žumanca, dok egzogenu ishranu karakteriše visok unos ugljenih hidrata i proteina. Ovaj prelaz uzrokuje brzi fizički i funkcionalni razvoj gastrointestinalnog trakta. U prvoj nedelji posle izleganja masa tankog creva raste znatno brže nego telesna masa, sa izraženim morfološkim

promenama u duodenumu, jejunumu i ileumu. U prvih nekoliko dana naročito su izražene promene u dužini resica, a u okviru dva do tri dana formiraju se i kripte. Paralelno sa ovim morfološkim promenama dolazi i do kontinuiranog povećanja sposobnosti apsorpcije hranljivih materija. Aktivnost enzima pankreasa uočena je i pre izleganja, a povećava se posle izleganja piladi (Uni i sar., 2003).

Gastrointestinalni trakt obezbeđuje veliku površinu za direktan kontakt između životinje domaćina i palete hranljivih materija, mikroorganizama i egzogenih toksina (Turner, 2009). Prema tome sluznica mora da obezbedi nesmetanu razmenu hranljivih supstanci između lumena creva i sistemske cirkulacije, a u isto vreme da spreči prodor patogenih agenasa. Zbog toga u digestivnim traktu deluje veliki broj odbrambenih mehanizama koji su po prirodi imunološki i neimunološki.

Sam epitel sa čvrstom vezom između pojedinih enterocita formira sloj koji služi kao čvrsta barijera za veće partikule i molekule himusa. Enterociti na intestinalnim resicama zamenjuju se svakih 3-6 dana i na taj način dalje umanjuju mogućnost za uspešnu kolonizaciju potencijalnih štetnih agenasa (Günther i sar., 2013). Motilitet i peristaltika creva imaju mehaničko dejstvo čišćenja koje sprečava adherenciju mikroorganizama na epitel u gornjem delu tankog creva. Mukus poreklom iz peharastih ćelija, deluje kao lubrikant koji štiti epitelne površine i funkcioniše kao viskozna matrica u koju se kalupe antigeni. Naime, površina epitelnih ćelija sa mukusom koji oblaže vile i unutrašnjost kripte obezbeđuje uslove za razvoj bakterija. Mikroflora u svakom staništu je tipična stabilna zajednica sastavljena od različitih bakterijskih vrsta. Ove zajednice su karakteristične za vrstu životinje, ali zavise i od načina ishrane, tipa obroka i uslova držanja životinja.

Potrebe u energiji i proteinima za održavanje morfološke strukture digestivnog trakta su znatno veće u odnosu na iste potrebe drugih organa. Kod brojlera se u digestivnom traktu deponuje oko 12% novo sintetisanih proteina. Održavanje eubiotičkih odnosa u digestivnom traktu predstavlja jedan od najvažnijih preduslova za očuvanje zdravstvenog stanja životinja, a time i za povećanje proizvodnje visoko kvalitetnih i zdravstveno ispravnih namirnica animalnog porekla (Celi i sar., 2017). Stres, poremećaji varenja i nagle promene obroka samo su neki od faktora koji remete ravnotežu i favorizuju nepoželjnu mikrofloru. Nasuprot tome, prirodni stimulatori rasta predstavljaju moćno oružje u održavanju eubioze.

ISHRANA BROJLERA

Recepture za ishranu živine, bez obzira na njenu namenu (reprodukcija, tov, proizvodnja jaja) treba da budu formulisane sa ciljem iskorištavanja genetskog potencijala. Zbog toga sastavljenje obroka za brojlere zahteva poznavanje potreba s obzirom na različitost hibrida, starost, uslove gajenja, raspoloživost hraniva, kao i cilj ishrane (npr. proizvodnja funkcionalne hrane). Bez obzira na gore navedeno, hraniva koja se koriste pri formulaciji receptura za ishranu brojlera mogu da se svrstaju u sledeće grupe: ugljeno-hidratna, proteinska hraniva, masti i ulja, mineralne materije (makro i mikro elementi) i vitamini. Zbog sve većih zahteva svetskog potrošačkog lobija, a poštujući proizvodne prioritete (bolje iskoriscavanje hrane, duža održivost, lakša manipulacija) sa konačnim ciljem povećanja proizvodnje i poboljšanja kvaliteta namirnica animalnog porekla, pored osnovnih hraniva u smeše se dodaje i veliki broj aditiva koji imaju različite namene (Šefer i sar., 2014). Aditivi se opisuju kao

supstance koje, dodate smešama osnovnih hraniva u malim količinama, potenciraju korisne, a suprimiraju štetne efekte. Uprkos činjenici da aditivi imaju dugotrajnu i široku upotrebu ima mišljenja da je termin nepravilan s obzirom na to da ovi dodaci predstavljaju skup raznorodnih hemijskih materija koje mogu uticati na kvalitet hrane u širem smislu, pa se predlaže uvođenje novog termina: pronutritivne materije. Pronutritivne materije, u užem smislu, obuhvataju raznovrsne materije koje ne smeju biti škodljive, a moraju da ispolje efikasnost u smislu namene (Sinovec, 2000).

Antibiotici predstavljaju, u prošlosti najčešće korišćene stimulatore rasta. Pozitivni efekti u stimulisanju rasta izazvani subterapijskim dozama antibiotika dodatih hrani za životinje prepoznati su još od kasnih 40-ih godina prošlog veka. Dodatkom antibiotika kao aditiva, proizvođači su ostvarivali dobit koja se zasnivala na većem prirastu uz bolju konverziju i niže troškove lečenja. Uporedo sa povećanjem količine utrošenog antibiotika primećen je globalni problem porasta učestalosti rezistencije bakterija na antibiotike. Takođe, utvrđeno je prisustvo rezidua antibiotika u namirnicama animalnog porekla, kao i njihovo moguće genotoksično delovanje. Da bi se navedeni rizici otklonili ili sveli na razumnu meru, Švedska je 1986. godine, prva među evropskim zemljama, zabranila upotrebu antibiotika kao promotera rasta u ishrani životinja, a nakon toga pokazala da se u optimalnim uslovima proizvodnje mogu postići odlični rezultati bez upotrebe antibiotika. Trend zabrane počele su da prate i druge zemlje, te u regulativi (Regulation EC No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council) od 1. januara 2006. godine antibiotici se brišu iz registra aditiva koji se koriste u ishrani životinja u Evropskoj uniji, a od 2010. godine i u Srbiji. Shodno navedenim promenama, javio se interes za razvijanje novih nutritivnih strategija koje će podržati funkciju autohtone mikroflore u gastrointestinalnom traktu u kontroli patogenih bakterija (probiotici, prebiotici, fitobiotici, organske kiseline itd.).

SAVREMENE NUTRITIVNE STRATEGIJE U ISHRANI BROJLERA

Zbog sve većih zahteva svetskog potrošačkog lobija, a u vezi sve izraženijih promena habitualnih i jestivih navika ljudi, kao i novih zakonskih regulativa proizvođači mesa treba da uvažavaju mišljenje potrošača i da pokušaju da mu ponude ono što on traži – prirodne proizvode čijom se proizvodnjom ne zagadjuje životna sredina. Čitav koncept unapređenog sistema ishrane bazirao se na činjenici da samo zdrav organizam životinje može u potpunosti da ispolji pun genetski potencijal proizvodnih svojstava, a u odgoju živine upravo digestivni trakt predstavlja „*locus minoris resistentiae*“.

Na Katedri za ishranu i botaniku Fakulteta veterinarske medicine kreiran je nutritivni dodatak – „Eubiotik“ koji održava optimalnu intestinalnu mikrobnu ravnotežu (eubioza) u digestivnom traktu nepreživara. Jedinostvenom kombinacijom protektirane benzojeve kiseline, živih mikroorganizama sa probiotskim efektom (*Bacillus Licheniformis*) i aktivnih principa zeolita (molekulsko sito) i manano oligosaharida omogućava se održavanje eubiotičkih odnosa (ravnoteža u mikropopulaciji digestivnog trakta) čime se povećava efikasnost varenja i resorpcije hranljivih materija (bolja svarljivost osnovnih hranljivih materija koja smanjuje produkciju amonijaka i ugljen dioksida), kao i otpornost prema poremećajima izazvanim enteropatogenim bakterijama. „Eubiotik“ omogućava stimulaciju rasta

nepreživara korišćenjem njihovih prirodnih fizioloških potencijala i mogućnosti bez potencijalnih štetnih efekata po zdravlje ljudi i životinja (rezistentni sojevi enterobakterija, unakrsna rezistencija, rezidue u namirnicama animalnog porekla, genotoksično dejstvo).

Na osnovu brojnih eksperimenata koje smo izveli možemo da zaključimo da je generalno, dobijena veća telesna masa brojlera sa manjom konverzijom i za kraći vremenski period, a dobijena je dodatna količina žive vage, jer je i procent uginuća u proizvodnji bio manji. Na to treba dodati i zdravstveno-nutritivni uticaj kvaliteta dobijenog mesa na potrošače s obzirom da životinje hranjene smešama sa Eubiotikom nisu unosile lekove putem hrane ili vode (neutralisana svaka mogućnost nalaženja rezidua antibiotika u mesu), kao i ekonomski aspekt tova bez lekova. S obzirom da u svom sastavu sadrži i adsorbente miktoksina, izbegnuta je i mogućnost nalaženja rezidua miktoksina u mesu.

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Celi P., Cowieson AJ., Fru-Nji F., Steinert RE., Klunter A. M., Verlhac V. 2017. Gastrointestinal functionality in animal nutrition and health: new opportunities for sustainable animal production. *Animal Feed Science and Technology*, 234, 88-100.
2. Günther C., Neumann H., Neurath M. F., Becker C. 2013. Apoptosis, necrosis and necroptosis: cell death regulation in the intestinal epithelium. *Gut*, 62(7), 1062-1071.
3. Šefer D., Grdović S., Marković R., Nedeljković-Trailović J., Petrujkić B., Radulović S. 2014. Primena biotehnologije u ishrani životinja. Zbornik radova i kratkih sadržaja 25. Savetovanja veterinarara Srbije, Zlatibor, 37-38.
4. Sinovec Z. 2000. Stimulatori rasta u ishrani nepreživara. Monografija, Hemijska industrija Župa Kruševac.
5. Turner JR. 2009. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nature reviews immunology*, 9(11), 799-809.
6. Uni Z., Tako E., Gal-Garber O., Sklan D. 2003. Morphological, molecular, and functional changes in the chicken small intestine of the late-term embryo. *Poultry Science*. 82(11), 1747-1754.

NUTRITIONAL STRATEGIES IN AIM TO REDUCING ANTIBIOTICS IN
BROILERS

Dragan Šefer^{1*}, Dejan Perić¹, Stamen Radulović¹, Svetlana Grdović¹, Dragoljub Jovanović¹, Radmila Marković¹

¹Department for Animal Nutrition and Botany, Faculty of Veterinary Medicine,
University of Belgrade, Republic of Serbia

**e-mail* contact: dsefer@vet.bg.ac.rs

Summary

Maintaining eubiotic relationships in digestive tract of broiler is one of the most important prerequisites for preserving the health of animals, and thus for increasing the production of high-quality and healthy food of animal origin. Stress, digestive disorders and sudden meal changes are just some of the factors that disturb the balance and favor undesirable microflora. Due to the increasing demands of the global consumer lobby, and respecting the production priorities (better feed utilisation, longer sustainability, easier manipulation) with the ultimate aim of increasing production and improving the quality of foods of animal origin, in addition to the basic nutrients, a large number of additives with different purposes are added to the mixtures. . Additives are described as substances that, added to mixtures of basic nutrients in small quantities, enhance beneficial and suppress harmful effects. By adding antibiotics as additives, producers in the past made profits based on higher growth with better conversion and lower treatment costs. Along with the increase in the amount of antibiotics used, the global problem of the increase in the frequency of bacterial resistance to antibiotics has been observed. Also, the presence of antibiotic residues in foods of animal origin, as well as their possible genotoxic effect, was determined. After the ban on the use of antibiotics for the purpose of growth stimulation, there has been an interest in developing new nutritional strategies that will support the function of indigenous microflora in the gastrointestinal tract in the control of pathogenic bacteria. With a unique combination of ingredients, the Department of Animal Nutrition and Botany created a supplement that enables the maintenance of eubiotic relationships (balance in the micropopulation of the digestive tract), which increases the efficiency of digestion and resorption of nutrients (better digestibility of basic nutrients that reduces the production of ammonia and carbon dioxide), as well and resistance to disorders caused by enteropathogenic bacteria.

Key words: animal nutrition, broilers, additives, eubiosis

ACKNOWLEDGMENTS

The study was supported by the Ministry of Science, Technological Development and Innovation of the Republic of Serbia (Contract number 451-03-66/2024-03/200143).

TEMATSKO ZASEDANJE III
PLENARY SESSION III

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I
REPRODUKCIJA FARMSKIH ŽIVOTINJA
HEALTH CARE AND REPRODUCTION
OF FARM ANIMALS

SAVREMENI PRISTUP TERAPIJI I PREVENTIVI KETOZE VISOKOMLEČNIH KRAVA

**Radiša Prodanović¹, Jovan Bojkovski¹, Sreten Nedić¹, Sveta Arsić¹,
Aleksandra Mitrović¹, Danijela Kirovski², Ivan Vujanac¹**

¹Katedra za bolesti papkara, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija.

²Katedra za fiziologiju i biohemiju, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija.

**e-mail* kontakt osobe: prodanovic@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Ketoza je subakutno do hronično oboljenja preživara koga karakterišu poremećaji u metabolizmu glukoze, masnih kiselina i proteina, a koji se odlikuje negativnim bilansom energije i intenziviranjem metabolizma masti i procesa ketogeneze (Loor i sar., 2007; Zhu i sar., 2019). Ketoza može nastati kao samostalno oboljenje kao rezultat energetskeg deficita kod neizbalansiranih obroka u pogledu proteina i ugljenih hidrata, i kao sindrom koji se ispoljava u toku drugih bolesti praćenih febrilnim stanjem i atonijom gastrointestinalnog trakta, kada su unos i iskorišćavanje hrane smanjeni (Gulinski, 2021). Klinički nije jednostavno definisati i prepoznati različite oblike ketoze. Kao subjektivni klinički znaci kod krava u ranoj fazi laktacije obično se navode smanjen apetit, tvrd ili suv feces, smanjen prinos mleka koji je praćen naglim gubitkom telesne mase i povećanim izlučivanjem ketonskih tela preko urina, mleka i izdahnutog vazduha (Zhang Ametaj, 2020). Takođe, opisuju se i subkliničke forme bolesti kao stanja povećanog nivoa cirkulišućih ketonskih tela sa blagom ketonurijom bez izraženih simptoma bolesti (Duffield i sar., 2000). Subklinička ketoza uzrokuje direktne i indirektno gubitke u zapatima visokomlečnih krava, smanjujući proizvodnju mleka i povećavajući rizik za nastanak dislokacije sirišta i drugih peripartalnih poremećaja zdravlja. Učestalost pojavljivanja ketoze u subkliničkoj formi u našoj zemlji iznosi 19,5 posto, dok je učestalost kliničkih formi bolesti 5,7 posto (Lei i Simoes, 2012).

Kao „zlatni standard“ za dijagnozu ketoze kod krava koriste se vrednosti koncentracije β -hidroksi buterne kiseline u krvi (BHBA) veće od 1,2 mmol/L (Duffield i sar., 2000), pri čemu je danas opšte prihvaćena podela na ketozu tipa 1, ketozu tipa 2 i ketozu nastalu usled većih količina ketogenih materija (ketoza buterne kiseline silaže) u hrani (Shen i sar., 2020). Ketoza tipa 1 (spontana ketoza) javlja se 3 do 6 nedelja posle teljenja kada snabdevanje glukogenim prekursorima nije dovoljno da se zadovolje rastuće potrebe u glukozu u uslovima kada je kapacitet hepatocita za proizvodnju glukoze očuvan. Ovaj oblik ketoze se karakteriše visokim nivoima beta hidroksibuterne kiseline (BHBA) i neesterifikovanih masnih kiselina (NEFA), uz istovremeno niske nivoe insulina i glukoze u krvi (Soares i sar., 2021). Ketoza tipa 2 (ketoza rane laktacije) javlja se uglavnom 1 do 2 nedelje posle teljenja i temelji se na poremećaju funkcije jetre (gukoneogeneze i razgradnje masnih kiselina) uzrokovanom većim stepenom zamašćenja hepatocita (Wu i sar., 2020).

Ovaj tip ketoze se takođe karakteriše visokim nivoima NEFA i BHBA u krvi (ali niži nego kod ketoze tipa I). Za razliku od ketoze tipa I, koncentracija insulina u krvi je povišena i praćena je hiperglikemijom, što ukazuje na stanje insulinske rezistencije (Prodanović i sar., 2021). Najvažniji parametar za dijagnostiku ketoze tipa 1 je koncentracija BHBA, a za ketozu tipa 2 koncentracija NEFA u krvi. Kod ketoze uzrokovane buternom kiselinom iz silaže nivo BHBA je visok do izrazito visok, a NEFA može biti u fiziološkim okvirima ili povišena. Vrednosti glikemije i insulinemije ne pokazuju pravilnost promene tokom ovog oblika ketoze.

Krave sa ketozom tipa 1 generalno dobro reaguju na različite tretmane koji su bazirani na dodatnom unosu energije (Gordon i sar., 2013). Aplikacija i/v rastvora glukoze (sa ili bez fruktoze) se preporučuje kod težih oblika ketoze (BHBA > 3,45 mmol/L). Zbog mogućih problema skopčanih sa i/v aplikacijom 500 ml 50% rastvora glukoze (hiperglikemija, hipomotilitet i disbalans elektrolita), najbolji izbor u terapiji ovog tipa ketoze je i/v aplikacija 250 ml 50% ili 500 ml 35% rastvora glukoze u trajanju 3 do 4 dana. U slučajevima blažih i umerenih ketoznih stanja (BHBA 1,2 - 3,45 mmol/L) preporučuje se per/os aplikacija 250 do 400 g propilen glikola u trajanju 3 do 5 dana (Piantoni i Allen, 2015). Indikovana je i i/m aplikacija vitamina B 12 (1,25-5 mg kravi tokom 3 do 5 dana) kao pomoćnog tretmana prilikom peroralne primene propilen glikola (Zhang i sar., 2020). Kupczyński (2021) i Zhang sar. (2022) navode da su rastvori za peroralnu primenu glicerola (250 do 500 g tokom 4 do 7 dana) i kalcijum (350 g tokom 30 dana) ili natrijum propionata (120 do 250 g dva puta dnevno tokom 30 dana) dobra alternativa propilen glikolu. Iako je primena glukokortikosteroida fiziološki opravdana kod ketoze tipa 1 (stimulišu glukoneogenezu, proteolizu i privremeno smanjuju lučenje mleka), danas prevladava stav da zbog njihovog imunosupresivnog delovanja i predisponiranja ka nastanku masne jetre glukokortikosteroide ne treba upotrebljavati kod životinja obolelih od ketoze tipa 2 i/ili koje su manje od 14 dana u laktaciji. U slučajevima kad je potrebno regulisati balans vode i elektrolita, za rehidraciju i u terapiji blažih oblika metaboličke acidoze, primenjuju se Ringerov ili Hartmanov rastvor (Wukadinovich i Rossow, 2023). Chirivi i sar. (2023) naglašavaju da konvencionalni pristup lečenju ketoze zadovoljavanjem potreba za glukozom primenom glukogenoplastičnih (glicerol, propilen glikol i soli propionske kiseline) i glikogenoplastičnih jedinjenja (glukoza i fruktoza) treba da bude podržan jedinjenjima koja utiču na suprimiranje procesa lipolize i/ili inflamatornog odgovora u masnom tkivu (niacin i fluniksini meglumin).

Ne postoji uniformna preporuka za preveniranje ketoze kod visokomlečnih krava. Imajući u vidu različitost etiologija različitih oblika ketoza, mogu se u osnovi izdvojiti tri osnovne strategije preveniranja. Strategija za preveniranje i kontrolu ketoze tipa 1 se zasniva na menedžmentu i ishrani otehlenih krava, maksimiziranjem unosa energije u ranim fazama laktacije. Za ketozu tipa 2 je veoma bitna ishrana i menadžment krava pre teljenja, dok je kod ketoze uzrokovane buternom kiselinom iz silaže važna priprema silaže kukuruza koja neće favorizovati razvoj *Clostridium* vrsta. Menadžmentom ishrane i držanja krava u zasušenju treba izbeći preterano nakupljanje energetskih prekursora u telesne depoe (optimalna telesna kondicija), kao i ublažiti delovanje stresogenih faktora, kako bi se ograničila lipomobilizacija i/ili stimulisao apetit krava posle teljenja. Pored navedenog, indikovano je i podržati funkciju jetre (oralni prekursori glukoze, metionin i biotin), modulacija mikroflore

buraga u pravcu optimalne iskoristivosti hraniva i/ili proizvodnje energije (žive ćelije kvasca, monenzin i niacin) i podržati imunske i antioksidativne (metionin i tanini) mehanizme odbrane (Duffield i sar., 2003; Lean i Rabiee, 2011; Prodanović i sar., 2021; Vailati-Riboni i sar., 2017).

Po svemu sudeći, kompleksnost etiopatogeneze ketoze nameće potrebu različitih pristupa terapiji i preventivi ovog oboljenja visokomlečnih krava.

Ključne reči: ketoza, krava, preventiva, terapija.

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor br. 451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Chirivi M., Cortes-Beltran D., Munsterman A., O'Connor A., Contreras G.A. 2023. Lipolysis inhibition as a treatment of clinical ketosis in dairy cows: A randomized clinical trial. *J Dairy Sci.*, 106:9514-9531.
2. Duffield T. 2000. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, 16:231-253.
3. Duffield T.F., LeBlanc S., Bagg R., Leslie K., Ten Hag J., Dick P. 2003. Effect of a monensin controlled release capsule on metabolic parameters in transition dairy cows. *J Dairy Sci.*, 86:1171-1176.
4. Gordon J.L., Leblanc S.J., Duffield T.F. 2013. Ketosis treatment in lactating dairy cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, 29:433-45.
5. Guliński P. 2021. Ketone bodies - causes and effects of their increased presence in cows' body fluids: A review. *Vet World.* 14:1492-1503.
6. Kupczyński R., Szumny A., Wujcikowska K, Pachura N. 2020. Metabolism, ketosis treatment and milk production after using glycerol in dairy cows: A review. 2020. *Animals (Basel)*, 10:1379.
7. Lean I.J., Rabiee A.R. 2011. Effect of feeding biotin on milk production and hoof health in lactating dairy cows: a quantitative assessment. *J Dairy Sci.*, 94:1465-76.
8. Lei, M.A.C., Simões, J. 2012. Invited review: Ketosis diagnosis and monitoring in high-producing dairy cows. *Dairy*, 2:303-325.
9. Loor J.J., Everts R.E., Bionaz M., Dann H.M., Morin D.E., Oliveira R., Rodriguez-Zas S.L., Drackley J.K., Lewin H.A. 2007. Nutrition-induced ketosis alters metabolic and signaling gene networks in liver of periparturient dairy cows. *Physiol Genomics.*, 32:105-116.
10. Mezzetti M., Minuti A., Piccioli-Cappelli F., Amadori M., Bionaz M., Trevisi E. 2019. The role of altered immune function during the dry period in promoting the development of subclinical ketosis in early lactation. *J Dairy Sci.*, 102:9241-9258.
11. Piantoni P., Allen M.S. 2015. Evaluation of propylene glycol and glycerol infusions as treatments for ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci.*, 98:5429-5439.

12. Prodanović R., Nedić S., Simeunović P., Borozan S., Nedić S., Bojkovski J., Kirovski D., Vujanac I. 2021. Effects of chestnut tannins supplementation of prepartum moderate yielding dairy cows on metabolic health, antioxidant and colostrum indices, *Annals of Animal Science*, 21: 609-621.
13. Shen L., Zhu Y., Xiao J., Qian B., You L., Zhang Y., Yu S., Zong X., Cao S. 2020. Serum adipokines play different roles in type I and II ketosis. *Asian-Australas J Anim Sci.*, 33:1930-1939.
14. Soares R.A.N., Vargas G., Muniz M.M.M., Soares M.A.M., Cánovas A., Schenkel F., Squires E.J. 2021. Differential gene expression in dairy cows under negative energy balance and ketosis: A systematic review and meta-analysis. *J Dairy Sci.*, 104:602-615.
15. Wu Z.L., Chen S.Y., Hu S., Jia X., Wang J., Lai S.J. 2020. Metabolomic and proteomic profiles associated with ketosis in dairy cows. *Front Genet.*, 11:551587.
16. Wukadinovich M., Rossow H.A. 2023. Production responses of holstein dairy cows to a sodium propionate supplement fed postpartum to prevent hyperketonemia. *Dairy*, 4:527-540.
17. Vailati-Riboni M, Osorio JS, Trevisi E, Luchini D, Loor JJ. 2017. Supplemental Smartamine M in higher-energy diets during the prepartal period improves hepatic biomarkers of health and oxidative status in Holstein cows. *J Anim Sci Biotechnol.*, 8:17.
18. Zhang F., Nan X., Wang H., Zhao Y., Guo Y., Xiong B. 2020. Effects of Propylene Glycol on negative energy balance of postpartum dairy cows. *Animals (Basel).*, 10:1526.
19. Zhang G., Ametaj B.N. 2020. Ketosis an old story under a new approach. *Dairy*, 1:42-60.
20. Zhang F., Wang Y., Wang H., Nan X., Guo Y., Xiong B. 2022. Calcium propionate supplementation has minor effects on major ruminal bacterial community composition of early lactation dairy cows. *Front Microbiol.*, 13:847488.
21. Zhu Y., Liu G., Du X., Shi Z., Jin M., Sha X., Li X., Wang Z., Li X. 2019. Expression patterns of hepatic genes involved in lipid metabolism in cows with subclinical or clinical ketosis. *J Dairy Sci.*, 102:1725-1735.

**ULOGA METABOLIČKIH STRESORA U NASTANKU SUPKLINIČKOG
ENDOMETRITISA KOD KRAVA**

**Milan Maletić¹, Radiša Prodanović¹, Branislav Kureljušić², Jovan
Blagojević¹, Sofija Džakula³, Bojan Milovanović^{2*}**

¹Katedra za porodiljstvo, sterilitet i veštačko osemenjavanje, Fakultet vetrinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

²Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, Republika Srbija

³Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Lajpcigu, Lajpcig, Nemačka

*e-mail kontakt osobe: bojan.milovanovic@nivs.rs

Kratak sadržaj

Period involucije materice je rizičan period i podudara se sa periodom prilagođavanja organizma na novu laktaciju. Fluktuacije i disbalansi pojedinih metaboličkih parametara, smanjena osetljivost perifernih tkiva na insulin, hipoglikemija i povećana glikoliza mogu katalizovati nastanak supkliničkog endometritisa (SCE). Supklinički endometritis se odlikuje nepostojanjem klinički vidljivih znakova bolesti. Jedini znak da zapaljenje postoji je povećan broj polimorfonuklearnih čelija (PMN) u citološkom preparatu dobijenom brisom endometrijuma. Kod krava sa SCE zapažen je disbalans pojedinih makroelemenata, indikatora energetskog metabolizma i parametara koji ukazuju na oštećenje jetre. Naime, ustanovljeno je da dostupnost kalcijuma (Ca) u prvih 3 dana nakon teljenja ima ključnu ulogu u prevenciji nastanka oboljenja materice. Optimalne količine Ca doprinose očuvanju imunološkog integriteta a tim i regulaciji miometrijalnih kontrakcija koje za cilj imaju blagovremeno odlublivanje posteljice i eliminaciju lohija. Kalcijum ima i neizostavnu ulogu u regulaciji migracije i baktericidne sposobnosti PMN. Funkcionalna sposobnost PMN zavisi od intracelularnih depoa glikogena. U ovoj proizvodno-reproduktivnoj fazi homeoretskim mehanizmima glukoza se preraspoređuje u mlečnu žlezdu, što umanjuje koncentraciju glukoze u sistemske cirkulaciji. Na ovaj način PMN bivaju izloženi smanjenim koncentracijama glukoze sa jedne strane, dok su sa druge strane izloženi visokim koncentracijama lipida i medijatora zapaljenja što rezultuje disfunkcijom PMN pre nego što se nađu u materici. Visoke koncentracije β -hidroksibuterne kiseline (BHBA) i neesterifikovanih masnih kiselina (NEFA) negativno utiču na funkcionalnu sposobnost PMN redukujući sposobnost fagocitoze, apoptoze, nekroze i hemotaksične sposobnosti PMN. Mineralni, metabolički i energetski bioprodukti predstavljaju faktore rizika za nastanak bolesti reproduktivnog trakta. Međutim, metabolički stres može biti pokrenut i u peripartalnom periodu što krave može učiniti još podložnijim za nastanak SCE. Cilj ovog rada je da se sagledaju veze između određenih metaboličkih parametara poput makroelemenata i parametara energetskog metabolizma koji ukazuju na oštećenje jetre, i njihovu povezanost sa nastankom SCE.

Ključne reči: Krava, metabolički stres, supklinički endometritis, NEFA, BHBA, kalcijum.

UVOD

Potencijalna dužina života mlečne krave iznosi ≈ 20 godina života, odnosno 18 laktacija. Međutim, intezivnom proizvodnjom prosečna starosna dob sa kojom se krave izlučuju je 5.87 godina i 31,870 l proizvedenog mleka (Vredenberg i sar., 2021). Proizvodnja mleka i reproduktivna efikasnost predstavljaju dva glavna faktora koji utiču na profitabilnost farmske proizvodnje (LeBlanc, 2010). U 2018. godini globalna proizvodnja mleka je iznosila 843 milijarde litara mleka, a predviđanja su da će se do 2027. godine povećati za 22% (OECD/FAO, 2018). Rastući trend potražnje za mlekom, usmerio je farmsku proizvodnju da se fokusira u jednom smeru, na intezivnu proizvodnju mleka. Selekcijom koja je usmerena u ovom pravcu stvorene su genetski superiorne krave u pogledu mlečnosti koje zahtevaju kontinuiran monitoring i adaptaciju na promene ishrane shodno proizvodno-reproduktivnoj fazi laktacije. Kako bi ova grla ispoljila pun genetski potencijal i ostvarila najviše prinose mleka potrebna im je visoko kvalitetna hrana, pa ishrana krava sama po sebi nosi određene izazove. Jednoličan proizvodni pristup se negativno odrazio na reproduktivnu efikasnost krava (LeBlanc, 2010). Takođe, u praksi je dokazano da krave koje imaju veću mlečnost imaju i veću incidencu reproduktivnih bolesti što je glavni uzrok za izlučivanje krava (Armengol and Fraile, 2018).

Tranzicioni period (TP) predstavlja najkritičniji period za visoko-produktivna mlečna grla, jer se tada dešavaju najveće varijacije u metaboličkim i hormonalnim putevima. Ovi procesi su posledica homeoretskih mehanizama koji za cilj imaju preraspodelu nutritijenata u mlečnu žlezdu, koja se u navedenom trenutku ponaša kao energetska "parazit". Potrebe za hranljivim materijama postaju prevelike i premašuju unos, što rezultira stanjem koje se naziva negativni energetska bilans (NEB) (LeBlanc, 2010). Približno polovina visokomlečnih krava nakon teljenja ne uspeva da se prilagodi ovim promenama, pri čemu može nastati jedno ili više kliničkih i/ili supkliničkih oboljenja prvih 30 dana laktacije. Neadekvatna adaptacija na ove metaboličke promene dovodi i do molekularnih i strukturnih promena na nivou reproduktivnih organa, primarno na materici i jajnicima. Reproductivna neefikasnost se manifestuje kroz puerperalna oboljenja materice, acikličnost, smanjenje stope koncepcije, nemogućnost koncepcije i rani embrionalni mortalitet (Drackley, 1999). Oboljenje multifaktorijalne etiologije, koje se javlja kao posledica novonastalih disbalansa, a izdvaja se zbog nepostojanja klinički vidljivih znakova bolesti, velikih dijagnostičkih izazova i posledica po reproduktivnu efikasnost je SCE (Pascottini and LeBlanc, 2020). U literaturi se sreće više faktora koji predstavljaju faktor rizika za nastanak SCE poput zaostajanja posteljice, metritisa, endometritisa sa jedne, kao i metaboličkih oboljenja poput ketoze, sa druge strane.

ENDOMETRITIS

Klinički endometritis (CE) se definiše kao zapaljenje materice koje nastaje nakon 21. dana nakon teljenja (DPP) i ne zahvata slojeve dublje od *stratum spongiosum*. Odlikuje se purulentnim ili mukopurulentnim vaginalnim iscetkom bez prisutnih sistemskih znakova bolesti (Sheldon i sar., 2019). Dijagnoza CE ne predstavlja problem zbog prisustva vidljivih kliničkih znakova bolesti koji se mogu lako utvrditi metodama opšteg kliničkog pregleda. Prevalenca kliničkog endometritisa varira 9.6%-67.2% (Dubuc i sar., 2010a; Ernstberger i sar., 2019; Nyabinwa i sar., 2020). Sa

druge strane, SCE se odlikuje nepostojanjem kliničkih znakova bolesti. Jedini znak da zapaljenje materice postoji je povećanje broja PMN u citološkom razmazu dobijenom uzorkovanjem brisa endometrijuma (Milovanović *et al.*, 2023). Prevalenca SCE se kreće u opsegu od 11-70% u pojedinim zapažanjima (Galvão *i sar.*, 2011) u zavisnosti od dijagnostičke metode, dana uzorkovanja i graničnih vrednosti. Granične vrednosti variraju shodno studijama, a kao adekvatan dijagnostički kriterijum se navodi >5% PMN u periodu od 21 do 56 DPP (Madoz *i sar.*, 2013; Wagener *i sar.*, 2017). Druge studije navode da je odgovarajuća granična vrednost <18% PMN između 21 i 31 DPP (Milovanović *i sar.*, 2023).

Patogeneza endometritisa

Tranzicioni period kod muznih krava predstavlja period od 3. nedelje pre teljenja do 3. nedelje nakon teljenja (PP). Tranzicioni period se definiše kao vreme kada se gestaciono-nelaktaciona faza smenjuje u negestaciono-laktacionu fazu (Contreras and Sordillo, 2011). Tokom TP, promene u koncentracijama hormona povezanih sa porođajem i procesom pokretanja laktogeneze, uključujući smanjenje koncentracije progesterona, koncentracije prolaktina i hormona rasta (GH), favorizuju lipolizu u odnosu na lipogenezu nezavisno od statusa energetske bilansa (Vernon *i sar.*, 1995). Stopa lipolize je dodatno pogoršana intenzivnim energetskim potrebama, posebno potrebama za glukozom, koje su povezane sa intenzivnim rastom fetusa, porođajem, početkom laktacije i smanjenim unosom suve materije, što za posledicu dovodi do NEB (Bell and Bauman, 1997; Sordillo and Raphael, 2013). Insuficijencija glukoze i povišeni nivoi lipida dovode do disfunkcije i smanjenja funkcionalne sposobnosti PMN čak i pre nego što napuste krvno korito i migriraju u lumen materice. Ovaj mehanizam se navodi kao jedan od mogućih puteva za nastanak SCE (LeBlanc, 2020).

Sa druge strane, sistemska inflamacija, kao i bakterijska kontaminacija materice su neizbežne tokom prve dve nedelje nakon teljenja (Sheldon *i sar.*, 2006). Kolonizacija materice mikroorganizmima dovodi do smanjenja efikasnosti fizičkih barijera koje za cilj imaju sprečavanje unošenja mikroorganizama u uterus. Faktor koji takođe pogoduje nastanku bolesti je i medijum koji se sastoji od nekrotičnog tkiva i krvi. Na ovaj način podržava se rast potencijalno patogenih bakterija (Sheldon *i sar.*, 2009). Cilj involucije je da kroz imunološki odgovor organizma pripremi matericu za narednu koncepciju i nidaciju. Međutim stvaranjem povoljnog okruženja za rast mikroorganizama dolazi do njihove adhezije, kolonizacije, penetracije i produkcije toksina i enzima. Na ovaj način fiziološka involucija se prolongira na preko 21 DPP i prelazi u patološku (Sheldon *i sar.*, 2019). Ovaj mehanizam čini drugi mogući put za nastanak oboljenja materice, a posledično i SCE.

Sagledavajući mineralni i hormonalni status, paratireoidni hormon (PTH) je glavni hormon za regulaciju nivoa Ca i povećava mobilizaciju Ca iz koštanog tkiva, bubrežnu reapsorpciju Ca, i putem vitamina D, crevnu apsorpciju Ca iz hrane (Giontella *i sar.*, 2022). U jednoj studiji (Goings *i sar.*, 1974) otkriveno je da su krave koje su hranjene niskim količinama Ca u ishrani imale višu koncentraciju PTH u krvnoj plazmi u poređenju sa kontrolnim kravama. Takođe, PTH se povećava prilikom teljenja kao odgovor na pad koncentracije Ca u krvnoj plazmi (Hernández-Castellano *i sar.*, 2020). To rezultira povećanom mobilizacijom Ca iz kostiju, što je važno za ponovno uspostavljanje nivoa Ca u krvi (Hernández-Castellano *i sar.*, 2020). Porođaj i početak

laktacije kod mlečnih krava praćeni su velikim gubicima minerala zbog njihovog visokog sadržaja u mleku i kolostrumu (Giontella *i sar.*, 2022) i povezani su sa prolaznim padom koncentracije Ca u krvnoj plazmi. Dostupnost Ca u prva tri dana nakon teljenja izgleda da je važna za zdravlje materice (Martinez *i sar.*, 2012). Adekvatne količine jonizovanog Ca su neophodne za održavanje imune funkcije i kontrakcija miometrijuma tokom i nakon teljenja kako bi se omogućilo odvajanje i izbacivanje placente (Vieira-Neto *i sar.*, 2016). Distokija i zadržavanje placente placente u roku od 24 sata nakon teljenja su faktori rizika za nastanak oboljenja materice, naročito endometritisa (Vieira-Neto *i sar.*, 2016). Na ovaj način dolazi do stvaranja povoljnih uslova za nastanak bolesti materice i posledično smanjene reproduktivne efikasnosti.

Svaki od ova tri mehanizma zasebno može dovesti do nastanka bolesti materice. Međutim, često se dešava da se ovi mehanizmi kombinuju što može rezultovati ireverzibilnim stepenom oštećenja reproduktivnih organa i izlučenjem mlečnih grla iz zapata.

Adaptacija na disbalans

Hipokalcemija, lipoliza i sistemska inflamacija su uobičajeni procesi koji nastaju nakon teljenja. U osnovi, sve visokoproduktivne krave prolaze kroz neki od ovih procesa (Pascottini, Leroy, *i sar.*, 2020). Kod nekih krava, ovi procesi su klinički neprimetni, jer se krava uspešno adaptira na metaboličke zahteve sa kojima se susreće. Nasuprot tome, neadekvatna adaptacija na jedan ili više ovih procesa vodi ka kliničkom ili supkliničkom manifestovanju bolesti. Kao produkti neadaptacije nastaju metabolički i hormonalni disbalansi koji predstavljaju prepreku ka postizanju punog genetskog potencijala i vode ka nastanku oboljenja reproduktivnog trakta poput SCE.

NEGATIVNI ENERGETSKI BILANS

Nakon teljenja, nutritivni zahtevi mlečnih krava drastično rastu kako se približava vrhunac laktacije i tipično prevazilaze unos hranljivih materija, što dovodi do stanja NEB. Kao rezultat, visokoproduktivna mlečna krava mora uneti četiri puta više hrane, odnosno uneti četiri puta više energije kroz hranu nego što joj je potrebno samo za uzdržne potrebe (VandeHaar *i sar.*, 2016). Kako bi krava amortizovala NEB, organizam pristupa remodeliranju masnog tkiva, što predstavlja ključnu fiziološku karakteristiku za adaptaciju na početak nove laktacije. Praktično skoro sve visokoproduktivne mlečne krave prolaze kroz NEB u ranom postpartalnom periodu što je praćeno insulinskom rezistencijom kao inherentnim delom adaptacije i potpore laktaciji (Sordillo i Raphael, 2013).

Insulinska rezistencija je stanje u kome fiziološka koncentracija insulina rezultira smanjenim biološkim odgovorom u tkivima osetljivim na insulin (De Koster i Opsomer, 2013). Hronološki niz patofizioloških procesa u ranom postpartalnom periodu dešava se na sledeći način: početak laktacije praćen privremenim smanjenjem unosa suve materije nakon teljenja što dovodi do hipoglikemije (zbog preraspodele glukoze u vime u cilju podržavanja laktogeneze). Posledično, smanjeni nivoi glukoze u krvi rezultiraju nižim koncentracijama insulina, što inicira proces mobilizacije masti iz masnih depoa (Sordillo i Raphael, 2013). Razgradnja masnog tkiva (MT) indukovana lipazama prevodi MT u neesterifikovane masne kiseline

(NEFA) i glicerol (De Koster *i sar.*, 2018). U jetri se glicerol biotransformiše u glukozu, dok se NEFA može reesterifikovati u trigliceride ili proći kroz proces β -oksidacije masnih kiselina kako bi se sintetisao ATP putem oksidativne fosforilacije u mitohondrijama hepatocita (Sordillo i Raphael, 2013). Ako se generiše adekvatna količina energije, aktivira se negativna povratna sprega za regulaciju stepena lipolize putem adekvatne glikemije (i insulinemije). Tokom ranog postpartalnog perioda homeostazu odlikuju konstantni nivoi glukoze u krvi potrebni za laktogenezu, dok se koncentracija NEFA nalazi unutar fizioloških granica. Održavanje energetske homeostaze dodatno se održava delovanjem somatotropina i hormonskom aktivnošću štitne žlezde koji imaju važnu ulogu u određivanju intenziteta ćelijskog metabolizma, metabolizma lipida i ugljenih hidrata, kao i održavanju laktacije (Fiore *i sar.*, 2015).

Prekomerna telesna kondicija pre teljenja je jedan od glavnih uzroka NEB kod krava u postpartalnom periodu (Kim i Suh, 2003). NEB počinje nedovoljnim unosom suve materije praćenim prekomernom lipolizom koja rezultira intenzivnom infiltracijom NEFA u jetru i posledičnim smanjenjem funkcionalne sposobnosti hepatocita da se nose sa esterifikacijom triglicerida (Sordillo i Raphael, 2013). Prekomerno nakupljanje triglicerida, odnosno prezasićenje jetre mastima rezultira smanjenom oksidacijom masnih kiselina (Sordillo i Raphael, 2013). Većina visokoproduktivnih mlečnih krava prolazi kroz određeni stepen hepatične lipidoze u ranom postpartalnom periodu (Fiore *i sar.*, 2015; Giannuzzi *i sar.*, 2021). Prenagomilavanje triglicerida u jetri može dovesti do sindroma masne jetre (Herdt, 2000). Narušena hepatična glukoneogeneza ograničava biološku dostupnost glukoze u krvi za optimalnu proizvodnju mleka i na taj način dodatno doprinosi energetske deficitu kod krava u tranzicionom periodu (Slika 1). Kao rezultat, više masti se mobilizuje da bi podržalo konstantno visoku energetske potrebu. Ketonska tela (β -hidroksibutirat, aceton i acetoacetat) proizvode se alternativnim putem kao posledica viška acetyl-CoA (nakon β -oksidacije) zajedno sa nedostatkom oksalacetata (koristi se za glukogenezu). Ketonska tela su intermedijarni proizvodi metabolizma slobodnih masnih kiselina i mogu se koristiti kao energetske supstrate, posebno od strane mišića i mozga (Herdt, 2000). Tokom NEB, prekomerno nakupljanje ketonskih tela u krvi dovodi do ketoze, što se dešava kada stopa ketogeneze prevazilazi potrebe organizma krave. NEFA u krvi predstavlja marker za stepen mobilizacije masnog tkiva, direktno povezanu s proizvodnjom mleka i unosom suve materije (LeBlanc, 2010). Visoki nivoi NEFA i BHBA u krvi su primarni markeri za NEB maladaptaciju kod mlečnih krava u tranzicionom periodu i važni su faktori rizika za metaboličke i infektivne bolesti, kao i za smanjenu reproduktivnu efikasnost.

Metabolizam endometrijalnih ćelija

Metabolizam endometrijalnih ćelija je zavisen od glukoze i glutamina koji predstavljaju osnovne energetske supstrate (Sheldon *i sar.*, 2018). Nakon teljenja potrebe za glukozom su povišene u materici (lokalno) kao i sistemski usled prisustva sistemske inflamacije i laktogeneze. Homeoretski mehanizmi preraspodelom glukoze u mlečnu žlezdu dovode do smanjenja nivoa glukoze u cirkulaciji, odnosno umanjuju sistemsku dostupnost glukoze. Pošto su intracelularni depoi glikogena ključni za funkcionalnu sposobnost PMN-a kod krava mlečnih rasa nakon teljenja, smanjenjem ovih depoa nastaju promene u normalnom funkcionisanju PMN. U jednoj studiji

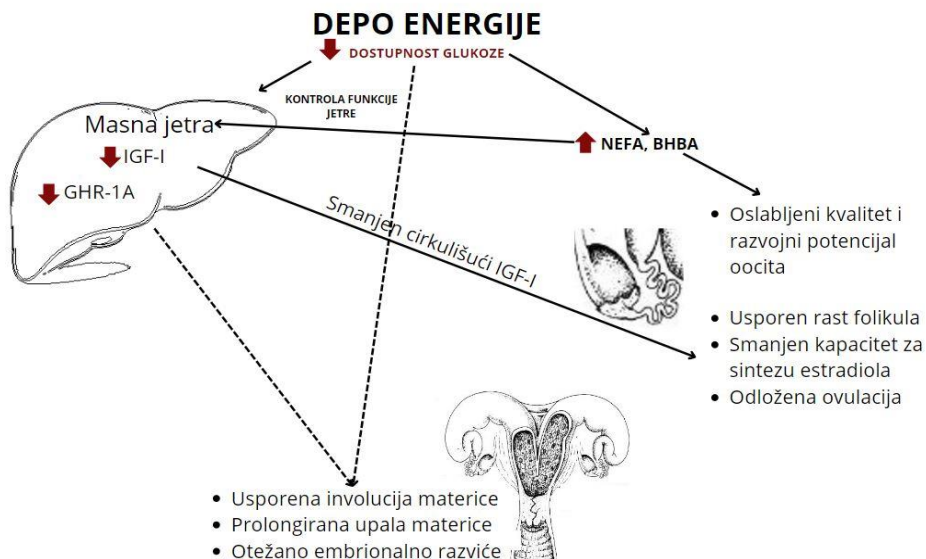
(Galvão *i sar.*, 2010) je ustanovljeno da su intracelularne rezerve glikogena u cirkulišućim PMN od prve do treće nedelje nakon teljenja znatno niže kod krava sa SCE nego što je to slučaj kod zdravih krava. Na ovaj način bi se delimično mogla objasniti disfunkcija PMN, pošto precizan mehanizam nije još uvek sa sigurnošću ustanovljen. Pored toga, kod krava u tranzicionom periodu cirkulišući PMN su često izloženi visokim koncentracijama lipida i medijatora zapaljenja, koji mogu uticati na njihovu funkciju pre nego što stignu do lumena materice (Pascottini, Van Schyndel, *i sar.*, 2020).

ENERGETSKI BIOMARKERI

Negativni energetske bilans i sistemsko zapaljenje u ranom postpartalnom periodu predstavljaju faktore rizika za nastanak kliničkog endometritisa i SCE (Dubuc *i sar.*, 2010b; Pascottini, Van Schyndel, *i sar.*, 2020). Istraživanje Dubuc i saradnika (2010a) je ukazalo da su krave bile izložene većem riziku za nastanak SCE, ukoliko je koncentracija BHBA u serumu bila ≥ 1.1 mmol/L u prvoj nedelji nakon teljenja. Slično tome, druge studije (Galvão *i sar.*, 2010; Hammon *i sar.*, 2006) su ukazale na povezanost povišenih nivoa NEFA i BHBA u postpartalnom periodu sa pojavom SCE. Veza između metaboličkih markera i bolesti materice je dobro opisana u opservacionim studijama, međutim, mehanizmi nastanka istih su još uvek u fazi istraživanja i nisu objašnjeni u potpunosti. Nesterifikovane masne kiseline mogu delovati kao ligandi za receptore slične "toll like" receptorima (medijatori zapaljenskih signala) (Hotamisligil i Erbay, 2008) i mogu uticati na funkciju PMN na različite načine. Visoke koncentracije NEFA mogu značajno oslabiti oksidativni kapacitet (Ster *i sar.*, 2012) i time ograničiti baktericidnu sposobnost PMN. Takođe, dokazano je da visoki nivoi NEFA povećavaju stepene degranulacije, apoptoze i nekroze PMN, što može doprineti destruktiji endometrijalnih ćelija kod krava sa SCE (Hammon *i sar.*, 2006). *In vitro* studije su ukazale da BHBA kontroliše hemotoksičnu sposobnost i sposobnost respiratornog kapaciteta (u kombinaciji sa drugim ketonskim telima) (Suriyasathaporn *i sar.*, 1999). Studija Lietaer i saradnika (2021) je ukazala da su koncentracije haptoglobina u serumu u negativnoj korelaciji sa degranulacijom PMN i u pozitivnoj korelaciji sa fagocitoznom sposobnošću. *In vivo*, krave sa dijagnostikovanim SCE imale su više koncentracije haptoglobina i BHBA u serumu za razliku od zdravih krava u drugoj nedelji PP, što je saglasno sa periodom metaboličkog stresa i inflamacije koja prethodi bolestima materice kao što je opisano i u drugim studijama (Dubuc *i sar.*, 2010a; Huzzey *i sar.*, 2009).

Adaptacija na laktaciju, odnosno adaptacija na NEB i sistemsku inflamaciju predstavlja glavni faktor rizika za nastanak bolesti materice. Metabolički stres, međutim, može biti pokrenut u prepartalnom periodu kao što je već rečeno, s tim, neke krave možda neće moći da se prilagode ovom izazovu (Pascottini i LeBlanc, 2020). Nedavna studija (Pascottini and LeBlanc, 2020) ustanovila je granične vrednosti za nivo NEFA u serumu u prepartalnom periodu povezanih sa rizikom za nastanak postpartalnih bolesti. U cilju utvrđivanja korelacije između NEFA i nastanka gnojnog vaginalnog iscedka ("pustular vaginal discharge"- PVD), CE i SCE krv je uzorkovana od 1 do 14 dana pre teljenja. Nakon biohemijske analize ustanovljeno je da ne postoji korelacija između ovih parametara. Hipoteza za nedostatak korelacije između ispitivanih parametara u ovoj studiji je da je poluzivot cirkulišućih PMN kratak (manje od 12 sati) (Paape *i sar.*, 2002). Polimorfonukleari izloženi

metaboličkom stresu pre teljenja mogu predstavljati rizik za nastanak ranih postpartalnih bolesti poput zaostajanja posteljice i metritisa, ali se ne mogu dovesti u sigurnu vezu sa inflamatornim bolestima reproduktivnog trakta nakon 21 DPP.



Slika 1. Uticaj energetskeg bilansa na jetru i reproduktivne organe (Canva, 2024).

Druga nedelja PP predstavlja kritičan period za nastanak bolesti materice među kojima je i SCE (LeBlanc, 2010). Ova hipoteza je podržana i drugom studijom (Pascottini, Van Schyndel, *et al.*, 2020) prilagođavajući multidimenzionalne grafikone sa podacima dobijenim uzorkovanjem krvi 7, 15 i 21 DPP. Biohemijskom analizom ukupnog Ca, ukupnih proteina, albumina, globulina, holesterola, uree, glukoze, gama-glutamil transferaze, aspartat aminotransferaze, glutamat dehidrogenaze, BHBA, NEFA, haptoglobina i insulinu-sličnog faktora rasta-1 studija (Pascottini i LeBlanc, 2020) ustanovljene su varijacije ovih parametara kod krava koje će razviti SCE u periodu nakon 21 DPP. Zaključak istraživanja je da neadekvatna adaptacija na metaboličke disbalanse i sistemsku inflamaciju predstavlja faktor rizika za nastanak SCE kao što je ranije i pretpostavljeno (Leblanc, 2010).

MINERALNI BIOMARKERI

Kontraktacija mišićnih vlakana i aktivacija aktin-miozin kompleksa direktno zavisi od prisustva Ca jona. Sa druge strane, prisustvo magnezijumovih (Mg) jona je neophodno kako za akumulaciju Ca u miocitima, posebno u endoplazmatskom retikulumu, tako i za aktivni celularni transport Ca. Ovi procesi se odvijaju koristeći energiju akumuliranu u adenozin-5'-trifosfatu (ATP) i degradacijom visokoenergetskih veza. Dalja upotreba energije zavisi od prisustva Mg jona (Parkington i Coleman, 2001). Miometrijum koristi i Ca i Mg u procesu kontrakcije.

Međutim, nije poznato da li se ovi elementi koriste na isti način u materici sa endometritisom. Inflamacija materice, posebno u postpartalnom periodu, može znatno inhibirati involuciju materice (Kasimanickam *i sar.*, 2004).

Kalcijum

Mlečna groznica predstavlja često oboljenje na farmama mlečnih krava. Povećana prevalenca je zapažena kod multiparnih krava. Prevalenca mlečne groznice varira, a jedan od primarnih faktora rizika za nastanak mlečne groznice je mineralni sastav hrane kod krava u periodu zasušenja (Lean *i sar.*, 2006).

Smanjenje količine Ca u ishrani tokom poslednje nedelje graviditeta ukazalo je na smanjenje prevalencije mlečne groznice (Goings *i sar.*, 1974). Pretpostavlja se da je razlog ovog pozitivnog dejstva mehanizam adaptacije Ca u cilju bolje pripreme na povećane zahteve za Ca na početku laktacije.

Pretpostavlja se da je potrebno najmanje 48 sati stimulacije parathormonom (PTH) da bi se povećala mobilizacija Ca iz kostiju (Goff *i sar.*, 1995). Međutim, drugi autori (Kamiya *i sar.*, 2005) nisu pronašli značajno povećanje mobilizacije Ca iz kostiju 3 DPP. Pretpostavlja se da je ovo efekat niske aktivnosti osteoklasta tokom perioda zasušenja, kada su potrebe za Ca zadovoljene apsorpcijom iz hrane (Goff *i sar.*, 1995). Pored toga, PMN je potreban Ca za migraciju i za baktericidne aktivnosti poput fagocitoze i oksidativnog praska (Martinez *i sar.*, 2014). Klinička hipokalcemija je povezana sa povećanom učestalošću i težinom PVD-a (Whiteford i Sheldon, 2005). Supklinička hipokalcemija (<2,15 mmol/L ukupnog Ca u serumu u roku od 72 sata nakon teljenja) bila je faktor rizika za nastanak metritisa (Martinez *i sar.*, 2012). Krave sa ukupnim Ca u serumu <1,75 mmol/L u prvoj nedelji PP su bile pod većim rizikom da budu dijagnostikovane sa PVD u petoj nedelji PP (Ruiz-García *i sar.*, 2022).

Magnezijum

Magnezijum ima neizostavnu ulogu u kontroli nivoa Ca, direktnim putem ili indirektnim putem posredstvom PTH. Magnezijum ima ulogu u formiranju ćelijskih signala i reakciji tkiva na PTH (Malon *i sar.*, 2004). Kod odraslih preživara, burag predstavlja primarno mesto apsorpcije Mg. Magnezijum je uključen u nekoliko esencijalnih procesa u organizmu, kao što su metabolizam energije, proliferacija ćelija i kontrakcija mišića. Magnezijum je uglavnom intracelularni jon i samo mali deo se nalazi u krvnoj plazmi (Malon *i sar.*, 2004). Dokazano je da visoki nivoi Ca u ishrani ometaju apsorpciju Mg u buragu (Malon *i sar.*, 2004). Uticaj nivoa Ca na homeostazu Mg u ishrani zasušenih krava nije usaglašen među studijama. Hipomagneziemija umanjuje sposobnost adaptacije na nedostatak Ca. Rezultat maladaptacije može dovesti do promena direktno u materici (umanjujući motilitet i sposobnost za evakuaciju lohija i detritusa) i indirektno modulacijom funkcije PMN preko Ca i Ca preko PTH.

ZAKLJUČCI

Subklinički endometritis predstavlja izazov u dijagnostici i može imati velike posledice po zdravlje, dobrobit životinja i ekonomsku isplativost mlečne proizvodnje. Fluktuacije i disbalansi koji nastaju tokom TP predstavljaju raktor rizika za nastanak SCE. Negativni energetski bilans nakon teljenja dovodi do insulinske

rezistencije i intenzivne mobilizacije masti, što rezultira visokim nivoima NEFA i BHBA koji mogu katalizovati nastanak SCE. Sistemska inflamacija tokom prve dve nedelje nakon teljenja može dovesti do narušavanja protektivne barijere materice, povećavajući sklonost za nastanak infekcije materice. Negativno dejstvo na PMN se ostvaruje izlaganjem visokim koncentracijama lipida i medijatora zapaljenja što može dovesti do umanjenja funkcionalne sposobnosti PMN pre nego što napuste krvno korito. Optimalni nivoi Ca su bitni za održavanje homeostaze miometrijuma. Nedostatak Ca može dovesti do smanjenja funkcionalne sposobnosti PMN i posledično tome do nastanka SCE. Nivoi Mg direktnim ili indirektnim putem preko Ca i/ili PTH mogu dovesti do nastanka SCE. Hipokalcemija, lipoliza i sistemska inflamacija su uobičajeni procesi koji nastaju nakon teljenja. Adaptacija na ove procese predstavlja ključni mehanizam ka očuvanju homeostaze, što je preduslov za uspešnu laktaciju.

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03200143 i 451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Armengol, R. and Fraile, L. (2018), "Descriptive study for culling and mortality in five high-producing Spanish dairy cattle farms (2006-2016)", *Acta Veterinaria Scandinavica*, BioMed Central, Vol. 60 No. 1, pp. 1-11, doi: 10.1186/s13028-018-0399-z.
2. Bell, A.W. and Bauman, D.E. (1997), "Adaptations of Glucose Metabolism During Pregnancy and Lactation", *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, Vol. 2 No. 3, pp. 265-268.
3. Contreras, G.A. and Sordillo, L.M. (2011), "Lipid mobilization and inflammatory responses during the transition period of dairy cows", *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, Elsevier Ltd, Vol. 34 No. 3, pp. 281-289, doi: 10.1016/j.cimid.2011.01.004.
4. Drackley, J.K. (1999), "ADSA foundation scholar award: Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier?", *Journal of Dairy Science*, Elsevier, Vol. 82 No. 11, pp. 2259-2273, doi: 10.3168/jds.s0022-0302(99)75474-3.
5. Dubuc, J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Walton, J.S. and LeBlanc, S.J. (2010a), "Definitions and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows", *Journal of Dairy Science*, Elsevier, Vol. 93 No. 11, pp. 5225-5233, doi: 10.3168/jds.2010-3428.
6. Dubuc, J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Walton, J.S. and LeBlanc, S.J. (2010b), "Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows", *Journal of Dairy Science*, Elsevier, Vol. 93 No. 12, pp. 5764-5771, doi: 10.3168/jds.2010-3429.
7. Ernstberger, M., Oehl, H., Haessig, M., Hartnack, S. and Bollwein, H. (2019), "Predicting the probability of conception in dairy cows with clinical endometritis based on a combination of anamnestic information and examination results", *Theriogenology*, Elsevier Ltd, Vol. 138, pp. 127-136, doi:

- 10.1016/j.theriogenology.2019.07.004.
8. Fiore, E., Piccione, G., Giancesella, M., Praticò, V., Vazzana, I., Dara, S. and Morgante, M. (2015), "Serum thyroid hormone evaluation during transition periods in dairy cows", *Archives Animal Breeding*, Vol. 58 No. 2, pp. 403–406, doi: 10.5194/aab-58-403-2015.
 9. Galvão, K.N., Flaminio, M.J.B.F., Brittin, S.B., Sper, R., Fraga, M., Caixeta, L., Ricci, A., *et al.* (2010), "Association between uterine disease and indicators of neutrophil and systemic energy status in lactating Holstein cows", *Journal of Dairy Science*, Elsevier, Vol. 93 No. 7, pp. 2926–2937, doi: 10.3168/jds.2009-2551.
 10. Galvão, K.N., Risco, C. and Santos, J.E.P. (2011), "Identifying and Treating Uterine Disease in Dairy Cows", *Edis*, Vol. 2011 No. 5/6, pp. 1–5, doi: 10.32473/edis-vm179-2011.
 11. Giannuzzi, D., Tessari, R., Pegolo, S., Fiore, E., Giancesella, M., Trevisi, E., Ajmone Marsan, P., *et al.* (2021), "Associations between ultrasound measurements and hematochemical parameters for the assessment of liver metabolic status in Holstein–Friesian cows", *Scientific Reports*, Nature Publishing Group UK, Vol. 11 No. 1, pp. 1–15, doi: 10.1038/s41598-021-95538-x.
 12. Giontella, A., Lotta, L.A., Baras, A., Minuz, P., Gill, D., Melander, O. and Fava, C. (2022), "Calcium, Its Regulatory Hormones, and Their Causal Role on Blood Pressure: A Two-Sample Mendelian Randomization Study", *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, Oxford University Press, Vol. 107 No. 11, pp. 3080–3085, doi: 10.1210/clinem/dgac501.
 13. Goff, J.P., Reinhardt, T.A. and Horst, R.L. (1995), "Milk Fever and Dietary Cation-Anion Balance Effects on Concentration of Vitamin D Receptor in Tissue of Periparturient Dairy Cows", *Journal of Dairy Science*, Elsevier, Vol. 78 No. 11, pp. 2388–2394, doi: 10.3168/jds.S0022-0302(95)76867-9.
 14. Goings, R.L., Jacobson, N.L., Beitz, D.C., Littledike, E.T. and Wiggers, K.D. (1974), "Prevention of Parturient Paresis by a Prepartum, Calcium-Deficient Diet", *Journal of Dairy Science*, Vol. 57 No. 10, pp. 1184–1188, doi: 10.3168/jds.S0022-0302(74)85034-4.
 15. Hammon, D.S., Evjen, I.M., Dhiman, T.R., Goff, J.P. and Walters, J.L. (2006), "Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders", *Veterinary Immunology and Immunopathology*, Vol. 113 No. 1–2, pp. 21–29, doi: 10.1016/j.vetimm.2006.03.022.
 16. Herdt, T.H. (2000), "Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver.", *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, Elsevier Masson SAS, Vol. 16 No. 2, pp. 215–230, doi: 10.1016/S0749-0720(15)30102-X.
 17. Hernández-Castellano, L.E., Hernandez, L.L. and Bruckmaier, R.M. (2020), "Review: Endocrine pathways to regulate calcium homeostasis around parturition and the prevention of hypocalcemia in periparturient dairy cows", *Animal*, Vol. 14 No. 2, pp. 330–338, doi: 10.1017/S1751731119001605.
 18. Hotamisligil, G.S. and Erbay, E. (2008), "Nutrient sensing and inflammation in metabolic diseases", *Nature Reviews Immunology*, Vol. 8 No. 12, pp. 923–934, doi: 10.1038/nri2449.
 19. Huzzey, J.M., Duffield, T.F., LeBlanc, S.J., Veira, D.M., Weary, D.M. and Von Keyserlingk, M.A.G. (2009), "Short communication: Haptoglobin as an early

- indicator of metritis”, *Journal of Dairy Science*, Elsevier, Vol. 92 No. 2, pp. 621–625, doi: 10.3168/jds.2008-1526.
20. Kamiya, Y., Kamiya, M., Tanaka, M. and Shioya, S. (2005), “Effects of calcium intake and parity on plasma minerals and bone turnover around parturition”, *Animal Science Journal*, Vol. 76 No. 4, pp. 325–330, doi: 10.1111/j.1740-0929.2005.00271.x.
 21. Kasimanickam, R., Duffield, T.F., Foster, R.A., Gartley, C.J., Leslie, K.E., Walton, J.S. and Johnson, W.H. (2004), “Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows”, *Theriogenology*, Vol. 62 No. 1–2, pp. 9–23, doi: 10.1016/j.theriogenology.2003.03.001.
 22. Kim, I.H. and Suh, G.H. (2003), “Effect of the amount of body condition loss from the dry to near calving periods on the subsequent body condition change, occurrence of postpartum diseases, metabolic parameters and reproductive performance in Holstein dairy cows”, *Theriogenology*, Vol. 60 No. 8, pp. 1445–1456, doi: 10.1016/S0093-691X(03)00135-3.
 23. De Koster, J., Nelli, R.K., Strieder-Barboza, C., de Souza, J., Lock, A.L. and Contreras, G.A. (2018), “The contribution of hormone sensitive lipase to adipose tissue lipolysis and its regulation by insulin in periparturient dairy cows”, *Scientific Reports*, Springer US, Vol. 8 No. 1, pp. 2–12, doi: 10.1038/s41598-018-31582-4.
 24. De Koster, J.D. and Opsomer, G. (2013), “Insulin resistance in dairy cows”, *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, Elsevier Inc, Vol. 29 No. 2, pp. 299–322, doi: 10.1016/j.cvfa.2013.04.002.
 25. Lean, I.J., DeGaris, P.J., McNeil, D.M. and Block, E. (2006), “Hypocalcemia in dairy cows: Meta-analysis and dietary cation anion difference theory revisited”, *Journal of Dairy Science*, Elsevier, Vol. 89 No. 2, pp. 669–684, doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72130-0.
 26. Leblanc, S. (2010), “Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period introduction—metabolic challenges in peripartum dairy cows and their associations with reproduction”, *Journal of Reproduction and Development/Reprod. Dev.*, Vol. 56 No. 56, pp. 29–35.
 27. Leblanc, S.J. (2020), “Review: Relationships between metabolism and neutrophil function in dairy cows in the peripartum period”, *Animal*, Elsevier, Vol. 14 No. S1, pp. S44–S54, doi: 10.1017/S1751731119003227.
 28. Lietaer, L., Demeyere, K., Heirbaut, S., Meyer, E., Opsomer, G. and Pascottini, O.B. (2021), “Flow cytometric assessment of the viability and functionality of uterine polymorphonuclear leukocytes in postpartum dairy cows”, *Animals*, Vol. 11 No. 4, doi: 10.3390/ani11041081.
 29. Madoz, L. V., Giuliadori, M.J., Jaureguiberry, M., Plöntzke, J., Drillich, M. and de la Sota, R.L. (2013), “The relationship between endometrial cytology during estrous cycle and cutoff points for the diagnosis of subclinical endometritis in grazing dairy cows”, *Journal of Dairy Science*, American Dairy Science Association, Vol. 96 No. 7, pp. 4333–4339, doi: 10.3168/jds.2012-6269.
 30. Malon, A., Brockmann, C., Fijalkowska-Morawska, J., Rob, P. and Maj-Zurawska, M. (2004), “Ionized magnesium in erythrocytes - The best magnesium parameter to observe hypo- or hypermagnesemia”, *Clinica Chimica Acta*, Vol. 349 No. 1–2, pp. 67–73, doi: 10.1016/j.cccn.2004.06.006.
 31. Martinez, N., Risco, C.A., Lima, F.S., Bisinotto, R.S., Greco, L.F., Ribeiro, E.S.,

- Maunsell, F., *et al.* (2012), "Evaluation of periparturient calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease", *Journal of Dairy Science*, Elsevier, Vol. 95 No. 12, pp. 7158–7172, doi: 10.3168/jds.2012-5812.
32. Martinez, N., Sinedino, L.D.P., Bisinotto, R.S., Ribeiro, E.S., Gomes, G.C., Lima, F.S., Greco, L.F., *et al.* (2014), "Effect of induced subclinical hypocalcemia on physiological responses and neutrophil function in dairy cows", *Journal of Dairy Science*, Elsevier, Vol. 97 No. 2, pp. 874–887, doi: 10.3168/jds.2013-7408.
33. Milovanović, B., Kureljušić, B., Miličević, V., Zdravković, N., Kureljušić, J., Marinković, D. and Maletić, M. (2023), "Detection of *Mycoplasma bovis* and *Mycoplasma tauri* in Holstein Friesian dairy cows with subclinical endometritis", *Acta Veterinaria*, Vol. 73 No. 3, pp. 421–431, doi: 10.2478/acve-2023-0031.
34. Nyabinwa, P., Kashongwe, O.B., Habimana, J.P., Hirwa, C. d'Andre and Bebe, B.O. (2020), "Estimating prevalence of endometritis in smallholder zero-grazed dairy cows in Rwanda", *Tropical Animal Health and Production*, Tropical Animal Health and Production, Vol. 52 No. 6, pp. 3135–3145, doi: 10.1007/s11250-020-02337-z.
35. OECD/FAO. (2018), *OECD-FAO Agricultural Outlook 2018-2027 with Special Focus on Middle East and North Africa*, OECD Publishing, Vol. 181.
36. Paape, M., Mehrzad, J., Zhao, X., Detilleux, J. and Burvenich, C. (2002), "Defense of the Bovine Mammary Gland by Polymorphonuclear Neutrophil Leukocytes", *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, Vol. 7 No. 2, pp. 110–114.
37. Parkington, N.C. and Coleman, H.A. (2001), "Excitability in uterine smooth muscle", *Front. Horm. Res.*, Vol. 27, pp. 197–200.
38. Pascottini, O.B. and LeBlanc, S.J. (2020), "Modulation of immune function in the bovine uterus peripartum", *Theriogenology*, Elsevier Ltd, Vol. 150, pp. 193–200, doi: 10.1016/j.theriogenology.2020.01.042.
39. Pascottini, O.B., Leroy, J.L.M.R. and Opsomer, G. (2020), "Metabolic stress in the transition period of dairy cows: Focusing on the prepartum period", *Animals*, Vol. 10 No. 8, pp. 1–17, doi: 10.3390/ani10081419.
40. Pascottini, O.B., Van Schyndel, S.J., Spricigo, J.F.W., Carvalho, M.R., Mion, B., Ribeiro, E.S. and LeBlanc, S.J. (2020), "Effect of anti-inflammatory treatment on systemic inflammation, immune function, and endometrial health in postpartum dairy cows", *Scientific Reports*, Springer US, Vol. 10 No. 1, pp. 1–9, doi: 10.1038/s41598-020-62103-x.
41. Ruiz-García, L.F., Arévalo, I.K.C., Carcelén, A, F., Pizarro, J.L. and Sandoval-Monzón, R.S. (2022), "Association between serum calcium levels and the presentation of postpartum endometritis in housed dairy cows", *Research in Veterinary Science*, Vol. 144, pp. 92–97.
42. Sheldon, I.M., Cronin, J., Goetze, L., Donofrio, G. and Schuberth, H.J. (2009), "Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle", *Biology of Reproduction*, Vol. 81 No. 6, pp. 1025–1032, doi: 10.1095/biolreprod.109.077370.
43. Sheldon, I.M., Cronin, J.G. and Bromfield, J.J. (2019), "Tolerance and Innate Immunity Shape the Development of Postpartum Uterine Disease and the Impact of Endometritis in Dairy Cattle", *Annual Review of Animal Biosciences*, Vol. 7, pp. 361–384, doi: 10.1146/annurev-animal-020518-115227.

44. Sheldon, I.M., Cronin, J.G., Pospiech, M. and Turner, M.L. (2018), "Symposium review: Mechanisms linking metabolic stress with innate immunity in the endometrium1", *Journal of Dairy Science*, American Dairy Science Association, Vol. 101 No. 4, pp. 3655–3664, doi: 10.3168/jds.2017-13135.
45. Sheldon, I.M., Lewis, G.S., LeBlanc, S. and Gilbert, R.O. (2006), "Defining postpartum uterine disease in cattle", *Theriogenology*, Vol. 65 No. 8, pp. 1516–1530, doi: 10.1016/j.theriogenology.2005.08.021.
46. Sordillo, L.M. and Raphael, W. (2013), "Significance of metabolic stress, lipid mobilization, and inflammation on transition cow disorders", *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, Elsevier Inc, Vol. 29 No. 2, pp. 267–278, doi: 10.1016/j.cvfa.2013.03.002.
47. Ster, C., Loisel, M.C. and Lacasse, P. (2012), "Effect of postcalving serum nonesterified fatty acids concentration on the functionality of bovine immune cells", *Journal of Dairy Science*, Elsevier, Vol. 95 No. 2, pp. 708–717, doi: 10.3168/jds.2011-4695.
48. Suriyasathaporn, W., Daemen, A.J.J.M., Noordhuizen-Stassen, E.N., Dieleman, S.J., Nielen, M. and Schukken, Y.H. (1999), "β-Hydroxybutyrate levels in peripheral blood and ketone bodies supplemented in culture media affect the in vitro chemotaxis of bovine leukocytes", *Veterinary Immunology and Immunopathology*, Vol. 68 No. 2–4, pp. 177–186, doi: 10.1016/S0165-2427(99)00017-3.
49. VandeHaar, M.J., Armentano, L.E., Weigel, K., Spurlock, D.M., Tempelman, R.J. and Veerkamp, R. (2016), "Harnessing the genetics of the modern dairy cow to continue improvements in feed efficiency", *Journal of Dairy Science*, American Dairy Science Association, Vol. 99 No. 6, pp. 4941–4954, doi: 10.3168/jds.2015-10352.
50. Vernon, R.G., Doris, R., Finley, E., Houslay, M.D., Kilgour, T.E. and Lindsay-Watt, S. (1995), "Effects of lactation on the signal transduction systems regulating lipolysis in sheep subcutaneous and omental adipose tissue", *Biochemical Journal*, Vol. 308 No. 1, pp. 291–296, doi: 10.1042/bj3080291.
51. Vieira-Neto, A., Lima, F.S., Santos, J.E.P., Mingoti, R.D., Vasconcelos, G.S., Risco, C.A. and Galvao, K.N. (2016), "Vulvovaginal laceration as risk factor for uterine disease in postpartum dairy cows", *Journal of Dairy Science*, American Dairy Science Association, Vol. 99 No. 6, pp. 4629–4637, doi: 10.3168/jds.2016-10872.
52. Vredenberg, I., Han, R., Mourits, M., Hogeveen, H. and Steeneveld, W. (2021), "An Empirical Analysis on the Longevity of Dairy Cows in Relation to Economic Herd Performance", *Frontiers in Veterinary Science*, Vol. 8 No. April, pp. 1–8, doi: 10.3389/fvets.2021.646672.
53. Wagener, K., Gabler, C. and Drillich, M. (2017), "A review of the ongoing discussion about definition, diagnosis and pathomechanism of subclinical endometritis in dairy cows", *Theriogenology*, Elsevier Inc., Vol. 94, pp. 21–30, doi: 10.1016/j.theriogenology.2017.02.005.
54. Whiteford, L.C. and Sheldon, I.M. (2005), "Association between clinical hypocalcaemia and postpartum endometritis", *Veterinary Record*, Vol. 157 No. 7, pp. 202–204, doi: 10.1136/vr.157.7.202.

**ROLE OF METABOLIC STRESSORS IN THE DEVELOPMENT OF SUBCLINICAL
ENDOMETRITIS IN COWS**

**Milan Maletić¹, Radiša Prodanović¹, Branislav Kureljušić², Jovan
Blagojević¹, Sofija Džakula³, Bojan Milovanović^{2*}**

¹Department of Reproduction, Fertility and Artificial Insemination, Faculty of
Veterinary Medicine, University of Belgrade, Republic of Serbia

²Scientific Veterinary Institute of Serbia, Belgrade, Republic of Serbia

³Faculty of Veterinary Medicine, University of Leipzig, Leipzig, Germany

**e-mail* contact: bojan.milovanovic@nivs.rs

Summary

The involution period is a vital stage that corresponds with the body's adaptation to new lactation. Fluctuations and imbalances in certain metabolic parameters, lower insulin sensitivity in peripheral tissues, hypoglycemia, and increased glycolysis can contribute to the establishment of subclinical endometritis (SCE). SCE is distinguished by the absence of clinically evident illness symptoms; the sole indicator of inflammation is an increase in polymorphonuclear cells count (PMNs) in cytological samples collected from endometrial swabs. In cows with SCE, imbalances in certain macroelements, indicators of energy metabolism, and values indicating liver injury have been found. Specifically, the availability of calcium (Ca) in the first three days postpartum plays a crucial role in preventing uterine diseases. Optimal Ca levels help maintain immunological integrity and regulate myometrial contractions, which are essential for timely placental detachment and lochia elimination. Ca deficiency can result in placental retention and the development of putrefactive processes, creating a favorable medium for the growth of potentially pathogenic bacteria, particularly anaerobes. Calcium also plays an indispensable role in regulating PMN migration and bactericidal capacity. The functional ability of PMN depends on intracellular glycogen stores. During this production-reproductive phase, homeoretic mechanisms redirect glucose to the mammary gland, reducing glucose concentration in the systemic circulation. Consequently, PMN are exposed to decreased glucose levels while simultaneously being subjected to high concentrations of lipids and inflammatory mediators, leading to PMN dysfunction before they reach the uterus. High concentrations of β -hydroxybutyric acid (BHBA) and non-esterified fatty acids (NEFA) negatively affect PMN functionality, reducing their phagocytic, apoptotic, necrotic, and chemotactic capabilities. Mineral, metabolic, and energy by-products are risk factors for reproductive tract diseases. However, metabolic stress can also be triggered in the peripartum period, making cows more susceptible to developing SCE.

Keywords: Cow, metabolic stress, subclinical endometritis, NEFA, BHBA, calcium.

UPOTREBA SUPLEMENATA KAO MODULATORA METABOLIZMA U CILJU POVEĆANJA RENTABILNOSTI I EKOLOŠKE PRIHVATLJIVOSTI GOVEDARSKE PROIZVODNJE

Ljubomir Jovanović^{1*}, Dušan Bošnjaković¹, Slavica Dražić¹, Radiša Prodanović², Ivan Vujanac², Sreten Nedić², Danijela Kirovski¹

¹ Katedra za fiziologiju i biohemiju, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

² Katedra za bolesti papkara, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

**e-mail* kontakt osobe: ljubomir.jovanovic@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Imajući u vidu rast svetske populacije i potrebe za hranom, a pre svega visokovrednim proteinima, u budućnosti će biti neophodno povećati obim govedarske proizvodnje odnosno mesa, mleka i mlečnih proizvoda. Kako bi se izašlo u susret ovom zahtevu fokus dosadašnjih istraživanja je uglavnom bio usmeren na povećanje obima proizvodnje kroz selekciju visokoproduktivnih grla, usavršavanje ishrane, zootehničkih mera na farmama i prevenciju bolesti. Međutim, u novije vreme fokus se pomera ka ublažavanju negativnog uticaja govedarske proizvodnje na životnu okolinu kao i ispitivanje dugoročnog uticaja konzumacije hrane poreklom iz govedarske proizvodnje na kvalitet života i zdravlje ljudi. Naime, govedarska proizvodnja je praćena emisijom gasova sa efektom staklene bašte, a pre svega metanom sa jedne strane, a sa druge strane intenzivna proizvodnja koja diktira upotrebu hormona, antibiotika i stimulatora rasta dovodi u pitanje bezbednost i kvalitet mesa, mleka i mlečnih proizvoda za konzum. Kako je fokus interesovanja naučne, stručne i opšte javnosti pomeren neophodno je pronaći alternativne modulatore metabolizma koji će, ne remeteći proizvodnju, smanjiti negativan uticaj govedarske proizvodnje na životnu okolinu i povećati kvalitet i bezbednost proizvoda. Kao jedno od aktuelnih rešenja nameće se upotreba različitih suplemenata, a na tržištu postoje komercijalni proizvodi čiji je učinak upitan i ne uvek dovoljno ispitan i potvrđen nezavisnim naučnim istraživanjima. Cilj ovog rada je da prikažu rezultati dosadašnjih naučnih istraživanja u polju primene suplemenata u govedarskoj proizvodnji, a pre svega prirodnih ekstrakta i sastojaka biljaka kao što su morske alge, tanini, saponini i esencijalna ulja.

Ključne reči: govedarska proizvodnja, suplementi, rentabilnost, zaštita životne sredine

UVOD

Perspektiva govedarske proizvodnje se može posmatrati iz više aspekata. Tradicionalno, iz aspekta proizvođača i veterinaru do sada je pre svega bilo značajno održavanje rentabilne proizvodnje što podrazumeva visoku proizvodnju mleka i/ili mesa sa što manjim troškovima i održavanje zdravlja stada. Međutim u novije vreme

govedarskoj proizvodnji se nameće aspekt ekološke prihvatljivosti. Naime, ugljen-dioksid i metan su dva najznačajnija gasa sa efektom staklene bašte (eng. *Greenhouse Gases - GHG*), čije su koncentracije u atmosferi, od 1950. godine do danas, porasle sa 350 na 410 ppm (za 28%) za ugljen dioksid i sa 1100 na 1875 ppb (za 70%) za metan (Bačėninaitė i sar., 2022). Pri tome, poljoprivredni sektor ima značajan udeo u emisiji GHG-a, zbog čega poslednjih godina sve veću pažnju javnosti privlače pitanja vezana za uticaj stočarske proizvodnje na globalno zagrevanje i klimatske promene. U tom pogledu, uzgoj preživara značajno doprinosi globalnoj emisiji metana jer se iz ove grane poljoprivredne proizvodnje u atmosferu oslobodi i do 80 miliona tona metana na godišnjem nivou. Najveći deo metana koji se oslobodi iz uzgoja preživara predstavlja enterički metan, čiji su glavni izvor farme visokomlečnih krava (Bačėninaitė i sar., 2022).

Zbog toga, smanjenje emisije enteričkog metana kod mlečnih krava, ali i ostalih vrsta i kategorija preživara, predstavlja ozbiljan izazov za naučnu javnost u sprečavanju daljeg rasta globalnih temperatura u narednih 30 godina. Koliko je tema aktuelna svedoči činjenica da se pretragom ključnih reči „animalna proizvodnja“, „emisija gasova staklene bašte“ i „metan“ baze naučnih radova „A Web of Science“ (<https://www.webofscience.com>) može naći preko 800 originalnih naučnih i revijalnih radova u poslednjih 5 godina odnosno od 2018. do 2023. (Hristov, 2024).

Još jedan značajan aspekt govedarske proizvodnje koji u novije vreme dobija na značaju je uticaj primarne proizvodnje na kvalitet sirovog mleka i svojstva mlečnih proizvoda kao i bezbednost za ljudsku upotrebu (Priyashantha i Vidanarachchi, 2024). Ovde se ne misli samo na tradicionalno shvatanje kvaliteta i bezbednosti gledano kroz mikrobiološku ispravnost, sadržaj proteina, masti i ugljenih hidrata već se posmatra veliki broj faktora kao što su na primer zastupljenost različitih masnih kiselina u mleku, sadržaj mikroelemenata i vitamina u mleku i mlečnim proizvodima, sadržaj različitih kontaminenata, rezidua lekova i hormona. Ovi faktori se posmatraju kroz dugoročni uticaj mleka i mlečnih proizvoda na zdravlje ljudi. U zavisnosti od tipa proizvodnje, kvaliteta proizvoda, količine konzumiranog proizvoda, uzrasta u kome se proizvod konzumira oprečni su rezultati studija i mišljenja stručne javnosti. Tako postoje istraživanja koja dovode u vezu konzumaciju određenih mlečnih proizvoda sa povećanom sklonošću ka pojedinim vrstama tumora kod ljudi (Riseberg i saradnici, 2024), dok je za pojedine proizvode (pre svega fermentisani proizvodi kao što su kiselo mleko i jogurt) dokazano da dugoročno utiču na ublažavanje posledica starenja i smanjuju mogućnost pojave demencije kod ljudi (Anderson i Alpass, 2024). Posebno je značajno napomenuti da se menja i svest potrošača koja ide u pravcu korišćenja mleka i mlečnih proizvoda koji su dobijeni iz organske proizvodnje i proizvoda koji su dobijeni ekološki prihvatljivom proizvodnjom (Gulseven, 2018).

Kako bi se odgovorilo na sve navedene zahteve koji se stavljaju pred govedarsku proizvodnju nauka je u potrazi za novim, inovativnim strategijama koje će istovremeno dovesti do povećanja, ili u najmanju ruku do održanja sadašnjeg stepena produktivnosti, smanjenja emisije gasova sa efektom staklene bašte i obezbediti proizvode koji su neškodljivi za zdravlje ljudi. Najveći broj istraživanja je usmeren na nutritivne strategije. Pre svega, ispitan je uticaj odnosa koncentrovanog i kabastog dela obroka na emisiju metana, pašni i intenzivni način

držanja kao i primena različitih suplemenata u cilju smanjenja produkcije enteričkog metana kod krava. Od svih ispitivanih strategija primena suplemenata ima najbolju perspektivu (Hristov, 2024). Suplementi su i ranije bili ispitivani kao značajna mogućnost za poboljšanje proizvodnje i pre svega je analiziran njihov efekat na metabolizam goveda (Jovanović i sar., 2017). Trenutna istraživanja imaju u fokusu suplemente koji pored uticaja na proizvodnju mogu potencijalno imati za rezultat smanjenje emisije metana kao i poboljšanje kvaliteta mleka kao što su: nitrati, 3-nitro propanol, minerali i biološki aktivni sastojci biljaka (tanini, morske alge, saponini i esencijala ulja) (Bačėninaitė i sar., 2022, Bošnjaković i sar. 2024; Hodge i sar 2024; Pepeta i sar. 2024). U ovom radu će biti razmatrana upotreba prirodnih ekstrakata i sastojaka biljaka kao suplemenata u ishrani visokomlečnih goveda s obzirom na njihov značaj kao i iskustva iz istraživanja autora ovog rada. Treba napomenuti da je sa aspekta procene krajnjeg efekta primene bilo koje od strategija za smanjene emisije metana do sada prepreku predstavljala jako složena procedura procene produkcije metana od strane pojedinačne životinje. Međutim, razvijaju se nove metode koje omogućavaju relativno jednostavno i precizno određivanje emisije metana čime se značajno pojednostavljuje procedura i ubrzava napredak istraživanja u ovom polju (Bošnjaković i sar. 2023).

MORSKE ALGE

Poznato je da crvene morske alge sadrže preko 1500 metabolita od kojih se halogena ugljovodonična jedinjenja, uključujući bromometan i bromoform, dovode u vezu sa smanjenjem emisije metana. Ova jedinjenja imaju dva ili tri ugljenikova atoma i deluju inhibitorno na enzime i koenzime metanogenih arheja, koji učestvuju u metanogenezi, što rezultira smanjenjem emisije metana i za preko 95% (Bačėninaitė i sar., 2022). Naime, Kinley i sar. (2016) su sprovedi *in vitro* studiju kojom su pokazali da primena 2% ekstrakta crvene morske alge *Asparagopsis taxiformis* smanjuje produkciju metana do gotovo nemerljivog nivoa. Slično tome, Machado i sar. (2016) su primenom 2% ekstrakta iste vrste crvene morske alge postigli smanjenje produkcije metana od 95% u *in vitro* uslovima. Istraživanja su proširena i na *in vivo* uslove, u okviru kojih su Kinley i sar. (2020) ustanovili da dodavanje crvene morske alge *Asparagopsis taxiformis* u dozi od 0,2% organske materije potpuno miksiranog obroka (eng. *Total Mixed Ratio-TMR*) smanjuje produkciju metana za 98% kod krava. Uporedivi sa ovim nalazima su i rezultati do kojih su došli Roque i sar. (2021) koji su, primenjujući istu vrstu crvene morske alge u dozi od 0,6% organske materije TMR-a, postigli smanjenje emisije metana za preko 80% kod tovne junadi. Međutim, uprkos dobrim rezultatima koji se postižu dodavanjem ekstrakta crvenih morskih algi, postoje podeljena mišljenja o opravdanosti njihove primene zbog toga što je ona praćena oslobađanjem halogenih ugljovodonika u atmosferu koji, različitim putevima, doprinose klimaskim promenama (Abbott i sar., 2020). Zbog toga su se, kao posebno interesantne, istakle braon morske alge, koje imaju veoma nizak sadržaj halogenih ugljovodonika (bromoforma), a bogate su polifenolima kao što su florotanini, koji imaju širok spektar antimikrobne aktivnosti i efikasno suprimiraju rast celulolitičkih bakterija u buragu, dovodeći do smanjenja emisije metana (Abbott i sar., 2020). Machado i sar. (2014) su u *in vitro* studiji, primenjujući ekstrakt braon morske alge *Dictyota bartayresii* postigli smanjenje produkcije metana od 92,2%. Međutim, efekti primene braon morskih algi na emisiju metana, kao i na metaboličke procese u buragu, sastav mikrobioma buraga, energetski metabolizam i proizvodne

pokazatelje mlečnih krava, predstavljaju još uvek nedovoljno istraženo polje, zbog čega su potrebna dodatna istraživanja da bi se isti dokumentovali i postali poznati naučnoj i široj javnosti. Takva istraživanja su od posebnog značaja ukoliko se uzme u obzir potencijal braon morskih algi za smanjenje emisije enteričkog metana, ali i činjenica da braon morske alge, za razliku od crvenih morskih algi, sadrže veoma niske količine halogenih ugljovodonika, zbog čega njihovo kultivisanje i kasnija primena ne predstavlja rizik za životnu sredinu (Abbott i sar., 2020). Sa aspekta kvaliteta sirovog mleka za konzumaciju postoje novija istraživanja (Bošnjaković i sar. 2024) koja ukazuju da suplementacija braon morskim algama može uticati na zastupljenost različitih masnih kiselina mleka i potencijalno imati povoljni efekat na zdravlje ljudi. Međutim, ovo treba uzeti sa rezervom jer sama izmena sastava masnih kiselina mleka ne mora nužno značiti i benefite po zdravlje ljudi jer na krajnji efekat utiče veliki broj faktora kao što su trajanje konzumiranja, uzrast u kome se konzumira mleko ili mlečni proizvod, ostali sastojci hrane i slično. Kao ilustraciju značaja sagledavanja svih faktora kroz kontrolisana naučna istraživanja ćemo navesti činjenicu da je u pojedinim studijama palmitinska kiselina povezana sa povećanjem koncentracije holesterola u krvi kod ljudi i incidencom povezanih kardiovaskularnih oboljenja. Međutim, ovo je diskutabilno i pojedine studije to demantuju, a kao faktor koji opredeljuje uticaj ove masne kiseline na zdravlje ljudi navodi se sadržaj ugljenih hidrata obroka (Thorning i sar. 2017). Nažalost, čest je slučaj da se proizvođači komercijalnih suplemenata oslanjaju samo na činjenicu da njihov suplement menja sastav mleka ili proizvoda od mleka na način da povećava sastojak koji potencijalno ima benefite po ljudsko zdravlje ili smanjuje sastojak koji ima negativan efekat po zdravlje, bez jasne studije koja uzima u obzir sve faktore koji određuju krajnji efekat. Kao primer navešćemo neke od komercijalnih preparata na bazi morskih algi koji se mogu naći na svetskom tržištu: Tasco® ; Seaperia; Osmonds Seaweed; Kelp-It™ Seaweed Extracts; Brominata.

TANINI

Tanini su biljni metaboliti, polifenoli rastvorljivi u vodi koji imaju afinitet vezivanja za proteine, aminokiseline, metalne jone i polisaharide, a takođe imaju i baktericidno dejstvo. Smatra se da deluju kao modulatori metabolizma u buragu, ali još uvek nije pouzdano utvrđeno kojim mehanizmom smanjuju produkciju enteričkog metana (Abbott i sar., 2020). Postoje pretpostavke da tanini deluju direktno na metanogene arheje i/ili protozoe sa kojima su one u simbiotskom odnosu i da, smanjujući njihov broj, dovode do smanjenja emisije metana (Díaz Carrasco i sar., 2017). Takođe, pretpostavke su da tanini deluju i na fibrolitičke bakterije i smanjuju razgradnju vlakana, što je takođe praćeno smanjenjem emisije metana (Carulla i sar., 2005). Konačno, u naučnoj literaturi je zastupljena i teorija da tanini predstavljaju neposredne "sakupljače" vodonikovih jona i da na taj način sprečavaju njihovo iskorišćavanja u procesu metanogeneze (Becker i sar., 2014). Vrlo je moguće da su svi predloženi mehanizmi tačni jer je raspon u kome su dokumentovana smanjenje emisije metana, nakon primene tanina, veoma širok i kreće se od 4,3-70% u *in vitro* studijama, odnosno, od 6-68% u *in vivo* studijama (Aboagye i Beauchemin, 2019). Pored istraživanja uticaja tanina na smanjenje emisije metana intenzivno se proučava uticaj suplementacije taninima na produkciju mleka i prevenciju bolesti koje su povezane sa negativnim energetske balansom u tranzicionom periodu (Prodanović i sar., 2021; Prodanović i sar., 2023; Prodanović i sar., 2024). Tako je

dokazano da suplementacija taninima ima benefite po imunitet goveda i smanjuje stepen oksidativnog stresa kao univerzalnog patofiziološkog mehanizma za nastanak bolesti u tranzicionom periodu. Na ovom mestu ćemo naznačiti da je jedan od značajnih aspekata koji se mora razmotriti prilikom upotrebe suplemenata doza korišćenog preparata. Naime, često povećanje doze, što sa sobom može nositi veće troškove primene, određenog suplementa nema zapažen efekat u odnosu na niže doze. Nedavna studija istraživača, autora ovog rada (neobjavljeni rezultati) pokazuje da manja doza tanina (40 g/dnevno) ima veći učinak na smanjenje emisije metana u odnosu na duplo veću dozu (80 g/dnevno) kod visoko mlečnih krava. Suplementacija taninima u pašnim uslovima držanja goveda u dozi od 150 g/dnevno može uticati na zastupljenost masnih kiselina mleka, ali takodje je zabeležen nezatni uticaj na povećanje antioksidativnog kapaciteta mleka. Medjutim, efekat zavisi od sezone kada su tanini primenjivani. Tako je efekat zabeležen samo tokom letnje sezone ispaše (Menci i sar., 2021). Kao primer navešćemo neke od komercijalnih preparata na bazi tanina koji se mogu naći na svetskom tržištu: Tannin™ 50; Cowblock; Anavrin; Farmatan.

SAPONINI

Jedinjenja poput saponina imaju prirodna deterdžentska svojstva i prisutna su u mnogim biljkama, a naročito u vrstama poput *Quillaja saponaria*, *Gypsophilla paniculata*, *Tribulus terrestris*, *Camellia sineis*, *Yucca schidigera*, i drugim (Feng i sar., 2012). Smatra se da saponini smanjuju emisiju enteričkog metana tako što negativno utiču na brojnost populacije trepljastih protozoa u buragu, dovodeći do obimnijeg protoka proteina iz buraga u tanko crevo, veće efikasnosti iskorišćavanja hranljivih materija i, samim tim, smanjenja obima metanogeneze (Aboagye i Beauchemin, 2019).

ESENCIJALNA ULJA

Esencijalna ulja predstavljaju složene smeše lipofilnih i isparljivih sekundarnih metabolita, poreklom iz različitih biljaka, koji najčešće uključuju fenilpropene i terpenene. Prethodnim studijama pokazano je da timol i karvakrol, koji se nalaze u esencijalnom ulju timijana i origana, dovode do smanjenja produkcije metana u *in vitro* uslovima (Macheboeuf i sar., 2008), dok rezultati Carrazco i sar. (2020) ukazuju da primena esencijalnog ulja semena korijandera, koje sadrži eugenol i geranil acetat, dovodi do statistički značajnog smanjenja emisije metana kod mlečnih krava. Pored uticaja na smanjenje emisije metana postoje istraživanja koja ukazuju da esencijalna ulja pojedinih biljaka kao što je timijan (*Thymus vulgaris* L.) mogu da smanje sklonost goveda ka pojavi mastitisa ali je značajno napomenuti da se smanjenjem količine mikroorganizama u mleku povećava kvalitet sirovog mleka i povećava rok njegove upotrebe (Castelani, 2023). Kao primer navešćemo neke od komercijalnih preparata na bazi esencijalnih ulja koji se mogu naći na svetskom tržištu: Anavrin i Mootral.

ZAKLJUČAK

Upotreba suplemenata na bazi biljnih ekstrakata i sastojaka kao modulatora metabolizma u cilju smanjenja emisije metana je do sada dala najbolje rezultate u poređenju sa drugim suplementima i strategijama (manipulacija sa odnosom kabastog i koncentrovanog dela obroka, režim hranjenja i različiti tipovi

proizvodnje). Iako postoji veliki broj komercijalnih proizvoda još uvek nema univerzalne preporuke bazirane na naučnim istraživanjima za suplement ili kombinaciju suplemenata koji će biti delotvorini u svim uslovima i tipovima govedarske proizvodnje. Do momenta dok se ova preporuka ne definiše najprimerenije je da se u skladu sa uslovima koji su karakteristični za pojedinačnu farmu nađe odgovarajući model i režim upotrebe suplemenata uz kontrolu ostvarenog učinka od strane nezavisnog organa (tima stručnjaka i naučnika). U dosadašnjem shvatanju koncept rentabilne, ekološki prihvatljive proizvodnje i proizvodnje kvalitetnog mleka i proizvoda od mleka su uglavnom bili suprotstavljeni. Suplementi na bazi prirodnih sastojaka i ekstakta biljaka kao što su braon morske alge, tanini i esencijalna ulja su potencijalne alternative koje mogu da podmire većinu zahteva savremene govedarske proizvodnje.

ZAHVALNICA

Ovaj rad je podržan od strane Fonda za nauku Republike Srbije, broj projekta 7750295, eng. "Mitigation of methane production from dairy cattle farm by nutritive modulation of cow's metabolism-MitiMetCattle".

LITERATURA

1. Abbott DW., Aasen IM., Beauchemin KA., Grondahl F., Gruninger R., Hayes M., Huws S., Kenny DA., Krozsan SJ., Kirwam SF., Lind V., Meyer U., Ramin M., Theodoriodu K., Soosten DV., Walsh PJ., Waters S., Xing, X. 2020. Seaweed and seaweed bioactives for mitigation of enteric methane: Challenges and opportunities. *Animals*, 10:12-2432.
2. Aboagye IA., Beauchemin KA. 2019. Potential of molecular weight and structure of tannins to reduce methane emissions from ruminants: A review. *Animals*, 9:11-856.
3. Anderson RC., Alpass FM. 2024. Effectiveness of dairy products to protect against cognitive decline in later life: a narrative review. *Frontiers in Nutrition*, 19:11:1366949.
4. Bačėninaitė D., Džermeikaitė K., Antanaitis R. 2022. Global Warming and Dairy Cattle: How to Control and Reduce Methane Emission. *Animals*, 12:19-2687.
5. Becker PM., van Wixselaar PG., Franssen MCR., de Vos R., Hall RD., Beekwilder J. 2014. Evidence for a hydrogen-sink mechanism of (+) catechin-mediated emission reduction of the ruminant greenhouse gas methane. *Metabolomics*, 10:179-189.
6. Bošnjaković D., Kirovski D., Prodanović R., Vujanac I., Arsić S., Stojković M., Dražić S., Nedić S., Jovanović Lj. 2023. Methane Emission and Metabolic Status in Peak Lactating Dairy Cows and Their Assessment Via Methane Concentration Profile. *Acta Veterinaria*, 73:71-86.
7. Bošnjaković D., Nedić S., Arsić S., Prodanović R., Vujanac I., Jovanović Lj., Stojković M., Jovanović IB., Djuricic I., Kirovski D. 2024. Effects of brown seaweed (*Ascophyllum nodosum*) supplementation on enteric methane emissions, metabolic status and milk composition in peak-lactating Holstein cows. *Animals*, 14:11-1520.
8. Carrasco A., Peterson CB., Zhao Y., Pan Y., McGlone J., DePeters EJ., Mitloehner FM. 2020. The impact of essential oil feed supplementation on enteric gas

- emissions and production parameters from dairy cattle. *Sustainability*, 12:24-10347.
9. Carulla JE., Kreuzer M., Machmüller A., Hess HD. (2005). Supplementation of *Acacia mearnsii* tannins decreases methanogenesis and urinary nitrogen in forage-fed sheep. *Australian journal of agricultural research*, 56:9-961-970.
 10. Castelani L., Pfrimer K., Gigliotti R., van Cleef EHC.B., Salles MSV., Júnior LCR. 2023. Effects of thyme (*Thymus vulgaris* L.) essential oil supplementation on the microbiological quality of raw milk of lactating dairy cows. *Research in Veterinary Science*, 161:118-121.
 11. Díaz Carrasco JM., Cabral C., Redondo LM., Pin Viso ND., Colombatto D., Farber MD., Fernandez Miyakawa ME. 2017. Impact of chestnut and quebracho tannins on rumen microbiota of bovines. *BioMed Research International*, 3:1-11.
 12. Feng Z., Cao Y., GaoY., Li Q., Li J. 2012. Effect of Gross Saponin of *Tribulus terrestris* on ruminal fermentation and methane production in vitro. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 11:12-2121-2125.
 13. Gulseven O. 2018. Estimating factors for the demand of organic milk in Turkey. *British Food Journal*, 120:2005-2016.
 14. Hodge I., Quille P., O'Connell S. 2024. A Review of Potential Feed Additives Intended for Carbon Footprint Reduction through Methane Abatement in Dairy Cattle. *Animals*, 14:4-568.
 15. Hristov AN. 2024. Invited review: Advances in nutrition and feed additives to mitigate enteric methane emissions. *Journal of dairy science*, 107:4129-4146.
 16. Jovanović Lj., Pantelić M., Prodanović R., Vujanac I., Đurić M., Tepavčević S., Vranješ-Đurić S., Korićanac G., Kirovski D. 2017. Effect of peroral administration of chromium on insulin signaling pathway in skeletal muscle tissue of Holstein calves. *Biological trace element research*, 180:223-232.
 17. Kinley RD., Martinez-Fernandez G., Matthews MK., de Nys R., Magnusson M., Tomkins, NW. 2020. Mitigating the carbon footprint and improving productivity of ruminant livestock agriculture using a red seaweed. *Journal of Cleaner production*, 259-120836.
 18. Kinley RD., de Nys R., Vucko MJ., Machado L., Tomkins NW. 2016. The red macroalgae *Asparagopsis taxiformis* is a potent natural antimethanogenic that reduces methane production during in vitro fermentation with rumen fluid. *Animal Production Science*, 56:282-289.
 19. Machado L., Magnusson M., Paul NA., de Nys R., Tomkins N. 2014. Effects of marine and freshwater macroalgae on in vitro total gas and methane production. *PLoS One*, 9:1- e85289.
 20. Machado L., Magnusson M., Paul NA., Kinley R., de Nys R., Tomkins N. 2016. Identification of bioactives from the red seaweed *Asparagopsis taxiformis* that promote antimethanogenic activity in vitro. *Journal of Applied Phycology*, 28:3117-3126.
 21. Macheboeuf D., Morgavi DP., Papon Y., Mousset JL., Arturo-Schaan M. 2008. Dose-response effects of essential oils on in vitro fermentation activity of the rumen microbial population. *Animal Feed Science and Technology*, 145:335-350.
 22. Menci R., Natalello A., Luciano G., Priolo A., Valenti B., Farina G., Caccamo M., Niderkorn V., Coppa M. 2021. Effect of dietary tannin supplementation on cow milk quality in two different grazing seasons. *Scientific Reports*, 11:1-19654.

23. Pepeta BN., Hassen A., Tesfamariam EH. 2024. Quantifying the Impact of Different Dietary Rumens Modulating Strategies on Enteric Methane Emission and Productivity in Ruminant Livestock: A Meta-Analysis. *Animals*, 14:5-763.
24. Priyashantha H., Vidanarachchi JK. 2024. Advancements in Dairy Research: Exploring Nutritional Strategies, Enhancing Raw Milk Quality and Innovations—Unveiling the Topic “New Insights into Milk 2.0”. *Animals*, 14:13-1870.
25. Prodanović R., Nedić S., Simeunović P., Borozan S., Nedić S., Bojkovski J., Kirovski D., Vujanac I. 2021. Effects of chestnut tannins supplementation of prepartum moderate yielding dairy cows on metabolic health, antioxidant and colostrum indices. *Annals of Animal Science*, 21:2-609-621.
26. Prodanović R., Nedić S., Vujanac I., Bojkovski J., Nedić S., Jovanović Lj., Kirovski D., Borozan S. 2023. Dietary supplementation of Chestnut tannins in Prepartum dairy cows improves antioxidant defense mechanisms interacting with thyroid status. *Metabolites*, 13:3-334.
27. Prodanović R., Nedić S., Bošnjaković D., Jovanović Lj., Arsić S., Bojkovski J., Borozan S., Kirovski D., Vujanac I. 2024. Chestnut tannin supplementation can improve immune response and kidney function in prepartum dairy cows. *Journal of Animal & Feed Sciences*, 33:185-192.
28. Riseberg E., Wu Y., Lam WC., Eliassen AH., Wang M., Zhang X., Willett WC., Smith-Warner SA. 2024. Lifetime dairy product consumption and breast cancer risk: a prospective cohort study by tumor subtypes. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 119:2-302-313.
29. Roque BM., Venegas ME., Kinley RD., deNys R., Duarte TL., Yang X., Kebreab E. 2021. Red seaweed (*Asparagopsis taxiformis*) supplementation reduces enteric methane by over 80 percent in beef steers. *PLoS One*, 16:3-e0247820.
30. Thorning TK., Bertram HC., Bonjour JP., de Groot L., Dupont D., Feeney E., Ipsen R., Lecerf JM., Mackie A., McKinley MC., Michalski MC., Remond D., Riserus U., Muthu SSS., Tholstrup T., Weaver C., Givens AAI. 2017. Whole dairy matrix or single nutrients in assessment of health effects: Current evidence and knowledge gaps. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 105:1033–1045.

PROTOKOLI U TERAPIJI NEONATALNIH DIJAREJA TELADI

Sreten Nedić^{1*}, Sveta Arsić¹, Radiša Prodanović¹, Jovan Bojkovski¹,
Aleksandra Mitrović¹, Ljubomir Jovanović¹, Ivan Vujanac¹

¹Katedra za bolesti papkara, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u
Beogradu, Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: sreten.nedic@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Dijareje predstavljaju jedan od glavnih zdravstvenih problema novorođene teladi. One su i glavni uzrok najvećeg broja uginuća u prvih mesec dana života teladi koje dovode do značajnih ekonomskih gubitaka na farmama. Pored predisponirajućih faktora, glavni uzročnici neonatalnih dijareja kod teladi su mikroorganizmi *E. coli*, rota i korona virus i *Cryptosporidium parvum*. Kao posledica njihovog patološkog delovanja dolazi do oštećenje sluznice creva, pojave sekretorne dijareje i smanjene apsorpcije hranljivih materija iz creva, uz nastanak dehidracije, acidoze i septikemija kod novorođenčadi. Imajući u vidu etiologiju nastanka, mehanizam patološkog delovanja, kao i značajne ekonomske gubitke do kojih dovode, postavljanje pravovremene dijagnoze i upotreba savremenih protokola u terapiji neonatalnih dijareja teladi predstavlja imperativ u intenzivnoj farmskoj proizvodnji. Protokoli koji se koriste u terapiji neonatalnih dijareja teladi obuhvataju primenu antibiotika, nadoknadu tečnosti i elektrolita i lečenje metaboličke acidoze. Primena antibiotika kod teladi sa dijarejom najčešće je usmerena prema infekciji sa bakterijom *E. coli*. U početnim stadijumima oboljenja, antimikrobni efekat se može postići lokalno u crevima, peroralnom aplikacijom aminoglikozidnih antibiotika (paromamicin i apramicin), kao i beta laktamskih antibiotika kao što je amoksicilin. Međutim, kod težih stanja sa izraženom septikemijom, potrebna je parenteralna primena fluorohinolona ili ceftiofura radi postizanja terapijskog efekta kako u krvi tako i u crevima. Pored antimikrobne terapije, od ključnog značaja je nadoknada tečnosti i korekcija metaboličke acidoze, što se postiže aplikovanjem kombinacije fiziološkog rastvora sa 8,4% hipertoničnim rastvorom NaHCO₃. U stanjima lakše dehidracije moguće je izvršiti peroralnu nadoknadu tečnosti i elektrolita preparatima koji sadrže Na, K i glukozu. Takođe, kao potporna terapija indikovana je i upotreba nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL), kao što su meloksikam i fluniksini-meglumin, koje odlikuje analgetsko, antipiritsko, antiinflamatorno ili antisekretorno dejstvo. Iz svega navedenog, može se zaključiti da je za uspešnu terapiju neonatalnih dijareja važan sveobuhvatan pristup koji podrazumeva eliminaciju uzročnika kao i lečenje posledica dijareje.

Ključne reči: antibiotici, dijareja, *E. coli*, telad, terapijski protokol

UVOD

U savremenom farmskom načinu držanja goveda dijareje predstavljaju najučestalije oboljenje novorođene teladi koje dovodi do nastanka značajnih ekonomskih šteta u prvih mesec dana života. Najveći ekonomski gubici izazvani neonatalnim dijarejama su tokom druge nedelje života teladi, gde mortalitet može da bude i do 5%. Prema nekim podacima prevalenca mortaliteta kod teladi pre druge nedelje života može da iznosi 12,8%, tokom druge nedelje 8,5%, nakon druge nedelje 5,6%, a tokom celog neonatalnog perioda 7,6%. Pored direktnih gubitaka zbog uginuća teladi, veoma su značajne i indirektno štete kod prebolele teladi, koje se ogledaju u njihovom slabijem zdravstvenom statusu tokom kasnijeg perioda života i lošijim proizvodnim performansama.

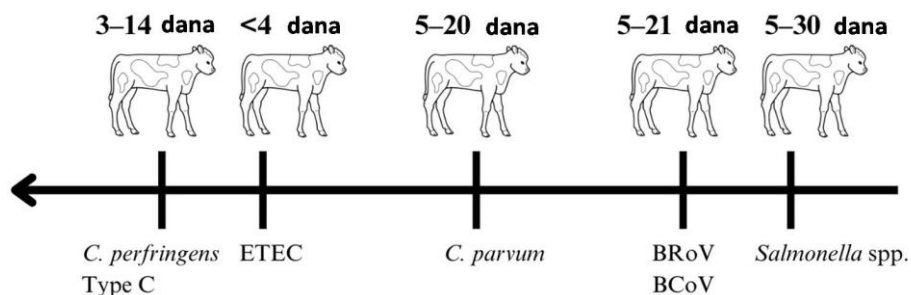
Dijareje teladi su bolest složene etiologije koja se najčešće javlja u grupnom načinu držanja teladi u zatvorenom prostoru kakav postoji na velikom broju farmi. Za nastanak neonatalnih dijareja kod teladi skoro podjednako značaj imaju neinfektivni (predisponirajući faktori) i infektivni uzročnici, jer do nastanka dijareje najčešće dolazi njihovom međusobnom interakcijom. Neinfektivni činioci obuhvataju niz faktora koji većinom potiču iz spoljašnje sredine ali su veoma značajni i oni vezani za majku u periodu zasušenja i proizvodnje kolostruma. Najznačajniji infektivni uzročnici neonatalnih dijareja teladi koja se javljaju širom sveta obuhvataju enterotoksični soj bakterije *Escherichia coli* K99/F5, rota i korona virus i vrste protozoa *Cryptosporidium spp.* ($\geq 85\%$ *C. parvum*). Pored ovih uzročnika neonatalnu dijareju mogu da izazovu i drugi infektivni uzročnici kao što su *Salmonella spp.*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, torovirus i kokcidije. Iako su identifikovani najznačajniji infektivni agensi neonatalnih dijareja teladi, predisponirajući faktori igraju podjednako važnu ulogu u nastanku bolesti. Na osnovu toga može se zaključiti da neonatalne dijareje teladi predstavljaju tipičnu proizvodnu bolest gde se dijagnoza ne može postaviti samo sa mikrobiološke tačke gledišta.

Iz navedenih razloga, veoma je značajan detaljan klinički pregled teladi sa simptomima neonatalne dijareje u cilju postavljanja pravovremene i tačne dijagnoze, što je preduslov za uspešnu terapiju. U zavisnosti od kliničkog nalaza teladi sa neonatalnim dijarejama određuju se terapijski protokoli koji obezbeđuju najbolji terapijski efekat u datom slučaju. Pored toga, sprečavanje nastanka dijareja kod teladi treba da ima primarnu ulogu, a to se postiže profilaktičkim merama i poboljšanjem uslova držanja podmlatka.

INFEKTIVNI UZROČNICI NEONATALNIH DIJAREJA TELADI

Postoji nekoliko enteropatogena koji su povezani sa nastankom neonatalnih dijareja kod teladi. Najzastupljenije infekcije širom sveta izazvane su enterotoksičnim sojevima *E. coli*, rota i korona virusima i protozom *Cryptosporidium parvum*. Pojavljivanje neonatalnih dijareja kod teladi obično je praćeno mešanom infekcijom sa više različitih infektivnih uzročnika, te je iz tog razloga veoma značajno poznavanje vremena nastanka infekcije sa pojedinim uzročnicima kao i mehanizma njihovog patološkog delovanja (Slika 1). Prema vremenu pojavljivanja enterotoksične *E. coli* predstavljaju infektivni agens kojim telad mogu da se inficiraju već prvog dana života (najčešće do 4. dana). Infekcija nastaje oralnim putem već u

prvim satima života teladi, kada je u crevima pH sadržaj oko 6,5, tako da su distalne partije tankog creva predilekciono mesto za vezivanje *E. coli* pomoću svojih fimbrijalnih antigena. Nakon vezivanja dolazi do proliferacije i oslobađanja termostabilnog toksin od strane bakterija koji dovodi do nastanka sekretorne dijareje. Termostabilni toksin enterotoksičnih *E. coli* vezuje se za receptore i dalje preko sekundarnih glasnika na ćelijskom nivou izaziva pojačano izlučivanje hlorida iz ćelije. Ovaj toksin dovodi i do aktivacije puta kojim se pojačano izlučuju bikarbonati, a takođe se inhibira izmena Na i H⁺ između ćelije i ekstracelularne tečnosti.



Slika 1. Vreme inficiranja teladi sa najznačajnijim infektivnim uzročnicima neonatalnih dijareja (prilagođena prema Jessop i sar., 2024)

Cryptosporidium parvum je jedan od najčešće izolovani patogen u gastrointestinalnom traktu teladi kao i imunokompromitovanih ljudi. Infekcija ovim uzročnikom najranije može nastati 3. dana života peroralnim unošenjem oocista preko kontaminiranih predmeta iz spoljašnje sredine, dok se vrhunac infekcije dešava obično oko 3. nedelje života. Nakon infekcije klinički znaci dostižu vrhunac sa 3-5 dana i traju do 17 dana. Infekcija sa *C. parvum* dovodi do atrofije crevnih resica, gubitka enterocita i hiperplazije ćelija crevnih kripti. Glavni patofiziološki mehanizam kojim *C. parvum* izaziva navedena oštećenja jeste putem oslobađanja različitih citosolnih enzima usled vezivanja i obuhvatanja parazita membranom enterocita. Pored toga zapaženo je i aktiviranje procesa apoptoze ćelija prilikom infekcije sa ovom protozom. Kao posledica svih ovih dejstava dolazi do poremećaja permeabilnosti creva i posledično do nastanak malabsorptivne dijareje.

Rota i korona virusi su najznačajniji virusni uzročnici neonatalnih dijareja kod teladi širom sveta. Infekcije izazvane rotavirusima smatraju se normalnim nalazom kod goveda, gde čak 90-100% goveda može biti seropozitivno na ovog uzročnika. Postoji više serogrupa ovog virusa ali je najzastupljenija serogrupa A. Infekcija rotavirusima najčešće nastaje druge nedelje života i obično prođe kroz 2 dana. Međutim, iako sama infekcija rotavirusom ne izaziva značajnije pojave dijareja, njegovo patološko dejstvo kombinovano je sa drugim mikroorganizmima dovodeći do nastanka mešane bakterijske i virusne infekcije. Za razliku od rotavirusa, infekcija korona virusima može da nastane i oralnim i respiratornim putem. Ovaj virus se replikuje u epitelu gornjih partija respiratornog trakta i enterocitima tankih creva ali zahvata i deo kolona. Telad obolevaju najčešće u periodu od 5. do 30. dana života, a klinički simptomi se ispoljavaju dva dana nakon infekcije i obično traju 5-6 dana. Dijareja

izazvana korona virusima je generalno težeg oblika od onog izazvanog rota virusom i bolest se manifestuje kao mukohemoragični enterokolitis, sa kliničkim znacima koji duže traju nego kod rotavirusa jer su zahvaćene i crevne kriptе. Kao i kod rotavirusa, gubitak crevnih resica uzrokuje maldigestiju i malapsorpciju sa sekundarnom hipersekrecijom zbog proliferacije ćelija kripti. Maldigestija dovodi do nakupljanja nesvarene laktoze koja osmotski povlači vodu u creva i izaziva dijareju.

KLINIČKI PREGLED TELADI SA DIJAREJOM

Prvi korak ka rešavanju neonatalnih dijareja teladi predstavlja detaljan klinički pregled pacijenta. Klinički pregled teladi sa dijarejom podrazumeva pregled i proceno nekoliko bitnih parametara, a to su: 1. Ocena fecesa; 2. procena nivoa dehidracije životinje; 3. procena stepena acidoze koja prati dijareju; 4. procena prisutnosti septikemije. Takođe, starost teladi pri prvom pojavljivanju dijareje, težina kliničkih simptoma i tok bolesti mogu veoma da variraju u zavisnosti od prisutnih uzročnika.

Procena izgleda i konzistencije fecesa obavezna je kod svake pojave dijareje teladi. Izgled fecesa može da varira u prvim danima života, gde se menja od mekonijuma koji je lepljive konzistencije do normalnog formiranog fecesa polučvrste kašaste konzistencije. Svako odstupanje u konzistenciji fecesa gde on postaje poluformiran, sličan jogurtu, ili čak konzistencije sirupa znak je pomećaja balansa tečnosti na nivou creva. Najteže promene izgleda fecesa kod neonatalnih dijareja jesu pojava vodenaste ili dijareje sa prisustvom krvi ili sluzi.

Kako je glavna patofiziološka promena kod teladi sa dijarejom gubitak velike količine tečnosti i elektrolita, to posledično dovodi do nastanka manjeg ili većeg stepena dehidracije i poremećaja acido-baznog statusa kod teladi. Prilikom kliničkog pregleda teladi sa dijarejom, procena stepena hidriranosti vrši se na osnovu turgora kože i enoftalmusa - upalosti očnih jabučica u orbite. Turgor kože ili vreme vraćanja kožnog nabora procenjuje se hvatanjem kožnog nabora u predelu grudnog koša i merenjem vremena za koje se vrati u prvobitni položaj. Normalno hidrirana telad imaju vreme vraćanja kožnog nabora u roku od 2-3 sekunde, a upalost očnih jabučica u orbite je do 1 mm. Umereno dehidrirana telad, od 4-6% telesne mase, imaju produženo vreme vraćanja kožnog nabora na 4-5 sekundi, a upalost očnih jabučica je od 2 do 3 mm. Veoma dehidrirana telad preko 6% telesne mase imaju veoma produženo vreme vraćanja kožnog nabora, koje iznosi preko 6 sekundi, a upalost očnih jabučica je veća od 4 mm. Dodatno, stepen dehidracije može da se prati i preko izgleda desni koje postepeno postaju suve i blede kako se stepen dehidracije povećava, a temperiranosti ekstremiteta se smanjuje. Glavni klinički značaj procene stepena dehidriranosti teladi sa dijarejom ogleda se u pravilnom odabiru puta nadoknade tečnosti, intravenski ili peroralni. Kod umerenih dehidracija teladi, moguća je peroralna nadoknada tečnosti dok je kod teških dehidracija to isključivo intravenski put.

Kao drugi najvažniji sistemski poremećaj koji se javlja kao posledica neonatalnih dijareja jeste metabolička acidoza koja nastaje zbog prekomernog stvaranja D-laktata usled bakterijske fermentacije nesvarene hrane u crevima kao i gubitka bikarbonata. Najprecizniji način određivanja stepena acidoze je pomoću određivanja pH krvi ili analizom arterijske krvi gasnim analizama. Međutim, zbog njihove

kompleksnosti za izvođenje u kliničkoj praksi za procenu stepena acidoze uzimaju se sledeći parametri: 1. sposobnost ustajanja; 2. prisustvo ili odsustvo refleksa sisanja; 3. stanje depresije. Normalan nalaz za zdravu telad podrazumeva da ustaje samostalno i lako, da ima veoma jak i očuvan refleks sisanja i da nije u stanju depresije. Međutim, ako se prilikom kliničkog pregleda ustanovi da tele ima slab ili čak nema refleks sisanja, kao i da ne ustaje, to je pouzdan znak acidoze i za takvu telad se preporučuje intravenskih tretman rastvorima koji koriguju stanje acidoze.

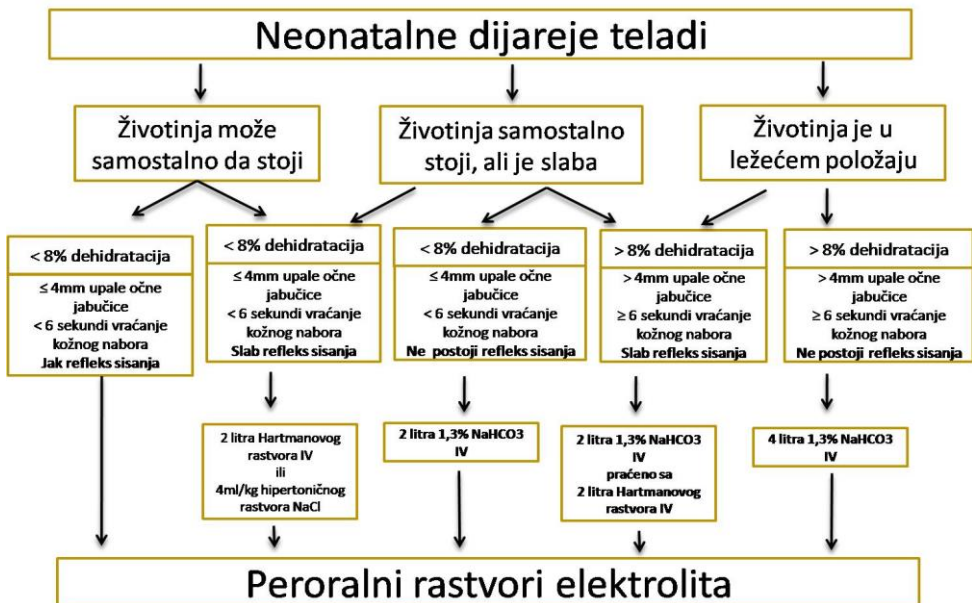
Posledinji, ali ne manje važan parametar koji se procenjuje kod teladi sa dijarejom jeste stanje septikemije. Septikemija osim što je česta komplikacija dijareja ona je i glavna diferencijalna dijagnoza. Stanje septikemije procenjuje se na osnovu više parametara ali najraniji znaci koji se mogu ustanoviti kliničkim pregledom su: ležanje na strani, depresija, anoreksija, odsustvo akta sisanja, groznica ili hipotermija, kao i kongestija skleralnih krvnih sudova, petehije i ekhimoze. Procena znakova septikemije veoma je bitna zbog utvrđivanja prognoze i primene protokola za lečenje.

TERAPIJSKI PROTOKOLI KOD DIJAREJA TELADI

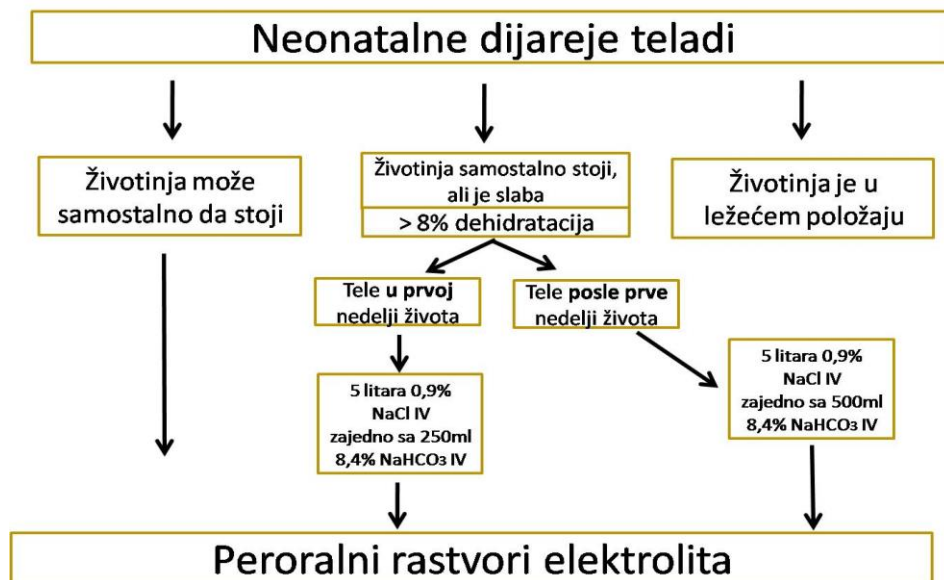
Peroralna nadoknada tečnosti. Na osnovu kliničkog nalaza prilikom pregleda teladi sa neonatnim dijarejama, odabiraju se terapijski protokoli koji najbolje odgovaraju u konkretnom slučaju. Naime, put i način nadoknade tečnosti kod dehidrirane teladi zavisiće pre svega od stepena dehidracije. Oralna aplikacija tečnosti je vrlo efikasna u stanjima kada je prisutan lakši stepen kako dehidracije organizma, tako i metaboličke acidoze. Za primenu oralne rehidracije potrebno je da kod obolele životinje refleks sisanja bude očuvan, ali isto tako veoma je bitno da još uvek postoji adekvatna perfuzija digestivnog trakta. Nasuprot ovome, kod teških slučajeva dehidracije postoji centralizacija krvotoka, tako da je intestinalna perfuzija poprilično redukovana, a time posledično i resorpcija kako tečnosti tako i hranljivih materija iz digestivnog trakta. Kod ovako teških stanja potrebno je primeniti parenteralnu nadoknadu tečnosti, jer je ona potpuno nezavisna od resorptivnog kapaciteta digestivnog trakta. Za životinje sa stepenom dehidracije do 8% i koje imaju dobar do srednje izražen refleks sisanja, u praksi se pokazao veoma uspešano oralni način rehidracije. Sa druge strane telad kod kojih je veoma izražen stepen dehidracije (> 8%), i kod kojih ne postoji refleks sisanja, trebalo bi odmah primeniti parenteralnu nadoknadu tečnosti, sve dok im se ne povрати refleks sisanja, kao i sposobnost da životinja samostalno stoji. Preparati koji se koriste za peroralni nadoknadu tečnosti trebalo bi da zadovolje nekoliko bitnih parametara u pogledu sastava i količine određenih supstanci. Naime, kako se kod dijareja gubi Na, potrebno je da ovi preparati u svom sastavu imaju koncentraciju natrijuma od 90 do 130 mmol/L. Takođe, bitno je prisustvo i kalijuma jer se i ovaj element nalazi u deficitu kod teladi sa dijarejom. Da bi se resorpcija Na na nivou creva odigrala neizostavan sastojak ovih rastvora mora biti i glukoza. Obavezan sastojak rastvora za oralnu rehidraciju su i alkalne supstance, koje služe za neutralisanje metaboličke acidoze. Bikarbonat, acetat, propionat i citrat ulaze vrlo često u sastav komercijalno dostupnih rastvora elektrolita. Peroralni rastvori bikarbonata su veoma efikasni u korekciji teških acidoza, međutim njihova negativna strana je što podižu pH sadržaja sirišta, dovodeći na taj način do inaktivacije hemijske barijere za prodor bakterija ka crevima. Acetat i propionat imaju sličan alkalizirajući efekat, ali se njihov puferski

efekat ispoljava sporije, jer su za njihovo dejstvo potrebne određene metaboličkih promena koje se odigravaju u jetri.

Intravenska nadoknada tečnosti. Nadoknade tečnosti i elektrolita intravenskim putem predstavlja najpodesniji način rehidracije kod dijareja teladi, naročito kod teladi sa veoma izraženim stepenom dehidracije (> 8%) i acidoze. Najčešće primenjivani intravenski rastvori za nadoknadu tečnosti u praksi je fiziološki rastvor (0,9% NaCl). Ovaj rastvor je izotoničan i nadoknađuje Na i vodu, ali je potrebna aplikacija velike količine da bi se životinja rehidrirala. Kako je ovaj rastvor i blago kiseo, najbolje ga je upotrebiti u kombinaciji sa 8,4% rastvorom natrijum bikarbonat (NaHCO₃), u cilju korekcije metaboličke acidoze. Pored fiziološkog rastvora, na tržištu je dostupan i Ringerov rastvor, koji pored Na i Cl, sadrži kalijum (K) i kalcijum (Ca). Ringerov rastvor ne sme da se meša sa NaHCO₃ zato što može da nastane precipitacija Ca sa bikarbonatom. Komercijalno je dostupan i Ringerov rastvor sa laktatom (Hartmanov rastvor), koji u sebi ima supstancu sa alkalizirajućim efektom. Međutim, da bi Hartmanov rastvor bio efikasan potrebne su određene metaboličke promene, za šta je potrebno određeno vreme nakon aplikacije. To je razlog zašto je ovaj rastvor manje podesan kada nam je potrebna brza korekcija metaboličke acidoze. Iz tog razloga u praksi se najbolje pokazala primena fiziološkog rastvora, 0,9% NaCl zajedno sa hipertoničnim rastvorom 8,4% NaHCO₃, uz brzinu infuzije koja ne bi trebala da premaši 70 ml/kg/sat. Protokli nadoknade tečnosti u zavisnosti od stanja životinje, stepena dehidracija i stanja acidoze predstavljeni su na Slika 2 i 3.



Slika 2. Protokol parenteralne nadoknade tečnosti kod neonatalnih dijareja teladi (prilagođeno prema Berthold J, 2009)



Slika 3. Protokol parenteralne nadoknade tečnosti i terapija metaboličke acidoze kod neonatalnih dijareja teladi (prilagođeno prema Berhtold J, 2009)

Antimikrobna terapija neonatalnih dijareja. Iako postoje različiti stavovi u pogledu upotrebe antibiotika u terapiji neonatalnih dijareja postoje nedvosmisleni podaci koji ukazuju da je upotreba specifičnih antibiotika efikasna u lečenju neonatalnih dijareja. Iako postavljanje etiološke dijagnoze neonatalnih dijareja na farmama nije uvek dostupno, poznavanje patofiziologije uzročnika neonatalnih dijareja i vremena pojavljivanja infekcije je od velike važnosti za odgovarajući odabir antimikrobne terapije. Kako je u etiologije neonatalnih dijareja na prvom mestu prema vremenu inficiranja zastupljena *E. coli* tako je i antimikrobni tretman u većini slučajeva usmeren ka ovom uzročniku. Takođe, ona se vrlo često javlja i kao sekundarna infekcija, što je potvrđeno u mnogim studijama gde je došlo do proliferacije *E. coli* kod teladi sa dijarejom. U takvim slučajevima upotreba antibiotika širokog spektra sa posebnim dejstvom na gram negativne mikroorganizme se smatra opravdanom kod teladi sa znacima sistemske infekcije (inapetencija, pireksija, letargija), kao i kod hemoragičnog enteritisa. Glavni zahtev prilikom odabira antimikrobnog leka u terapiji neonatalnih dijareja mora biti da lek na mestu aplikacije (krv ili creva) postigne dovoljnu terapijsku koncentraciju. Poznato je da samo fluorohinoloni i ceftiofur postižu dovoljne terapijske koncentracije u serumu i crevima nakon parenteralne aplikacije. Međutim, upotreba ovih lekova je dosta ograničena u veterini u mnogim zemljama sveta. Iz tog razloga, obično se u početnim stadijumima oboljenja upotrebljavaju peroralni aminoglikozidni antibiotici (paromamicin i apramicin), kao i beta laktamski antibiotici (amoksicilin), koji mogu postići dobar terapijski efekat lokalno u crevima. Međutim, kod težih stanja sa izraženom septikemijom, potrebna je parenteralna primena fluorohinolona ili ceftiofura radi

postizanja terapijskog efekta kako u krvi tako i u crevima. Međutim, prema dostupnim podacima o upotrebi antimikrobnih lekova kod goveda širom sveta, antimikrobni lekovi prvog izbora u lečenju dijareja teladi koja pokazuju sistemsko oboljenje su parenteralno aplikovani amoksicilin ili ampicilin u dozi od 10 mg/kg IM na 12 sati, sulfonamidi u dozi od 25 mg/kg IM ili IV na 24 sata i peroralno aplikovani amoksicilin-trihidrat u dozi od 10 mg/kg na 12 sati. Antimikrobni lekovi drugog izbora u onim zemljama gde je upotreba cefalosporina dozvoljena su cefalosporini treće i četvrte generacije, ceftiofur i cefkvinom. Postoje dokazi da parenteralno aplikovani ceftiofur ima dejstvo na infekciju uzrokovanu sa *Salmonela enterica*. Antimikrobni lekovi trećeg izbora su fluorohinoloni u onim zemljama gde je njihova primena dozvoljena, i koriste se za lečenje samo kritično bolesne teladi kod kojih je dijareja uzrokovana *E. coli* i salmonelama.

Kako se tokom neonatalnih dijareja teladi može narušiti funkcionisanje celog organizma, upotreba lekova za potpurnu terapiju je takođe veoma značajan deo protokola terapije neonatalnih dijareja teladi. Pored antibiotika, danas se u terapiji dijareja smatra opravdana upotreba nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL), odnosno preparata koji imaju analgetičko i antiinflamatorno delovanje. Upotrebom ovih ovih lekova smanje se zapaljenska reakcija u crevima i bol, dok upotreba meloksikama i fluniksina-meglumina može imati i dodatno antisekretorno dejstvo kod dijareja. Primena različitih dodataka kao što je aktivni ugalj, kaolin, pektin i probiotici nema dokazano pozitivno dejstvo u terapiji neonatalnih dijareja. Određeni autori čak navode da peroralna primena ovih preparata može da produži period oporavka teladi sa neonatalnim dijarejama.

ZAKLJUČAK

Na osnovu svega navedenog, može se zaključiti da su neonatalne dijareje teladi kompleksno oboljenje koje je prouzrokovano kombinovanim dejstvom neinfektivnih i infektivnih faktora. Iz navedenog razloga pristup rešavanja ovog problema u farmskom sistemu držanja mora da obuhvati više faktora, počevši od menadžmenta na farmi do veterinara. Međutim, što se tiče same terapije neonatalnih dijareja teladi, upotreba odgovarajućeg terapijskog protokola direktno treba da zavisi od nalaza dobijenog prilikom kliničkog pregleda bolesne teladi. Kako su osnovni klinički nalazi kod neonatalnih dijareja dehidratacija, acidoza i septikemija u zavisnosti od stepena izraženosti ovih simptoma bira se adekvatan put, način i vrta terapijskih sredstava koji će najbolje uticati da se uspostavi normalno funkcionisanje organizma i prevaziđu posledice neonatalnih dijareja.

ZAHVALNICA

"Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143)."

LITERATURA

1. Berchtold J. 2009. Treatment of calf diarrhea: intravenous fluid therapy, *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practic*, 25:73–99.
2. Bernal-Córdoba C., Branco- Lopes R., Latorre-Segura L., de Barros-Abreu M., Fausak E.D., Silva-del-Río N. 2022. Use of antimicrobials in the treatment of calf

- diarrhea: a systematic review. *Animal Health Research Reviews*, 23:101–112. <https://doi.org/10.1017/S1466252322000032>
3. Brunauer M., Roch F.F., Conrady B. 2021. Prevalence of Worldwide Neonatal Calf Diarrhoea Caused by Bovine Rotavirus in Combination with Bovine Coronavirus, *Escherichia coli* K99 and *Cryptosporidium* spp.: A Meta-Analysis. *Animals*, 11:1014, <https://doi.org/10.3390/ani11041014>.
 4. Camila C.M., Natália S.B., Jean S.R. Karen N. ., Camila C.B., Paulo E.B., Viviani G. 2020. Influence of early use of antimicrobial on the health and performance of Holstein calves in the first month of life. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 40:17–28.
 5. Constable P.D. 2009. Treatment of Calf Diarrhea: Antimicrobial and Ancillary Treatments. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practic*, 25:101–120.
 6. Constable P.D., Trefz F.M., Sen I., Berchtold J., Nouri M., Smith G., Grünberg W. 2021. Intravenous and Oral Fluid Therapy in Neonatal Calves With Diarrhea or Sepsis and in Adult Cattle. *Frontiers in Veterinary Science*, 7:603358. doi: 10.3389/fvets.2020.603358
 7. Eibl C., Bexiga R., Viora L., Guyot H., Félix J., Wilms J., Tichy A., Hund A. 2021. The Antibiotic Treatment of Calf Diarrhea in Four European Countries: A Survey. *Antibiotics*, 10: 910, <https://doi.org/10.3390/antibiotics10080910>
 8. Foster D.M., Smith G.W. 2009. Pathophysiology of diarrhea in calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practic*, 25:13–36.
 9. Geof W.S. 2009. Treatment of Calf Diarrhea: Oral Fluid Therapy. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practic*, 25: 55–72.
 10. Grünberg W. 2021. Diarrhea in Neonatal Ruminants (Scours). *MSD MANUAL Veterinary Manual*, 1-6.
 11. Heller M.C., Chigerwe M. 2018. Diagnosis and Treatment of Infectious Enteritis in Neonatal and Juvenile Ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practic*, 34:101–117.
 12. Heller M.C., Chigerwe M. 2018. Diagnosis and treatment of infectious enteritis in neonatal and juvenile ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practic*, 34: 101–117.
 13. Jessop E., Li L., Renaud D.L., Verbrugghe A., Macnicol J., Gamsjäger L., Gomez D.E. 2024. Neonatal Calf Diarrhea and Gastrointestinal Microbiota: Etiologic Agents and Microbiota Manipulation for Treatment and Prevention of Diarrhea. *Veterinary Science*, 11: 108. <https://doi.org/10.3390/vetsci11030108>
 14. Meganck V., Hoflack G., Opsomer G. 2014. Advances in prevention and therapy of neonatal dairy calf diarrhoea: a systematical review with emphasis on colostrum management and fluid therapy. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 25:56:75.
 15. Neonatal health. A practical guide to diagnosis Bovine neonatal diarrhoea, MSD, Animal Health
 16. Todd C.G., Millman S.T., McKnight D.R., Duffield T.F., Leslie K.E. 2010. Nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy for neonatal calf diarrhea complex: Effects on calf performance. *Journal of Animal Science*, 88:2019–2028.
 17. Zhang X., Yi X., Zhuang H., Deng Z., Ma C. 2022. Invited Review: Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in Pathogens Associated with Diarrhea and Pneumonia in Dairy Calves. *Animals*, 12: 771.

PROTOCOLS IN THERAPY OF NEONATAL DIARRHEA IN CALVES

Sreten Nedić^{1*}, Sveta Arsić¹, Radiša Prodanović¹, Jovan Bojkovski¹,
Aleksandra Mitrović¹, Ljubomir Jovanović¹, Ivan Vujanac¹

¹Department of Ruminants and Swine Diseases, Faculty of Veterinary medicine,
University of Belgrade, Republic of Serbia
*e-mail contact: sreten.nedic@vet.bg.ac.rs

Summary

Diarrhea represents one of the main health problems of newborn calves. They are also the main cause of death in the first month of their lives, leading to significant economic losses on farms. In addition to predisposing factors, the main causes of neonatal diarrhea in calves are the microorganisms *E. coli*, rotavirus, coronavirus, and *Cryptosporidium parvum*. As a consequence of their pathological action, there is damage to the intestinal mucosa, the appearance of secretory diarrhea, and reduced absorption of nutrients from the intestine, accompanied by the development of dehydration, acidosis, and septicemia in newborns. Bearing in mind the etiology of the occurrence, the mechanism of pathological action, and the significant economic losses they lead to, timely diagnosis and the use of modern protocols in treating neonatal diarrhea in calves are imperative in intensive farm production. The protocols used in the treatment of neonatal diarrhea in calves include the use of antibiotics, replacement of fluids and electrolytes, and treatment of metabolic acidosis. The use of antibiotics in calves with diarrhea is most often directed towards infection with *E. coli*. In the initial stages of the disease, the antimicrobial effect can be achieved locally in the intestines by oral application of aminoglycoside antibiotics (paromomycin and apramycin), as well as beta-lactam antibiotics such as amoxicillin. However, in severe conditions with pronounced septicemia, parenteral administration of fluoroquinolones or ceftiofur is required to achieve therapeutic effects both in the blood and in the intestines. In addition to antimicrobial therapy, fluid replacement and correction of metabolic acidosis are of key importance, which is achieved by applying a combination of saline solution and 8.4% hypertonic NaHCO₃ solution. In states of mild dehydration, it is possible to perform oral replacement of fluids and electrolytes with preparations containing Na, K, and glucose. Also, using non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs), such as meloxicam and flunixin-meglumine, characterized by analgesic, antipyretic, anti-inflammatory, or anti-secretory effects, is indicated as supportive therapy. Given all of the above, it can be concluded that the successful treatment of neonatal diarrhea requires an important comprehensive approach, which includes the elimination of the causative agent as well as the treatment of the consequences of diarrhea.

Key words: antibiotics, diarrhea, *E. coli*, calves, therapeutic protocol

ASPEKTI KONTROLE, PREVENTIVE I TERAPIJE KRIPTOSPORIDIOZE I
ĐARDIOZE PREŽIVARA

Nemanja M. Jovanović^{1*}, Radiša Prodanović², Tamara Ilić¹

¹Katedra za parazitologiju, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Republika Srbija

²Katedra za bolesti papkara, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: nmjovanovic@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Kriptosporidioza je endemska bolest goveda koja se javlja širom sveta i jedan je od najvažnijih uzroka neonatalnog enteritisa kod teladi. Kod goveda najčešće parazitiraju četiri vrste iz roda *Cryptosporidium*: *C. parvum*, *C. bovis*, *C. ryanae* i *C. andersoni*, ali samo *C. parvum* utiče na pojavu kliničke bolesti kod teladi starosti od jedne do četiri nedelje, dok životinje starije od 6 nedelja asimptomatski izlučuju oociste. Kod mladih životinja inficiranih vrstom *C. parvum* manifestuju se obilan vodenast proliv, gubitak apetita, letargija, dehidracija, a u težim slučajevima može doći do smrti. Proliv se obično javlja 3 - 4 dana nakon unosa infektivnih oocista i traje oko 1-2 nedelje. Zbog otpornosti oocista u spoljašnjoj sredini, niske infektivne doze i velikog broja izlučenih sporuliranih oocista, kontrola oboljenja je teška i zahtevna, a infekcija se vrlo brzo prenosi na prijemčive jedinke. Pored kriptosporidioze, flagelata *Giardia duodenalis* je takođe značajan uzročnik neonatalne dijareje. Klinički ishodi đardioze su povezani sa varijabilnošću sojeva, nutritivnim statusom domaćina i mukoznim imunološkim odgovorom. Đardioza je često asimptomatska kod goveda, ali proliv, letargija i slab prirast kod teladi mogu dovesti do gubitaka u proizvodnji. Infekcija može da traje od nekoliko dana do nekoliko meseci. *Giardia* je veoma rasprostranjena širom sveta, a njena prevalencija na farmama goveda varira između 45 i 100%. Iako postoje različite opcije u lečenju ovih protozooza, prevencija je najefikasniji način zaštite životinja od infekcija izazvanih vrstama iz rodova *Cryptosporidium* i *Giardia*. Redovni parazitološki pregledi i identifikacija izvora, puteva prenosa i faktora rizika su ključni zahtevi u prevenciji i/ili kontroli ovih parazita. Vrste *Cryptosporidium* i *Giardia* su česti uzročnici gastrointestinalnih infekcija kod ljudi širom sveta, te su sa aspekta „Jednog zdravlja“ neophodne redovne kontrole i parazitološki skrining goveda.

Ključne reči: *Cryptosporidium*; *Giardia*; neonatalne dijareje, kontrola, preventive

UVOD

Kriptosporidioza se smatra jednim od glavnih uzroka neonatalnih dijareja teladi (Santín 2020). Kod goveda najčešće parazitiraju četiri vrste iz roda *Cryptosporidium*: *C. parvum*, *C. bovis*, *C. ryanae* i *C. andersoni*, ali samo *C. parvum* utiče na pojavu kliničke bolesti kod teladi starosti od jedne do četiri nedelje, dok životinje starije od 6 nedelja asimptomatski izlučuju oociste. Klinički znaci kod inficiranih životinja

variraju u širokom rasponu, od asimptomatskih stanja do letalnog ishoda (Santín 2013). Kod goveda, bolest se najčešće karakteriše akutnom, obilnom i vodenastom dijarejom, depresijom, slabošću, gubitkom apetita (Li i sar. 2019), dok je smrtnost usled dehidracije zabeležena kod neonatalnih teladi (Santín i Trout 2008). Pored kriptosporidioze, flagelata *Giardia duodenalis* je takođe značajan uzročnik neonatalne dijareje. Klinički ishodi đardioze su povezani sa varijabilnošću sojeva, nutritivnim statusom domaćina i mukoznim imunološkim odgovorom. Đardioza je često asimptomatska kod goveda, ali proliv, letargija i slab prirast kod teladi mogu dovesti do gubitaka u proizvodnji. Infekcija može da traje od nekoliko dana do nekoliko meseci (Santín 2020).

Kontrola ovih bolesti zahteva kontinuirane napore da se prekine prenos razvojnih oblika njihovih uzročnika putem vode, hrane i kontakta sa inficiranim životinjama (Yoder i Beach 2010). Procenjeno je da se opterećenje kriptosporidijama u stajnjaku preživara kreće oko $3,2 \times 10^{23}$ oocista godišnje, pri čemu su goveda glavni izvor infekcije (Vermeulen i sar. 2017). Izlivanjem stajnjaka u površinske vode, dolazi do kontaminacije oocistama i formiranja novih izvora infekcije. U zemljama Azije zabeleženo je najveće opterećenje oocistama u fecesu preživara, a u pogledu ove problematike sledeće u nizu su zemlje Afrike, Južne Amerike i Evrope (Vermeulen i sar. 2017).

Veliki broj terapijskih sredstava testirano je protiv kriptosporidija u *in vitro* i *in vivo* uslovima (Shahiduzzaman i Daugaschies 2012), ali sa ograničenim uspehom (Santín 2020). Trenutno je mali broj proizvoda registrovanih za lečenje ili prevenciju kriptosporidioze kod goveda. Oni koji su dostupni nisu veoma efikasni i u većini slučajeva samo skraćuju period izlučivanja oocista.

U pojedinim zemljama Evropske Unije, jedan od registrovanih lekova namenjen za lečenje kriptosporidioze kod teladi je halofuginon laktat, čiji mehanizam delovanja nije poznat, ali se smatra da deluje na šizogoničnu i sorogoničnu fazu parazita (Naciri i sar., 1993). Ovaj lek je odobren za upotrebu u prevenciji i lečenju kriptosporidioze kod teladi, ali se ne sme koristiti kod životinja koje pokazuju znake dijareje duže od 24 sata. Kao profilaktična mera, lek treba primeniti u roku od 48 sati nakon rođenja, a kao terapijsko sredstvo, u roku od 24 sata od pojave simptoma. Halofuginon laktat se primenjuje tokom 7 uzastopnih dana. Tretman ovim preparatom nedovodi do potpunog izlečenja bolesti, ali može smanjiti broj izlučenih oocista i trajanje dijareje (Lefay i sar., 2001; Jarvie i sar., 2014; Trotz-Williams i sar., 2011).

Za lečenje kriptosporidioze kod goveda testirani su brojni lekovi, ali nijedan nije doveo do značajnog povlačenja kliničkih simptoma. Na primer, neki antibiotici, poput paromomicina, pokazali su efikasnost protiv izlučivanja oocista *Cryptosporidium* spp, kliničke bolesti i smrtnosti kod teladi, jagnjadi i jaradi, ali ovi preparati nisu registrovani za upotrebu kod teladi (Fayer i Ellis 1993, Viu i sar., 2000). Fayer i Ellis (1993) su pokazali da telad eksperimentalno inficirana i tretirana sa 100 mg/kg paromomicina dva puta dnevno tokom 11 dana, izlučuju značajno manje oocista nego kontrolna (netretirana) telad. Tretirana telad takođe su pokazala značajno smanjenje dužine trajanja i ozbiljnosti dijareje. U drugom eksperimentu sprovedenom na farmi poznatoj po problemu sa kriptosporidiozom, deset mlečnih teladi tretirano je sa 100 mg/kg paromomicina jednom dnevno tokom 10 dana, dok druga grupa nije bila tretirana. Tretirana telad nisu ispoljavala simptome dijareje do

prekida tretmana, dok su kod netretirane teladi simptomi dijareje počeli nakon 7 dana. Autori su sugerisali da su tretirana telad manifestovala dijareju tek nakon prekida tretmana, zbog kontinuiranog izazova parazitom u prirodnom okruženju. Oociste su dijagnostikovane u uzorcima fecesa kod svih teladi, ali je izlučivanje oocista kod tretirane teladi počelo znatno kasnije nego kod netretiranih jedinki (Grinberg i sar., 2002).

Nekoliko kokcidiostatika, kao što je dekokvinat, testirano je protiv *Cryptosporidium* spp. kod neonatalne teladi sa različitim uticajem na intenzitet izlučivanja oocista (Moore i sar., 2003). Nitazoksanid, koji je jedini licenciran za tretman kriptosporidioze kod ljudi, takođe je testiran na eksperimentalno inficiranoj teladi i pokazao je skraćenje perioda izlučivanja oocista i ozbiljnosti dijareje kod tretirane teladi, ali trenutno nije licenciran za upotrebu kod goveda (Ollivett i sar., 2009).

Skorija istraživanja evaluirala su nove *bumped kinase inhibitors* (BKIs) kao potencijalni tretman za kriptosporidiozu. Ovaj pristup je zasnovan na primeni nove klase antiprotozoalnih lekova koji ciljaju protein kinazu 1 zavisnu od kalcijuma (CDPK1) u različitim parazitima iz filuma Apicomplexa. Utvrđeno je da telad eksperimentalno inficirana i tretirana sa BKIs pokazuju smanjenje broja izlučenih oocista u poređenju sa netretiranim kontrolama. Jedna studija nije pokazala razlike u pojavi dijareje između grupa, ali su autori primetili da je klinička bolest kod kontrolnih životinja bila veoma blaga. U drugoj studiji je pokazano da su tri testirana BKIs ublažila kliničke simptome kriptosporidioze (kada su telad tretirana dva puta dnevno tokom 5 dana), ali ih nisu potpuno eliminisala (Lendner i sar., 2015; Schaefer i sar., 2016).

S obzirom na to da lekovi dostupni u profilaksi i terapiji ili tretmani prirodnim proizvodima nisu dovoljni, najbolji pristup za kontrolu kriptosporidioze i đardioze je pridržavanje striktnih zoohigijenskih mera. Na farmama, ovaj pristup može biti izazovan jer životinje mogu širiti veliki broj oocista/cista. Upotreba betonskih podova u objektima za smeštaj životinja, fizička dezinfekcija objekata za držanje životinja (mehaničko uklanjanje fecesa, čišćenje vodenom parom pod pritiskom, opaljivanje površina plamenom), povećanje debljine prostirke, svakodnevno hranjenje fermentisanim mlekom i tretman antibioticima (Delafosse i sar. 2015), mogu biti veoma korisni. Takođe, češće uklanjanje fecesa i kontaminirane prostirke iz područja za teljenje (Thomson i sar. 2017), kao i napajanje novorođenčadi adekvatnom količinom kolostruma u prvim satima života (Meganck i sar. 2014), mogu poboljšati kontrolu oboljenja. Dezinfekcija tla, bokseva za teljenje, prostora za smeštaj teladi i opreme za hranjenje, može biti efikasna, posebno sa dezinfekcionim sredstvima koja sadrže vodonik-peroksid (Thomson i sar. 2017). Bjorkman i sar. (2018) tvrde da dezinfekcija objekata živim krečom može smanjiti početak i ozbiljnost kriptosporidioze kod teladi. Od suštinskog značaja je i sprovođenje procedura za tretman vode u cilju smanjenja širenja oocista *Cryptosporidium* spp. i cista *Giardia intestinalis* u životnoj sredini, jer je kontaminirana voda jedan od glavnih izvora infekcije ovim protozoama (Ghazy i sar. 2016).

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor br. 451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Delafosse, A., Chartier, C., Dupuy, M.C., Dumoulin, M., Pors, I. and Paraud, C., 2015. *Cryptosporidium parvum* infection and associated risk factors in dairy calves in western France. *Preventive Veterinary Medicine*, 118(4), pp.406-412.
2. Fayer, R. and Ellis, W., 1993. Paromomycin is effective as prophylaxis for cryptosporidiosis in dairy calves. *The Journal of parasitology*, 79(5), pp.771-774.
3. Ghazy, A.A., Abdel-Shafy, S. and Shaapan, R.M., 2016. Cryptosporidiosis in animals and man: 3. Prevention and control.
4. Grinberg, A., Markovics, A., Galindez, J., Lopez-Villalobos, N., Kosak, A. and Tranquillo, V.M., 2002. Controlling the onset of natural cryptosporidiosis in calves with paromomycin sulphate. *Veterinary Record*, 151(20), pp.606-608.
5. Jarvie, B.D., Trotz-Williams, L.A., McKnight, D.R., Leslie, K.E., Wallace, M.M., Todd, C.G., Sharpe, P.H. and Peregrine, A.S., 2005. Effect of halofuginone lactate on the occurrence of *Cryptosporidium parvum* and growth of neonatal dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 88(5), pp.1801-1806.
6. Lefay, D., Naciri, M., Poirier, P. and Chermette, R., 2001. Efficacy of halofuginone lactate in the prevention of cryptosporidiosis in suckling calves. *Veterinary Record*, 148(4), pp.108-112.
7. Lendner, M., Böttcher, D., Delling, C., Ojo, K.K., Van Voorhis, W.C. and Dausgies, A., 2015. A novel CDPK1 inhibitor—a potential treatment for cryptosporidiosis in calves?. *Parasitology research*, 114, pp.335-336.
8. Li, N., Wang, R., Cai, M., Jiang, W., Feng, Y. and Xiao, L., 2019. Outbreak of cryptosporidiosis due to *Cryptosporidium parvum* subtype IIdA19G1 in neonatal calves on a dairy farm in China. *International Journal for Parasitology*, 49(7), pp.569-577.
9. Meganck, V., Hoflack, G. and Opsomer, G., 2014. Advances in prevention and therapy of neonatal dairy calf diarrhoea: a systematical review with emphasis on colostrum management and fluid therapy. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56, pp.1-8.
10. Moore, D.A., Atwill, E.R., Kirk, J.H., Brahmabhatt, D., Alonso, L.H., Hou, L., Singer, M.D. and Miller, T.D., 2003. Prophylactic use of decoquinate for infections with *Cryptosporidium parvum* in experimentally challenged neonatal calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223(6), pp.839-845.
11. Naciri, M., Mancassola, R., Yvoré, P. and Peeters, J.E., 1993. The effect of halofuginone lactate on experimental *Cryptosporidium parvum* infections in calves. *Veterinary parasitology*, 45(3-4), pp.199-207.
12. Ollivett, T.L., Nydam, D.V., Bowman, D.D., Zambriski, J.A., Bellosa, M.L., Linden, T.C. and Divers, T.J., 2009. Effect of nitazoxanide on cryptosporidiosis in experimentally infected neonatal dairy calves. *Journal of dairy science*, 92(4), pp.1643-1648.
13. Santín, M., 2013. Clinical and subclinical infections with *Cryptosporidium* in animals. *New Zealand veterinary journal*, 61(1), pp.1-10.
14. Santin, M., 2020. *Cryptosporidium* and *Giardia* in ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 36(1), pp.223-238.

15. Santín, M., Trout, J.M. and Fayer, R., 2008. A longitudinal study of cryptosporidiosis in dairy cattle from birth to 2 years of age. *Veterinary parasitology*, 155(1-2), pp.15-23.
16. Schaefer, D.A., Betzer, D.P., Smith, K.D., Millman, Z.G., Michalski, H.C., Menchaca, S.E., Zambriski, J.A., Ojo, K.K., Hulverson, M.A., Arnold, S.L. and Rivas, K.L., 2016. Novel bumped kinase inhibitors are safe and effective therapeutics in the calf clinical model for cryptosporidiosis. *The Journal of infectious diseases*, 214(12), pp.1856-1864.
17. Shahiduzzaman, M.D. and Dauschies, A., 2012. Therapy and prevention of cryptosporidiosis in animals. *Veterinary parasitology*, 188(3-4), pp.203-214.
18. Thomson, S., Hamilton, C.A., Hope, J.C., Katzer, F., Mabbott, N.A., Morrison, L.J. and Innes, E.A., 2017. Bovine cryptosporidiosis: impact, host-parasite interaction and control strategies. *Veterinary research*, 48, pp.1-16.
19. Trotz-Williams, L.A., Jarvie, B.D., Peregrine, A.S., Duffield, T.F. and Leslie, K.E., 2011. Efficacy of halofuginone lactate in the prevention of cryptosporidiosis in dairy calves. *Veterinary Record*, 168(19), pp.509-509.
20. Vermeulen, L.C., Benders, J., Medema, G. and Hofstra, N., 2017. Global *Cryptosporidium* loads from livestock manure. *Environmental science & technology*, 51(15), pp.8663-8671.
21. Viu, M., Quilez, J., Sánchez-Acedo, C., Del Cacho, E. and López-Bernad, F., 2000. Field trial on the therapeutic efficacy of paromomycin on natural *Cryptosporidium parvum* infections in lambs. *Veterinary parasitology*, 90(3), pp.163-170.
22. Yoder, J.S. and Beach, M.J., 2010. *Cryptosporidium* surveillance and risk factors in the United States. *Experimental parasitology*, 124(1), pp.31-39.

BOLESTI ORGANA ZA VARENJE PRASADI NA SISI

Jovan Bojkovski¹, Sreten Nedić¹, Sveta Arsić¹, Aleksandra Mitirović¹, Ivan Vujanac¹, Jasna Prodanov- Radulolović², Radiša Prodanović¹

¹Katedra za bolesti papkara, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

²Naučni institut za veterinarstvo Novi Sad, Rumenički put 20, Novi Sad

*e-mail kontakt osobe: bojkovski@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Današnja industrijska proizvodnja svinja često zanemaruje biološke potrebe životinja što rezultira negativnim posledicama po njihovo zdravlje koje u velikoj meri opterećuju proizvodnju. Dobro zdravlje prasadi na sisi je uslov rentabilne svinjarske proizvodnje i zavisi pre svega od uslova držanja, nege, ishrane, kontrole zdravlja i zdravstvene zaštite. Veliki broj oboljenja prasadi na sisi infektivne (virusne, bakterijske i parazitske) i neinfektivne etiologije koje su prisutne na farmama svinja industrijskog tipa. Oboljenja infektivne etiologije moguće je primenom profilaktičkih i terapijskih mera, kao i pojačanom kontrolom stručnih službi držati pod kontrolom. Kao stalna pretnja svinjarskoj proizvodnji predstavljaju virusni gastroenteritisi. Takodje i druga oboljenja, bakterijske ili parazitske etiologije, predstavljaju izazov za svinjarsku proizvodnju kako sa stajališta upravljanja zaptom svinja, tako sa stajališta primene odgovarajućih zoohigijenskih mera. Opšte je poznato da je jedan od ključnih zdravstvenih problema pojava dijareje. Dijareja predstavlja ekonomski, i zdravstveni problem u populacijama prasadi na sisi. Terapija navedenih oboljenja je simptomatska. U većini slučajeva ne daje zadovoljavajuće rezultate. Vakcinacija u većini slučajeva nije dostupna. Preventiva odnosno kontrola oboljenja se svodi na primenu zoohigijenskih mera. Posle redovnih sprodođenja zoohigijenskih mera na farmama komercijalnog tipa neophodno je sprovesti unutrašnje i spoljašnje biosigurnosne mere odnosno pratiti indikatore biosigurnosti.

Ključne reči: uzgojne bolesti, prasad na sisi, dijagnostika, profilaksa.

UVOD

Proizvodnja u savremenom svinjarstvu je u potpunosti tržišno orijentisana, U našoj zemlji su prisutne ciklične osliacaje u proizvodnji (Uzelac i Vasiljević, 2011). U takvim uslovima proizvodnje, često se zanemaruju biološke potrebe životinja što rezultira negativnim posledicama po njihovo zdravlje. U intenzivnom uzgoju životinje su trajno izložene infektivnim agensima različite etiologije što je uzrok pojave niza uzgojnih bolesti različitih kliničkih manifestacija, a neke od njih nije moguće kontrolisati ni mnogobrojnim programima profilakse. Razvojni programi u svinjarstvu usmereni su danas na novi sistem gajenja svinja sa razdvojenim proizvodnim fazama (više fazni sistem proizvodnje) u cilju stvaranja aglomeracija u kojima se toleriše minimalna pojava pojedinih uzgojnih bolesti. Konačni cilj ovog

sistema je postizanje zahtevnih normativa kvaliteta svinjskog mesa na svetskom tržištu u funkciji zaštite zdravlja ljudi. Međusobnim interakcijama infektivne bolesti uzrokuju značajne gubitke u proizvodnji svinja, te su neprestana opasnost za nesmetan tok tehnološkog procesa (Budimirović, 2024).

Proizvodnja svinja na komercijalnim farmama je u velikoj meri opterećena oboljenjima prasadi na sisi. Pojava i raširenost oboljenja prasadi na sisi unutar jedne farme prevashodno zavisi od sistema upravljanja zdravstvenim statusom zapata. Stoga, poznavanje preventivnih odnosno profilaktičkih i terapijskih mera koje se primenjuju kod najčešćih bolesti prasadi na sisi je od izuzetnog značaja za zdravstvenu bezbednost i uspešnu proizvodnju na farmama svinja (Bojkovski, 2015b, 2024).

NEGA PRASADI NA SISI

Period neposredno nakon prašenja, kao i prva nedelja posle prašenja su kritični po zdravlje oprasene prasadi. Polovina svih gubitaka prasadi na sisi nastaje u prvim danima po prašenju. Mortalitet prasadi u ovom periodu posledica je gladi, nagnječenja prasadi i infekcija različite etiologije. Nakon prašenja, svako prase je neophodno prihvatiti i obrisati čistom, suvom krpom, dezinfikovati pupak jodom i smestiti pod grejnu lampu (grejne lampe imaju ulogu i u držanju prasadi dalje od krmače, kako bi se sprečilo gnječenje prasadi u prvim danima života), odnosno toplo gnezdo sa temperaturom od 34°C. Usled nedovoljne razvijenosti sistema za termoregulaciju kod novorođene prasadi, optimalna temperatura ambijenta se obezbeđuje primenom grejnih lampi, podnog grejanja i tople prostirke (Uzelac i Vasiljević, 2011).

Sveže oprasenoj prasadi je neophodno omogućiti uzimanje kolostruma u prvih nekoliko časova života jer imunološki sistem sveže oprasene prasadi još uvek nije spreman za odbranu organizma od infektivnih agenasa. Iz tog razloga je neophodna ishrana, odnosno davanje kolostruma. Danas je poznato da sposobnost resorpcije antitela iz kolostruma na svaka tri časa posle rođenja kod prasadi opada u proseku za 50%. Neposredno pre prvog sisanja, potrebno je proveriti funkcionalnost svake sise i u leglu ostaviti onoliko prasadi koliko ima funkcionalnih sisa. Kolostrum ima dvojaku funkciju Prva funkcija je zaštitna – uzimanje kolostruma u prvih 36 časova života, kod prasadi dovodi do uspostavljanja pasivnog imuniteta koji ne traje dugo, ali omogućava njihovu zaštitu od infekcija u prvim nedeljama života. Utvrđeno je da imunoglobulini poreklom iz kolostruma mogu da obezbede zadovoljavajuću zaštitu najviše do druge nedelje života. Druga uloga je nutritivna – pruža sveže oprasenoj prasadi preko potrebne ugljenehidrate, masti, proteine, mikro- i makroelemente (Avakumović, 2006).

U prvoj nedelji života neophodno je izvršiti sledeće profilaktičke i tehnološke postupke: jednokratna aplikacija preparata koji sadrže gvožđe u količini od 200 mg. Gvožđe se može aplikovati: u prahu (prasad ga jede direktno sa poda), *per os* u vidu paste i gela, i injekciono (isključivo u muskulaturu vrata). Skraćivanje repova, kao preventivna mera, vrši se radi prevencije pojave kanibalizma. U nekim zemljama je ova procedura zabranjena, dok je u nekim dozvoljeno sečenje samo polovine repa. Skraćivanje se može vršiti sterilnim hirurškim priborom (skalpel, makaze, emaskulator), međutim, zbog sprečavanja krvarenja, preporučuje se upotreba

termokautera. Kastracija mužjaka namenjenih za tov se izvodi u cilju sprečavanja nastanka neprijatnog mirisa mesa poreklom od polnih hormona. Kod prasadi starije od 7 dana kastracija se obavezno izvodi pod anestezijom i obavezna je upotreba analgetika. Kastracija se vrši primenom sterilnog skalpela i emaskulatora. Prasad se rađa sa 8 oštih zuba kojima mogu naneti bol krmačama i stvoriti lezije na mamarnim kompleksima uz mogućnost nastanka infekcije. U bilo kom od navedenih slučajeva, usled bola i iritacije, krmače uskraćuju dojenje, odnosno odbijaju pristup novorođenoj prasadi. Preporuka je vršiti brušenje zuba. Sečenje zuba kleštima može da dovede do pucanja zuba, ozleđivanja desni i krvarenja što predstavlja ulazna vrata za patogene mikroorganizme (Avakumović, 2006).

POREMEĆAJI ZDRAVLJA PRASADI NA SISI

Prasad na sisi može biti izložena delovanju uzročnika bolesti različite etiologije. Zbog velike aglomeracije životinja u ograničenom prostoru, lako dolazi do horizontalne i vertikalne transmisije patogena unutar jedne proizvodne kategorije i/ili čitavog zapata. Izvor infekcija mogu biti krmače. Kao jedna od najefikasnijih zoohigijenskih mera u komercijalnom svinjarstvu, nameće sistem „sve unutra/sve napolje”. Pored toga, važno je da krmače, pre nego ih smestimo u očišćene i dezinfikovane bokseve, moraju biti pripremljene za prašenje (Vidović sar., 2011).

Mere i postupci koji se primenjuju u kontroli zdravlja i preveniranju pojave bolesti na komercijalnim farmama svinja, posmatraju se prevashodno kao ekonomske kategorije. Veći broj oprasene, a naročito odgojene prasadi po krmači, u korelaciji je sa visinom ulaganja u zoohigijenske, preventivne i terapijske mere na komercijalnim farmama. Pored pomenutog sistema „sve unutra/sve napolje”, odmora objekta primenjuju se i vakcinacija, kao profilaktička mera. Ključni faktor u izboru mera za saniranje poremećaja zdravlja ove, najosetljivije kategorije svinja, je brzo utvrđivanje prirode oboljenja. U intenzivnoj proizvodnji, pravovremena i tačna dijagnoza oboljenja prasadi na sisi se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike, patomorfološkog nalaza i rezultata drugih laboratorijskih analiza (Prodanović i sar., 2021).

OBOLJENJA PRASADI NA SISI BAKTERIJSKE ETIOLOGIJE

Neonatalna kolibacloza

Bolesti organa za varenje koje su uzrokovane patogenom bakterijom *E. coli* zabeležena su na farmama komercijalnog tipa i u ekstenzivnom načinu držanja. Pojam neonatalne kolibaciloze podrazumeva oboljenje u prvoj nedelji života, koje se odlikuje pojavom proliva sa naglim uginućima, a prouzrokovana su enetroksigenom *E. coli* (Bojkovski i sar., 2015a, Žutić, 2019). Neonatalnu kolibacilozu najčešće uzrokuju sledeći sojevi *E. coli*: 0149, 08,0147, 0157. Ovi sojevi u svojoj antigenskoj strukturi mogu imati antigene F4 (K88) i F5 (K99) (Lipej, 2015). Naime, opšte poznato je da pojava neonatalne kolibaciloze kod tek oprasene prasadi je posledica međusobne interakcije patogenog uzročnika i neadekvatnih uslova u samom prasilištu. Neonatalni proliv nastaje i kao rezultat neodgovarjuće temperature u prasilištu za vreme i nakon samog prašenja (Bojkovski i sar., 2015c; Lipej, 2015). Karakteristika neonatalne kolibaciloze je da se pojavljuje naglo, nekoliko sati po završenom prašenju i u stanju je da zahvati samo pojedinu prasadi ili celo opraseno leglo (Lipej, 2015). Uočava se da prasad slabo sisaju, nastaje

proširenje abdomena, kao rezultat nakupljanja gasova u crevima sa pojavom količnog nemira, zatim uočava se profuzan vodenast, žučkasto-zelenkasto do crvenkasto obojen proliv (Bojkovski i sar. 2010; Lipej, 2015). Kao rezultat gubitka tečnosti nastaje brzo dehidriranje, gubitak telesne mase, leđa su pogrbljena i stomak je usukan. Praksa je pokazala da prasadi koje vode poreklo od prvopraskinja oboljevaju češće nego prasadi koje vode poreklo od višepaskinja (Lipej, 2015). Kao najčešći oblik nenatalne kolibaciloze, spominje se enterotoksigena kolibaciloza, koja može da se pojavi kod prasadi 12 sati po završenom prašenju, pa sve do trećeg dana života. Takva prasadi gube apetit (slabo sisaju) ili čak prestaju da sisaju sa napredovanjem oboljenja. U leglima prasadi na sivi koja su zahvaćena kolibacilozom, proliv je jako izražen. Boja izmeta može da bude sivkasta do belo - ružičasta (Lipej, 2015). Na farmama industrijskog tipa postoji mogućnost pojave kolibaciloze kod odbijene prasadi. Kolibaciloza može da se javi u prvih nekoliko dana nakon zalutavanja prasadi, kao posledica masovnog umnožavanja patogene *E. coli*. (Žutić, 2019). Za nastanak ovog oboljenja vezuju se mnogi faktori, najčešće se spominje stres kao rezultat odbijanja, mešanje prasadi sa drugim prasadima iz različitih legala (Žutić, 2019).

Dosadašnja ispitivanja su pokazala da *E. coli* bakterije imaju izuzetno složenu antigensku građu. Osim somatskog antigena (O-antigen) imaju i kapsularni (K-antigen), flagelarni (H-antigen) i fimbrijalni (F-antigen). Dok su somatski i kapsularni antigeni po hemijskom sastavu lipopolisaharidi, flagelarni antigeni su proteinske građe. Somatski antigen predstavlja, u stvari, ćelijski bakterijski zid ili bolje reći sastavni deo bakterijske ćelije, koji se oslobađa pri njenom raspadanju. On predstavlja endotoksin koji, kada dospe u sistemsku cirkulaciju (endotoksemija), veoma brzo prouzrokuje poremećaje zdravstvenog stanja, a kod gravidnih životinja može da uzrokuje pobačaje. Pri tome, treba da se naglasi da endotoksini nisu specifični samo za bakterije *E. coli*. Antigen K čini kapsula bakterije kao tanak omotač oko bakterijskog tela. Sastoji se od tri komponente (L, A i B), od kojih su L i A komponente termolabilne, a B komponenta je termostabilna. Sojevi *E. coli* bakterija, koji imaju kapsularni antigen, toksičniji su, otporniji na fagocitozu i manje su osetljivi na komplement i hemoterapijska dejstva u poređenju sa sojevima koji nemaju kapsulu (Žutić, 2019).

Enteropatogeni sojevi bakterija *E. coli* imaju sposobnost da se intenzivno razmnožavaju u lumenu organa za varenje. Osim toga, uz pomoć jednog ili više fimbrijalnih adhezina mogu da se pričvrste za sluznicu creva. Fimbrijalnih ili F antigena ima više i prema podacima iz literature opisano ih je oko 30 (Sukalić i sar., 2019). Međutim, smatra se da postoje četiri glavna adhezina, kao: F4 (ranije K88), F5 (ranije K99), F6 (ranije je to K987 P) i F41. Više nedavno otkrivenih adhezina svrstano je u grupu F18. Ovi antigeni omogućavaju prijanjanje bakterija za sluznicu creva i štite ih od eliminacije peristaltičkim pokretima i tako olakšavaju delovanje enterotoksina izlučenih direktno na površinu sluznice (Žutić, 2019).

Enterotoksin ima izrazito enteropatogeni efekat. Izaziva inhibiciju aktivnosti ključnih enzima koje stvaraju ćelije sluznice creva (laktaza, maltaza i invertaza). U odnosu na postojanost prema temperaturi utvrđeno je da postoje dva tipa enterotoksina: termostabilni (TS) i termolabilni (TL). Termolabilni enterotoksin (TL) stimuliše stvaranje enzima koji je odgovoran za pretvaranje ATP-a u cAMP, a ovaj dalje

stimuliše ekskreciju vode i elektrolita. Termostabilni enterotoksin (TS) stimuliše sintezu enzima koji je odgovoran za pretvaranje GTP u cGMP, koji takođe pospešuje ekskreciju vode i elektrolita, ali u mnogo blažoj formi. Pored toga, zbog delovanja enterotoksina povećava se koncentracija jona kalcijuma (Ca^{++}) u ćelijama crevnog epitela. Ovo stimuliše kalmodulin koji sa svoje strane još više intenzivira transport vode i elektrolita u lumen creva i na taj način pospešuje proces dehidracije u organizmu (Batt, 2007).

U poslednje vreme se sve više ističe i uloga gastrointestinalnog sistema u etiopatogenezi bolesti. Istraživanja su pokazala da kod prasadi, pre pojave proliva, najpre nastaju atonija i zastoj u pasaži sadržja, a potom i proliv. Pri tome, atonija tankih creva ima poseban značaj, jer olakšava proces adhezivnosti i tesno povezivanje enteropatogenih sojeva *E. coli* za epitel sluznice, čime se omogućava direktno delovanje toksina na samu sluznicu creva. Pored pojave proliva u prvim danima života prasadi, proliv se prisutan i u uzrastu od 14. do 21. dana života, odnosno u vreme kada prasad počinje da uzima koncentrovane krmne smeše. Zapravo, nakon nekoliko dana pošto počnu da uopšte uzimaju hranu, prasad počinje da uzima sve veće količine krmne smeše, što za organe za varenje predstavlja znatno opterećenje. Ovaj prelaz sa čisto mlečne ishrane na krmne smeše vrlo povoljno utiče na razmnožavanje bakterija *E. coli* koje su prisutne u digestivnom traktu. Sasvim je sigurno da intenzivnom razmnožavanju doprinosi i promena u imunološkoj zaštiti. Utvrđeno je da prasad između 14. i 21. dana života poseduje relativno nizak titar antitela za O i K antigene nekih sojeva *E. coli* bakterija. Pretpostavlja se da su pasivno stečena antitela skoro iščezla ili je njihova koncentracija sasvim niska, a aktivna antitela se tek počinju da stvaraju. To je bio razlog što su mnogi stručnjaci ovaj period označili kao negativnu fazu imunološke zaštite ili imunološki „vakuum“ (Žutić, 2019).

Nekrotični enteritis

Nekrotični enteritis je bolest enzootskog karaktera. U prvih nekoliko dana posle prašenja, ređe kod starije prasadi, javlja se poseban nozološki entitet poznat pod imenom „hemoragično-nekrotični enteritis“ prasadi na sisi. Najviše oboleva sasvim mlada prasad do 5 dana starosti. Ređe može da oboli i prasad od druge do četvrte nedelje starosti. Uzročnik bolesti je *Clostridium perfringens* tip C koji produkuje alfa i beta toksin. Pored ovih toksina, poznato je još nekoliko toksina koji takođe imaju važnu ulogu u patogenezi bolesti (kolagenaza, hijaluronidaza i dezoksiribonukleaza). Bolest protiče kao toksoinfekcija i ima brz tok, svaka terapija kasni ili je bezuspešna, te pažnju treba posvetiti imunoprofilaksi visokogavidnih krmača (Ivetić i sar. 2007)

Infekcija prasadi nastaje peroralno još u prvim satima posle rođenja. Uzročnici se intenzivno razmnožavaju na epitelu sluznice jejunuma. Prvo se nastane na epitelu vrha, a potom i na ostalim delovima resica. Na mestu razmnožavanja, kao posledica delovanja toksina uzročnika, nastaje deskvamacija epitela i nekroza sluznice, u početku samo do lamine proprije. U teškim slučajevima nastaju jaka krvarenja sa nekrozom zahvaćenih delova sluznice. U poodmakloj fazi bolesti, procesom nekroze može da bude zahvaćena i *lamina muskularis mukoze*, sve do tunike *muskularis*. Jedan broj uzročnika prodire dublje u zid creva, uzrokujući pojavu emfizema u subserozi, pa i obližnjim mezenterijalnim limfnim čvorovima. U zoni emfizema je izražen i proces tromboze krvnih sudova (Ivetić i sar., 2007).

Obolele životinje uginu zbog obimnih nekrotičnih promena na sluznici jejunuma, toksemije i sekundarne bakterijske infekcije. U perakutnim slučajevima presudnu ulogu ima stanje toksemije, usled čega prasad kolabira i iznenada ugine. U takvim slučajevima velike količine uzročnika se nalaze u hemoragičnom crevnom sadržaju, kao i u peritonealnoj tečnosti. U prilog ovome govore i eksperimentalni nalazi. Utvrđeno je da nakon intravenoznog ubrizgavanja toksina *Clostridium perfringens* tipa C iznenada ugine prasad stara nekoliko dana. Ako se na isti način daju manje količine toksina nastaju morfološke promene u parenhimatoznim organima (bubreg, jetra), zatim nekroza kore nadbubrega, edema pluća i druga. Smatra se da i nastala hipoglikemija ima značajnu ulogu u patogenezi, pa i samom ishodu bolesti (Lipej, 2015).

OBOLJENJA PRASADI NA SISI VIRUSNE ETIOLOGIJE

Transmisibilni gastroenteritis (TGE)

Transmisibilni gastroenteritis (TGE) je visokokontagiozno oboljenje virusne etiologije koje se karakteriše primarnom afekcijom tankih creva, kratkom inkubacijom, visokim morbiditetom u svim starosnim kategorijama i gotovo stopostotnim mortalitetom kod prasadi na sisi do sedmog dana starosti (Brnić i sar., 2020). TGE se nalazi na listi OIE. Naime pojava respirotarnog korona virusa svinja u 80 godinama, prošlog veka (MacLachlan i Dubovi, 2016). Ustanovljeno je da navedeni virus ima genom TGEV, ali ima značajnu deleciju (207-227 aminokislina) u delu genoma koji kodira za protein "S" (proteinski izdanci virusne čestice), nastalo je smanjenje virulencije i promene tkivnog tropizma iz gastrointestinalnog u respiratorni trakt (MacLachen i Dubovi, 2016, Wang i sar., 2019). Akmikin i sar. (2016) navode da postoji opasnost od pojave emergentnih rekombinantnih SeCov (svinjskih enteritičnih korona virusa) između TGEV-a i PEDV-a (osnova genoma od TGEV-a, a "S" gen od PEDV-a) koji cirkuliraju u populacijama svinja (Bonioti i sar., 2016; Mandelik i sar., 2018). Međutim, i dalje TGE predstavlja jedno od najozbiljnijih oboljenja s obzirom na visok mortalitet kod prasadi na sisi, nepostojanje terapije i ograničene vrednosti vakcine. Razlike u mortalitetu kod starosnih kategorija objašnjavaju se potrebnim vremenom za reepitelizaciju crevnog epitela. Za ovo je kod sisančadi potrebno 8-12 dana a kod odraslih 3-4 dana. Sezonsko pojavljivanje TGE (zimi) uslovljeno je neotpornošću virusa na sunčevo svetlo i bliskim kontaktom prijemčivih životinja. Posle peroralnog inficiranja TGEV inficira cilindrične ćelije vila tankih creva. Ćelije Liberkinijevih kripti ne omogućavaju rast virusa pa njihova osnovna funkcija obnove epitela nije narušena. Posledica oštećenja epitela jeste da vili postaju skraćeni, pa se smanjuje sposobnost enterocita da iskorišćavaju laktozu uzrokujući malnutritivni sindrom. Kod ovako oštećenog epitela sistirana je proizvodnja enzima važnih za digestiju, a destruisan epitel ne može da resorbuje ni ono što je razgrađeno. Zbog ovog se povećava osmotski pritisak (neresorbovana laktoza) u lumenu creva koji zadržava vodu, a mikrobna fermentacija crevnog ingesta još više povećava osmatski pritisak aktivnih čestica. U daljoj evoluciji procesa povećanu količinu ugljenih hidrata, koji dospeva u završni deo ileuma i debela creva fermentiše lokalna bakterijska flora u gas i organske kiseline. Deo ovih organskih kiselina reaguje sa bikarbonatima u sadržaju kolona koji se eliminišu iz organizma što prouzrokuje nastanak metaboličke acidoze. Kod ovog važno je reći i to da za razliku od patogeneze proliva bakterijske etiologije ovde nije povećana aktivnost

adenilat ciklaze. Kiselu sredinu želuca kao prvu barijeru TGEV prevazilazi svojom osobinom da je stabilan na pH 3. Infekciju epitelnih ćelija virus postiže svojom drugom osobinom što je otporan na dejstvo tripsina. Pretpostavlja se da su prednje partije sluznice duodenuma bez patološke alteracije zbog protektivnog delovanja žuči. Inkubacija je vrlo kratka, 18 sati do tri dana (Đuričković i Đuričković, 1977).

Bolest se karakteriše žutozelenim ili zelenim prolivom, brzom dehidracijom i povraćanjem, hipogalakcijom ili agalalakacijom i apstinencijom od hrane kod dojnih krmača te visokim mortalitetom prasadi na sisi. Klinička slika kod starijih kategorija sastoji se iz inapatencije, proliva koji je kratkotrajan. Kod svinja u tovu gubici telesne mase se kreću od 4-5 pa i do 10 kg po grlu. Od faktora koji utiču na "težinu" kliničkih simptoma, treba spomenuti deficijenciju u ishrani (naročito cink) niske temperature ili kortikosteroidnu terapiju. U makroskopskoj slici dominiraju dehidracija potkožja, transparentnost pojedinih segmenata tankih creva, kongestija mezenterijalnih krvnih sudova, punktfiformna kortikalna krvarenja u tkivu bubrega, kao i uratni aglomerati u meduli. Neki autori spominju i infarktne na rubovima slezine, krvarenja po epiglotisu, a kod starijih životinja i krvarenja po mukozi mokraćne bešike. Vrlo često kod TGE-a mogu da se detektuju i ulceracije mukoze želuca gljivične etiologije, pa se smatra da ovu infekciju gljivicama omogućava primarna lezija epitela od strane TGEV. Najranije mikroskopske promene ogledaju se u gubitku intercelularnih granica, eozinofilijom citoplazme, zatim degeneracijom i deskvamacijom epitelnih ćelija. U parenhimu bubrega, osim uratnih kristala, u kolektornim kanalčićima se uočava makrovakuolarna degeneracija tubularnih epitelijskih proksimalnih kanalčića. Najverovatnije oba ova tipa nefroza mogu da se povežu sa povraćanjem i prolivom, a u etiološkoj su vezi sa hipokalijemijom (Đuričković i Đuričković, 1977).

Pošto se atrofija vila susreće i kod ostalih enteralnih infekcija, definitivna dijagnoza bolesti se postavlja na osnovu jednog od tri testa: dokazivanjem virusnog antigena, izolacijom virusa i nalazom specifičnih antitela u serumu. Zbog alterativnih procesa na crevnom epitelu osmotski aktivne materije unete hranom samo da stimulišu dijareju. Obolele jedinke treba da imaju na raspolaganju dovoljnu količinu sveže vode sa elektrolitima ili izotonične rastvorenje. Temperaturu u objektima treba podići zbog iznurenosti životinja i nerazvijene termoregulacije kod prasadi na sisi, a veruje se i da topla prasilišta inaktiviraju virus. U slučajevima kada se pojavi TGE, preporučujemo veštačku infekciju ili provodimo "sistem planirane infekcije" ili programirane ekspozicije delovima infektivnog materijala (delovi creva prasadi) u zapatima krmača 15 dana pre termina prašenja. Nakon toga krmače stiču imunitet, a antitela preko kolostruma uzimaju prasad. Važna su IgA antitela, a njihovo pojavljivanje u mleku objašnjava se infekcijom krmača sa TGEV, kada limfociti iz creva migriraju do mlečne žlezde u kojoj ih i luče. Ovaj fenomen je poznat pod imenom crevno-mamarni imuni lanac, odnosno intestinalna mamarna osnova. Sekretorni IgA mleka obezbeđuju lokalnu zaštitu digestivnog trakta tokom kontinuiranog sisanja. Istraživanja su pokazala da sekretorni IgA mleka treba više vremena da pasiraju duž creva nego što traje interval između dva uzastopna sisanja. Time je obezbeđena stalna zaštita sluznice creva prasadi koja sisa. Ovo ukazuje na neophodnost redovnog sisanja prasadi da bi mukoza creva praseta bila stalno snabdevena dovoljnom količinom IgA antitela koja će da štite enterocite od infekcije (laktogeni imunitet). IgA antitela, pored toga što su otpornija na delovanje proteolitičkih enzima, bolje se vezuju za enterocite i štite ih. Smatra se da prisustvo

Sc (sekretorna komponenta) štiti molekul IgA od enzimskog razgrađivanja, tj. čini ga različitim na dejstvo proteolitičkih enzima u sredinama u kojima druga antitela podležu enzimskom razgrađivanju. Pomenuta komponenta, takođe, omogućava vezivanje antigena za površinu sluznice digestivnog trakta, stvarajući na njoj stalnu zaštitnu barijeru. Sekretarna komponenta se stvara u ćelijama sluznice creva, a njena sinteza se odvija nezavisno od sinteze molekula imunoglobulina A. Molekul IgA sintetišu plazma ćelije (transformacija limfocita) lamine proprije mukoze, a potom se transportuju na površinu sluznice kroz epitelne ćelije (enterocite) gde se spoji sa sekretornom komponentom. Sekretorni imunoglobulini sluznice nemaju baktericidnu sposobnost, ali je njihova uloga značajna u tome što sprečavaju da biološki agensi koloniziraju sluznicu creva. Što se tehnologije držanja tiče potrebno je da se poštuje princip sve unutra sve napolje, a objekte posle mehaničkog čišćenja i sanitarnog pranja treba dezinfikovati (Đuričković i Đuričković, 1977).

Epizootijska dijareja svinja (*Porcine epidemic diarrhea - PED*)

Virus epizootijske dijareje svinja pripada familiji *Coronaviridae*. Virus ima jednolančani, pozitivno orijentisan RNK molekul. Prosečna veličina virusa je 130 nm. Sadrži centralno postavljeno tamno telo i igličaste nastavke veličine 18 do 23 nm. Svi koronavirusi poseduju najmanje četiri strukturalna proteina od kojih je najznačajniji "S" protein (spike) koji je i nosilac enteralne virulencije (Li i sar., 2012). U novim epidemijama u Kini i SAD izolovani su virusi koji su genetski značajno različiti u odnosu na već postojeće izolate. Virus epizootijske dijareje svinja je osetljiv na etar, hloroform, 2% NaOH, 1% formalin i brzo gubi infektivnost na temperaturama iznad 60°C. Virus se prenosi direktnim putem preko fekalne i oralne transmisije. Klinički simptomi nastaju 2 do 5 dana po unosu virusa u neimunu populaciju. Može postati endemski u inficiranim populacijama. Indirektnim putem virus se može preneti preko zaražene opreme, ljudi (Pospischil i sar., 2012). Danas je opšte prihvaćeno da postoje dva tipa virusa PED: tip 1 se javlja kod svinja u tovu dok se tip 2 javlja kod svinja svih starosnih kategorija (Vasić i sar., 2014).

Virus oštećuje viluse creva i izaziva vodenaste dijareje kao osnovni klinički simptom. Bolest je generalno praćena nemogućnošću adsorpcije hranjivih materija, brzim gubitkom telesne mase i posledičnom dehidracijom. Kod krmača se javljaju simptomi koji variraju od kašaste stolice do vodenaste dijareje. Kod prasadi javlja se jaka dijareja, brza dehidracija i moguć visok mortalitet. Kod zalućene prasadi i prasadi u rastu najčešće se javlja akutna vodenasta dijareja bez primesa krvi i povraćanje. Mortalitet je najčešće nizak, ali je morbiditet visok. Kada se virus unese u neimun zapat posle inkubacionog perioda od 2 do 4 dana 100 posto morbiditet nastupa za 5 do 10 dana. U patomorfološkom nalazu makroskopski se uočavaju tipične lezije, tanki i providni zidovi creva od duodenuma do kolona i nakupljanje velike količine žute tečnosti u lumenu creva. Gastrointestinalni trakt je najčešće ispunjen sadržajem, a kod prasadi na sisi usirenim mlekom usled odsustva peristaltike creva. Ostali unutrašnji organi imaju normalan izgled. Patohistološki nalaz promenjenih mesta obuhvata akutni, difuzni atrofični jejunitis i blagu vakuolizaciju površinskih epitelnih ćelija i subepitelijalni edem u cekumu i kolonu. Uočava se atrofija crevnih resica duodenuma i ileuma (Jung i sar., 2014). Radi lakšeg i blagovremenog postavljanja pravilne dijagnoze definisani su: - sumnjivi slučajevi: akutna dijareja praćena malabsorpcijom i visokim morbiditetom (iznad 50

procenata) koja pogađa jednu ili više grupa svinja i histopatološki dokazan atrofični enteritis. - verovatno pozitivan slučaj: suspektan slučaj gde laboratorijskim testovima nije dokazan TGE. - potvrđen pozitivan slučaj: pozitivan laboratorijski nalaz tehnikom polimera za lančane reakcije (PCR) ili izolacija virusa sa sekvencioniranjem., (USDA). Kao materijal u laboratorijskoj dijagnostici se koriste uzorci crevnog sadržaja od uginulih životinja, brisevi i krv (krvni serum) od živih životinja. U serološkoj dijagnostici virusa PED u primeni su ELISA testovi i imunofluorescentni metod koji često nemaju dovoljnu osetljivost i specifičnost. RT-PCR sa upotrebom prajmera na bazi M gena daje adekvatan rezultat. Koriste se imunohistohemijski metodi, kao i elektronska mikroskopija. Diferencijalno dijagnostički značajna su sledeća oboljenja: - virusni gastroenteritisi (TGE, rotavirusni enteritisi) - bakterijski gastroenteritisi (*Clostridium spp*, *E. coli*, *Salmonella spp*, *Brachyspira spp*, *Enterococcus durans*, *Lawsonia intracellularis*). - parazitski gastroenteritisi (*Coccidia*, *Cryptosporidium*, *Nematode*) (Prodanov-Radulović, 2017, Vasić i sar., 2014).

Virus PED nema zoonotski potencijal, a bolest koju izaziva nije svrstana na listu OIE značajnih bolesti obaveznih za prijavljivanje. Bolest ne ugrožava ljude ni preko lanca ishrane. Značaj virusa PED je prvenstveno u izazivanju velikih ekonomskih šteta u uzgoju svinja.

Rota virusna infekcija (RV)

Rotavirusna infekcija registrovana je na svim kontinentima, a smatra se da praktično sve odrasle svinje poseduju anti RV antitela. Virusna replikacija se odigrava u citoplazmi, a jedna od karakteristika rotavirusa je da je genetski materijal podložan tzv. reasortiranju. Tripsin cepa jedan od proteina kapsida (VP₄) i povećava infektivnost virusa. S obzirom na veliku otpornost u spoljašnjoj sredini rota virusna infekcija perzistira u objektima. Tako da se smatra da izlučivanje virusa iz organizma krmače nema značaja za mogućnost inficiranja prasadi. Posle peroralne infekcije rota virusi inficiraju diferentovne ćelije epitela odnosno enzimski dozrele crevne epitelijske na distalnoj površini crevnih resica tankih creva. Razlog ovom verovatno je potrebna aktivacija virusa od strane tripsina, a njega aktivira crevna enterokineza koju luče samo zrele ćelije. Na infekciju su naročito osetljiva prasadi u periodu odbijanja od sise, a najčešće kod prasadi stare tri nedelje pa je proliv poznat pod imenom "proliv od tri nedelje". Dijareja je jedini i najznačajniji simptom i može da bude blaga da se i ne primeti. Kod starijih kategorija infekcija protiče inaparentno. Kod makroskopskog pregleda uginulih životinja otkriva se istanjeni zid tankih creva, a lumen im je pun žutog tečnog sadržaja. Patohistološki nalaz ukazuje na skraćivanje i atrofiju vila, a njihovo fiziološko stanje se vraća za 9 dana posle infekcije (Lipej, 2015).

Koronavirus sindrom akutnog proliva svinja (SADS-CoV)

Vrlo malo podataka u literaturi o ovom virusu. Virus se pojavio u Kini 2019 godine (Wang i sar., 2019). Kao uzročnik proliva prasadi na sise, eksperimentalno je potvrđen. Opisani su veliki gubici u pojedinim zapatima (Zhou i sar., 2018). Utvrđena je epizootička i evolucionarna povezanost između virusa dokazanog u svinja i virusa u populaciji šišmiša sa istog područja u Kini (Zhou i sar., 2018).

Deltakoronavirus (PDCoV) u svinjama

Svinjski deltakorona virus je dokazan krajem 2000 godine u Hong Kongu (Woo i sar., 2012). Utvrđeno je da veliki ekonoamski gubici u svinjarskoj proizvodnji sa 40 do 50% gubitaka kod prasadi na sisi (Ma i sar.2015). Dokazano je prisustvo u Meksiku, Perez Rivera i sar, 2019). ali nije dokazano prisustvo u Evropi.

ZAKLJČAK

Proizvodnja svinja na komercijalnim farmama je u velikoj meri opterećena oboljenjima prasadi na sisi koja su neprestana opasnost za nesmetan tok tehnološkog procesa proizvodnje. U kompleksu interakcija oboljenja prasadi na sisi različite etiologije i patogeneze poseban značaj se pridaje infekcijama organa za varenje. Kod svinja je proliv redovan pratilac skoro svih infekcija digestivnog trakta koje su prouzrokovane virusima, bakterijama i parazitima. U takvim uslovima bitno je poremećena i resorpcija hranljivih materija. Preostali nesvareni ugljeni hidrati i belančevine razlažu se pod uticajem enzima bakterija. Nastali produkti razlaganja narušavaju osmotsku ravnotežu i uzrokuju hipertenziju, što još više otežava resorpciju vode. Isto tako, neki raspadni produkti, kao hemijski aktivne materije, uzrokuju zapaljenjske promene na sluznici, što podstiče intenzivniju njenu sekretornu aktivnost. Kod proliva koji izazivaju bakterije *E. coli*, proces resorpcije nije bitno poremećen, ali je pojačana sekrecija tečnosti u lumen creva. Enterotoksini, koje proizvode bakterije *E. coli*, vezuju se za receptore ćelija i stimulišu sintezu cAMP-a. Posledica toga je pojačana sekrecija vode i elektrolita. Pored toga, enterotoksini bakterija *E. Coli* inhibišu aktivnost enzima koji su značajni za varenje ugljeno-hidratnih sastojaka hrane (laktaza, invertaza i maltaza) i na taj način onemogućava razlaganje i resorpciju hranljivih materija. Osnovni razlog nastanka proliva kod infekcija digestivnog trakta prouzrokovanih virusima je smanjena resorpcija vode u tankom i debelom crevu usled smanjene resorptivne sposobnosti epitela vrha resica tankih creva. Ovakva oštećenja su karakteristična za enteritise koje izazivaju virusi (TGE, EVD i rota-virusi). U takvim slučajevima gubi se velika količina vode i elektrolita iz sastava sekreta koji se normalno luče, pa zbog toga bilans vode u organizmu postaje izrazito negativan. Posledica toga je visok stepen dehidracije organizma, hipoglikemija i acidoza. Pravilnom ishranom i selekcijom treba obezbediti prašenje vitalne, snažne prasadi koja ima optimalnu telesnu masu. Bolesti bakterijske i virusne etiologije prasadi na sisi koje su prisutne na farmama svinja, moguće je blagovremenom primenom odgovarajućih profilaktičkih i terapijskih mera, kao i pojačanom kontrolom stručnih službi držati pod kontrolom.

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Akmikin V., Beer M., Blome S., Hanke D., Hoper D., Jenckel M., Pohlmann A. 2016. New Chimeric Porcine Coronavirus in Swine feces, Germany, Emerg. Infect. disease, 22:1314-1315.
2. Avakumović Đorđe. 2006. Primena savremenih naučnih i praktičnih dostignuća u zdravstvenoj zaštiti i repordukciji svinja, Beoknjiga, Beograd

3. Batt J. 2007. E.coli scours iun newbornpiglets. Larkmed Veterinary group, 10:1-2
4. Bojkovski J., Maletić M., Zdravković N., Nedić S., Pavlović I. 2015a. Pregled bakterijskih i virusnih oboljenja u ekstenzivnom i intenzivnom načinu držanja, Veterinarski žurnal Republike Srpske, 1:144-157.
5. Bojkovski J. 2015b. Biosecurity on pig farms. Lambert Academic Publishing.
6. Bojkovski J., Stanković B., Maletić M., Dobrosavljević I., Zdravković N., Vasić A., Delić N. 2015. Disease of suckling piglets: health and reproductive problems on commercial farm. Proceedings of the 4th International Congress New Perspectives and Challenges of Sustainable Livestock Production, October 7-9, Belgrade, str. 656-669.
7. Bojkovski J., Prodanov Radulović J., Đurđević B., Grubač S., Štukelj M. 2024. Značaj ocene i stalne kontrole biosigurnosnih mera na farmi svinja, 21.simpozijum "Zdravstvena zaštita, selekcija i repordukcija svinja",Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13-14 jun, str. 38-45.
8. Boniotti M.B., Papeti A., Lavazza G., Arborali E., Sozzi E., Chiaponi C., Faccini S., Boniluari Cordioli P., Mathaler D. 2016. Porcine epidemic diarrhea virus and discovery of recombinant swine enteritic coronavirus, Italy, Emerg.Inf.disease.22, infect.disease 83-87.
9. Budimirović N. 2024. Proizvodnja svinja i svinjskog mesa u ukupnom stočarstvu Srbije, 21.simpozijum "Zdravstvena zaštita, selekcija i repordukcija svinja",Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13-14 jun, str. 15-21.
10. Brnić D., Šimić I., Kovačević A., Krešić N. 2020. Virusni gastroenteritisi u svinja: trenutne spoznaje i izazovi,Veterinarska stanica, 51, 1, 53-66.
11. Đuričković S, i Đuričković M. 1977. Transmisibilni gastroenteritis svinja OZID; Beograd.
12. Ivetić V., Žutić M., Savić B., Pavlović I., Milošević B., Valter D. 2007. Atlas bolesti svinja, Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd.
13. Jung K., Wang Q., Scheuer K.A., Lu Z., Zhang Y., Saif L.J. 2014. Pathology of US porcine epidemic diarrhea virus strain PC21A in gnotobiotic pigs. Emerg Infect Dis. 20:662-665.
14. Lipej Z. 2015. Bolesti svinja, medicinska naklada, Zagreb.
15. Li W., Li H., Liu Y., Pan Y., Deng F., Song Y., Tang X., He Q. 2012. New variants of porcine epidemic diarrhea virus, China, 2011. Emerging infectious diseases 18, 1350-1353.
16. MacLachlan J.N., Dubovi E.J. 2016. Fenners, veterinary virology, 5th editon, Boston, Elsevier, Academic Press.
17. Mandelík R., Sarvas M., Jackova A., Salamunova S., Novotny J.,Vilcek S. 2018. First outbreak with chimeric swine enteric corona virus (SeCov) on pig farm in Slovakia-lesson to learn. Acta Veterinaria Hungarica, 66:488-492.
18. Perez Rivera, C., Ramirez Mendoza H., Mebdoza-Elvira S. 2019. First report and phlogenic analyses of porcine deltacoronaviruses in Mexico. Trausbund.Emerg.Dis. 66:1436-1441.
19. Pospischil A., Stuedli A., Kiupel M. 2002. Diagnostic Notes Update on porcine epidemic diarrhea. J Swine Health Prod 10:81-85.
20. Prodanov-Radulović J., Petrović T., Grgić Ž., Lazić S. 2017. First detection and Clinical presentation of porcine epidemic diarrrohea virus (PEDV) in Serbia. Acta Veterinaria Belgrade, 67:383-396.

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

21. Sukalić T., Jelen T., Alagić D., Semeper M., Končurat A., Pavljak I. 2019. Antimikrobna rezistencija patogenih sojeva intestinalne *Escherichia coli* u prasadi prije i poslije odbića, Veterinarska stanica, 50:315-327.
22. Uzelac, Z., Vasiljević, T. (2011). Osnove modernog svinjarstva, Institut za promenu nauke u poljoprivredi, Beograd.
23. Vasić, A., Zdravković, N., Manić, M., Prokić, N., Marić, J., Vojnović, D., Rogožarski D., Bojkovski, J. (2014). Epizootiska dijareja svinja (porcine epidemic diarrhea) - ponovni problemi u svinjarstvu. XII simpozijum "Zdravstvena zaštita, selekcija i reprodukcija svinja", Srebrno jezero, 17-19 oktobar, str.62-64.
24. Wang, Q., Vlasova, N.A., Kenny, S.P., Saif, L.J. (2019). Emerging and re emerging coronaviruses in pigs. *Curr. Opin. Virol.* 34, 39-49.
25. Vuković, V. (2024). Rezultati srpskih firmi koje koriste topigs norsvin genetiku, 21. simpozijum "Zdravstvena zaštita, selekcija i reprodukcija svinja", Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13-14 jun, 2024. Str21-22.
26. Vidović V., Višnjić V., Jugović D., Punoš, D. Vuković N. 2011. Praktično svinjstvo. Asocijacija i mesa, APROSIM, Novi Sad.
27. Woo P.C.Y. 2012. Discovery of seven novel Mamalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports but coronaviruses as the gene source of alphacoronaviruses and betacoronaviruses and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronaviruses and delta corona viruses *Journal of Virology*, 86:3995-4008. 2
28. Zhou P. 2018. Fatal swine acute diarrhoea syndrome caused by an Hku2-related coronavirus of bat origin. *Nature*, 556:255-258.

ZNAČAJ KLINIČKE PROCENE PATOLOŠKIH PROMENA NA KOŽI SVINJA

Branislav Kureljušić^{1*}, Nemanja Jezdimirović¹, Jadranka Žutić¹, Bojan Milovanović¹, Ana Vasić¹, Oliver Radanović¹, Božidar Savić^{1,2}

¹Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, Republika Srbija

²Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Republika Srbija

**e-mail* kontakt osobe: branislav.kureljusic@nivs.rs

Kratak sadržaj

Koža svinja je vitalni organ koji predstavlja fizičku barijeru između unutrašnje i spoljašnje sredine. Osim ove osnovne uloge, koža svinja obavlja i niz drugih važnih fizioloških funkcija. Ključna je uloga kože u termoregulaciji, održavanju balansa elektrolita, sintezi vitamina D, imunoregulaciji, antibakterijskoj zaštiti, sekreciji i ekskreciji, te je organ čula dodira (Zimmerman i sar., 2019).

U anatomskom smislu, koža svinja vrlo je slična ljudskoj koži, sastoji se od epidermisa, dermisa i hipodermisa (subkutisa). Epidermis, spoljašnji sloj kože, sastoji se od keratinocita organizovanih u nekoliko slojeva, koji je relativno izražene debljine. Dermis se sastoji se od dva sloja: *stratum papillare* i *stratum reticulare*, u kojima se nalazi vezivno tkivo, krvni i limfni sudovi, nervi, holokrine lojne žlezde i apokrine znojne žlezde. U subkutisu svinja, nalazi se vrlo zastupljeno masno tkivo.

Koža se smatra najvećim organom u telu svinje. Kod novorođene prasadi, koža čini između 10 do 12% ukupne telesne mase, dok kod odraslih svinja taj procenat iznosi oko 7%. Ova kompleksna struktura kože omogućava svinjama da efikasno regulišu svoje fiziološke procese i da se prilagode različitim uslovima okoline (Zimmerman i sar., 2019).

Promene na koži svinja javljaju se relativno često, i najčešće su sekundarnog karaktera, i prate neke infektivne bolesti, ali mogu biti i posledica nekih nutritivnih deficita. Morfološki je vrlo teško razlikovati etiopatogenezu ovih promena, jer su često vrlo slične. Pored toga, njihov značaj je i u tome, što se javljaju uobičajeno pre drugih simptoma bolesti, pa tako mogu imati značaj u ranoj dijagnozi bolesti. Promene na koži svinja posebno se lako mogu uočiti kod belih rasa svinja, što kod pigmentiranih rasa nije slučaj. Imajući u vidu da je koža svinja dobro prokrvljena, boja kože svinja će zavisi od količine krvi u vaskularnom koritu. Kod stresa, dolazi do povišenja krvnog pritiska i pojave hiperemičnih polja na predilekcionim mestima na koži – pre svega na abdomenu i unutrašnjoj strani zadnjih ekstremiteta. Sa druge strane, bledilo kože može biti znak anemije usled različitih drugih patoloških stanja: hemolitična bolest prasadi, enterohemoragični sindrom, ezofagogastrični ulkus ili hemoragična proliferativna enteropatija (Šamanc, 2009).

Patološka stanja na koži svinja zauzimaju posebno mesto u zdravstvenoj zaštiti svinja, pre svega iz razloga, što je za njihovu kliničku procenu dovoljna najčešće samo adspekcija kao metoda kliničkog pregleda. Vrlo često, moguće je samo na

osnovu bazičnog kliničkog pregleda postaviti dijagnozu bolesti. Međutim, ponekad jednostavnim kliničkim pregledom ipak nije moguće doći do odgovarajuće dijagnoze. Vrlo često, različite bolesti kože imaju vrlo slične kliničke manifestacije, pa se iste lezije mogu javiti kod različitih bolesti. Najčešće promene na koži uključuju pojavu makula, papula, vezikula, pustula, bula, urtika, krusta, erozija, ulkusa, ekzorijacija i nekroze. Prilikom kliničke opservacije, ukoliko postoje lezije na koži, neophodno je utvrditi sledeće činjenice: kada su uočene prve promene na koži i koliko dugo traju; koliki procenat svinja ima promene na koži; da li postoje sistemski znaci infekcije (febra, dijareja, kašalj); koje su glavne karakteristike lezija: izgled, oblik, boja, veličina, distribucija. Ukoliko se posumnja na primarno oboljenje kože potrebno je izvršiti uzorkovanje biološkog materijala za laboratorijska ispitivanja: bris kože, biopsija kože, skarifikat i dr. Ispitivanja uzoraka u laboratoriji može obuhvatiti bakteriološko, virusološko, mikološko i parazitološko ispitivanje. U nekim slučajevima potrebno je primeniti i molekularne metode (PCR) kada se sumnja na bakterijske uzročnike koji se teško izoluju ili kada postoji sumnja na slinavku i šap. Histopatološka analiza se uglavnom sprovodi na uzorcima kože dobijenim biopsijom (Zimmerman i sar., 2019).

Patološke lezije na koži mogu biti posledica primarnog oboljenja kože ili klinička manifestacija sistemske bolesti. Tako na primer, postoje primarne bolesti kože, kod kojih uglavnom nema patoloških promena na unutrašnjim organima (Zimmerman i sar., 2019). U takve bolesti ubrajamo: nekrozu ušne školjke kod svinja, *pitiriasis rosea*, boginje svinja i dr. Primarne bolesti kože mogu biti bakterijske, virusne, gljivične, parazitske etiologije, genetske ili idiopatske. Postoje sistemske bolesti koje zahvataju jedan ili više organskih sistema, a koje se mogu manifestovati promenama na koži u koje ubrajamo klasičnu kugu svinja, crveni vetar, dermatitis nefropatija sindrom svinja (PDNS) i dr (Bojkovski i sar., 2018).

U specifične bakterijske infekcije kože ubrajamo sledeće bolesti: eksudativni epidermitis svinja (*Impetigo seu seborrhoea contagiosa*), pustularni dermatitis, nekroza ušne školjke, ulcerativni dermatitis, facijalna nekroza i sindrom zapaljenja i nekroze kože kod svinja (Chou i sar., 2022; Kureljušić i sar., 2021; Reiner., 2021; Kaiser i sar., 2013). Specifične bakterijske sistemske infekcije sa kliničkom manifestacijom na koži obuhvataju sledeće bolesti: crveni vetar, salmoneloza i aktinobaciloza (Savić i sar., 2023; Savić i sar., 2021; Žutić i sar., 2009; Stephan i sar., 1999).

Virusne infekcije sa kliničkim manifestacijama na koži obuhvataju boginje svinja, klasičnu kugu svinja, afričku kugu svinja, dermatitis i nefropatija sindrom, slinavku i šap, vezikularnu bolest svinja, vezikularni stomatitis, vezikularni egzantem svinja i infekciju svinja prouzrokovanu Seneka virusom (Kureljušić i sar., 2023; Milićević i sar., 2023; Kureljušić i sar., 2021; Ivetić i sar., 2006; Ivetić i sar., 2002).

Gljivične infekcije kože mogu se javiti kod svinja u intenzivnom i ekstenzivnom uzgoju, a prouzrokuju ih gljivice iz rodova *Microsporum*, *Trichophyton* i *Candida*. Infekcije najčešće protiču kao superficijelne mikoze kože. Infekcija se može javiti kod svinja svih starosti, a najčešće se javlja kod svinja držanim u lošim higijenskim uslovima, sa povišenom vlagom u objektu i umereno povišenom temperturom (Sylvén i sar., 2023). Najčešća parazitska infekcija kože svinja je šuga koju izaziva *Sarcoptes scabiei var. suis*, a ređe *Demodex phylloides* (Laha, 2015).

Neinfektivne bolesti kože obuhvataju sledeće patološke entitete: opekotine od sunca, fotosenzitizacija, promrzline, trauma i nekroza kože, parakeratoza, *pytiasis rosea*, *dermatosis vegetans*, *epiteliogenesis imperfecta* i tumori kože (Zimmerman i sar., 2019; Benoit-Biancamano i sar., 2006; Chu hi sar., 2004).

U ovom radu dat je pregled različitih oboljenja koja se manifestuju patološkim promenama na koži i ukazano je na mogućnosti diferencijalne dijagnostike.

Ključne reči: bolesti kože, svinja, patološke lezije

ZAHVALNICA

Rad je finansiran po ugovoru sa Ministarstvom nauke, tehnološkog razvoja i inovacija broj 451-03-66/2024-03/200030

LITERATURA

1. Benoit-Biancamano M.O., Drolet R., D'Allaire S. 2006. Aplasia cutis congenita (epitheliogenesis imperfecta) in swine: observations from a large breeding herd. J Vet Diagn Invest., 18:573-579.
2. Bojkovski J., Maletić M., Zdravković N., Nedić S., Pavlovic I. 2018. Pregled bakterijskih i virusnih oboljenja svinja u ekstenzivnom i intenzivnom načinu držanja. Veterinarski žurnal Republike Srpske, 1:144-157.
3. Chou J.Y., Marchant, J.N., Nalon E., Huynh T.T.T., van de Weerd H.A., Boyle L.A., Ison S.H. 2022. Investigating risk factors behind piglet facial and sow teat lesions through a literature review and a survey on teeth reduction. Frontiers in Veterinary Science, 9:909401.
4. Chuh A., Chan H., Zawar V. 2004. "Pityriasis Rosea: Evidence for and against an Infectious Aetiology." Epidemiology and Infection, 132:381-390.
5. Ivetić V., Savić B., Plavšić B., Krnjaić D., Milošević B., Stanojević S. Iskorenjivanje klasične kuge svinja. Naučni institut za veterinarstvo Srbije - Beograd, 2006.
6. Ivetić, V., Savić, B., Valter, D., Milošević, B. 2002. Cirkovirusne infekcije svinja. Veterinarski glasnik, 56:33-40.
7. Kaiser M., Kristensen C.S., Bækbo P., Alban L. 2013. Treatment of shoulder ulcers in sows - rubber mats and zinc ointment compared to chlortetracycline spray. Acta Vet Scand., 55:12.
8. Kureljušić Branislav, Savić Božidar, Jezdimirović Nemanja, Milovanović Bojan, Maksimović Zorić Jelena, Dobrosavljević Ivan, Prodanov Radulović Jasna, Glišić Dimitrije, Milićević Vesna, Bojkovski Jovan, 2023. Vezikularni sindrom kod svinja – slinavka i šap ili Seneka virus? Zbornik radova dvadesetog simpozijuma sa međunarodnim učešćem "Zdravstvena zaštita, selekcija i reprodukcija svinja", Srebrno jezero- Veliko Gradište, 08 i 09. Jun 2023., 72-78
9. Kureljušić Branislav, Savić Božidar, Milovanović Bojan, Stanojević Slobodan, Milićević Vesna, Maksimović Zorić Jelena, Jezdimirović Nemanja, Žutić Jadranka, Veljović Ljubiša, Ninković Milan, Glišić Dimitrije, Jakić Dimić Dobrila (2021): Patomorfološka dijagnostika afričke kuge svinja, Book of Abstracts, 26th Annual Counselling of Doctors of Veterinary Medicine of Republic of Srpska (Bosnia and Herzegovina), Teslić, Banja Vrućica, June, 9th-12th 2021, pp. 61-62
10. Kureljušić B., Savić B., Milićević V., Jezdimirović N., Radanović O., Žutić J., Weissenbacher-Lang C. 2021. Investigation of possible aetiological/triggering

- factors in porcine ear necrosis syndrome at a farrow-to-feeder pig system, *Acta Veterinaria Hungarica*, 69:161-168.
11. Laha R. 2015. Sarcoptic mange infestation in pigs: an overview. *J Parasit Dis.*, 39:596-603.
 12. Milićević Vesna, Kureljušić Branislav, Glišić Dimitrije, Milovanović Bojan, Veljović Ljubiša, 2023: Slinavka i šap – bolest koja nam stalno preti. Zbornik radova i kratkih sadržaja “Savetovanje veterinara Srbije”, 07. – 10. Septembar 2023, Zlatibor, 16-20.
 13. Reiner G., Kuehling J., Loewenstein F., Lechner M., Becker S. 2021. Swine inflammation and necrosis syndrome (SINS). *Animals (Basel)*, 11:1670.
 14. Šamanc Horea. 2009. Bolesti svinja, Naučna KMD, Beograd.
 15. Savić B., Zdravković N., Radanović O., Jezdimirović N., Kureljušić B., Stevančević O. 2021. A *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serovar Choleraesuis outbreak in weaned piglets in Serbia: clinical signs, pathologic changes, and microbiologic features. *J Vet Diagn Invest.*, 33:993-996.
 16. Savić Božidar, Radanović Oliver, Kureljušić Branislav, Zdravković Nemanja, Jezdimirović Nemanja, Milovanović Bojan, Maksimović Zorić Jelena, Milićević Vesna, Pavlović Ivan, Stevančević Ognjen, Dobrosavljević Ivan, 2023: Kliničke i patomorfološke karakteristike infekcije svinja sa *Streptococcus suis*. Zbornik radova dvadesetog simpozijuma sa međunarodnim učešćem “Zdravstvena zaštita, selekcija i reprodukcija svinja”, Srebrno jezero- Veliko Gradište, 08 i 09. Jun 2023., 56-71.
 17. Stephan R., Sydler T., Bürgi E., König M. 1999. Hautrotlauf beim Mastschwein: Beurteilung aus fleischhygienischer Sicht [Erysipelas of the skin in fattening swine: assessment from the view of meat hygiene]. *Schweiz Arch Tierheilkd.*, 141:575-579.
 18. Sylvén K.R., Bergfur A.L., Jacobson M., Wallgren P., Selling L.E. 2023. Dermatophytosis caused by trichophyton mentagrophytes complex in organic pigs. *Acta Vet Scand.*, 65:32.
 19. Zimmerman Jeffrey, Karriker Locke, Ramirez Alejandro, Schwartz Kent, Stevenson Gregory, Jianqiang Zhang. 2019. *Diseases of Swine*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell.
 20. Žutić J., Radanović O., Kureljušić B., Todorović D., Žutić M. 2009. Actinobacillus suis: Prikaz slučaja infekcije kod prasadi, Veterinarski žurnal Republike Srpske, 1:57-61.

TEMATSKO ZASEDANJE IV
PLENARY SESSION IV

BEZBEDNOST I KVALITET HRANE
ŽIVOTINJSKOG POREKLA
SAFETY AND QUALITY OF FOOD OF
ANIMAL ORIGIN

**KATEGORIZACIJA OBJEKATA ZA HRANU ŽIVOTINJSKOG POREKLA U ODNOSU
NA ISPUNJENOST USLOVA ZA HIGIJENU HRANE**

Tamara Bošković¹, Biljana Merdović¹, Ljiljana Ivanjac¹

¹Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Uprava za veterinu,
Republika Srbija,

**e-mail* kontakt osobe: tamara.boskovic@minpolj.gov.rs

Kratak sadržaj

U toku postupka otvaranja pregovora, uslovi pod kojim Republika Srbija pristupa EU, odnose se na usklađivanje domaćeg zakonodavstva sa pravnim tekovinama EU (EU *acquis*), odnosno prihvatanje svih prava i obaveza na kojima se zasniva EU, uključujući i institucionalni okvir koji je čini. Pravne tekovine EU (primarno zakonodavstvo: osnivački ugovori; sekundarno zakonodavstvo: uredbe, direktive, odluke, preporuke i mišljenja; ostali akti: rezolucije, izjave, smernice, zajedničke akcije i dr.) i drugi izvori prava (principi definisani u presudama Suda pravde EU, opšta načela prava, međunarodni ugovori) podeljeni su, za potrebe pregovora, u 35 pregovaračkih poglavlja.

Obaveze iz oblasti javnog zdravlja, zdravlja životinja, dobrobiti životinja i zdravlja bilja, odnosno ispunjenost zahteva iz celog lanca proizvodnje, prerade i distribucije hrane, sve do potrošača, određena je Klasterom 5/ Poglavlje 12 – Bezbednost hrane, veterinarska i fitosanitarna politika.

Srbija u okviru ovog poglavlja treba da dostigne tri merila, od kojih se Merilo 3 odnosi na klasifikaciju svih prehrambenih objekata i svih objekata koji rukuju sporednim proizvodima životinjskog porekla na osnovu *acqui-a*, koja će poslužiti kao osnova za budući Nacionalni program za unapređenje objekata.

Nacionalna strategija za unapređenja objekata za hranu životinjskog porekla za period 2016 - 2021. (u daljem tekstu: Nacionalna strategija unapređenja objekata), koju je Vlada Republike Srbije usvojila 6. januara 2017. godine („Službeni glasnik RS”, broj 1/2017) je razrađen u okviru IPA 2012 projekta „Izgradnja kapaciteta za unapređenje prehrambenih objekata i upravljanje nusproizvodima životinjskog porekla“.

Tokom 2019. i 2020. godine, izvršena je kategorizacija objekata za hranu životinjskog porekla, nakon čega je Uprava za veterinu izradila i usvojila Nacionalni program unapređenja objekata sa hranom životinjskog porekla u Republici Srbiji.

Program je definisao proces unapređenja objekata i procedure i kriterijume koji će se primenjivati.

Odredbama Pravilnika o registraciji ili odobrenju objekata za proizvodnju i promet hrane životinjskog porekla („Službeni glasnik RS”, broj 59/2019) propisane su vrste i kategorije objekata odobrenih ili registrovanih, kao i postupak registracije objekata u Registar odobrenih ili Registar registrovanih objekata koji vodi Uprava za veterinu.

Pravilnik obuhvata kategorije i delatnosti objekata za hranu životinjskog porekla u skladu sa Master listom DG SANTE. Shodno tome, registrovana su 503 objekta koja su upisani u Registar registrovanih i odobrenih objekata. Nakon završenog procesa kategorizacije 2022. godine, odobren je još 481 novi objekat za proizvodnju hrane životinjskog porekla i registrovan 551 objekat za skladištenje sa temperaturnim režimom. Novi objekti koji se odobravaju moraju odmah da ispunjavaju zahteve propisa Evropske unije iz ove oblasti.

Pravilnikom o malim količinama primarnih proizvoda namenjenih za korišćenje krajnjem potrošaču, oblasti za definisane delatnosti i odstupanjima za male subjekte za proizvodnju hrane životinjskog porekla („Službeni glasnik RS”, broj 111/2017), predviđeni su fleksibilni uslovi za registraciju i odobrenje malih subjekata, primenom najboljih praksi EU, zbog kojih je značajan broj ranije „redovnih” subjekata u poslovanju sa hranom, trebalo registrovati kao „male” objekte, odnosno objekte malog kapaciteta. Po ovom Pravilniku, odobreno je 666 objekata za klanje i preradu mesa i preradu mleka, dok je 3297 objekata registrovano za delatnost pakovanja meda, prodaju jaja i preradu mleka i mesa u domaćinstvu.

Počevši od 1. marta 2022. godine, 170 objekata za sporedne proizvode životinjskog porekla je svrstano u 3 klase. Tokom godina, od ovog početnog broja „neusaglašenih” objekata, došlo je do povećanja broja objekata koji su usaglašeni sa propisima Evropske Unije, odnosno koji su svrstani u klasu 1. Objekti koji su u postupku procene, klasifikacije i unapređenja svrstani u klasu 2 ponovnom procenom su uglavnom svrstani u klasu 1 (samo 1 objekat iz klase 2 svrstan je u klasu 3 i određen mu je novi rok za otklanjanje neusaglašenosti). Broj objekata svrstanih u klasu 3 je smanjen sa 24 na 14. Objekti iz klase 3 su, ili svrstani u klasu 1 ili izbrisani iz Registra objekata, odnosno prestali su sa obavljanjem delatnosti.

Praćenje postupka unapređenja objekata za sporedne proizvode životinjskog porekla obavlja se u skladu sa Programom za unapređenje objekata u kojima se obavlja delatnost sakupljanja prerade i uništavanja sporednih proizvoda životinjskog porekla koji je donet u skladu sa Uredbom o klasifikaciji i postupku unapređenja objekata za sakupljanje, preradu i uništavanje sporednih proizvoda životinjskog porekla i dobijenih proizvoda („Službenom glasniku RS”, broj 24/21) i u skladu sa rokovima za uklanjanje utvrđenih neusaglašenosti.

Što se tiče objekata koji su odobreni posle početka postupka procene i klasifikacije isti se odobravaju u skladu sa Pravilnikom o načinu razvrstavanja i postupanja sa sporednim proizvodima životinjskog porekla, veterinarsko-sanitarnim uslovima za izgradnju objekata za sakupljanje, preradu i uništavanje sporednih proizvoda životinjskog porekla, načinu sprovođenja službene kontrole i samokontrole, kao i uslovima za stočna groblja i jame grobnice („Službeni glasnik RS”, broj 31/11, 97/13, 15/15, 61/17, 118/23), koji je u pogledu uslova za objekte za sporedne proizvode životinjskog porekla usaglašen sa zahtevima propisa Evropske unije iz ove oblasti.

Ključne reči: hrana životinjskog porekla, objekti, higijena hrane, zakonska regulativa

**KONTROLA KVALITETA PREGLEDA MESA METODOM VEŠTAČKE DIGESTIJE
ZBIRNIH UZORAKA NA PRISUSTVO LARVI *TRICHINELLA***

**Saša Vasilev^{1*}, Branko Suvajdžić², Neđeljko Karabasil², Milorad Mirilović²,
Ljiljana Sabljčić¹, Ivana Mitić¹, Dragan Vasilev²**

¹ Institut za primenu nuklearne energije – INEP, Univerzitet u Beogradu
Republika Srbija

² Katedra za higijenu i tehnologiju namirnica animalnog porekla, Fakultet
veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: svasilev@inep.co.rs

Kratak sadržaj

Rast ljudske populacije u svetu nameće potrebu za obezbeđenjem velike količine kvalitetne i zdravstveno bezbedne hrane kako bi je bilo dovoljno sve stanovnike. Jedan od važnih izvora hrane za ljude su proteini životinjskog porekla. Stočarstvo kao važnu granu ljudske delatnosti, između ostalog, ugrožavaju i različite bolesti. Bolesti životinja ne samo da utiču na same životinje i njihove proizvodne karakteristike, već i na javno zdravlje. Naime, divlje i domaće životinje mogu oboleti od bolesti koje se mogu preneti na ljude, i koje se označavaju kao zoonoze. Neke od zoonotskih bolesti nastaju pod uticajem parazita, pri čemu se posebna pažnja kod nas i u svetu poklanja trihinelozu, bolesti koju izazivaju parazitske nematode iz roda *Trichinella*. Ova bolest nastaje posle unošenja u organizam mesa koje sadrži infektivne larve trihinele i predstavlja ozbiljan rizik po ljudsko zdravlje. Međutim, životinje zaražene trihinelom, osim u težim slučajevima, ne pokazuju kliničke znake, i kod životinja govorimo o infekciji trihinelom. Životinje se mogu zaraziti konzumiranjem drugih životinja ili njihovih leševa, u čijim se mišićima nalaze larve trihinele ili unošenjem termički netretiranih pomija koje sadrže zaraženo meso. Rod *Trichinella* obuhvata vrste koje stvaraju kapsulu (*T. spiralis*, *T. nativa*, *T. britovi*, *T. murrelli*, *T. nelsoni*, *T. patagoniensis* i *T. chanchalensis*) i vrste koje ne stvaraju kapsulu (*T. pseudospiralis*, *T. papuae* i *T. zimbabvensis*) kao i tri genotipa (*Trichinella* T6, T8 i T9). Ove nematode se nalaze širom sveta i mogu inficirati domaće i divlje životinje, a prenose se u domaćem i silvatičnom ciklusu. Danas znamo da su u Srbiji prisutne *T. spiralis* i *T. britovi* dok su u Evropi prisutne četiri vrste trihinele (*T. spiralis*, *T. britovi*, *T. pseudospiralis* i *T. nativa*). Zbog zaštite ljudskog zdravlja ali i radi prekidanja širenja ovog parazita u prirodi, najpre je uveden u veterinarsku praksu pregled na prisustvo larvi trihinele metodom kompresije. Ova dobra metoda ima svoja ograničenja i zato su razvijane nove, senzitivnije metode, a danas se kao zlatni standard za otkrivanje prisustva larvi trihinele u mesu smatra metoda veštačke digestije pomoću magnetne mešalice. Ova metoda je u veterinarsku praksu Srbije uvedena još 1984 godine. Kao i u drugim oblastima ljudskog rada i kod pregleda mesa na prisustvo larvi trihinele izuzetno je važna kontrola kvaliteta rada. Po propisima Republike Srbije od 2022 obavezno je za sve laboratorije koje vrše pregled mesa na prisustvo larvi trihinele učešće u proverama kvaliteta rada koje

organizuje Nacionalna referentna laboratorija za otkrivanje larvi trihinele u mesu zivotinja (NRLT), što je proisteklo kao rezultat usklađivanja naših propisa sa propisima Evropske unije. U zemljama Evropske unije redovno se sprovode kontrole kvaliteta pregleda uzoraka mesa (*Proficiency test – PT*) na prisustvo larvi *Trichinella*, a u ovim proverama učestvuju sve laboratorije u kojima se koristi metod veštačke digestije mesa. Prvu ovakvu proveru u Srbiji uspešno je organizovao INEP, 2017 godine, i od tada se redovno sprovode. Fakultet veterinarske medicine u Beogradu kao „*PT provider*“ organizuje redovno ovakve kontrole od početka 2022 godine. Krajem 2022 godine INEP je ponovo od strane Ministarstva poljoprivrede šumarstva i vodoprivrede, Uprave za veterinu imenovan kao NRLT, i sprovodi sve aktivnosti predviđene propisima. Iskustva INEP-a i Fakulteta veterinarske medicine pokazuju da redovno učešće u eksternim kontrolama kvaliteta pregleda mesa metodom veštačke digestije dovodi do postizanja boljih rezultata laboratorija kroz vreme i time bolje zaštite potrošača. Potrebno je da u skladu sa propisima, sve laboratorije koje se bave pregledom mesa na prisustvo larvi trihinela u mesu učestvuju u ovakvim proverama najmanje jednom godišnje, kao i vanredno kad god imaju novog člana tima. Preporučljivo je u cilju treninga korišćenje referentnog materijala (larve trihinela u alkoholu), i probnih „*PT*“ uzoraka. Takođe, potrebno je da i laboratorije koje u svom radu koriste metodu kompresije učestvuju u odgovarajućem „*PT*“.

Ključne reči: Srbija, *Trichinella*, Proficiency test

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovori broj 451-03-66/2024-03/200019 i 451-03-66/2024-03/200143).

**PROCENA JAVNO-ZDRAVSTVENOG RIZIKA U POGLEDU
PRISUSTVA AFLATOKSINA M1 U MLEKU ZA POTROŠAČE U SRBIJI**

**Jasna Kureljušić*¹, Jelena Petković², Svetlana Mrkovački³, Jelena Krasić⁴,
Miroslav Dabić⁵, Dragan Vasilev⁶, Radoslava Savić Radovanović⁶**

¹ Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, Republika Srbija

² Veterinarski specijalistički institut „Jagodina“, Republika Srbija

³ Veterinarski Specijalistički Institut "Šabac", Republika Srbija

⁴ Veterinarski Specijalistički Institut "Zrenjanin", Republika Srbija

⁵ Veterinarski Specijalistički Institut "Sombor", Republika Srbija

⁶ Katedra za higijenu i tehnologiju namirnica animalnog porekla, Fakultet
veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: jasnakureljusic@yahoo.com

Kratak sadržaj

Aflatoksini su grupa mikotoksina koje proizvode gljivice iz roda *Aspergillus*, koje se obično nalaze u poljoprivrednim proizvodima. Aflatoksini mogu imati kancerogene, mutagene, teratogene i imunosupresivne efekte na ljude i životinje. Aflatoksin B1 (AFB1) je najtoksičniji tip aflatoksina u prirodi u poređenju sa ostalim, kao što su AFB2, AFG1 i AFG2. Aflatoksin M1 (AFM1) je hidroksilisani produkt AFB1, koji izlučuje putem mleka.

Cilj ove studije bio je da se proceni nivo aflatoksina M1 (AFM1) u mleku (sirovo i termički obrađeno mleko), i odredi broj uzoraka koji premašuju zakonski propisanu granicu u Republici Srbiji od 0,25 ng/kg. Studija je obuhvatila ispitivanje 8079 uzoraka mleka iz četiri veterinarska specijalistička instituta (VSI) koji su primljeni po zahtevu radi ispitivanja na prisustvo AFM1 u periodu od 2019. do 2023. godine. Nivo AFM1 u uzorcima meren je tehnikom imunoenzimskog testa (ELISA). AFM1 je detektovan u 415 (5,14%) uzoraka. Najveći broj pozitivnih uzoraka zabeležen je u VSI Sombor (340 uzoraka, 5,96%), zatim u VSI Šabac (34 uzorka, 5,80%), VSI Jagodina (6 uzoraka, 2,76%) i VSI Zrenjanin (35 uzoraka, 2,23%) u odnosu na broj ispitanih uzoraka. Konzumacija kravljeg mleka koje sadrži AFM1 iznad propisanih granica može predstavljati zdravstveni rizik za ljude različitih starosnih grupa.

Ključne reči: Mikotoksini, Aflatoksin M1, mleko.

UVOD

Aflatoksini su vrsta mikotoksina koji su prvi put otkriveni 1960. godine tokom istraživanja epidemije bolesti nazvane „Turkey-X disease“ u Engleskoj. Tokom ove epidemije, više od 100.000 mladih ćurki, kao i pilića i mladih fazana, uginulo je zbog nepoznatog oboljenja koje je povezano sa konzumiranjem brašna od brazilskog kikirikija. Istraživanja su pokazala da je uzrok bolesti toksičnost brašna, koja je bila rezultat prisustva toksina proizvedenog od strane gljivice *Aspergillus flavus* (Ayhan i sarl., 2010). Ovaj toksin je kasnije nazvan aflatoksin. Otkriće aflatoksina postavilo je temelje za razvoj moderne mikotoksikologije, otvorivši „zlatno doba“ istraživanja

mikotoksina tokom kojeg su otkriveni mnogi novi mikotoksini, uključujući ohratoksin, patulin i fumonizine, koje proizvode gljivice kao što su *Aspergillus*, *Fusarium* i *Penicillium*.

Kontaminacija mlečnih proizvoda aflatoksinima nije nova pojava; prvi put je zabeležena 1960. godine, kada je detektovan aflatoksin M1 (AFM1) koji se izlučuje putem mleka kao metabolički produkt aflatoksina B1 (AFB1). AFM1 je prisutan u mlečnim proizvodima kao rezultat konzumacije kontaminirane stočne hrane i može se detektovati i u drugim proizvodima životinjskog porekla kao što su jetra, bubrezi, meso i jaja. AFM1 je stabilan u mleku i mlečnim proizvodima i može biti prisutan i u sirovom mleku i prerađenim mlečnim proizvodima.

Aflatoksini mogu kontaminirati hranu u različitim fazama proizvodnje i prerade, zbog čega je prevencija kontaminacije ključna za zaštitu ljudskog zdravlja. Najveće koncentracije aflatoksina često se nalaze u hrani tokom suve sezone, kada su uslovi za rast gljivica pogodni zbog visoke temperature i niske vlažnosti. Sezonske promene utiču na prisustvo aflatoksina u stočnoj hrani, pri čemu zima često donosi veći rizik zbog upotrebe kontaminiranih zaliha hrane. Ovi toksini su poznati po svojoj sposobnosti da izazovu akutne i hronične zdravstvene probleme. Akutna aflatoksikoza može dovesti do ozbiljnih oštećenja jetre, žutice, krvarenja i smrtnosti, dok hronična izloženost niskim nivoima aflatoksina može izazvati imunosupresiju i povećati rizik od razvoja raka jetre, posebno u sinergiji sa hepatitisom B. Aflatoksini su takođe povezani sa poremećajima rasta i razvojnim problemima kod dece, kao i potencijalnim uticajem na bolesti poput malarije i HIV/AIDS-a, iako je ovo pitanje još uvek predmet istraživanja (FAO, 2016)

Pored direktne kontaminacije hrane gljivicama, koja se može desiti zbog nepravilnih uslova skladištenja i prerade, kontaminacija može nastati i indirektno putem stočne hrane. Na primer, visok nivo AFB1 u hrani može rezultirati povećanim nivoom AFM1 u mleku, što je potvrđeno u istraživanjima koja pokazuju da AFM1 često prelazi u mleko u koncentracijama koje mogu premašiti maksimalne dozvoljene granice. Jedan od ključnih faktora za rast *Aspergillus* plesni i proizvodnju aflatoksina je nivo vlažnosti hrane, tj. aktivnost vode u hrani. Različite žitarice se ubiraju sa njiva sa višom vlažnošću i potom se suše kako bi se dostigli bezbedni nivoi vlažnosti pre skladištenja. Kašnjenje u sušenju povećava rizik od rasta plesni i proizvodnje aflatoksina. Temperatura i relativna vlažnost vazduha značajno utiču na rast plesni i proizvodnju aflatoksina. *Aspergillus flavus* raste u širokom opsegu temperatura, ali optimalne temperature za proizvodnju aflatoksina su između 20°C i 40°C (Cleveland i sar., 2003). Miller i sar. (2004) navode da su visoka temperatura i suvi uslovi tla, posebno nakon faze razvoja mahuna kod kikirikija, pogodni za rast *Aspergillus* vrsta i razvoj aflatoksina pre žetve. Stresne situacije tokom rasta useva, kao što su suša i oštećenje usled insekata, mogu doprineti kontaminaciji aflatoksinima. Payne i sar. (1992) su izvestili da suša u kombinaciji sa visokom temperaturom i oštećenja usled insekata pre žetve mogu izazvati kontaminaciju kukuruza aflatoksinima. Takođe, Schmale i sar., (1998) ističu da plesni proizvode aflatoksine pod različitim uslovima, uključujući stres biljaka, stres tokom žetve, i stres tokom skladištenja. Kontaminacija aflatoksinima može se desiti tokom žetve i skladištenja. Ako se zakasni sa sušenjem žitarica vlaga prelazi kritične vrednosti tokom skladištenja, može doći do post-žetvene kontaminacije (Herrman i sar., 2006). Stoloff i sar., (1991) navode da uslovi

kao što su klima regije, genotip useva, tip tla, dnevne temperature i neto isparavanje utiču na kontaminaciju aflatoksinima. Kontaminacija se često javlja ako su uslovi za skladištenje neprikladni, sa visokom vlagom i temperaturom u skladištu. Skladištenje žitarica u uslovima sa 10-20% vlažnosti i 70-90% relativne vlažnosti u vazduhu stvara idealne uslove za rast plesni i proizvodnju aflatoksina. *A. flavus* ima relativno visoke zahteve za vlagom među skladišnim plesnima, te visoka vlažnost zrna može pogoršati kontaminaciju aflatoksinima. Kontaminacija aflatoksinima predstavlja stalni rizik u područjima između 40° severne i 40° južne geografske širine u odnosu na ekvator (Cleveland i sar., 2003). Ova pojava je povezana sa klimatskim uslovima u ovim regijama koji su pogodni za rast *Aspergillus* plesni.

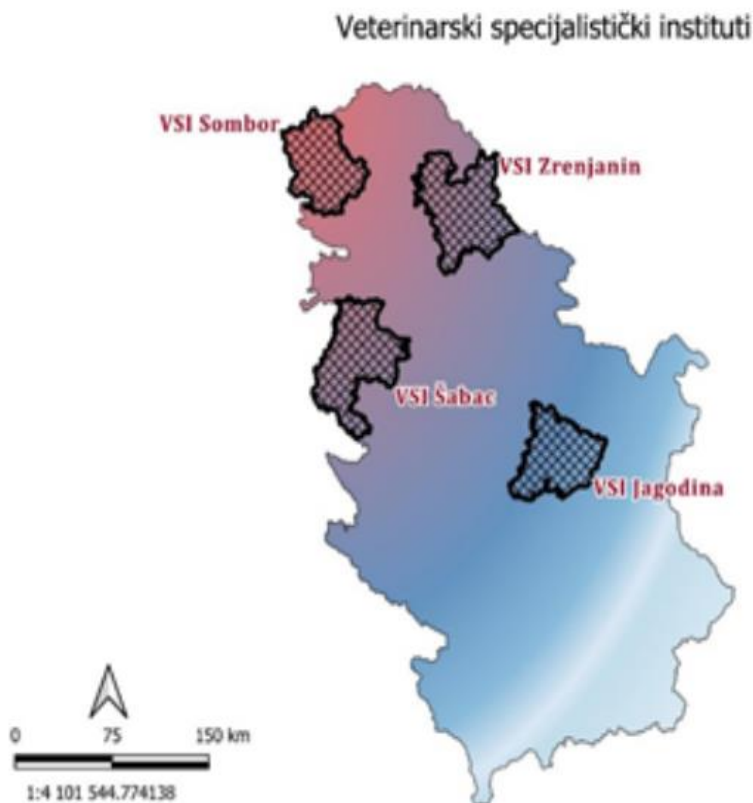
Da bi se sprečila kontaminacija aflatoksinima, preporučuje se primena strogih mera kontrole u svim fazama proizvodnje i prerade hrane, uključujući nabavku hrane od proverenih dobavljača, pravilno skladištenje hrane, redovno čišćenje opreme, kontrolu prisustva insekata i glodara, kao i korišćenje metoda za tretiranje kontaminirane hrane.

Mleko i mlečni proizvodi, uključujući sireve, mogu biti kontaminirani aflatoksinima na različite načine, od direktnog unošenja kontaminiranih sirovina do loše prakse u proizvodnji i skladištenju. Na primer, istraživanja sprovedena u Aleksandriji, Egipat, otkrila su prisustvo AFM1 u uzorcima sirovog mleka i različitim vrstama sira, što ukazuje na značajan problem u kontroli kvaliteta mlečnih proizvoda.

Cilj ovog istraživanja bio je da se sagleda nivo aflatoksina M1 (AFM1) u mleku (sirovo i termički obrađeno mleko), i odredi broj uzoraka koji premašuju zakonski propisanu granicu u Republici Srbiji od 0,25 ng/kg, u periodu od 2019 do 2023. godine.

MATERIJAL I METODE

Uzorci za istraživanje su poticali sa teritorije nadležnosti četiri specijalistička veterinarska institute (Slika 1.): Veterinarski specijalistički institut "Zrenjanin" u Zrenjaninu, Veterinarski specijalistički institut "Jagodina" u Jagodini, Veterinarski specijalistički institut "Sombor" u Somboru i Veterinarski specijalistički institut "Šabac" u Šapcu u periodu od 2019-2023.godine. Uzorci mleka su poticali sa farmi mlečnih krava i sa malih individualnih gazdinstava, a ukupno je ispitano 8079 uzoraka sirovog i termički obrađenog mleka.



Slika 1. Prikaz područja za koje su nadležni veterinarski specijalistički instituta koji su učestvovali u istraživanju

Za sprovođenje analize aflatoksina M1 u mleku i mlečnim proizvodima, korišćena je metoda kompetitivnog imunoenzimskog testa (ELISA), prema smernicama SRPS EN ISO 14675:2008.

Priprema uzoraka mleka podrazumevala je merenje 5 ml uzorka i centrifugiranje 10 minuta na 3500 rpm pri 10°C. Nakon centrifugiranja, gornji masni sloj se probijao nastavkom za pipetu, a 250 µl srednjeg sloja uzimalo se za analizu (faktor razblaženja 1).

Pre izvođenja testa, svi reagensi su ostavljeni da se ugrelu na sobnu temperaturu (18-30°C) i blago promućkani. Priprema ploča za testiranje uključivala je pripremu crveno označenih bunarčića za standarde i po jedan bunarčić za svaki uzorak i kontrolni uzorak, uz duplo veći broj bunarčića obloženih antitelima zbog izvođenja testa u duplikatu. Standardi, uzorci i kontrolni uzorak su pipetirani u crvene bunarčiće, a zatim je multikanalnom pipetom preneseno po 100 µl u dva bunarčića obložena antitelima. Nakon šejkiranja 20 minuta na 600 rpm pri sobnoj temperaturi, sadržaj bunarčića je istresen i pranje je vršeno pet puta sa puferom za ispiranje, uz tapkanje bunarčića na papirnatost vati. Dodato je 100 µl konjugata iz plave označene bočice i šejkirano 10 minuta na 600 rpm pri sobnoj temperaturi. Nakon još jednog

pranja, dodato je 100 µl supstrata iz zelene označene bočice i šejkirano 15 minuta na 600 rpm pri sobnoj temperaturi. Na kraju, dodato je 100 µl stop-rastvora iz crvene označene bočice i ručno šejkirano napred-nazad na ravnoj podlozi. Apsorbanca je merena na čitaču mikroploča na 650 nm u roku od 20 minuta. Rezultati su interpretirani upoređivanjem apsorbanci uzoraka sa standardnim krivuljama. Koncentracija aflatoksina M1 u uzorcima mleka izražena je u nanogramima po litru (ng/L) za mleko.

REZULTATI I DISKUSIJA

U ovoj studiji od ukupno ispitanih 8079 uzoraka mleka (sirovo i termički obrađeno) u periodu od 2019.-2023. godine, u ukupno 415 (5,14%) uzoraka je dokazano prisustvo AFM1 u količini iznad granice definisane Pravilnikom o maksimalnim koncentracijama određenih kontaminenata u hrani (Sl. glasnik RS 118/21) Prilog 1, Odeljak 2, tačka 2.1.13 i Pravilnika o izmeni navedenog pravilnika (Sl. glasnik RS 126/20, 90/21, 118/21, 127/22 i 110/23), što je prikazano u Tabeli 1.

Tabela 1. Ukupan broj ispitanih i pozitivnih uzoraka u periodu od 2019-2023. godine po institutima

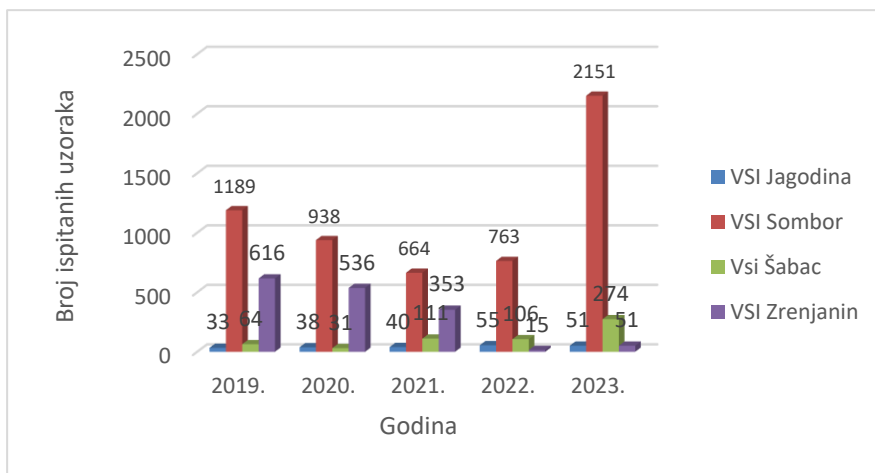
Institut	Broj ispitanih uzoraka	Broj pozitivnih uzoraka	Procenat pozitivnih uzoraka
VSI Jagodina	217	6	2.76%
VSI Sombor	5,705	340	5.96%
VSI Šabac	586	34	5.80%
VSI Zrenjanin	1,571	35	2.23%
UKUPNO	8,079	415	5.14%

Broj ispitivanih uzoraka po institutima varirao je u zavisnosti od godine (Slika 2). Kod VSI Jagodina, broj uzoraka po godini bio je prilično ujednačen i kretao se od 33 u 2019. godini do najviše 55 u 2022. godini. Kod VSI Sombor, u prve tri godine ispitivanja broj uzoraka je opadao, sa 1189 u 2019. godini do 384 u 2021. godini, ali nakon toga je usadio porast broja uzoraka koji je u 2023. godini iznosio 2151. Kod VSI Šabac, u prve dve godine broj uzoraka je opao sa 64 na 31, ali se od 2021. godine taj broj povećava sa 111, na 274 u 2023. godini. Nasuprot ostalim institutima, kod VSI Zrenjanin broj ispitivanih uzoraka se konstantno smanjivao i iznosio je od 616 u 2019. godini, do svega 15 u 2022., odnosno 51 u 2023. godini.

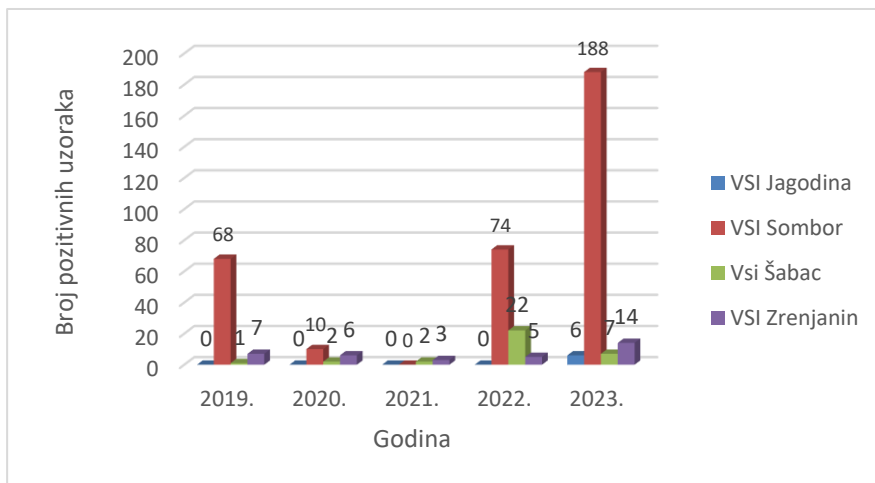
Ovakvi rezultati se mogu objasniti činjenicom da se u Vojvodini, a pogotovo na području regiona koji je u nadležnosti VSI Sombor, nalazi veći broj proizvođača mleka, kao i objekata za preradu mleka (SEEDEV, 2020) u poređenju sa ostalim regionima obuhvaćenim u ovoj studiji. Kod instituta u kojima je ispitivan najveći broj uzoraka, utvrđen je i najveći broj pozitivnih uzoraka, što se može videti na slici 3. Kod VSI Jagodina, u prve tri godine nije bilo pozitivnih uzoraka, dok je 2023. godine 6 uzoraka sadržalo aflatoksin u količinama većim od dozvoljenih. Kod VSI Sombor, broj pozitivnih uzoraka imao je opadajući trend u prve tri godine, tako da je iznosio od 68

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

u 2019. dok u 2021. Nije zabeležen ni jedan pozitivan uzorak. Međutim, od 2022. broj pozitivnih uzoraka se značajno povećao kada je iznosio 74, a najveći skok je zabeležen u 2023. kada je iznosio 188 pozitivnih uzoraka. Kod Vsi Šabac, u prve tri godine broj pozitivnih uzoraka je bio nizak i iznosio od svega jedan u 2019. do dva u 2020. i 2021. godini. Međutim, i ovde se zapaža značajan porast pozitivnih uzoraka koji je u 2022. dostigao 22. Kod VSI Zrenjanin, broj pozitivnih uzoraka se u periodu od 2019. do 2022. održavao u prilično ujednačenom opsegu (3 do 7), dok je u 2023. zabeležen porast na 14 pozitivnih uzoraka.



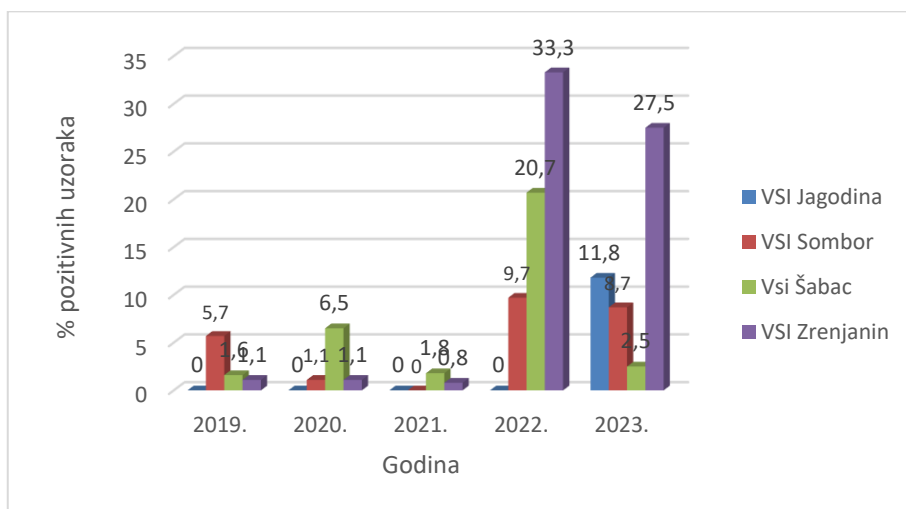
Slika 2. Broj ispitanih uzoraka mleka po institutima u zavisnosti od godine



Slika 3. Broj pozitivnih uzoraka mleka na aflatoxin po institutima u zavisnosti od godine

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

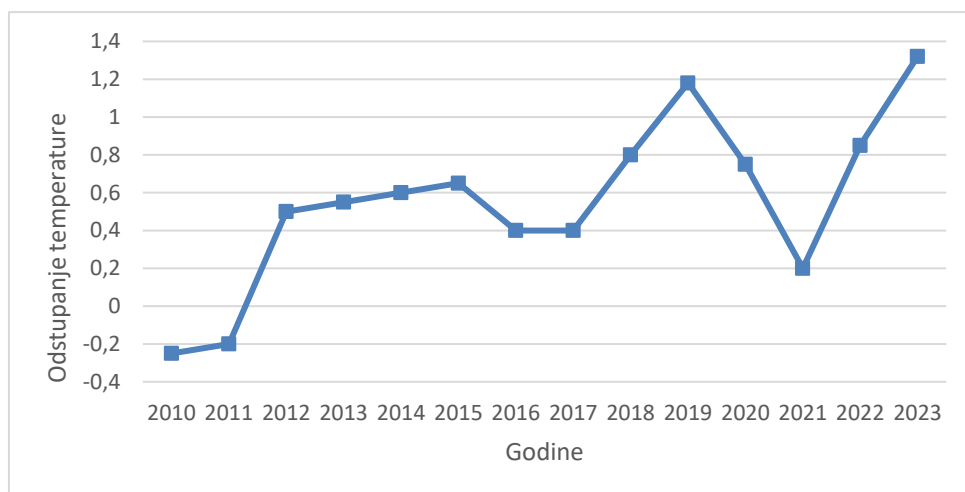
Međutim, za razliku od apsolutnih brojeva pozitivnih uzoraka koji su, kao što je pomenuto, bili uglavnom najveći kod Instituta kod kojih je ispitan najveći broj uzoraka, sagledavanjem relativnog broja (%) pozitivnih uzoraka po institutima dobija se sasvim drugačije stanje, naročito u 2022. i 2023. godini, kada je najveći procenat pozitivnih uzoraka zabeležen kod VSI Zrenjanin (33,3%, odnosno 27, %) (Slika 3). S druge strane, posmatrajući celokupni period istraživanja, u prve tri godine je procenat pozitivnih uzoraka bio relativno nizak i iznosio najviše 5,7% u 2019 kod VSI Sombor, do 6,5% u 2020. kod VSI Šabac. Najmanji procenti pozitivnih uzoraka utvrđeni su 2021. godine, od 0% kod VSI Jagodina do 1,8% kod VSI Šabac. Međutim, od 2022. godine procenat pozitivnih uzoraka se značajno povećao kod VSI Sombor (9,7%), VSI Šabac (20,7 %) i VSI Zrenjanin (33,3%), dok jedino kod VSI Jagodina u ovoj godini nije utvrđen ni jedan pozitivan uzorak. Ali u 2023. godini, i kod VSI Jagodina je zabeležen skok u procentu pozitivnih uzoraka (11,8%). Kod ostalih instituta, procenat pozitivnih uzoraka je nešto opao u odnosu na 2022. godinu, ali je i dalje bio na visokom nivou, naročito kod VSI Zrenjanin (27,5 %).



Slika 4. Procenat pozitivnih uzoraka mleka na aflatoksin po institutima u zavisnosti od godine

Pošto klimatski faktori, uključujući temperaturu i vlažnost vazduha značajno mogu da doprinesu razvoju plesni i stvaranju mikotoksina, imajući u vidu da su optimalne temperature za stvaranje aflatoksina od 20 do 40°C (Cleveland i sar., 2003), dobijeni rezultati mogu da se dovedu u vezu sa kretanjem prosečnih temperatura u Srbiji u ispitivanom periodu. Naime, prema podacima Instituta za meteorologiju Fizičkog fakulteta u Beogradu (Anon, 2023) zapaža se da je odstupanje od prosečne temperature bilo najmanje u 2021. godini (Slika 5), što se poklapa sa najmanjim procentom pozitivnih uzoraka aflatoksina u mleku iz ove studije (0,0 -1,8%). U prethodne dve godine (2019. i 2020.) godišnje temperature su bile veće od proseka, što se podudara sa većim procentom pozitivnih uzoraka (do 6,5%). Isto tako, od 2022. godine došlo je do još snažnijeg skoka prosečnih godišnjih temperatura, pri čemu je 2023. godina zabeležena kao rekordno najtoplija. Upravo u ovom periodu

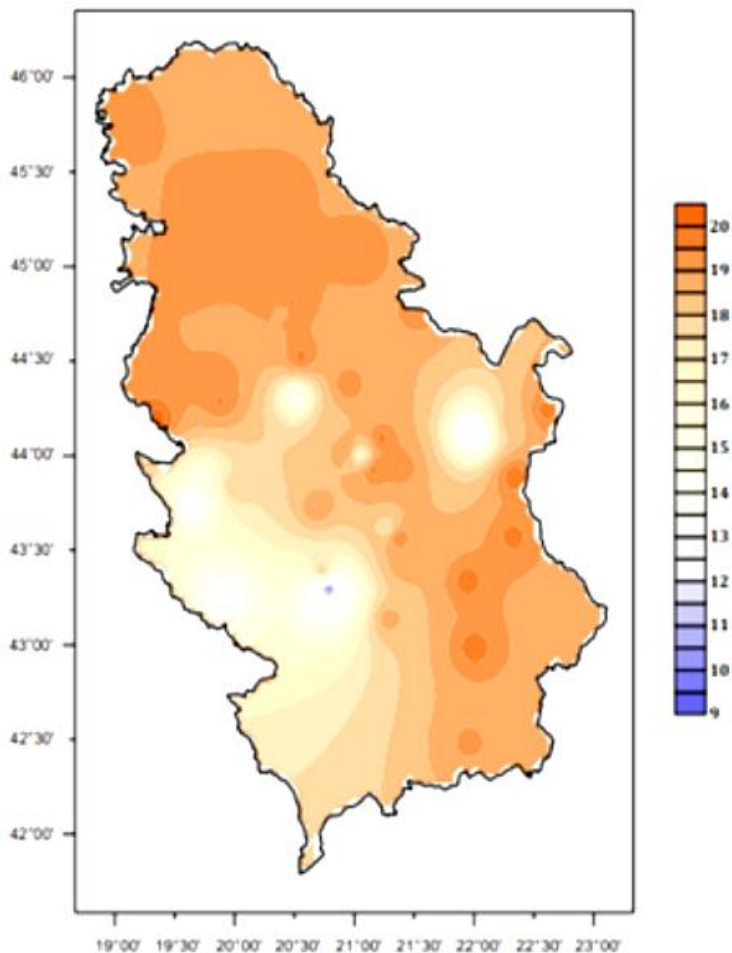
utvrđen je i izrazito veći procenat pozitivnih uzoraka mleka koji su sadržali aflatoksin iznad dozvoljenih granica.



Slika 5. Odstupanje prosečne godišnje temperature u Srbiji u odnosu na prosek iz perioda 1991-2020 (Anon, 2023)

U pogledu procenta pozitivnih uzoraka, posebno je interesntna 2022. godina, jer je u toj godini zabeležen značajan skok pozitivnih uzoraka ispitanih u VSI Zrenjanin, VSI Šabac i VSI Sombor (Slika 4), dok kod VSI Jagodina nije zabeležen ni jedan pozitivan uzorak. Sagledavajući maksimalne temperature u Srbiji u 2022. godini (Slika 6), jasno se zapaža da su upravo u područjima Sombora, Zrenjanina i Šapca zabeležene prosečne temperature koje su bile iznad 20°C, što pogoduje rastu plesni iz roda *Aspergillus*, kao i stvaranju aflatoksina (Cleveland i sar., 2003), dok na području Jagodine prosečna temperatura nije prešla 19 °C, pri čemu je u nekim oblastima na tom području bila manja i od 18°C.

S obzirom na trend povećanja prosečnih temperatura u Srbiji, što je svakako odraz klimatskih promena u svetu (FAO, 2016), pri čemu nastaju sve povoljniji uslovi za rast plesni i stvaranje aflatoksina, neophodno je obratiti posebnu pažnju ovoj problematici, kao i preduzeti niz mera u službi prevencije aflatokiskoze kod mlečnih grla. Prevencija aflatoksikoze kod mlečnih krava je od ključnog značaja za zaštitu zdravlja životinja i ljudi, s obzirom na to da aflatoksini mogu kontaminirati mleko i mlečne proizvode, što predstavlja ozbiljan rizik za ljudsko zdravlje. U ovom kontekstu, uspešna prevencija aflatoksina zavisi od implementacije sveobuhvatnih i sistematičnih mera kontrole koje obuhvataju sve faze proizvodnje hrane za stočnu ishranu (Negash, 2018).



Slika 6. Srednje maksimalne temperaure vazduha u Srbiji 2022. godine (Anon, 2022)

Prvi korak u prevenciji aflatoksikoze kod mlečnih grla je nabavka stočne hrane od renomiranih dobavljača sa dokazanim iskustvom u prevenciji kontaminacije aflatoksinima. Pouzdane kompanije za stočnu hranu imaju uspostavljene procedure za kontrolu kvaliteta hrane i obezbeđuju hranu koja je testirana i slobodna od aflatoksina. Nasuprot tome, kupujući hranu iz neproverenog izvora, farmeri mogu rizikovati ozbiljne posledice po zdravlje životinja i ekonomsku štetu, što može daleko premašiti uštede ostvarene kupovinom jeftine hrane. Iako niska cena hrane može delovati kao privlačna opcija, niska cena često može sakriti prisustvo aflatoksina (Herrman i sar., 2006). Pravilno čuvanje hrane u uslovima niske vlažnosti je od ključne važnosti za sprečavanje rasta plesni koje proizvode aflatoksine. Visoka vlažnost može stvoriti uslove pogodne za rast *Aspergillus* plesni, što povećava rizik od kontaminacije aflatoksinima (Herrman i sar., 2006). Efikasan sistem inspekcije i čišćenja opreme kao što su silosi, kamioni za isporuku i druge opreme za hranjenje,

može pomoći u sprečavanju kontaminacije aflatoksinima. Prašina u prostorijama za mlevenje i mešanje hrane može biti izvor kontaminacije. Prašina može sadržavati spore plesni koje mogu kontaminirati novu hranu. Redovno proveravanje curenja vode u silose je još jedna ključna mera prevencije jer ovaj problem može dovesti do nakupljanja vlage i stvaranja uslova za rast plesni. Sistematski pregledi i pravovremene popravke curenja u silosima mogu pomoći u očuvanju kvaliteta hrane. Pošto i glodari i insekti mogu preneti spore plesni koje proizvode aflatoksine, važno je implementirati kontrolu ovih štetočina kroz redovne inspekcije i upotrebu adekvatnih sredstava za zaštitu (Negash et al., 2018; Miller i sar., 2004). Često se u zemljama sa povećanim rizikom od aflatoksina preporučuje dodatak apsorbenata u stočnoj hrani, što doprinosi smanjenju resorpcije eventualno prisutnih aflatoksina, ali njihova upotreba je ograničena zbog negativnog uticaja na resorpciju hranljivih materija iz hraniva (Smaoui i sar., 2023). Svakako, poseban značaj ima redovna kontrola mleka i sprečavanje stavljanja u promet, odnosno neškodljivo uklanjanje mleka koje sadrži aflatoksin iznad propisanih granica (Stoloff, i sar. 1991).

ZAKLJUČAK

U periodu od 2019. do 2023. godine, aflatoksin M1 je detektovan u 5,14% uzoraka. Najveći procenat pozitivnih uzoraka zabeležen je u VSI Sombor (5,96%), zatim u VSI Šabac (5,80%), VSI Jagodina (2,76%) i najmanje kod VSI Zrenjanin (2,23%) u odnosu na broj ispitanih uzoraka. U prve tri godine (2019-2021) je procenat pozitivnih uzoraka bio relativno nizak i iznosio najviše 5,7% u 2019. kod VSI Sombor, do 6,5% u 2020. kod VSI Šabac. Najmanji procenti pozitivnih uzoraka utvrđeni su 2021. godine, od 0% kod VSI Jagodina do 1,8% kod VSI Šabac. Od 2022. godine procenat pozitivnih uzoraka se značajno povećao kod VSI Sombor (9,7%), VSI Šabac (20,7 %) i VSI Zrenjanin (33,3%), dok jedino kod VSI Jagodina u ovoj godini nije utvrđen ni jedan pozitivan uzorak. U 2023. godini, kod VSI Jagodina je zabeležen skok u procentu pozitivnih uzoraka (11,8%), a kod ostalih instituta, procenat pozitivnih uzoraka je i dalje bio na visokom nivou, naročito kod VSI Zrenjanin (27,5 %). Dobijeni rezultati mogu da se dovedu u vezu sa kretanjem procečnih temperatura u Srbiji u ispitivanom period, pri čemu je 2023. godina zabeležena kao rekordno najtoplija, a upravo u ovom periodu utvrđen je i izrazito veći procenat pozitivnih uzoraka mleka kod svih institute. Postoji nekoliko ključnih strategija za prevenciju aflatoksikoze kod mlečnih krava, uključujući kupovinu hrane od pouzdanih dobavljača, izbegavanje hrane lošeg kvaliteta, održavanje niske vlažnosti hrane, redovno čišćenje opreme, kontrolu prašine, proaktivno proveravanje silosa i kontrolu glodara i insekata, primena apsorbenata u stočnoj hrani, kao i redovna kontrola mleka na prisustvo aflatoksina.

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovori broj 451-03-66/2024-03/200030 i 451-03-66/2024-03/200143)

LITERATURA

1. Anon, (2024), Institut za meteorologiju Fizičkog fakulteta u Beogradu, dostupno-
<https://www.linkedin.com/feed/update/urn:li:activity:7150070733409345537>

2. Anon (2022), Meteorološki godišnjak, Klimatološki podaci Republika Srbija, Republički hidrometeorološki zavod, Beograd, 2023.
3. Ayhan F., Sinan I., Fusun T., 2010. Ankara Univ. Vet. FakDerg. 57, 197-199
4. Cleveland T.E., Dowd PF, Desjardins A.E., Bhatnagar D., Cotty P.J. 2003. United States Department of Agriculture-Agricultural Research Service research on pre-harvest prevention of mycotoxins and mycotoxigenic fungi in US crops. Pest Management Science 59: 629-6425.
5. FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations), 2016. Climate change and food security: risks and responses. In: Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) Report.
6. Herrman T. 2006. Mycotoxins in Feed Grains and Ingredients. Feed Manufacturing.
7. Miller J.D., Casman E.A. 2004. Bt corn and mycotoxin reduction: economic impacts in the United States and the developing world. J Toxicol Toxin Rev 23: 397-424. <http://dx.doi.org/10.1081/txr-200027872>
8. Negash D., 2018. A Review of Aflatoxin: Occurrence, Prevention, and Gaps in Both Food and Feed Safety. J Appl Microb Res 8 (2) 190-197 <http://dx.doi.org/10.15406/jnhfe.2018.08.00268>.
9. Payne GA, Widstrom NW (1992) Aflatoxin in Maize. Critical Review of Plant Science 10: 423-440. <https://doi.org/10.1080/07352689209382320>
10. Pravilnik o maksimalnim koncentracijama određenih kontaminenata u hrani (Sl. glasnik RS 118/21) Prilog 1, Odeljak 2, tačka 2.1.13 i Pravilnika o izmeni navedenog pravilnika (Sl. glasnik RS 126/20, 90/21, 118/21, 127/22 i 110/23).
11. Schmale D.G., Munkvold G.P. 1998. Mycotoxins in Crops: A Threat to Human and Domestic Animal Health. Topics in Plant Pathology.
12. SEEDEV, 2020. Sektorska analiza proizvodnje i prerade mleka u Republici Srbiji, Za potrebe IPARD 3 programiranja, Sektor: Mleko. Beograd. <http://lokalno.org/PDF/39.pdf>.
13. Smaoui, Slim, Teresa D'Amore, Maria Tarapoulouzi, Sofia Agriopoulou, and Theodoros Varzakas. 2023. Aflatoxins Contamination in Feed Commodities: From Occurrence and Toxicity to Recent Advances in Analytical Methods and Detoxification Microorganisms 11, no. 10: 2614.
14. Stoloff L, Park DL, Van Egmond HP, 1991. Rationales for the establishments of limits and regulations for mycotoxins. Food Additivesand Contaminants 8: 213-221. <https://doi.org/10.1080/02652039109373971>

NUTRITIVNA VREDNOST MESA JELENSKE DIVLJAČI

Marija Starčević^{1*}, Radivoje Anđelković², Oliver Stošić², Jelena Čuk², Nataša Glamočlija³, Milica Laudanović³, Milan Ž. Baltić³

¹Vojska Srbije, Ministarstvo odbrane, Beograd, Republika Srbija

²Uprava za vojno zdravstvo, Ministarstvo odbrane, Republika Srbija

³Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

**e-mail* kontakt osobe: marijadok@gmail.com

Kratak sadržaj

Kvalitet mesa jelenske divljači (evropski jelen, jelen lopatar, srna) razlikuje se kako između različitih životinjskih vrsta, tako i unutar iste vrste, što je uslovljeno polom, starošću, uhranjenošću i fiziološkim stanjem životinje, ali i godišnjim dobom, klimom, staništem u kojem životinja živi i načinom lova. Međutim, ono što je zajedničko za sve vrste mesa divljači je njegova visoka nutritivna vrednost koja se ogleda u niskom sadržaju masti (<3 %) i visokom sadržaju proteina (20–26 %). Meso divljači ima poželjan masno-kiselinski sastav, odnosno veći sadržaj polinezasićenih masnih kiselina, pa prema tome povoljniji odnos polinezasićenih prema zasićenim masnim kiselinama i odnos n-6/n-3 polinezasićenih masnih kiselina koji je niži ili blizu 4. Pored toga, meso divljači obiluje visokim sadržajem makro- i mikroelemenata (K, P, Zn i Fe), kao i vitaminima B grupe i vitaminom E. Zbog svoje visoke nutritivne vrednosti, kao i privlačnih senzorskih karakteristika meso jelenske divljači postaje sve zastupljenije u ishrani ljudi i nutritivno vrednija alternativa u poređenju sa drugim vrstama crvenog mesa.

Gljučne reči: hemijski sastav, masno-kiselinski sastav, holesterol, minerali, vitamini

UVOD

Poslednjih nekoliko decenija meso jelenske divljači je sve zastupljenije u ishrani ljudi, a posebno meso evropskog jelena, jelena lopatara i srne (Soriano i sar., 2020). U poslednjoj deceniji proizvodnja mesa divljači povećala se sa približno 1,89 miliona tona (2010. godine) na 2,03 miliona tona (2022. godine) (FAOSTAT, 2022). Jedan od razloga za veću zainteresovanost potrošača za meso jelenske divljači je zbog toga što je meso divljači okarakterisano kao „nutritivno vrednije“ zbog svog hemijskog sastava. Naime, meso divljači ima visak sadržaj proteina (više od 22%), minerala, vitamina, i nizak sadržaj masti (niži od 3%) (Costa i sar., 2016). Osim toga, meso divljači je dobar izvor polinezasićenih masnih kiselina (PUFA), a posebno n-3 polinezasićenih masnih kiselina i konjugovane linolne kiseline (CLA). Osim toga, meso divljači se karakteriše kao „meso iz prirode“, jer divljač živi i hrani se u svojim prirodnim staništima koja ne sadrže antibiotike, hormone i druge supstance (Soriano i sar., 2020). Zbog toga je sve veća potrošnja mesa divljači u ishrani ljudi, pa u zemljama Evrope iznosi 5,7 kg godišnje po stanovniku stanovnika (Francuska), 3,8 kg (Italija), 2,6 kg (Švedska), 1,36 kg (Španija), 1,1 kg (Češka), 0,9 kg (Češka) i 0,56 kg

godišnje po stanovniku stanovnika (Slovenija) (Mesinger i sar., 2023). Za Srbiju ne postoje podaci o godišnjoj potrošnji mesa divljači. Iako je meso divljači sve zastupljenije u ishrani ljudi procenjuje se da samo 2-4% populacije u Evropi konzumira meso divljači. Osnovni razlog što se meso divljači ne koristi više u ishrani ljudi je prvenstveno njegova visoka cena, slabija dostupnost na tržištu, kao i nepostojanje navike da se meso divljači koristi u ishrani (Soriano i sar., 2020). Meso divljači se karakteriše kao skupo i egzotično (Hoffman i Wiklund, 2006). Stoga, da bi se povećala potrošnja mesa i proizvoda od mesa divljači u ishrani ljudi potrebno je upoznati potrošače o njegovoj visokoj nutritivnoj vrednosti, kao i mogućnostima njegove upotrebe u ishrani ljudi. Evropska Unija sve više promovise upotrebu divljači uz slogan „Evropsko divlje meso, priroda u svom najčistijem obliku“, a u Francuskoj proizvođači mesa divljači naglašavaju visok kvalitet mesa, kao i njegov izuzetan gastronomski potencijal (Soriano i Garcia, 2021).

Jelenska divljač može se gajiti u otvorenim i ograđenim lovištima, kao i u farmskim uslovima. U nekim zemljama, kao što su Novi Zeland, Australija, Kina i Kanada, farmska proizvodnja mesa divljači ima važan udeo u ukupnoj proizvodnji mesa. Pored toga, gajenje mesa jelenske divljači, posebno evropskog jelena i jelena lopatara postaje sve zastupljenije u Evropi (Hoffman i Wiklund, 2006). Međutim, lov divljači u Evropi i dalje ostaje važna aktivnost kojom se i do 20,000 tona mesa divljači proizvede u evropskim zemljama (Soriano i Garcia, 2021).

Jelen lopatar i evropski jelen su široko rasprostranjene životinjske vrste u različitim geografskim oblastima Evrope, Azije i Severne Amerike (Razmaite i sar., 2020; Lukasiewicz i sar., 2018), dok je srna pretežno zastupljena u Evropi (Schwegmann i sar., 2023). Kako su evropski jelen (*Cervus elaphus*), jelen lopatar (*Dama dama*) i srna (*Capreolus capreolus*) najčešće vrste krupne divljači koje se love u Srbiji, cilj ovog rada je bio da se prikaže nutritivna vrednost mesa jelenske divljači, odnosno hemijski sastav, masno-kiselinski sastav, sadržaj holesterola, minerala i vitamina u mesu jelenske divljači.

FAKTORI KOJI UTIČU NA KVALITET MESA JELENSKE DIVLJAČI

Kvalitet mesa jelenske divljači zavisi od većeg broja faktora, kao što su vrsta životinje (Costa i sar., 2016; Daszkiewicz i Mesinger 2018; Ivanović i sar., 2024), pol (Lukasiewicz i sar., 2018; Švrčula i sar., 2019; Vigano i sar., 2019), starost (Lukasiewicz i sar., 2018; Vigano i sar., 2019), ishrana (Nagy i sar., 2019), vrsta mišića (Razmaite i sar., 2020), godišnje doba (Stanisz i sar., 2019; Soriano i sar., 2020), nadmorska visina staništa (Ivanović i sar., 2024) i način lova (Serrano i sar., 2020). Ukoliko je životinja izložena velikom stresu pre ustreljavanja, veća količina glikogena u mišićima se troši pre smrti, što dovodi do manjeg postmortalnog stvaranja mlečne kiseline i veće pH vrednosti mesa. Optimalno postmortalno smanjenje pH vrednosti koja je u opsegu od 5.5 do 5.7 omogućava da se postigne željena boja, mekoća, sposobnost vezivanja vode i druga tehnološka svojstva mesa koja omogućavaju njegovu preradu u proizvode od mesa (Wiklund i sar., 2014).

Nakon smrti životinje postupak dobijanja mesa se razlikuje od lokacije gde je životinja ustreljena, jer postoje značajne razlike između evropskih zemalja u postupku obrade trupa, vremenu koje protekne od ustreljavanja do hlađenja trupa, temperaturi rashladnog uređaja, vrsti vozila za transport trupova do objekata za

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

rasecanje mesa, postupku zrenja mesa kojim se postiže željena tekstura i ukus, kao i načinima pakovanja i čuvanja mesa divljači. Svi ovi postupci utiču na fizičko-hemijske, mikrobiološke i senzorske karakteristike mesa (Soriano i Garcia, 2021).

HEMIJSKI SASTAV MESA JELENSKE DIVLJAČI

U mnogim zemljama Evrope (Italija, Španija, Nemačka, Portugal, Grčka, Poljska, Mađarska, Rumunija, Češka, Slovačka, Hrvatska, Slovenija i Srbija) izučavan je hemijski sastav, energetska vrednost, masno-kiselinski sastav, sadržaj holesterola, minerala i vitamina u mesu jelenske divljači (Soriano i Garcia, 2021). U tabeli 1 je prikazan hemijski sastav mesa jelenske divljači gajene u lovištima (evropski jelen, jelen lopatar i srna).

Tabela 1. Hemijski sastav mesa jelenske divljači (evropski jelen, jelen lopatar i srna)

Autori	Vlaga (%)			Proteini (%)			Masti (%)			Pepeo (%)		
	EJ	JL	S	EJ	JL	S	EJ	JL	S	EJ	JL	S
Ivanović i sar. (2024)	73,17	73,22	73,12	22,60	22,30	22,80	2,31	2,29	2,51	1,09	1,17	1,01
Milczarek i sar. (2021)	77,39	-	75,14	21,75	-	24,19	0,21	-	0,11	1,08	-	1,09
Razmaite i sar. (2017)	73,88	-	-	22,70	-	-	1,55	-	-	1,19	-	-
Vigano i sar. (2019)	74,39	-	75,00	21,90	-	21,90	2,32	-	1,95	1,23	-	1,04
Švrčula i sar. (2019)	-	73,77	-	-	22,40	-	-	1,85	-	-	1,21	-
Serrano i sar. (2020)	75,20	-	-	22,70	-	-	0,51	-	-	1,18	-	-
Costa i sar. (2016)	76,90	74,90	74,40	21,70	22,00	22,82	0,60	2,50	2,12	1,11	1,08	1,29
Ivanović i sar. (2020)	-	72,15	72,80	-	20,40	21,40	-	1,36	1,31	-	1,14	1,11

Legenda – EJ – Evropski jelen, JL – jelen lopatar, S – srna

Iz prikazanih rezultata studija u kojima je ispitivan hemijski sastav mesa jelenske divljači može se zapaziti da je sadržaj proteina bio od 20,40 do 24,19%, a sadržaj masti od 0,11 do 2,51% ukazujući da meso divljači ima visok sadržaj proteina i nizak sadržaj masti zbog čega zadovoljava očekivanja savremenog potrošača (Hoffman i Wiklund 2006). Zbog nižeg sadržaja masti, meso jelenske divljači ima nižu energetska vrednost u poredjenju sa govedinom, jagnjetinom i svinjetinom (Soriano i Garcia, 2021).

Na hemijski sastav mesa jelenske divljači utiče veliki broj faktora, kao što su stanište životinja (Serrano i sar., 2020), način gajenja (Razmaite i sar., 2017), ishrana (Kim i

sar., 2020), način lova (Serrano i sar., 2020), pol (Švrčula i sar., 2019; Lukasiwicz i sar., 2018; Razmaite i sar., 2017), starost (Lukasiwicz i sar., 2018) i vrsta mišića (Švrčula i sar., 2019). Međutim, Ivanović i sar. (2024) nisu utvrdili da je vrsta jelenske divljači (evropski jelen, jelen lopatar i srna) uticala na hemijski sastav mesa. Sadržaj masti u mesu divljači najviše varira i zavisi od pola, starosti, fiziološkog stanja životinje, ishrane, godišnjeg doba i klime (Soriano i Garcia, 2021). Dobro je poznato da uhranjenost jelenske divljači zavisi od godišnjeg doba, pa je tako na početku zime najveća, a najmanja početkom proleća. Ove varijacije u uhranjenosti jelenske divljači uslovljene su i vrstom životinje, gustinom naseljenosti, kao i oštrinom zime. Pored toga, slabija uhranjenost zapažena je kod mužjaka tokom sezone parenja, kao i kod ženki tokom perioda laktacije (Soriano i Garcia, 2021).

MASNO-KISELINSKI SASTAV MESA JELENSKE DIVLJAČI

Jedna od prednosti upotrebe mesa divljači u ishrani ljudi je ta što ono ima povoljan masno-kiselinski sastav. Postoje četiri međusobno povezana faktora vezana za ishranu, a koja utiču na zdravlje ljudi: 1) ukupan sadržaj masti, 2) sadržaj pojedinih masnih kiselina, 3) odnos polinezasićenih i zasićenih masnih kiselina (PUFA/SFA) i 4) odnos n-6/n-3 polinezasićenih masnih kiselina (Soriano i Garcia, 2021). Ishrana bogata mononezasićenim masnim kiselinama (MUFA), kao i polinezasićenim masnim kiselinama (PUFA) može smanjiti rizik od pojave kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa (Alagawany i sar., 2019). Zasićene masne kiseline smatraju se glavnim uzrokom razvoja kardiovaskularnih bolesti, jer povećavaju krvni pritisak i koncentraciju „lošeg“ LDL (lipoproteina niske gustine) holesterola, dok mononezasićene i polinezasićene masne kiseline imaju suprotan efekat i povećavaju koncentraciju „dobrog“ HDL (lipoproteina visoke gustine) holesterola, što rezultira smanjenjem rizika od srčanih oboljenja i ateroskleroze (Soriano i Garcia, 2021). Pored toga, n-3 polinezasićene masne kiseline smanjuju koncentraciju triglicerida u serumu i pojavu trombova. Danas se ishranom unosi dosta n-6 polinezasićenih masnih kiselina, pa je odnos n-6/n-3 polinezasićenih masnih kiselina često preko 10 (preporuka je < 4,0), što ukazuje da savremeni čovek ne unosi dovoljno n-3 polinezasićenih masnih kiselina. Takođe, u ishrani ljudi potrebno je da odnos polinezasićenih i zasićenih masnih kiselina bude veći od 0,40 kako bi se smanjio rizik od pojave koronarnih bolesti (Wood i sar., 2008).

Tabela 2. Masno-kiselinski sastav mesa jelenske divljači (evropski jelen, jelen lopatar i srna)

Parametri	EJ	JL	S	Autori
ΣSFA (%)	43,02	48,3	40,59	Ivanović i sar. (2024)
	58,34	49,53	-	Daszkiewicz i Mesinger (2018)
	42,13	-	40,9	Costa i sar. (2016)
	-	58,14	-	Švrčula i sar. (2019)
	47,97	-	43,02	Milczarek i sar. (2021)
	44,02	-	-	Lukasiwicz i sar. (2018)
ΣMUFA	30,66	29,87	34,42	Ivanović i sar. (2024)

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

(%)	31,96	37,83	-	Daszkiewicz i Mesinger (2018)
	26,56	-	26,56	Costa i sar. (2016)
	-	17,53	-	Švrčula i sar. (2019)
	28,49	-	31,05	Milczarek i sar. (2021)
	24,73	-	-	Lukasiewicz i sar. (2018)
ΣPUFA (%)	26,32	21,83	24,99	Ivanović i sar. (2024)
	9,70	12,63	-	Daszkiewicz i Mesinger (2018)
	23,38	-	32,54	Costa i sar. (2016)
	-	24,33	-	Švrčula i sar. (2019)
	23,44	-	25,56	Milczarek i sar. (2021)
	24,18	-	-	Lukasiewicz i sar. (2018)
Σn-6 PUFA (%)	17,38	17,53	17,20	Ivanović i sar. (2024)
	-	20,22	-	Švrčula i sar. (2019)
Σn-3 PUFA (%)	8,94	4,30	7,79	Ivanović i sar. (2024)
	-	3,62	-	Švrčula i sar. (2019)
Σn-6 / Σn-3 PUFA	1,94	4,08	2,21	Ivanović i sar. (2024)
	2,75	-	2,8	Costa i sar. (2016)
	-	5,62	-	Švrčula i sar. (2019)
ΣPUFA/ΣSFA	0,61	0,45	0,62	Ivanović i sar. (2024)
	0,17	0,26	-	Daszkiewicz i Mesinger (2018)
	0,68	-	0,80	Costa i sar. (2016)
	-	0,40	-	Švrčula i sar. (2019)
AI	0,88	1,09	0,37	Ivanović i sar. (2024)
	-	0,77	-	Švrčula i sar. (2019)
	0,72	-	0,44	Milczarek i sar. (2021)
	0,83	-	-	Lukasiewicz i sar. (2018)
TI	0,77	1,12	0,75	Ivanović i sar. (2024)
	-	1,83	-	Švrčula i sar. (2019)
	1,02	-	0,73	Milczarek i sar. (2021)
	1,14	-	-	Lukasiewicz i sar. (2018)
H/H	1,36	0,85	2,66	Ivanović i sar. (2024)
	1,67	-	2,58	Milczarek i sar. (2021)

Legenda – EJ – Evropski jelen, JL – jelen lopatar, S – srna, SFA – sadržaj zasićenih masnih kiselina, MUFA – sadržaj mononezasićenih masnih kiselina, PUFA – sadržaj polinezasićenih masnih kiselina, AI – aterogeni indeks $(C12:0 + (4 \times C14:0) + C16:0) / (\Sigma n-3 \text{ PUFA} + \Sigma n-6 \text{ PUFA} + \Sigma \text{MUFA})$, TI – trombogeni indeks $(C14:0 + C16:0 + C18:0) / (0.5 \times \Sigma \text{MUFA} + 0.5 \times \Sigma n-6 \text{ PUFA} + 3 \times \Sigma n-3 \text{ PUFA} + \Sigma n-3 \text{ PUFA} / \Sigma n-6 \text{ PUFA})$, H/H – hipo/hiperholesterolemični indeks $(C18:1n-9c + C18:2n-6 + C18:3n-3) / (C12:0 + C14:0 + C16:0)$

Različite vrste mesa divljači zadovoljavaju preporuke u pogledu nižeg sadržaja masti u mesu, odnosa polinezasićenih prema zasićenim masnim kiselinama, kao i odnosa n-6 prema n-3 polinezasićenih masnih kiselina (Costa i sar., 2016). Međutim, masno-kiselinski sastav mesa jelenske divljači zavisi prvenstveno od ishrane životinja, pa tako gajenje divljači u farmskim uslovima sa upotrebom hraniva na bazi žitarica povećava sadržaj masti u mesu, a ujedno i pogoršava sastav masnih kiselina, jer se sa povećanjem sadržaja masti u mesu povećava i sadržaj zasićenih masnih kiselina (Hoffman i Wiklund, 2006). U tabeli 2 prikazani su ukupan sadržaj zasićenih, mononezasićenih, polinezasićenih, n-6 i n-3 polinezasićenih masnih kiselina, odnos polinezasićenih prema zasićenim masnim kiselinama, odnos n-6 i n-3 polinezasićenih masnih kiselina, kao i aterogeni, trombogeni i hipo/hiperholesterolemični indeks mesa jelenske divljači gajene u lovištima (evropski jelen, jelen lopatar i srna).

Kad je u pitanju masno-kiselinski sastav mesa jelenske divljači može se zapaziti njegova velika raznolikost u studijama koje su do sad objavljene. Najzastupljenije u mesu jelenske divljači bile su zasićene masne kiseline, a zatim mononezasićene i najmanje zastupljene polinezasićene masne kiseline (Ivanović i sar., 2024; Lukasiewicz i sar., 2018). Visoka zastupljenost zasićenih masnih kiselina u mesu jelenske divljači može se objasniti biohidrogenacijom nezasićenih u zasićene masne kiseline koje se odvija u buragu (Scollan i sar., 2014). Suprotno tome, Nagy i sar. (2019) su zapazili da su polinezasićene masne kiseline bile najzastupljenije u mesu jelenske divljači.

Odnos polinezasićenih i zasićenih masnih kiselina u mesu jelenske divljači je bio u većini studija iznad preporučenih 0,4 (Wood i sar. 2008). Uopšteno gledano, divlji preživari imaju veći odnos polinezasićenih prema zasićenim masnim kiselinama u mesu u poredjenju sa domaćim preživarima, zbog toga što se hrane pretežno na pašnjacima koji su bogati polinezasićenim masnim kiselinama (Razmaite i sar., 2017). Osim toga, odnos n-6 i n-3 polinezasićenih masnih kiselina u mesu jelenske divljači je u većini prikazanih studija bio ispod 4, što se preporučuje sa nutritivnog aspekta (Alagawany i sar., 2019), zbog toga što se divlji preživari hrane travama koje sadrže α -linolensku kiselinu (n-3) (Wood i sar., 2008). Meso jelenske divljači je dobar izvor α -linolenske kiseline (Soriano i Garcia, 2021) i zbog toga ima nizak aterogeni i trombogeni indeks, a visok hipo/hiperholesterolemični indeks (Ivanović i sar., 2024; Serrano i sar., 2020; Švrčula i sar., 2019; Lukasiewicz i sar., 2018).

Od zasićenih masnih kiselina najzastupljenije u mesu jelenske divljači su palmitinska (C16:0) i stearinska (C18:0), od mononezasićenih oleinska (C18:1n9c) i palmitoleinska kiselina (C16:1), a preovladavajuća polinezasićena masna kiselina je linolna kiselina (C18:2n6c) (Ivanović i sar., 2024; Razmaite i sar., 2020; Viganò i sar., 2019; Daszkiewicz i Mesinger 2018; Lukasiewicz i sar., 2018).

Masno-kiselinski sastav mesa jelenske divljači pored ishrane zavisi i od starosti, pola i staništa (Soriano i Garcia, 2021). Naime, meso mužjaka ima veći sadržaj polinezasićenih masnih kiselina nego meso ženki, pa je i veći odnos PUFA/SFA kod mužjaka jelenske divljači u odnosu na ženke. Osim toga, mlađe jединke imaju veći sadržaj polinezasićenih masnih kiselina i niži n-6/n-3 odnos polinezasićenih masnih kiselina u odnosu na starije jединke, što je najverovatnije posledica većeg sadržaja masti u mesu starijih jединki (Lorenzo i sar., 2019). Kako se jelenska divljač hrani

izdancima i pupoljcima šumskog rastinja, travama, usevima i plodovima raznih biljnih vrsta, tako stanište sa svojim specifičnim florističkim sastavom utiče na masno-kiselinski sastav mesa jelenske divljači.

Masno-kiselinski sastav mesa jelenske divljači ne utiče samo na zdravlje ljudi, već i na kvalitet mesa u pogledu teksture, roka trajanja, ukusa i mirisa. Zbog različite tačke topljenja, svaka pojedinačna masna kiselina utiče na čvrstoću, odnosno mekoću masnog tkiva i mesa jelenske divljači. Ispašom životinje unose veće količine polinezasićenih masnih kiselina čijom razgradnjom formiraju se isparljiva jedinjenja, aldehidi, ketoni, alkoholi i furani koji mogu biti odgovorni za neprijatan miris i ukus mesa (Neethling i sar., 2016). Naime, nakon razgradnje linoleinske i arahidonske kiseline može se formirati heksanal koji mesu daje užegao miris i „travnati“ ukus (Martin i sar., 2000). Pored toga, visok sadržaj polinezasićenih masnih kiselina može negativno uticati na oksidativnu stabilnost mesa jelenske divljači, pa samim tim se skraćuje rok upotrebe mesa i njegovih proizvoda (Soriano i Garcia, 2021).

SADRŽAJ HOLESTEROLA

Holesterol je gradivni element ćelijske membranske i neophodan je za sintezu polnih hormona i hormona nadbubrežne žlezde. Pored toga, kolesterol je neophodan za proizvodnju žučnih soli koje omogućavaju varenje masnoća u crevima. Oko dve trećine holesterola se sintetiše u jetri čoveka, a preostali deo se uzima iz hrane (Soriano i Garcia, 2021). Sadržaj holesterola u mesu jelenske divljači pokazuje velike varijacije i prikazan je u tabeli 3.

Na količinu holesterola u mesu jelenske divljači utiče starost životinje, pa tako starije životinje imaju niži sadržaj holesterola u mesu (Lorenzo i sar., 2019). Osim toga, na sadržaj holesterola u mesu jelenske divljači utiče i vrsta mišića, pa je u slabinskim mišićima manji u odnosu na mišiće buta (Soriano i Garcia, 2021). Na sadržaj holesterola u mesu jelenske divljači utiče i ishrana, odnosno utvrđena je korelacija između sadržaja holesterola u mesu i masno-kiselinskog sastava hraniva.

Tabela 3. Sadržaj holesterola u mesu jelenske divljači (evropski jelen, jelen lopatar i srna)

Holesterol (mg/100 g mesa)			Autori
EJ	JL	S	
-	61,0 5	-	Kilar i Kasprzyk (2021)
45,34	-	-	Lorenzo i sar. (2019)
49,09	-	-	Razmaite i sar. (2017)
73,45	-	-	Polak i sar. (2008)

Legenda – EJ – Evropski jelen, JL – jelen lopatar, S – srna

SADRŽAJ MINERALA

Makro i mikroelementi su važni za zdravlje ljudi, jer obavljaju mnoge funkcije u ljudskom organizmu. Oni su gradivni elementi kostiju, zuba, kože i kose, neophodni su za odvijanje metaboličkih procesa, održavanje kiselinско-bazne ravnoteže i regulaciju metabolizma vode i elektrolita. Minerali koji se unose u organizam putem mesa lakše se apsorbuju u poređenju sa mineralima poreklom iz biljaka (Soriano i Garcia, 2021). U tabeli 4 dat je prikaz sadržaja minerala u mesu jelenske divljači.

Tabela 4. Sadržaj minerala u mesu jelenske divljači (evropski jelen, jelen lopatar i srna)

Parametri (mg/kg)	EJ	JL	S	Autori
Kalcijum	60	-	-	Lorenzo i sar. (2019)
	38	-	-	Serrano i sar. (2020)
Kalijum	2880	-	-	Lorenzo i sar. (2019)
	2895	-	-	Soriano i sar. (2020)
	2970	-	-	Serrano i sar. (2020)
Magnezijum	350	-	-	Lorenzo i sar. (2019)
	220	-	-	Serrano i sar. (2020)
Natrijum	1050	-	-	Lorenzo i sar. (2019)
	519,1	-	-	Soriano i sar. (2020)
	1250	-	-	Serrano i sar. (2020)
Fosfor	2350	-	-	Lorenzo i sar. (2019)
	1704,7	-	-	Soriano i sar. (2020)
	2140	-	-	Serrano i sar. (2020)
Gvožđe	27,31	-	-	Lorenzo i sar. (2019)
	54,4	-	-	Soriano i sar. (2020)
	41,07	-	29,87	Milczarek i sar. (2021)
	29,5	-	-	Serrano i sar. (2020)
Mangan	0,22	-	-	Lorenzo i sar. (2019)
	0,14	-	-	Serrano i sar. (2020)
Cink	13,62	-	-	Lorenzo i sar. (2019)
	79,0	-	-	Soriano i sar. (2020)
	39,2	-	-	Serrano i sar. (2020)
Bakar	2,11	-	-	Lorenzo i sar. (2019)
	3,10	-	-	Soriano i sar. (2020)
	1,45	-	-	Serrano i sar. (2020)

Legenda – EJ – Evropski jelen, JL – jelen lopatar, S – srna

Najzastupljeniji makroelementi u mesu jelenske divljači su kalijum, fosfor i natrijum (Soriano i sar., 2020; Serrano i sar., 2020; Lorenzo i sar., 2019), iako se količine razlikuju između poređenih studija. Kad su u pitanju mikroelementi, najveći sadržaj

u mesu jelenske divljači utvrđen je za gvožđe i cink (Soriano i sar., 2020; Lorenzo i sar., 2019). U literaturi nema dovoljno podataka o količini minerala u mesu jelena lopatara. Sadržaj minerala u mesu divljači, a posebno mikroelemenata, zavisi od njihove dostupnosti u životnoj sredini, jer mikroelementi iz zemljišta utiču na njihov sadržaj u vegetaciji koju divljač jede (Soriano i Garcia, 2021). Pored toga, i drugi faktori mogu uticati na koncentraciju minerala u mišićima, kao što su stepen fizičke aktivnosti, tip mišićnog vlakna, starost, pol životinje, godišnje doba (Serrano i sar., 2020). Meso jelenske divljači sadrži veće količine mikroelemenata nego govedina i svinjetina, što može biti posledica karakteristika vrste, kao i faktora sredine. Meso divlljih preživara sadrži veće količine fosfora, a manje količine kalijuma i natrijuma od govedine (Soriano i Garcia, 2021).

SADRŽAJ VITAMINA

Vitamini su organska jedinjenja, neophodna za zdravlje ljudi, jer učestvuju u mnogim metaboličkim procesima u organizmu, a neki od vitamina imaju antioksidativna svojstva (Soriano i Garcia, 2021). Do danas je malo istraživanja objavljeno koja su se bavila izučavanjem sadržaja vitamina u mesu jelenske divljači. Najviše su istraživanja bila usmerena na sadržaj vitamina E (tokoferola i tokotrienola) zbog antioksidativnih svojstava koja su ključna za očuvanje kvaliteta mesa, jer usporavaju oksidaciju lipida i gubitak boje. Sadržaj ukupnih tokoferola je ispitivan u mesu jelenske divljači i utvrđeno je da je kod jelena lopatara bio od 0,94 do 1,15 mg/kg (Czurgiel i sar., 2022), a kod evropskog jelena od 4,4 do 5,6 mg/kg (Soriano i Garcia, 2021). Brojne studije su pokazale da je kod preživara sadržaj vitamina E u mesu zavistan od sadržaja vitamina E u hranivima (Czurgiel i sar., 2022). Sadržaj vitamina B grupe ispitivan je samo kod evropskog jelena i utvrđena je njegova veća količina nego u jagnjetini, piletini i govedini (Soriano i sar., 2020). Stoga, potrebna su dalja istraživanja u pogledu sadržaja vitamina u mesu različitih vrsta jelenske divljači kako bi se utvrdila njihova količina, kao i faktori od kojih zavisi.

ZAKLJUČAK

Na osnovu svega navedenog može se zaključiti da meso jelenske divljači u poređenju sa mesom domaćih životinja ima viši sadržaj proteina (> 22%) i manji sadržaj masti (< 3%), a samim tim i manju energetske vrednost. Osim toga, meso jelenske divljači ima poželjan masno-kiselinski sastav mesa sa većim udelom polinezasićenih masnih kiselina, a pogotovo n-3 masnih kiselina, što dovodi do optimalnog odnosa n-6/n-3 polinezasićenih masnih kiselina u mesu jelenske divljači. Takođe, utvrđeno je da meso jelenske divljači ima veći sadržaj mikroelemenata neophodnih za zdravlje ljudi, Fe i Zn, kao i optimalne količine vitamina B grupe, kao što su riboflavin, niacin i B12, i vitamina E sa antioksidativnim svojstvima. Zbog svoje visoke nutritivne vrednosti, kao i privlačnih senzorskih karakteristika meso jelenske divljači postaje sve zastupljenije u ishrani ljudi i nutritivno vrednija alternativa u poređenju sa drugim vrstama crvenog mesa.

ZAHVALNICA

Ovu studiju podržalo je Ministarstvo nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije u skladu sa odredbama Ugovora o finansiranju istraživanja (br. 451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Alagawany M., Elnesr S.S., Farag M.R., Abd El-Hack M.E., Khafaga A.F., Taha A.E., Dhama K. 2019. Omega-3 and Omega-6 Fatty Acids in Poultry Nutrition: Effect on Production Performance and Health. *Animals*, 18(9): 573. <https://doi.org/10.3390/ani9080573>.
2. Costa H., Mafra I., Oliveira M.B.P.P., Amaral J.S. 2016. Game: Types and Composition. In: Caballero B, Finglas P, Toldrá F, edi-tors. *The Encyclopedia of Food and Health*. Oxford: Academic Press; pp. 177-183.
3. Czurgiel S., Antoszkiewicz Z., Mazur-Kusnerek M., Bogdaszewski M. 2022. The Effect of the Inclusion of Different Concentrates in Feed Rations on the Contents of Tocopherols, β -Carotene and Retinol in the Livers and *Longissimus dorsi* Muscles of Farm-Raised Fallow Deer (*Dama dama* L.), *Animals*, 12: 3311. <https://doi.org/10.3390/ani12233311>.
4. Daszkiewicz T., Mesinger D. 2018. Fatty acid profile of meat (*Longissimus lumborum*) from female roe deer (*Capreolus capreolus* L.) and red deer (*Cervus elaphus* L.). *International Journal of Food Properties*, 21(1): 2276-2282. <https://doi.org/10.1080/10942912.2018.1508160>.
5. FAOSTAT 2022. Livestock primary, production quantity, game meat. Accessed August 2021 <http://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL>.
6. Hoffman L.C., Wiklund E. 2006. Game and venison-meat for the modern consumer. *Meat Science*, 74(1): 197-208.
7. Ivanovic S., Pisinov B., Pavlovic M., Pavlovic I. 2020. Quality of meat from females fallow deer (*Dama dama*) and roe deer (*Capreolus capreolus*) hunted in Serbia. *Annals of Animal Science*, 20(1):245-262. <https://doi.org/10.2478/aoas-2019-0064>.
8. Ivanović S., Tasić A., Nesić K., Pavlović M., Pavlović I., Baltić B., Starcević M. 2024. Einfluss der Region auf die Fleischqualität von Rot-, Damhirsch und Reh, *Fleischwirtschaft*, 4, 77-82.
9. Kilar J., Kasprzyk A., 2021. Fatty Acids and Nutraceutical Properties of Lipids in Fallow Deer (*Dama dama*) Meat Produced in Organic and Conventional Farming Systems. *Foods*, 10, 2290. <https://doi.org/10.3390/foods10102290>.
10. Kim K.W., Kim H.J., Kim H.J., Lee S.S., Lee E.D., Kim D.K., Lee S.H., Jang A., Lee J. 2020. Effect of Feeding Regime on Meat Quality of Elk Deer Loin during Aging. *Journal of Food and Nutrition Research*, 8(7):355-361. <https://doi.org/10.12691/jfnr-8-7-7>.
11. Lorenzo J.M., Maggiolino A., Gallego L., Pateiro M., Serrano M.P., Domínguez R., García A., Landete-Castillejos T., De Palo P. 2019. Effect of age on nutritional properties of Iberian wild red deer meat. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 99: 1561-1567. <https://doi.org/10.1002/jsfa.9334>.
12. Lukaszewicz M., Puppel K., Slosarz J., Golebiewski M., Kuczynska B., Batorska M., Wiecek J., Kunowska-Slosarz M., Popczyk B., Balcerak M. 2018. Influence of age and sex on the content of bioactive peptides and the fatty acid profile of venison (*Cervus elaphus*). *Animal Science Papers and Reports*. 36(4):371-381. Accessed: <https://sciendo.com/article/10.2478/aoas-2021-0052>.
13. Martin L., Timon L.M., Petron J.M., Ventanas J., Antequera T. 2000. Evolution of volatile aldehydes in Iberian ham matured under different processing condition. *Meat Science*, 54, 323-327. [https://doi.org/10.1016/S0309-1740\(99\)00107-2](https://doi.org/10.1016/S0309-1740(99)00107-2).

14. Mesinger D., Ociczek A., Kozirok W., Owczarek, T. 2023. Attitudes of Young Tri-City Residents toward Game Meat in the Context of Food Neophobia and a Tendency to Look for Diversity in Food. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 21(20): 3815.
15. Milczarek A., Janocha A., Niedziałek G., Zowczak-Romanowicz M., Horoszewicz E., Piotrowski S. 2021. Health-Promoting Properties of the Wild-Harvested Meat of Roe Deer (*Capreolus capreolus* L.) and Red Deer (*Cervus elaphus* L.). *Animals*, 11: 2108. <https://doi.org/10.3390/ani11072108>.
16. Nagy J., Szabó A., Donkó T., Bokor J., Romvári R., Repa I., Fébel H. 2019. Body composition and venison quality of farmed red deer (*Cervus elaphus*) hinds reared on grass, papilionaceous or mixed pasture paddocks. *Archives Animal Breeding*, 62:227–239. <https://doi.org/10.5194/aab-62-227-2019>,
17. Neethling J., Hoffman L.C., Muller M. 2016. Factors influencing the flavour of game meat: A review. *Meat Science*, 113, 139–153. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2015.11.022>.
18. Polak T., Rajar A., Gašperlin L., Žlender B. 2008. Cholesterol concentration and fatty acid profile of red deer (*Cervus elaphus*) meat. *Meat Science*, 80: 864–869. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2008.04.005>.
19. Lorenzo J.M., Maggiolino A., Gallego L., Pateiro M., Pérez Serrano M., Domínguez R., García A., Landete-Castillejos T., De Palo P. 2019. Effect of age on nutritional properties of Iberian wild red deer meat. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 99: 1561–1567. <https://doi.org/10.1002/jsfa.9334>.
20. Razmaite V., Pileckas V., Šiukšcius A., Juškiene V. 2020. Fatty Acid Composition of Meat and Edible Offal from Free-Living Red Deer (*Cervus elaphus*). *Foods*, 9, 923. <https://doi.org/10.3390/foods9070923>.
21. Razmaite V., Siukšcius A., Sveistiene R., Bliznikas S., Svirnickas G.J. 2017. Comparative evaluation of *longissimus* and *semimembranosus* muscle characteristics from free-living and farmed red deer (*Cervus elaphus*) in Lithuania. *Zoology and Ecology*, 27(2):176–183,
22. Scollan N.D., Dannenberger D., Nuernberg K., Richardson I., MacKintosh S., Hocquette J.F., Moloney A.P. 2014. Enhancing the Nutritional and Health Value of Beef Lipids and Their Relationship with Meat Quality. *Meat Science*, 97(3):384–394. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.02.015>.
23. Serrano M.P., Maggiolino A., Landete-Castillejos T., Pateiro M., Barbería J.P., Fierro, Y., Domínguez R., Gallego L., Garcia A., De Palo, P., Lorenzo J.M. 2020. Quality of main types of hunted red deer meat obtained in Spain compared to farmed venison from New Zealand. *Scientific Reports*, 10, 12157. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69071-2>.
24. Soriano A., Sánchez-García C. 2021. Nutritional Composition of Game Meat from Wild Species Harvested in Europe. *Meat and Nutrition*. IntechOpen. Available at: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.97763>.
25. Soriano A., Murillo P., Perales M., Sánchez-García C., Murillo J.A., García Ruiz A. 2020. Nutritional quality of wild Iberian red deer (*Cervus elaphus hispanicus*) meat: Effects of sex and hunting period. *Meat Science*, 168:108189. <http://dx.doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108189>.
26. Stanisław M., Skorupski M., Ślósarz P., Bykowska-Maciejewska M., Składanowska-Baryza J., Stańczak L., Krokowska-Paluszak M., Ludwicz A. 2019. The seasonal

- variation in the quality of venison from wild fallow deer (*Dama dama*) – A pilot study. *Meat Science*, 150:56-64. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2018.12.003>.
27. Švrčula V., Košinová K., Okrouhlá M., Chodová D., Hart V. 2019. The effect of sex on meat quality of fallow deer (*Dama dama*) from the farm located in the Middle Bohemia. *Italian Journal of Animal Science*, 18(1):498-504. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2018.1542979>.
 28. Vigano R., Demartini E., Riccardi F., Corradini A., Besozzi M., Lanfranchi P., Chiappini P.L., Cottini A., Gaviglio A. 2019. Quality parameters of hunted game meat: Sensory analysis and pH monitoring. *Italian Journal of Food Safety*, 8(1):7724. <https://doi.org/10.4081/ijfs.2019.7724>.
 29. Wiklund E., Farouk M., Finstad G. 2014. Venison: meat from red deer (*Cervus elaphus*) and reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*). *Animal Frontiers*,4: 55-61. <https://doi.org/10.2527/af.2014-0034>.
 30. Wood J.D., Enser M., Fisher A.V., Nute G.R., Sheard P.R., Richardson R.I., Hughes S.I., Whittington F.M. 2008. Fat deposition, fatty acid composition and meat quality: A review. *Meat Science*, 78, 343-358,

PRISUSTVO BETA-LAKTAMAZA PROŠIRENOG SPEKTRA (ESBL) PRODUKUJUĆIH
SOJEVA *ENTEROBACTERIACEAE* NA FARMAMA MUZNIH KRAVA

Marija Kovandžić^{1*}, Jasna Đorđević¹, Tijana Ledina¹, Snežana Bulajić¹

¹Katedra za higijenu i tehnologiju namirnica animalnog porekla, Fakultet
veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: marija.kovandzic@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Antimikrobna rezistencija (AMR) predstavlja jedan od najznačajnijih izazova na globalnom nivou u pogledu javnog zdravlja. Primena antimikrobnih lekova u veterinarskoj medicini može predstavljati potencijalni rizik za razvoj i širenje AMR. Osim primene antimikrobnih lekova, značajan uticaj na pojavu i širenje AMR na farmama muznih krava ima i menadžment farme, odnosno prakse u držanju životinja koje se primenjuju na farmi. Odlukom Evropske komisije 2020/1729 u Evropskoj uniji propisano je praćenje i izveštavanje o rezistenciji na antimikrobne lekove kod bakterija koje izazivaju zoonoze, kao i kod komensalnih bakterija. U komensalne bakterije sa razvijenim mehanizmima rezistencije ubrajaju se i sojevi bakterija iz familije *Enterobacteriaceae* koje proizvode beta-laktamaze proširenog spektra (eng. Extended-spectrum beta-lactamase – ESBL). Sve češća pojava ESBL-proizvodećih *Enterobacteriaceae* na farmama muznih krava ukazuje na ulogu muznih krava kao mogućih rezervoara. ESBL-proizvodeće *Enterobacteriaceae* predstavljaju razlog za zabrinutost u humanoj i veterinarskoj medicini, kao i potencijalno pitanje bezbednosti hrane, zbog čega je važno naglasiti značaj Jedno zdravlje pristupa za rešavanje problema AMR.

Ključne reči: antimikrobna rezistencija, ESBL, jedno zdravlje, komensalne bakterije, muzne krave

UVOD

Antimikrobna rezistencija (AMR) označena je kao jedan od najvećih problema od značaja za javno zdravlje (Borelli i sar., 2023). Među brojnim i složenim faktorima koji utiču na pojavu i širenje AMR, primena antimikrobnih lekova u humanoj i veterinarskoj medicini je prepoznata kao njen primarni pokretač (Borelli i sar., 2023; Collis i sar., 2019). Usled široke primene antimikrobnih lekova kod farmskih životinja, prepoznat je uticaj sektora stočarstva na pojavu i širenje AMR. Takođe, ustanovljena je korelacija između upotrebe antimikrobnih lekova i ekspresije i razmene gena za rezistenciju u populacijama komensalnih i patogenih mikroorganizama (Murphy i sar., 2018). Upotreba antimikrobnih lekova stvara selektivni pritisak na komensalne i patogene bakterije, čime se povećava rizik od pojave i širenja rezistencije na antimikrobna sredstva, kao i razmenu gena rezistencije između različitih sojeva i/ili vrsta bakterija (Murphy i sar., 2018). Rezistentne bakterije i njihovi geni se mogu zatim dalje preneti putem lanca hrane i potencijalno doći do potrošača.

Zakonodavstvom Evropske Unije (European Commission, 2020), pored praćenja AMR kod uzročnika zoonoza (*Salmonella* i *Campylobacter* spp.), predviđen je monitoring i rezistentnih sojeva komensalnih bakterija. U okviru komensalnih bakterija sa razvijenim mehanizmima rezistencije nalaze se i sojevi *Enterobacteriaceae* koje produkuju beta-laktamaze proširenog spektra (eng. Extended-spectrum beta-lactamase – ESBL).

Enterobacteriaceae su gram-negativne bakterije, koje čine sastavni deo mikrobiote digestivnog trakta ljudi i mnogih životinja. *Enterobacteriaceae* imaju sposobnost da steknu brojne gene za rezistenciju, a jedan od njihovih najznačajnijih i najzastupljenijih mehanizama rezistencije je produkcija enzima, od kojih najveći značaj ima produkcija ESBL, koji kodiraju rezistenciju na većinu beta-laktamskih antibiotika, uključujući peniciline, cefalosporine i monobaktame (Collis i sar., 2019). Pojedini članovi familije *Enterobacteriaceae*, poput *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae*, predstavljaju oportunističke patogene, a ujedno su i najčešće identifikovane bakterije koje nose ESBL-kodirajuće gene (Gelalcha i Kerro Dego, 2022; Collis i sar., 2019). Geni koji kodiraju ESBL su često povezani sa dodatnim genetskim determinantama koje kodiraju druge tipove rezistencije, što dovodi do fenotipa multirezistencije, odnosno rezistencije na više klasa antibiotika. U skladu sa tim, ESBL-E su označene od strane Svetske zdravstvene organizacije (SZO) kao “kritične” na “Listi prioritentnih patogena” (Collis i sar, 2019; Tacconelli i sar., 2018).

Globalno prisustvo ESBL-E u različitim ekološkim nišama, uključujući ljude, životinje i životnu sredinu, ukazuje na značaj farmskih životinja kao rezervoara i vektora za prenos ESBL-E (Dantas Palmeira i Ferreira, 2020). Međutim, doprinos primarne proizvodnje mleka kao rezervoara rezistentnih bakterija i gena rezistencije još uvek nije dovoljno istražen.

Dostupna literatura o prisustvu ESBL-E na farmama muznih krava ukazuje da rezultati ovih istraživanja nisu usaglašeni (Collis i sar., 2019). U okviru ovih istraživanja korišćene su različite vrste uzoraka i metoda uzorkovanja i detekcije, što otežava njihovo poređenje (Gonggriip i sar., 2016). Posledično, dobijeni podaci se ne mogu generalizovati i nije u potpunosti moguće odrediti status ESBL-E u populaciji muznih krava. Takođe, pravilna procena rizika po javno zdravlje koja proizilazi od detekcije ESBL-E na farmama muznih krava je izuzetno otežana, kao i sastavljanje i implementacija odgovarajućih korektivnih mera (Gelalcha i Kerro Dego, 2022).

FAKTORI RIZIKA ZA POJAVU ESBL-ENTEROBACTERIACEAE

Upotreba antimikrobnih lekova na farmama muznih krava identifikovana je kao značajan faktor rizika za pojavu i širenje ESBL-E. Na globalnom nivou, mnoge države su pokrenule inicijative usmerene na smanjenje upotrebe antimikrobnih lekova kod farmskih životinja u cilju rešavanja problema i poboljšanja nadzora nad AMR, promovisanja racionalne primene antimikrobnih lekova, kao i razvijanja alternativnih načina terapije (Borelli i sar., 2023; Collis i sar., 2019). Propisi koji se odnose na upotrebu antimikrobnih lekova kod muznih krava značajno se razlikuju između država. Usled nedostatka pouzdanih podataka o primeni antimikrobnih lekova u stočarstvu na globalnom nivou, upotreba antimikrobnih lekova kod farmskih životinja u brojnim zemljama u razvoju ostaje neregulisana (Collis i sar., 2019).

Pored primene antimikrobnih lekova, značajan uticaj na pojavu, širenje i perzistenciju AMR na farmi muznih krava ima i menadžment farme, odnosno brojne prakse koje se primenjuju na farmi (McLaughlin i sar., 2022; Murphy i sar., 2018; Gonggrijp i sar., 2016). Kao faktori rizika za pojavu ESBL-E na farmama muznih krava navode se način skladištenja i tretman stajnjaka, higijena muže, uvođenje novih životinja u objekat, prakse u hranjenju životinja, tip smeštaja (McLaughlin i sar., 2022). Iako je ustanovljena veza između navedenih praksi u držanju krava i pojave i širenja rezistentnih bakterija i dalje ne postoji utvrđena jasna korelacija između ovih faktora. Ovo je verovatno posledica činjenice da je više faktora uključeno u nastanak i širenje rezistentnih bakterija na farmama muznih krava (Collis i sar., 2019).

MOLEKULARNA EPIDEMIOLOGIJA ESBL-ENTEROBACTERIACEAE NA FARMAMA MUZNIH KRAVA

Epidemiologija ESBL-E je složena i podložna relativno brzim promenama (Gelalcha i Kerro Dego, 2022). Na epidemiologiju ESBL utiču horizontalni (lateralni) transfer gena rezistencije (HTG), prisustvo dodatnih gena rezistencije, brza mutacija postojećih gena rezistencije da bi se generisale nove varijante, kao i proširenje spektra bakterijskih domaćina koji nose gen (Gelalcha i Kerro Dego, 2022).

Kod *Enterobacteriaceae*, ESBL geni su prvenstveno kodirani na mobilnim genetskim elementima (MGE), poput plazmida, insercionih sekvenci (IS), transpozona i integrona (Partridge i sar., 2018). MGE imaju ključnu ulogu u razmeni i širenju ESBL gena između različitih sojeva iste vrste, a ujedno i između filogenetski udaljenih vrsta bakterija (Partridge i sar., 2018).

Neki plazmidi koji nose ESBL gene imaju širi opseg domaćina, dok drugi imaju ograničen spektar domaćina. Plazmide širokog spektra domaćina karakteriše njihova sposobnost da se repliciraju i lako prenose između različitih vrsta bakterija. Na taj način, povećava se interspecijski prenos i širenje ESBL gena, kao i drugih gena rezistencije (Gelalcha i Kerro Dego, 2022). Nasuprot tome, plazmidi sa malim brojem domaćina imaju tendenciju da budu ograničeni na određene vrste ili sojeve unutar date vrste, pa je i njihova uloga takođe ograničena na širenje ESBL gena unutar vrste (Mathers i sar., 2015). Plazmidi sa malim brojem domaćina igraju ključnu ulogu u širenju ESBL gena, posebno *blaCTX-M* varijanti (Mathers i sar., 2015). Primer takvih plazmida su IncF plazmidi, za koje je utvrđeno da vrlo često nose dodatne gene odgovorne za adaptivnu sposobnost, gene virulencije, kao i druge gene rezistencije koji mogu omogućiti bakterijama da prežive i razmnožavaju se kod ljudi i životinja (Gelalcha i Kerro Dego, 2022).

Različiti tipovi sekvenci (ST) *E. coli*, kao što su visokorizični klonovi ST10 i ST131, povezani su sa multirezistencijom i povećanom virulencijom (Gelalcha i sar., 2023). *E. coli* ST131, istaknuti soj koji proizvodi ESBL povezan sa IncF plazmidima, izolovan je kod ljudi i životinja, uključujući i muzne krave (Mathers i sar., 2015). Globalno širenje ovog virulentnog soja pripisuje se njegovoj povezanosti sa IncF plazmidima (Gelalcha i Kerro Dego, 2022).

U okviru ESBL-E gena, ističu se *blaCTX-M*, *blaSHV*, *blaTEM*, među kojima se *blaCTX-M* trenutno smatra dominantnim tipom ESBL gena kod *Enterobacteriaceae*. Iako nedovoljno jasan, neki autori razlog pronalaze u manje zahtevnim mehanizmima

ekspresije CTX-M enzima u bakterijskim domaćinima, efikasnijoj mobilizaciji gena uz pomoć MGE i selektivnom pritisku antibiotika (Gelalcha i Kerro Dego, 2022). S druge strane, ova ESBL-varijanta je uglavnom povezana sa plazmidima koji kodiraju multirezistenciju, što može predstavljati ozbiljan problem po javno zdravlje (Gelalcha i Kerro Dego, 2022).

RIZIK PO ZDRAVLJE LJUDI

Prisustvo ESBL-E na farmama muznih krava ima značajne uticaje na javno zdravlje. Veza između nalaza ESBL-E kod krava i njihove pojave kod ljudi je kompleksna i na nju mogu da utiču sojevi bakterija, MGE i učestalost direktne i indirektno interakcije između farmских životinja, ljudi i okoline (Chang i sar., 2015). U farmskom uzgoju, mikrobiota digestivnog trakta preživara je prepoznata kao značajan rezervoar AMR, usled prisustva mnoštva bakterijskih vrsta (Collis i sar., 2019). Široka upotreba antimikrobnih lekova kod muznih krava može dovesti do selektivnog pritiska na *Enterobacteriaceae* prisutne u digestivnom traktu i posledično do razvoja i širenja rezistentnih sojeva. ESBL-E i ESBL geni se potom mogu preneti sa muznih krava na ljude direktnim ili indirektnim putevima. Direktan prenos podrazumeva bliski kontakt između ljudi i krava (npr. muža ili teljenje), dok se indirektno prenos može desiti putem lanca hrane, konzumiranjem sirovog mleka, nedovoljno termički obrađenog mesa i kontaminiranog voća i povrća, kao i putem kontaminiranih izvora u životnoj sredini (zemljište, usevi, površinske vode) (Wee i sar., 2022). Iako primena pasterizacije tokom prerade mleka efektivno uništava bakterije, značajno je pomenuti da u razvijenim zemljama postoji rastući trend konzumiranja sirovog mleka, usled navoda da poseduje bolji nutritivni kvalitet i izraženije pozitivne zdravstvene efekte (EFSA, 2015). Na taj način postoji rizik od unošenja ne samo patogenih bakterija, već i rezistentnih sojeva bakterija potencijalno prisutnih u sirovom mleku. Direktno ili indirektno unošenje ESBL-sojeva, poput *E. coli* ili *Klebsiella* spp., može dovesti do kolonizacije gastrointestinalnog trakta ljudi. Nakon kolonizacije, na osnovu njihovog patogenog potencijala, rast ESBL-E može dovesti do infekcije ili perzistencije kao komensala. U oba slučaja, ESBL-E će imati mogućnost da se klonalno šire na druge ljude ili da, putem HTG, prenesu ESBL gene na druge bakterije uz pomoć MGE (Gelalcha i Kerro Dego, 2022).

ZAKLJUČAK

Prisustvo *Enterobacteriaceae* koje produkuju ESBL na farmama muznih krava predstavlja ozbiljan izazov za javno zdravlje i zdravlje životinja, a ujedno i pitanje bezbednosti hrane. Nekoliko bakterijskih patogena od značaja po ljudsko zdravlje, kao što su pojedini pripadnici ESBL-E, otkriveni su na nivou farmi muznih krava, kao i namirnicama animalnog porekla. Prevalencija ovih rezistentnih sojeva kod muznih krava, u mleku i okruženju farmi muznih krava se razlikuje između studija, ali ujedno i naglašava potrebu za sveobuhvatnim monitoringom i usaglašenim propisima o upotrebi antimikrobnih lekova kod farmских životinja. Rešavanje izazova koji predstavlja AMR zahteva holistički, multisektoralni Jedno zdravlje pristup i potrebna su dalja istraživanja da bi se utvrdio doprinos primarne proizvodnje mleka za razvoj, perzistenciju i prenošenje AMR.

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03-200143)

LITERATURA

1. Borelli E., Ellis K., Tomlinson M., Hotchkiss, E. 2023. Antimicrobial usage and resistance in scottish dairy herds: a survey of farmers' knowledge, behaviours and attitudes. *BMC Veterinary Research*, 19(1):72.
2. Chang Q., Wang W., Regev-Yochay G., Lipsitch M., Hanage W. P. 2015. Antibiotics in agriculture and the risk to human health: How worried should we be? *Evolutionary Applications*, 8(3):240–247.
3. Collis R. M., Burgess S. A., Biggs P. J., Midwinter A. C., French N. P., Toombs-Ruane L., Cookson A. L. 2019. Extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in dairy farm environments: A New Zealand perspective. *Foodborne Pathogens and Disease*, 16(1):5-22.
4. Dantas Palmeira J., Ferreira H. M. N. 2020. Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in cattle production – a threat around the world. *Heliyon*. 6(1):e03206.
5. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). 2015. Scientific opinion on the public health risks related to the consumption of raw drinking milk. *EFSA Journal*, 13(1):3940.
6. European Commission. 2020. Commission Implementing Decision (EU) 2020/1729 of 17 November 2020 on the Monitoring and Reporting of Antimicrobial Resistance in Zoonotic and Commensal Bacteria and Repealing Implementing Decision 2013/652/EU. *Official Journal of the European Union*, L50:8-21.
7. Gelalcha B. D., Kerro Dego O. 2022. Extended-Spectrum Beta-Lactamases Producing Enterobacteriaceae in the USA Dairy Cattle Farms and Implications for Public Health. *Antibiotics*, 11(10),1313.
8. Gelalcha B. D., Mohammed R. I., Gelgie A. E., Kerro Dego O. 2023. Molecular epidemiology and pathogenomics of extended-spectrum beta-lactamase producing- *Escherichia coli* and - *Klebsiella pneumoniae* isolates from bulk tank milk in Tennessee, USA. *Frontiers in Microbiology*, 14:1283165.
9. Gonggrijp M. A., Santman-Berends I. M. G. A., Heuvelink A. E., Buter G. J., van Schaik G., Hage J. J., Lam T. J. G. M. 2016. Prevalence and risk factors for extended-spectrum β -lactamase- and AmpC-producing *Escherichia coli* in dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 99(11):9001–9013.
10. Mathers A.J., Peirano G., Pitout J.D. 2015. The role of epidemic resistance plasmids and international high-risk clones in the spread of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3):565–591.
11. McLaughlin D., Bradley A., Dottorini T., Giebel K., Leach K., Hyde R., & Green M. 2022. Identifying associations between management practices and antimicrobial resistances of sentinel bacteria recovered from bulk tank milk on dairy farms. *Preventive Veterinary Medicine*, 204,105666.
12. Murphy C. P., Carson C., Smith B. A., Chapman B., Marrotte J., McCann M., Primeau C., Sharma P., Parmley E. J. 2018. Factors potentially linked with the occurrence of antimicrobial resistance in selected bacteria from cattle, chickens and pigs: A

- scoping review of publications for use in modelling of antimicrobial resistance (IAM.AMR Project). *Zoonoses and Public Health*, 65(8):957–971.
13. Partridge S.R., Kwong S.M., Firth N., Jensen S.O. 2018. Mobile Genetic Elements Associated with Antimicrobial Resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 31(4), e00088-17.
 14. Tacconelli E., Carrara E., Savoldi A., Harbarth S., Mendelson M., Monnet D. L., Pulcini C., Kahlmeter G., Kluytmans J., Carmeli Y., Ouellette M., Outtersson K., Patel J., Cavaleri M., Cox E. M., Houchens C. R., Grayson M. L., Hansen P., Singh N., Zorzet A. 2018. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(3):318–327.
 15. Tseng C. H., Liu C. W., Liu P. Y. 2023. Extended-Spectrum β -Lactamases (ESBL) Producing Bacteria in Animals. *Antibiotics*, 12(4),661.
 16. Wee B.A., Muloi D.M., Bunnik A.D. 2020. Quantifying the transmission of antimicrobial resistance at the human and livestock interface with genomics. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(12):1612–1616.

**JESTIVI INSEKTI KAO ALTERNATIVNI IZVOR PROTEINA U PROIZVODIMA OD
MESA – PREDNOSTI I MANE**

**Dorđe Pajičić¹*, Nevena Grković¹, Milica Glišić¹, Branko Suvajdžić¹, Nedeljko
Karabasil¹, Nikola Čobanović¹**

¹Katedra za higijenu i tehnologiju namirnica animalnog porekla, Fakultet
veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

**e-mail* kontakt osobe: djordjepajic505@gmail.com

Kratak sadržaj

Poslednjih godina, jestivi insekti su prepoznati kao potencijalni alternativni izvor proteina animalnog porekla, zbog visoke nutritivne vrednosti i dobre konverzije i održivosti, koja je u skladu sa osnovnim ciljevima u lancu proizvodnje hrane, a koji uključuju nižu emisiju gasova staklene bašte, upotrebu manjih površina za uzgoj i iskorišćavanje organskog otpada za proizvodnju visoko vrednih proteina. U cilju približavanja ove vrste hrane potrošačima primenjuju se različite tehnologije prerade kojima se insekti kao sastojci u izmenjenom, neprepoznatljivom obliku, najčešće kao brašno, dodaju u različite vrste hrane (proizvodi konditorske i pekarske industrije, proizvodi od mesa). U poslednjih nekoliko godina sprovedena su istraživanja na temu reformulacije proizvoda od mesa primenom brašna jestivih insekata (cvrčaka, skakavaca, crva brašnara, larve muve crni vojnik) u koncentracijama od 5 do 10%, kao proteinskog dodatka, zamene za skrob ili zarad smanjenja udela mesa u proizvodu. U okviru ovih istraživanja neki od najčešće korišćenih proizvoda bile su goveđe paštete, viršle, bečke kobasice i kuvane kobasice. Utvrđeno je da dodatak brašna od insekata može da dovede do promena u fizičko-hemijskim karakteristikama (tamnija boja, povećana čvrstoća i adhezivnost, a smanjena elastičnost i kohezivnost) i hemijskom sastavu (veći procenat proteina i pepela, promene u aminokiselinskom i masnokiselinskom sastavu) proizvoda od mesa, međutim bez uočenih značajnih promena mikrobiološkog kvaliteta proizvoda. Senzorne osobine proizvoda od mesa kao što su miris, ukus, boja i aroma se značajno menjaju proporcionalno količini dodatnog brašna insekata, što posledično utiče i na sveobuhvatnu prihvatljivost proizvoda od strane potrošača. Kako bi se obezbedila što bolja prihvatljivost reformulisanih proizvoda, potrebno je unaprediti proces prerade insekata i utvrditi adekvatan odnos u sirovinskom sastavu da bi se dobio proizvod koje je po senzornim karakteristikama najbliži konvencionalnim proizvodima od mesa na koje su potrošači navikli i koje rado konzumiraju.

Ključne reči: jestivi insekti, nutritivna vrednost, proizvodi od mesa, senzorne osobine

UVOD

Obzirom da je svetska populacija konstantno u porastu, postoji sve veća potreba za pronalaženjem alternativnih izvora animalnih proteina. Jestivi insekti su potencijalno jako dobar izvor proteina animalnog porekla. Međutim, prihvatljivost

od strane potrošača je veliki problem. To se u određenoj meri može prevazići dodatkom insekata u proizvode, na takav način da sami insekti ne budu vizuelno uočljivi. Jestivi insekti kao dodatak u proizvode od mesa dobijaju sve veću važnost. Kako bi se proširilo znanje o reformulaciji proizvoda i utvrdio pravac budućih istraživanja cilj ovog rada je da na osnovu trenutno dostupne naučne literature pruži informacije o uticaju dodatka jestivih insekata na nutritivne i senzorne osobine proizvoda od mesa, kao i da pokaže koji procenat zamene mesa ili dodatka jestivih insekata daje najpovoljnije rezultate.

JESTIVI INSEKTI KOJI SE KORISTE U ISHRANI LJUDI

Tokom evolucije došlo je do razvoja velikog broja artropoda. Od ukupno 1,4 miliona vrsta životinja na Zemlji čak milion su insekti (Van Huis, 2015). Tvrđokrilci (*Coleoptera*) su insekti koji se najviše konzumiraju na svetskom nivou (čine 31% od ukupne konzumacije insekata). Takođe, gusenice (*Lepidoptera*), pčele, ose i mravi (*Hemznoptera*) su dosta zastupljeni kao konzumni insekti. Skakavci i cvrčci (*Orthoptera*) imaju značajan udeo na globalnom nivou od oko 13% od ukupne konzumacije insekata (Tuhumury, 2021). Pored prethodno navedenih jestivih insekata, predstavnici iz reda *Calliphoridae*, kao što su crni vojnik (*Hermetia illucens*) i kućni cvrčak (*Acheta domesticus*), su od izuzetnog značaja pogotovu kao dodatak u različite proizvode (Zhou i sar., 2022).



Slika 1. Vrste insekata koje se koriste u ishrani ljudi: (1) cvrčak, (2) gusenica, (3) skakavac, (4) crv brašnar, (5) termite i mravi (Guiné i sar., 2022).



Slika 2. Vrste insekata koje se koriste u ishrani ljudi: (1) pčele i ose, (2) balegar, (3) crveni palmin surlaš (Guiné i sar., 2022).

Najčešće se za potrebe obogaćenja ili zamene određenih sirovina u proizvodima od mesa koriste brašno i ekstrakti cvrčaka, skakavaca, larvi muve crni vojnik i crva brašnara (Vlahova-Vangelova i sar., 2023; Cruz-López i sar., 2022; Bessa i sar., 2019).

FORMULACIJE PROIZVODA OD MESA SA DODATKOM JESTIVIH INSEKATA

Različite studije su sprovedene kako bi se napravile što bolje formulacije proizvoda od mesa sa dodatkom insekata (Cavalheiro i sar., 2023; Vlahova-Vangelova i sar., 2023; Cruz-López i sar., 2022). Iako je cilj da se napravi proizvod koji je nutritivno bogatiji, mora se voditi računa o senzornim svojstvima proizvoda od mesa sa dodatkom jestivih insekata jer je to ključno za uspešno plasiranje proizvoda na tržište (Cavalheiro i sar., 2023; Vlahova-Vangelova i sar., 2023; Cruz-López i sar., 2022). Reformulacije proizvoda su za sada ne tako uspešne u pogledu senzornih karakteristika jer neretko dolazi do značajnih promena u odnosu na one osobine na koje su potrošači navikli (Cavalheiro i sar., 2023; Vlahova-Vangelova i sar., 2023; Cruz-López i sar., 2022).

Kako bi se izvršila procena efekata koje ima dodatak brašna skakavaca u kuvane kobasice kao zamena za skrob napravljeno je više formulacija za kobasice. U okviru ove studije napravljene su četiri formulacije sa dodatkom brašna i jedna kontrolna grupa bez dodatka brašna skakavaca (Cruz-López i sar., 2022). U formulacije je dodat različit procenat brašna skakavaca kao zamena za skrob. Formulacije kuvanih kobasica sa dodatkom brašna od cvrčaka su prikazane u tabeli 1.

Tabela 1. Formulacija kuvanih kobasica sa dodatkom brašna cvrčaka (Cruz-López i sar., 2022).

Sastojci (%)	Формулације*				
	Kontrola	1	2	3	4
Svinjsko meso	50	50	50	50	50
Zamrznuto masno tkivo	15	15	15	15	15
NaCl	2	2	2	2	2
NaNO ₃	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Phosphate mixture Hamine®	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Skrob (iz krompira)	10	0	3	5	7
Brašno skakavaca	0	10	7	5	3

*Led je dodat do 100%

Na osnovu ovih formulacija pripremljeno je pet vrsta kobasica (1-4 i kontrola) za koje je proces punjenja i termičke obrade bio isti. Vršene su analize teksture, boje, nutritivnog sastava i senzornih karakteristika kobasica. Zamena skroba brašnom od cvrčaka najviše je uticala na i lepljivost, a nešto manje na elastičnost i kohezivnost (Cruz-López i sar., 2022). Takođe, analize su pokazale da ukoliko se brašno od skakavaca doda u količini od 10% senzorna svojstva su nešto lošija, dok prilikom dodatka od 3 do 7 % brašna senzorne osobine kobasica su bolje i slične su osobinama na koje su potrošači navikli (Cruz-López i sar., 2022; Jaeger i sar., 2015). Dodatak preko 10% brašna skakavaca je izuzetno nepovoljno uticalo na senzorne osobine kobasica. Dodatak brašna ima najveći uticaj na boju, koja je kod svih formulacija nešto tamnija od kontrole, dok se ne primećuje značajna razlike između formulacija. Nutritivni sastav kobasica je znatno poboljšan dodatkom brašna od

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

cvrčaka gde je sadržaj proteina (od 2 do 5%) znatno veći nego kod kontrole (Cruz-López i sar., 2022). Brašno od cvrčaka može potencijalno da služi kao zamena za svinjsko meso u kuvanim kobasicama (Han i sar., 2023). Osušeni i mleveni cvrčci imaju izuetno dobre nutritivne karakteristike pa su samim tim potencijalno zamena za svinjsko meso. Kako bi utvrdilo u kom procentu se svinjsko meso može zameniti brašnom cvrčaka, kao i uticaj brašna na karakteristke finalnog proizvoda napravljene su tri formulacije (Vlahova-Vangelova i sar., 2023). U tabeli 2 su prikazane formulacije kuvanih kobasica sa cvrčcima.

Tabela 2. Formulacije kobasica sa dodatkom brašna cvrčaka kao zamene za svinjsko meso (Vlahova-Vangelova i sar., 2023).

Sastojci	Formulacije			
	Kontrola	1	2	3
Svinjsko meso (g)	1800	1650	1575	1500
Masno tkivo/slanina (g)	1200	1200	1200	1200
Brašno od cvrčaka (g)	-	52,00	78,00	102,00
Voda (ml)	-	98	147	198
Led (g)	450	450	450	450
Kuhinjska so (g)	60	60	60	60
Natrijum nitrit (g)	0,21	0,21	0,21	0,21
Natrijum tripolifosfat (g)	6,00	6,00	6,00	6,00
Ukupna količina (g)		3516,21		
Zamena mesa (%/g)	-	5,00 / 150	7,50 / 225	10,00 / 300
Brašno cvrčaka u finalnom proizvodu (%)	-	1,50	2,00	3,00

Senzorne osobine kobasice se znatno menjaju prilikom dodatka brašna od cvrčaka zbog povećane čvrstine i tamnije boje. Utvrđeno je da dodatak 1.5% brašna cvrčaka daje najpovoljnije rezultate u pogledu senzornih i nutritivnih karakteristika proizvoda (Vlahova-Vangelova i sar., 2023).

Prema navodima Cavalheiro i sar. (2023) brašno od cvrčaka kao zamena za svinjsko meso u viršlama daje dobre rezultate. U ovom eksperimentu napravljene su četiri formulacije – kontrola i formulacije 1-3 sa dodatkom brašna cvrčaka u različitim koncentracijama. Formulacije viršli su prikazane u tabeli 3.

Tabela 3. Formulacije viršli sa dodatkom brašna cvrčaka (Cavalheiro i sar., 2023).

Sastojci	Formulacije			
	Kontrola	1	2	3
Svinjsko meso (g/100 g)	60,00	57,5	55,0	52,5
Brašno cvrčaka (g/100 g)	0	2,5	5,0	7,5
Masno tkivo/slanina (g/100 g)	19,00	19,00	19,00	19,00
Voda/led (g/100 g)	18,74	18,74	18,74	18,74
Kuhinjska so (g/100 g)	1,45	1,45	1,45	1,45
Začini (g/100 g)	0,5	0,5	0,5	0,5
Natrijum tripolifosfat (g/100 g)	0,3	0,3	0,3	0,3
Natrijum nitrit (g/100 g)	0,01	0,01	0,01	0,01

U poređenju sa kontrolnom grupom, viršle sa dodatkom brašna cvrčaka su imale bolji aminokiselinski sastav, više proteina i mineralnih materija. Razlika u aminokiselinskom sastavu i proteinima među formulacijama je bila primetna samo između prve formulacije sa 2,5% brašna cvrčaka i druge dve formulacije sa 5% i 7% brašna cvrčaka, dok između formulacija sa dodatkom 5% i 7% brašna skakavaca nije bilo značajnih razlika (Cavalheiro i sar., 2023). Promene mikrobiološke stabilnosti proizvoda nisu utvrđene između kontrole i formulacija sa dodatkom brašna cvrčaka (Cavalheiro i sar., 2023). Dodatak brašna cvrčaka imao je pozitivan uticaj na gubitak mase prilikom kuvanja (Kim i sar, 2016). Boja samog proizvoda se menja prilikom dodatka brašna. Boja kontrole je crvenkasta (boja svinjskog mesa), dok je boja viršli sa dodatkom brašna cvrčaka braonkasta. Takođe, što je veći dodatak brašna boja viršli postaje tamnija (Cavalheiro i sar., 2023). Na slici 3 prikazan je izgled različitih formulacija viršli.



Slika 3. Izgled različitih formulacija viršli – sa leva na desno: kontrola; CF2,5; CF5,0; CF7,5 (Cavalheiro i sar., 2023).

Senzorna analiza viršli je pokazala da je došlo do promena u senzornim karakteristikama proizvoda dodatkom brašna cvrčaka. Međutim, formulacija sa dodatkom 2,5% brašna cvrčaka nije pokazala promene i odstupanja od kontrole, dok su formulacije sa dodatkom brašna cvrčaka u koncentraciji od 5% i 7% imale značajne promene u senzornim svojstvima (Cavalheiro i sar., 2023). Utvrđen je gorak ukus i tamnija boja kod viršli sa dodatkom brašna cvrčaka u većem procentu. Ukus kod većeg dodatka brašna od cvrčaka je gorak a boja tamna (Zhang i sar., 2022). Ovo pokazuje da je jako bitno koliko će brašna biti dodato u viršle, odnosno koliko će svinjskog mesa biti zamenjeno brašnom cvrčaka (Cavalheiro i sar., 2023).

ZAKLJUČAK

Dodatak brašna jestivih insekata znatno poboljšava nutritivni sastav i tehnološke karakteristike proizvoda od mesa što je izuzetno veliki benefit. Senzorne osobine kao što su miris, ukus, boja i aroma se menjaju proporcionalno količini dodatnog brašna insekata, što posledično utiče i na prihvatljivost proizvoda od strane potrošača. Kako bi se obezbedila što bolja prihvatljivost reformulisanih proizvoda, potrebno je

unaprediti proces prerade insekata i utvrditi adekvatan odnos u sirovinskom sastavu da bi se dobio proizvod koje je po senzornim karakteristikama najsljedniji konvencionalnim proizvodima od mesa na koje su potrošači navikli i koje rado konzumiraju. Potrebna su dalja istraživanja kako bi se utvrdili efekti dodatka jestivih insekata, najoptimalnije recepture za proizvode od mesa u koje su dodati jestivi insekti, kao i potencijalni rizici po bezbednost proizvoda uključujući alergijske reakcije, parazite, bakterije i viruse.

LITERATURA

1. Bessa, L.W., Pieterse, E., Sigge, G., Hoffman, L.C. and Hoffman, L.C. 2019. An exploratory study into the use of black soldier fly (*Hermetia illucens*) larvae in the production of a Vienna-style sausage. *Meat and Muscle Biology*, 3(1).
2. Cavalheiro, C.P., Ruiz-Capillas, C., Herrero, A.M., Pintado, T., Cruz, T.D.M.P., da Silva, M.C.A. 2023. Cricket (*Acheta domestica*) flour as meat replacer in frankfurters: Nutritional, technological, structural, and sensory characteristics. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 83, p.103245.
3. Cruz-López, S.O., Álvarez-Cisneros, Y.M., Domínguez-Soberanes, J., Escalona-Buendía, H.B., Sánchez, C.N. 2022. Physicochemical and sensory characteristics of sausages made with grasshopper (*Sphenarium purpurascens*) flour. *Foods*, 11(5), p.704.
4. Guiné, R.P., Florença, S.G., Anjos, O., Boustani, N.M., Chuck-Hernández, C., Sarić, M.M., Ferreira, M., Costa, C.A., Bartkiene, E., Cardoso, A.P. and Tarcea, M. 2022. Are consumers aware of sustainability aspects related to edible insects? Results from a study involving 14 countries. *Sustainability*, 14(21), p.14125.
5. Han, X., Li, B., Puolanne, E., & Heinonen, M. 2023. Hybrid Sausages Using Pork and Cricket Flour: Texture and Oxidative Storage Stability. *Foods*, 12(6), 1262.
6. Jaeger, S.R., Beresford, M.K., Paisley, A.G., Antúnez, L., Vidal, L., Cadena, R.S., Giménez, A., Ares, G. 2015. Check-all-that-apply (CATA) questions for sensory product characterization by consumers: Investigations into the number of terms used in CATA questions. *Food Quality and Preference*, 42, pp.154-164.
7. Kim, H.-W., Setyabrata, D., Lee, Y., Jones, O. G., Kim, Y. H. B. 2016. Pre-treated mealworm larvae and silkworm pupae as a novel protein ingredient in emulsion sausages. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 38, 116-123.
8. Tuhumury, H. C. D. 2021. Edible insects: Alternative protein for sustainable food and nutritional security. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, IOP Publishing, p. 012029.
9. Van Huis, A. 2015. Edible insects contributing to food security?. *Agriculture & Food Security*, 4, pp.1-9.
10. Vlahova-Vangelova, D., Balev, D., Kolev, N. 2023. Cricket powder (*Acheta domestica*) as a lean pork meat replacer in cooked sausages. *Future of Food: Journal on Food, Agriculture & Society*, 11, 4..
11. Zhang, F., Cao, C., Kong, B., Sun, F., Shen, X., Yao, X., Liu, Q. 2022. Pre-dried mealworm larvae flour could partially replace lean meat in frankfurters: Effect of pre-drying methods and replacement ratios. *Meat Science*, 188.
12. Zhou, Y., Wang, D., Zhou, S., Duan, H., Guo, J. and Yan, W. 2022. Nutritional composition, health benefits, and application value of edible insects: a review. *Foods*, 11(24), p.3961.

TEMATSKO ZASEDANJE V
PLENARY SESSION V

RAZLIČITI KLINIČKI ASPEKTI U
DIJAGNOSTICI BOLESTI MALIH
ŽIVOTINJA, PTICA I DIVLJAČI
DIFFERENT CLINICAL ASPECTS IN THE
DIAGNOSIS OF DISEASES IN SMALL
ANIMALS, BIRDS, AND WILDLIFE

ZNAČAJ PREGLEDA TKIVNIH IZLIVA KOD PASA I MAČAKA

Jelena Francuski Andrić^{1*}, Lazar Karić¹, Predrag Stepanović¹, Mirjana Lazarević-Macanović¹, Kristina Spariosu¹, Milena Radaković¹, Milica Kovačević Filipović¹

¹Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: jelenaf@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Kod pasa i mačaka, mala količina slobodne tečnosti se fiziološki može naći u telesnim šupljinama (pleuralna, peritonealna i abdominalna), koja se ne može aspirirati iz ovih prostora. Ukoliko je brzina filtracije tečnosti u šupljinama veća od brzine njene resorpcije iz ovih prostora, nastaje patološko nakupljanje tečnosti, koje se naziva tkivni izliv ili „efuzija“ (engl. *effusions*). Prisustvo izliva je nespecifičan nalaz, pa je neophodno da se izlivi uzorkuju i analiziraju. Izlive treba sakupiti u epruvete bez antikoagulansa, za potrebe biohemijskih analiza i u epruvete sa antikoagulansom, zbog očuvanja morfologije ćelija. Analizu je neophodno započeti fizičkim pregledom (boja, prozirnost, viskoznosti), potom odrediti broj ćelija sa jedrom, ukupnu koncentraciju proteina (UP) i napraviti citološki preparat, kako bi se utvrdilo da li se radi o transudatu, modifikovanom transudatu ili eksudatu. Transudat je bezbojan do svetlo žute boje, bistar, sadrži malo ćelija ($<1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$) i ima nisku koncentraciju UP ($<25 \text{ g/L}$). Najčešće nastaje kod venske, limfne i portalne hipertenzije. Modifikovani transudat je svetlo do umereno žute boje, bistar do blago zamućen. Broj ćelija je $1,5 - 5 \times 10^3/\mu\text{L}$, a koncentracija UP $>25 \text{ g/L}$. Najčešće se javlja kao posledica srčane insuficijencije. Eksudat je uvek zamućen, zbog velikog broja ćelija ($>5 \times 10^3/\mu\text{L}$) i visoke koncentracije UP ($>25 \text{ g/L}$). Nastaje zbog povećane propustljivosti krvnih i limfnih sudova, usled inflamacije ili rupture krvnog suda, žučne kese i žučnih puteva, mokraćne bešike ili organa gastrointestinalnog trakta. Kako bi se dokazalo da se radi o specifičnom tipu eksudata, potrebna su dodatna biohemijska ispitivanja. Ukoliko se sumnja na uroabdomen, odrediće se koncentracija kreatinina, a kod sumnje na žučni peritonitis ukupnog bilirubina. Koncentracija glukoze i laktata odrediće se kod sumnje na septični peritonitis, a holesterola i triglicerida kod sumnje na hilozni i hilomikrozni eksudat. Klasifikacija izliva je vrlo važna, jer je moguće utvrditi patofiziološki mehanizam za njegovu pojavu, a upoređivanjem sa kliničkim i drugim nalazima, uzrok njegovog nastanka.

Ključne reči: eksudat, modifikovani transudat, transudat

UVOD

Tečnost se nakuplja u telesnim šupljinama iz fizioloških ili patoloških razloga. Fiziološki, mala količina tečnosti se nalazi u telesnim šupljinama da bi sprečila pojavu trenja između površina organa tokom kretanja. U grudnom košu, ova (fiziološka) tečnost takođe obezbeđuje mehaničko spajanje između zida grudnog koša i pluća

omogućavajući direktan prenos sila za normalno disanje. Patološko nakupljanje tečnosti je nespecifičan nalaz, pa je neophodno da se ona uzorkuje i analizira. Rezultati kliničkog pregleda, analiza izliva, kao i rezultati drugih specijalističkih metoda pregleda su neophodni kako bi se utvrdio patofiziološki proces ili procesi koji su doveli do patološkog nakupljanja izliva u telesnim šupljinama.

FIZIOLOŠKO STVARANJE SLOBODNE TEČNOSTI U TKIVNIM ŠUPLJINAMA

Kod pasa i mačaka, količina slobodne tečnosti unutar peritonealnog, pleuralnog i perikardijalnog prostora je vrlo mala (uglavnom manja od 10 ml) i tečnost se ne može aspirirati iz ovih šupljina. Ova mala količina slobodne tečnosti omogućava difuziju materija kao što su elektroliti. Tečnost se formira kada plazma izađe iz kapilara u tkiva i pređe u intersticijalni prostor. Brzina formiranja tečnosti zavisi od ravnoteže između onkotskog i hidrostatskog pritiska plazme i tkiva. Sile koje omogućavaju filtraciju tečnosti iz kapilara na stranu arteriola u intersticijum (hidrostatski pritisak plazme i onkotski pritisak tkiva) su nešto veće od sila koje utiču na apsorpciju tečnosti iz tkiva nazad u kapilare na strani venula (onkotski pritisak plazme i hidrostatski pritisak tkiva). Ovo dovodi do formiranja male količine tečnosti u intersticijumu koja difunduje između mezotelnih ćelija i ulazi u telesnu šupljinu. Višak tečnosti se uklanja limfnim drenažom (Zocchi, 2002, Swann i sar., 2000).

PATOLOŠKO STVARANJE SLOBODNE TEČNOSTI U TKIVNIM ŠUPLJINAMA

Patološko nakupljanje tečnosti unutar telesnih šupljina nastaje ukoliko je brzina filtracije tečnosti u šupljinama veća od brzine njene resorpcije iz ovih prostora. Tako formirana tečnost se naziva tkivni izliv ili „efuzija“ (engl. *effusions*). Nakupljanje tečnosti je u korelaciji sa povećanim kapilarnim hidrostatskim pritiskom, proširenjem gradijenta onkotskog pritiska, povećanom permeabilnosti endotela, povećanim intersticijalnim hidrostatskim pritiskom i gubitkom efikasne limfne drenaže. Povećanje intersticijalnog hidrostatskog pritiska smanjuje hidrostatski gradijent između šupljine i intersticijuma što dovodi do smanjene resorpcije tečnosti. Ponekad količina nakupljene tečnosti može biti toliko velika da ugrožava funkciju organa. Da bi se eliminisala nakupljena tečnost, mora se uspostaviti ravnoteža pritiska, limfna drenaža i permeabilnost endotela (Zocchi, 2002, Swann i sar., 2000).

GLAVNI MEHANIZMI FORMIRANJA IZLIVA

Postoje dva glavna mehanizma formiranja tkivnih izliva a to su trasudacija i eksudacija.

1. Transudacija nastaje zbog izmenjenog hidrostatskog pritiska unutar krvnih sudova ili intersticijumu. U patofiziologiji formiranja transudata nema promena u endotelnoj ili mezotelnoj permeabilnosti, stoga, kako se tečnost akumulira, nema ni istovremenog nakupljanja većeg broja ćelija.

Uzroci nastanka su:

- a) Povećani hidrostatski pritisak plazme, koji najčešće nastaje zbog venske ili arterijske hipertenzije ili dilatacije.
- b) Smanjena limfna drenaža koja povećava hidrostatski pritisak u tkivima.
- c) Smanjen onkotski pritisak u plazmi zbog hipoalbuminemije.

S obzirom na to da je hipoalbuminemija najčešći uzrok nastanka transudata određivanje ukupne koncentracije proteina u serumu i albumina je ključno za dijagnostiku hipoalbuminemije. Ako je koncentracija albumina u serumu u okviru fitioloških granica za datu vrstu, a postoji prisustvo izliva, onda su radiografija, ultrazvučni pregled abdomena i/ili ehokardiografija indikovani kako bi se procenila srčana funkcija, dijagnostikovala ruptura mokraćne bešike na primer ili jatrogeno preopterećenje tečnostima kod hospitalizovanih pacijenata koji primaju intravenski ili potkožno nadoknadu tečnosti. Kod ljudi u slučajevima kada se sumnja na portalnu hipertenziju, pokazano je da odnos albumina u serumu i izlivu odražava odnos između hidrostatskog i onkotskog pritiska. Konkretno, povećan odnos albumina u serumu i izlivu je povezan sa portalnom hipertenzijom, a niži odnos sa poremećajima u cirkulaciji i inflamacijom (Pembleton i sar., 2000). Nažalost, rezultati studija u veterinarskoj medicini nisu dali tako jasne razlike (Pembleton i sar., 2000).

Modifikovani transudati su transudati bogati proteinima koji često nastaju kao rezultat povećanog hidrostatskog pritiska unutar postsinusoidnih krvnih sudova jetre. To se uglavnom javlja usled kongestivne srčane insuficijencije ili zbog masovnih lezija na jetri koje ometaju protok krvi iz hepatične vene ili kaudalne šuplje vene u desnu stranu srca (Stockham i Skott., 2008). Povećanje hidrostatskog pritiska unutar krvnih sudova jetre uzrokuje da se tečnost bogata proteinima izliva iz jetre u trbušnu duplju. Pošto se propustljivost ćelijske membrane ne menja, ćelije se ne akumuliraju u izlivu. Tako nastaje transudat bogat proteinima (Stockham i Skott., 2008).

2. Eksudacija nastaje kao rezultat inflamatornog odgovora unutar telesne šupljine. Uzroci inflamacije mogu biti egzogeni (npr. virusi, bakterije, gljivice, protozoe, paraziti), neoplastični ili endogeni (npr. urin, enzimi pankreasa, žučne soli ili imunski kompleksi) (Dempsey i Ewing., 2011). Tokom razvoja inflamatornog odgovora dolazi do oslobađanja velikog broja različitih citokina, i lokalno i sistemski, koji povećavaju permeabilnost endotela i mezotela usled čega je omogućen izlazak veće količine proteina u telesnu šupljinu. Aktivirane mezotelne ćelije oslobađaju i različite hemokine, faktore rasta, oksidanse i proteaze, a mogu imati i fagocitnu ulogu. Aktivacija mezotelnih ćelija dovodi do nakupljanja leukocita koji održavaju inflamatorni eksudativni ciklus tako što i oni stimulišu vaskularnu i mezotelijalnu permeabilnost (Zocchi, 2002).

Različiti inflamatorni stimulansi takođe modulišu interakciju aktomiozinskih vlakana unutar membrane mezotelnih ćelija što dovodi do otvaranja transcelularni puteva putem fuzije citoplazmatskih vezikula sa membranom. Ovo dovodi do povećane permeabilnosti membrane za makromolekule, vodu i male rastvorene supstance. Inflamatorni citokini povećavaju kapilarni hidrostatički pritisak i indukuju hemotaksu inflamatornih i fagocitnih ćelija u izliv. Kako se inflamatorne ćelije i fibrin akumuliraju unutar izliva, limfni sudovi postaju opstruirani fibrinom koji otežava drenažu, a to dodatno pogoršava akumulaciju tečnosti u telesnim šupljinama.

S obzirom da je nakupljanje tečnosti u telesnim šupljinama pasa i mačaka relativno čest klinički nalaz u svakodnevnoj praksi i da je analiza izliva ključna u utvrđivanju patofiziološkog mehanizma, izlive treba sakupiti u odgovarajuće epruvete kako bi

rezultati analize bili tačni. Izlivi se mogu sakupiti u epruvete sa etilen diamino tetrasirćetnom kiselinom (EDTA epruvete sa ljubičastim čepom), serumske epruvete bez antkoagulansa (sa crvenim čepom) i sterilne epruvete. Odabir epruveta će zavistiti od količine tečnosti koja se može uzorkovati i sumnje na određeni patološki proces.

SAKUPLJANJE IZLIVA U ODGOVARAJUĆE EPRUVETE

Iz tečnosti sakupljene u EDTA epruvete može se odrediti ukupan broj ćelija sa jedrom (engl. *total nucleated cell count*, TNCC), ukupan broj eritrocita ili hematokritska vrednost ako je tečnost hemoragična ili seroznohemoragična, može se napraviti preparat za citološku analizu (mikroskopski pregled razmaza) ili koristiti za dalju analizu prema kliničkim indikacijama (npr. protočna citometrija, reverzna transkripcija lančane reakcije polimeraze za dijagnostiku infektivnog peritonitisa mačaka itd.) Osim toga može se odrediti i koncentracija ukupnih proteina u tečnosti, međutim, neke EDTA epruvete mogu sadržati aditiv koji lažno povećava ukupnu koncentraciju proteina. Tečnost sakupljena u EDTA epruvete takođe pogoduje očuvanju morfologije ćelija i inhibiciji proliferacije bakterija.

Tečnost prikupljena u epruvete bez antikoagulansa sa crvenim čepom se koristi za biohemijska ispitivanja kao što je određivanje koncentracije albumina, bilirubina, uree, kreatinina, kalijuma, triglicerida, glukoze, laktata i lipaze. Procena ovih parametara je korisna u potvrđivanju sumnje na prisustvo specifičnih izliva. Važno je istaći da kašnjenje u obradi uzorka može uticati na rezultate pregleda izliva (na primer koncentracija glukoze u izlivu može biti snižena, a koncentracija laktata povišena). Ako se očekuje kašnjenje u obradi, uzorci se mogu sakupljati u epruvete sa sivim čepom kako bi se ograničile *in vitro* promene rezultata glukoze u izlivu, međutim, epruvete sa sivim čepom se ne preporučuju i mogu čak biti kontraindikovane za većinu drugih biohemijskih testova. Ukoliko se u serumskoj epruveti sa crvenim čepom uoči formiranje ugruška to može ukazivati na povišenu koncentraciju fibrinogena i/ili nenamernu punkciju organa ili krvnih sudova.

U slučaju potrebe za mikrobiološkom analizom potrebno je koristiti sterilne epruvete. Pošto je EDTA bakteriostatičan, epruvete sa ljubičastim čepom ne treba koristiti za uzorke namenjene mikrobiološkoj analizi. Uzorci izliva namenjeni za mikrobiološki pregled se ne čuvaju u frižideru i treba ih obraditi u roku od 24 sata od sakupljanja (Raskin i Mayer, 2010).

PRAVLJENJE CITOLOŠKIH PREPARATA IZLIVA

Preporučljivo je što pre izvršiti analizu tečnosti i napraviti razmaz kako bi se sprečili artefakti usled dugog stajanja uzorka kao što su na primer fagocitoza eritrocita i bakterija od strane makrofaga. Način pravljenja citološkog preparata zavisi od ukupnog broja ćelija koji se nalazi u uzorku. Zato je potrebno odrediti ukupan broj ćelija sa jedrom u komorici za brojanje ćelija na način kao što se broje leukociti. Za uzorke koji sadrže veći broj eritrocita potrebno je odrediti i njihov ukupan broj. Ako je on veći od 1 milion /uL, onda napraviti citološki preparat iz sloja leukocita i trombocita koji se dobija nakon centrifugiranja epruvete (engl. *Buffy coat*). Ukoliko je celularnost mala potrebno je primeniti tehnike koncentrisanja uzoraka kao što su metod sedimentacije (ako je broj ukupnih ćelija 3.000-30.000/uL) ili citospin (za broj ćelija <3.000/uL).

Ako se broj ćelija ne može odmah odrediti iz bilo kog razloga, celularnost tečnosti se može donekle proceniti prema stepenu zamućenja. Zamućenje tečnosti potiče ili od povećanog broja ćelija ili od povećanje koncentracije proteina. Bistra providna ili blago zamućena tečnost je verovatno niske celularnosti. Direktni razmazi bi trebali biti dovoljni za sve izlive koji su zamućeni (Raskin i Mayer., 2010).

ANALIZA IZLIVA

Prvo je potrebno uraditi fizički pregled, potom odrediti ukupan broj ćelija sa jedrom, odrediti ukupnu koncentraciju proteina i napraviti citološki preparat. Na osnovu tih nalaza može se zaključiti da li je u pitanju transudat ili eksudat i vrši se procena da li su potrebna dodatna biohemijska ispitivanja: određivanje koncentracije kreatinina kod uroabdomena, ukupnog bilirubina kod žučnog peritonitisa, glukoze i laktata kod sumnje na septični peritonitis i holesterola i triglicerida kod sumnje na hilozni i hilomikrozni eksudat.

Fizički pregled podrazumeva određivanje boje, prozirnosti i viskoznosti. Ako je izliv mlečno bele boje najverovatnije je hlozne ili hilomikronske prirode. Ukoliko je sadržaj zlatno žute boje i vrlo viskozozan, a u pitanju je mačka, treba posumnjati na infektivni peritonitis mačaka. Sadržaj crvene boje ukazuje na jatrogenu kontaminaciju, prisustvo krvarenja ili poremećaje u hemostazi. Žuto-braon do zeleno-braon boja ukazuje na bilijarni eksudat.

Broj ćelija se određuje u hematološkim analizatorima ili manuelno u komoricama za brojanje ćelija. Ćelije koje imaju jedro a mogu se naći u izlivima su leukociti, mezotelne ćelije i ćelije tumora. Ako je tečnost krvava potrebno je odrediti i broj eritrocita.

Određivanje koncentracije proteina (UP) se rutinski vrši pomoću refraktometra. Ako je tečnost zamućena potrebno je izdvojiti supernatant nakon centrifugiranja na malim brzinama kao za mokraču i iz supernatanta odrediti koncentraciju UP u tečnosti. Oni se mogu odrediti i biuretskom metodom u biohemijskim analizatorima, ali treba voditi računa prilikom interpretacije rezultata kod uzoraka koji su lipemični i hemolizovani zbog interferencije. Takođe, preporuka je da se UP određuju iz uzoraka koji nisu stavljeni u epruvete sa EDTA antikoagulansom jer su ranije studije pokazale da takvi uzorci daju veće vrednosti UP na refraktrometru. Ostaje da se utvrdi da li je ovaj artefakt još uvek prisutan i u epruvetama koje sadrže liofilizovanu EDTA (Raskin i Mayer., 2010).

Citološki pregled se vrši na obojenim preparatima najčešće po *Wright* -u ili *Diff-Quik*-om.

PODELA IZLIVA

Na osnovu ukupnog broja ćelija sa jedrom, ukupne koncentracije proteina i citološkog nalaza, izlive smo podelili na: transudate, modifikovane transudate i eksudate.

1) Transudat

Transudat je obično bezbojan do svetlo žute boje i bistar. Broj ćelija je manji od $1,5 \times 10^3 / \mu\text{L}$, koncentracija UP je $< 2,5 \text{g/dL}$, a na citološkom preparatu se najčešće uočavaju makrofagi, sa malim brojem neutrofila, limfocita i mezotelnih ćelija.

Najčešće nastaje usled hipoalbuminemije, venske, limfne i portalne hipertenzije. Nasuprot ovome, kongestivna srčana insuficijencija i postsinusoidna portalna hipertenzija češće dovode do transudata bogatog proteinima odnosno modifikovanog transudata.

2) Modifikovani transudat

Modifikovani transudat je svetlo do umereno žut, može biti i krvav, bistar do blago zamućen. Broj ćelija je veći od 1,5 a manji od $5 \times 10^3/\mu\text{L}$, koncentracija UP je $> 2,5\text{g/dL}$. Citološki se uglavnom uočavaju makrofagi i neutrofilni kao i mali broj limfocita i mezotelnih ćelija koje mogu biti i u klasterima (sakupljene u gomilice). Takođe mogu se uočiti i eritrociti sa i bez prisustva eritrofagocita (ukoliko je prisutno i krvarenje) i plazma ćelije (lokalizovana antigena stimulacija).

Hilozni izliv može predstavljati vrstu modifikovanog transudata ili eksudata u zavisnosti od vrste i dužine trajanja patološkog procesa. Bez obzira da li je reč o transudatu ili eksudatu tečnost je zamućena i ima mlečnu boju sa i bez primesa krvi u zavisnosti od prisustva krvarenja i jatrogene kontaminacije uzorka sa krvi. Mlečna boja potiče od visoke koncentracije holesterola i triglicerida.

Ukoliko tečnost sadži visoku koncentraciju holesterola bez prisustva triglicerida i hilomikrona tada govorimo o **hiloznom transudatu**. Ukoliko je izliv prevashodno bogat trigliceridima onda je u pitanju **hilomikronski eksudat**, koji predstavlja mešavinu limfe i hilomikrona. Tečnost pri stajanju u epruveti može da formira kremasti sloj na površini zbog prisustva hilomikrona. Koncentracija triglicerida u izlivu je veća nego u serumu i najčešće je taj odnos veći od 3:1. Odnos između holesterola i triglicerida manji od 1 se smatra generalnom karakteristikom hilomikronskog izliva. Koncentracija proteina određena refraktrometrom je viša od $2,5\text{g/dL}$, ali vrednost može biti netačna jer lipidi utiču na indeks prelamanja. Citološki se mogu uočiti reaktivne mezotelne ćelije, mali limfociti i veliki reaktivni limfociti, makrofagi i neutrofilni. U citoplazmi fagocita se mogu uočiti vakuole lipida. Citološki nalaz zavisi od dužine trajanja procesa i stepena inflamacije. Postoje dve vrste hilomikronskog eksudata: hiloperikardijum i hiloperitoneum.

Hiloperikardijum može nastati kao posledica kardiovaskularnih obolenja, neoplazija (limfom, limfagiosarkom, timom), bolesti srčanog crva, dijafragmatske hernije, torzije pluća, hroničnog kašalja, granuloma, ili idiopatski. **Hiloperitoneum** se ređe javlja i najčešće nastaje kao posledica limfangiektazije, abdominalne adhezije, mezenteričnog granuloma/apscesa i neoplazija.

3) Eksudat

Eksudat nastaje zbog povećane propustljivosti krvnih i limfnih sudova i posredovan je vazoaktivnim medijatorima, kao posledica inflamacije. Eksudacija može nastati i usled rupture krvnog suda kada govorimo o hemoragičnom eksudatu koji još može nastati i usled koagulopatija. Ukoliko dođe do rupture žučne kese i žučnih puteva (žučni peritonitis), mokračne bešike (uroabdomen) ili rupture organa gastrointestinalnog trakta, nastaće sekundarni inflamatorni odgovor ili eksudativni izliv, koji se u početku može prikazati kao modifikovani transudat, u odnosu na ukupne proteine i broj ćelija sa jedrom.

Eksudat je uvek zamućen zbog velikog broja ćelija (veći od $5 \times 10^3/\mu\text{L}$) i visoke koncentracije UP koja je veća od 2,5g/dL, najčešće veća od 3 g/dL. Boja eksudata zavisi od uzroka kao i citološki nalaz gde se najčešće uočavaju neutrofilni granulociti, limfociti i makrofagi. Vrlo je važno napraviti razliku između septičnih i aseptičnih izliva i proceniti citološki da li se uočava prisustvo bakterija ili ne (Raskin i Mayer., 2010).

Septični eksudat

Septični eksudat obično nastaje usled bakterijske kontaminacije zbog oštećenja organa gastrointestinalnog trakta ili usled penetrirajućih rana. Takođe se može javiti kod novorođenčadi usled transplacentalnih infekcija, kod infekcije urogenitalnog trakta, translokacije bakterija kroz obolelo plućno tkivo ili usled hematogenog širenja bakterija kao posledica udaljenih infekcija (Bonczynski i sar., 2003). Pacijenti sa septičnim eksudatom predstavljaju urgentne pacijente pa iz tih razloga citološki pregled izliva treba da bude prioritet, jer se brzo i lako može uočiti prisustvo intracelularnih bakterija. Takođe neophodno je poslati uzorak eksudata na mikrobiološki pregled. Pronalaženje intracelularnih bakterija na citološkom preparatu ostaje zlatni standard za početnu dijagnozu septičnog eksudata dok se ne dobiju rezultati mikrobiološkog pregleda. Za razlikovanje septičnog od aseptičnog eksudata takođe nam može pomoći i biohemijski nalaz izliva. Septični izlivi najčešće imaju $\text{pH} < 7.2$, koncentraciju glukoze $< 50\text{mg/dL}$ i laktata $> 5,5\text{ mmol/L}$.

Neseptični eksudat

Neseptični eksudat najčešće nastaje kao posledica pankreatitisa ili infektivnog peritonitisa mačaka.

Pankreatitis izaziva intraabdominalno zapaljenje i formiranje eksudata koji može imati karakteristike sterilnog gnojnog zapaljenja. U ovom slučaju je teško razlikovati citološki nalaz kod septičkog eksudata od teškog pankreatitisa jer oba mogu imati degenerisane neutrofile i dovesti do hiperbilirubinemije i hipoglikemije. Ovo naglašava važnost citološkog pregleda izliva na prisustvo intracelularnih bakterija, pošto prisustvo ovih organizama ne podržava teški pankreatitis osim ako nije došlo do pojave abscesa na pankreasu ili translokacije bakterija. Pored toga, više od četiri puta povećanje aktivnosti lipaze u izlivu od gornje referentne vrednosti u serumu ili više od dvostruke aktivnosti lipaze u serumu može ukazivati na pankreatitis (Guija i sar., 2006).

S obzirom da je kod većine inflamatornih izliva citološki nalaz ne specifičan, postoje određena inflamatorna stanja koja imaju specifičanu dijagnostičku proceduru i nalaz. **Infektivni peritonitis mačaka** (engl. *Feline infectious peritonitis - FIP*), koji izaziva mutacija mačijeg korona virusa, predstavlja varijantu specifičnog ne septičnog eksudativnog izliva. Karakteriše ga zlatno žuta boja i izražena viskoznost zbog povećane količine fibrinogena i proteina akutne faze. Koncentracija UP je veća od 2.5 g/dL, a često hemotaksa leukocita nije izražena, tako da ukupan broj ćelija sa jedrom može biti i ispod $5,0 \times 10^9/\text{L}$. Citološki se uočava prisustvo ne degenerisanih do blago degenerisanih (vakuolisanih) neutrofila i makrofaga. Da bi napravili razliku između sumnje na prisustvo infektivnog peritonitisa mačaka od eksudata druge etiologije potrebno je uraditi Rivalta test. Pozitivan nalaz ukazuje da takvu tečnost treba dalje ispitati kako bi se postavila konačna dijagnoza FIP-a.

Rivalta test

Rivalta test je jednostavna i jeftina metoda koja ne zahteva posebnu laboratorijsku opremu. Test je prvobitno razvio italijanski istraživač Rivalta oko 1900. godine i korišćen je za razlikovanje transudata i eksudata kod humanih pacijenata. U veterinarskoj medicini ima široku primenu u razlikovanju transudata od eksudata i visok sadržaj proteina, naročito proteina akutne faze kao što je fibrinogen i inflamatornih medijatora koji dovode do pozitivne reakcije.

Način izvođenja Rivalta testa

7-8 mL destilovane vode staviti u plastičnu epruvetu od 10 mL. Jednu kap (20–30 μ L) sirćetne kiseline (98–100%) dodati u destilovanu vodu i rastvor dobro promešan. Potom dodati 1 kap (20-30 μ L) izliva iz telesnih šupljina i pažljivo je staviti na vrh rastvora destilovane vode i sirćetne kiseline. Ako se formirao talog koji je ostao vezan za površinu, zadržao svoj oblik ili je polako počeo da se spušta na dno rastvora, Rivalta test se smatra pozitivnim. Ako se kap izliva rastvori, a rastvor ostane bistar, Rivalta test se smatra negativnim.

Hemoragični eksudat

Hemoragični izlivi vrlo često nastaju kao posledica tupe traume, a mogu nastati i usled koagulopatija ili neoplazija, ređe usled torzije organa. Ukoliko se sumnja na prisustvo koagulopatija potrebno je odrediti ukupan broj trombocita i proceniti da li je priutna trombocitopenija i potom uraditi grupna vremena koagulacije: protrombinsko vreme i aktivirano parcijalno trombotoplastinskog vremena kako bi se potvrdila ili odbacila sumnja na prisustvo poremećaja hemostaze. Radiološka i ultrazvučna dijagnostika su neophodne kako bi se procenilo prisustvo intratorakalnih ili intraabdominalnih tumora. Hemoragični izliv se obično ne zgrušava, nema trombocita a može izgledati i hemolizovan zbog prisustva slobodnog hemoglobina usled lize eritrocita. Hematokritska vrednost je najčešće veća od 10% međutim, treba posumnjati i na kontaminaciju izliva krvlju ako uzorak nije stalno crvene boje tokom uzorkovanja. Na citološkom preparatu se mogu uočiti makrofagi koji su fagocitovali eritrocite (eritrofagociti) i hemosiderofagi ako je krvarenje hronično. Kod pasa i mačaka najčešći uzroci spontanog hemotoraksa i hemoabdomena su neoplazije: osteosarkom, plućni karcinom i limfom (Dempsey i Ewing, 2011).

Uroabdomen

Ukoliko dođe do oštećenja bilo kod dela urinarnog trakta (na primer usled traume, urolitijaze, neoplazija) i izlivanja urina u trbušnu šupljinu nastaje stanje koje se naziva uroperitoneum ili uroabdomen. Pre razvoja inflamatornog odgovora akutni uroperitoneum se može klasifikovati kao čisti transudat.

Koncentracija kreatinina i ureje je fiziološki veća u urinu u poređenju sa serumom. Kada dođe do izlivanja mokraće u abdominalnu šupljinu, ureja, koja je znatno manja od kreatinina, se lakše apsorbuje preko mezotelijuma abdomena. Koncentracija ureje unutar uroperitonealnog izliva počinje lako i brzo da se izjednačava sa koncentracijom ureje u krvi, dok je kreatinin prevelik da bi prošao kroz mezotel i stoga postiže veće koncentracije u izlivu u poređenju sa serumom. Koncentracija

kreatinina u abdominalnom izlivu je uglavnom 2 puta veća u poređenju sa serumom i služi kao pokazatelj da je došlo do pojave uroabdomena.

Žučni peritonitis

Žučni peritonitis se definiše kao inflamatorni odgovor na slobodnu žuč u peritonealnoj šupljini. Do izlivanja žuči u trbušnu šupljinu može doći usled traume, holangitisa ili opstrukcije žučnih kanala. U retkim slučajevima može nastati i spontano. Žuč ometa fagocitnu aktivnosti leukocita pa iz tih razloga dolazi do smanjenja lokalnih odbrambenih mehanizama makroorganizma od bakterijske kontaminacije (Dempsey i Ewing, 2011). Na žučni peritonitis treba posumnjati kada je izliv zelene, narandžaste ili žute boje, a koji potiče od pacijenata sa poznatom ili sumnjivom istorijom bolesti žučne kese, pankreatitisom, traumom ili holelitijazom. U nekim slučajevima, tečnost povezana sa žučnim peritonitisom može biti crvena zbog snažnog inflamatornog odgovora koji izaziva hemotaksu inflamatornih ćelija i povećane vaskularne permeabilnosti što dovodi do izlaska eritrocita u izliv. Citološki pregled žučnog peritonitisa često otkriva zlatni, zeleni ili crno-braon pigment unutar makrofaga ili čak slobodan u pozadini citološkog preparata. Ponekad je teško razlikovati žučni pigment od hemosiderina ili hematoidina pa je procena koncentracije bilirubina u izlivu vrlo važna. Koncentracija bilirubina u abdominalnoj tečnosti koja je dva puta viša u odnosu na koncentraciju bilirubina u serumu potvrđuje dijagnozu žučnog peritonitisa.

ZAKLJUČAK

Utvrđivanje patofiziološkog mehanizma nastajanja izliva i njihova etiološka klasifikacija su neophodni sa aspekta postavljanja dijagnoze, ili odabira odgovarajućih specijalnih metoda pregleda kako bi se postavila konačna dijagnoza.

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Bonczynski JJ, Ludwig LL, Barton LJ, et al. Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood pH, bicarbonate, glucose, and lactate concentration as a diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. *Vet Surg* 2003;32(2):161-6.
2. Dempsey SM, Ewing PJ. A review of the pathophysiology, classification, and analysis of canine and feline cavity effusions. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2011 Jan-Feb;47(1):1-11.
3. Guija de Arespachoga A, Hittmair KM, Schwendenwein I. Comparison of lipase activity in peritoneal fluid of dogs with different pathologies—a complimentary diagnostic tool in acute pancreatitis? *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2006;53(3):119-22.
4. Pembleton-Corbett JR, Center SA, Schermerhorn T, et al. Serumeffusion albumin gradient in dogs with transudative abdominal effusion. *J Vet Intern Med* 2000;14(6):613-8.
5. Raskin RE, Mayer DJ. *Canine and Feline Cytology. A color atlas and interpretation guide* Second edition 2010, Saunders, Elsevir.

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

6. Steven L Stockham, Michael A Scoot. Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology, second edition Blackwell, 2008.
7. Swann H, Hughes D. Diagnosis and management of peritonitis. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2000;30(3):603-15.
8. Zocchi L. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. Eur Respir J 2002;20(6):1545-58.

**ZNAAČAJ PRIMENE RADIOLOŠKIH METODA PREGLEDA U DIJAGNOSTICI EFUZIJA
KOD PASA I MAČAKA**

**Mirjana Lazarević-Macanović^{1*}, Nikola Krstić¹, Marko Jumake Mitrović¹,
Anastasija Todorović¹, Jelena Francuski Andrić¹, Lazar Karić¹, Predrag
Stepanović¹**

¹Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija
**e-mail kontakt osobe: miramac@vet.bg.ac.rs*

Kratak sadržaj

Efuzija predstavlja akumulaciju tečnog sadržaja različitog porekla i sastava u nekoj telesnoj šupljini. U pogledu lokalizacije, u svakodnevnoj kliničkoj praksi najzastupljenije su pleuralna, perikardijalna i peritonealna efuzija, dok se, u pogledu sastava akumulisane tečnosti, može govoriti o transudatu, modifikovanom transudatu i eksudatu. U dijagnostici ovog patološkog stanja upotreba radioloških metoda pregleda zauzima značajno mesto. Iako se primenom konvencionalne rengenografije akumulacija veće količine tečnog sadržaja relativno lako ustanovljava, prisustvo male količine slobodne tečnosti može ostati nezapaženo i predstavlja svojevrsni dijagnostički izazov. Radiološka slika pleuralne efuzije karakteriše se pojavom mekotkivne senke koja okružuje plućne lobuse, dovodeći do njihove retrakcije od torakalnog zida. Akumulirana tečnost rezultira razdvajanjem interlobarnih fisura, nejasnom vizuelizacijom srca i dijafragme, kao i intenziviranjem senke ventralnih delova torakalne duplje i senke kosto-freničnih recesusa u rendgenskoj slici. U slučaju perikardijalnog izliva primetno je globalno uvećanje srčane senke, dok se pri akumulaciji tečnosti u trbušnoj duplji zapaža njena difuzna zasenčenost koja onemogućava diferencijaciju abdominalnih organa. S obzirom na činjenicu da sve tečnosti, bez obzira na sastav, u rendgenskoj slici daju senku mekih tkiva, na osnovu njihovog izgleda nije moguće doneti sud o njihovom kvalitetu. Međutim, upotreba savremenih radioloških dijagnostičkih procedura u koje spada kompjuterizovana tomografija (*Computed Tomography - CT*) pruža mogućnost kvantifikacije tkiva i sadržaja u pogledu njihove gustine, što se izražava u Haunsvidovim jedinicama (*Hounsfield Unit - HU*). Stoga je, upotrebom ove metode, moguće diferencirati efuzije prema njihovom sastavu (gustini), odnosno ustanoviti da li prisutna tečnost odgovara akumulaciji transudata, modifikovanog transudata, gnoja, krvi ili limfe.

U radu će detaljno biti opisane specifičnosti tehnika snimanja koje se koriste u radiološkoj dijagnostici efuzija. Pored toga, biće objašnjene osnovne karakteristike efuzija u rendgenskoj slici i to kako na rendgenogramima dobijenim konvencionalnom rendgenografijom tako i na snimcima načinjenim metodom kompjuterizovane tomografije.

Ključne reči: efuzija, kompjuterizovna tomografija, mačka, pas, rendgenografija

UVOD

Efuzije predstavljaju čest problem u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Uzroci njihovog nastanka su veoma različiti, a laboratorijska i klinička diferencijacija izliva predstavlja svojevrsni izazov. Podela efuzija na transudat, modifikovani transudat i eksudat bazira se na broju ćelija i koncentraciji proteina u uzorku punktirane tečnosti. Međutim, prilikom rendgenskog snimanja koje predstavlja jedan od prvih postupaka u dijagnostici efuzija, rezultati laboratorijskog pregleda još uvek nisu dostupni. Stoga se na osnovu dobijenih rendgenograma može potvrditi prisustvo slobodne tečnosti, ali njen kvalitet i dalje ostaje nepoznat. Poslednjih godina, sa razvojem kompjuterizovane tomografije (CT), pored vizuelizacije slobodne tečnosti, otvorila se i mogućnost relativne procene njenog kvaliteta, što u značajnoj meri ubrzava proces dijagnostike i terapije ovog patološkog stanja.

PLEURALNA EFUZIJA

Pod pleuralnom efuzijom se podrazumeva akumulacija tečnog sadržaja različitog porekla i sastava u pleuralnom prostoru. Prisustvo manjeg izliva prolazi asimptomatski, a simptomi su jedva primetni i u slučaju spore akumulacije osrednje količine tečnosti. Međutim, tokom kliničkog pregleda pacijenata sa značajnim pleuralnim izlivom, respiratorni šumovi i srčani tonovi postaju jedva čujni, a prilikom perkusije se registruje muklina u ventralnim delovima torakalne duplje.

Rendgenska anatomija pleuralnog prostora

Pleura predstavlja tanku membranu koja obavija pluća, a satoji se od dva lista: parijetalnog i visceralnog. Parijetalna pleura naleže na unutrašnju površinu torakalnog zida i dijafragme i oblaže centralne organe grudne duplje (srce, jednjak i velike krvne sudove), formirajući medijastinum. U okviru parijetalne preure se razlukuje njen kostalni, dijafragmatski i medijastinalni deo. Visceralna pleura naleže na sama pluća, oblaže interlobarne fisure i spaja se sa parijetalnom pleurom u predelu plućnog hilusa. Između ova dva pleuralna lista nalazi se pleuralni prostor čija je širina manja od jednog milimetra, a u njemu je prisutna sasvim mala količina pleuralne tečnosti (2-3 ml) koja, u svojstvu lubrikanta, sprečava trenje pleuralnih listova tokom respiracije. Negativan pritisak koji vlada u pleuralnom prostoru omogućava da u plućima ostane određena količina vazduha i nakon maksimalnog ekspirijuma.

Pleuralna tečnost se permanentno obnavlja i cirkuliše. Parijetalna pleura se snabdeva krvlju preko sistemskog krvotoka, odnosno interkostalnih i regionalnih arterija. Nasuprot ovome, krv do visceralne pleure stiže preko krvnih sudova koji pripadaju plućnom krvotoku, dok limfni sudovi visceralne i dijafragmatske parijetalne pleure dreniraju pleuralnu šupljinu. Ovo praktično znači da pleuralna tečnost filtracijom, preko kapilara parijetalne pleure, ulazi u pleuralni prostor, odakle biva resorbovana od strane kapilara visceralne pleure i limfnih sudova. Stoga limfni sudovi visceralne pleure igraju značajnu ulogu u cirkulaciji pleuralne tečnosti. Kod mačaka postoje varijacije u visceralnoj pleuralnoj drenaži koje još uvek nisu rasvetljene. Klinički značaj ovog fenomena leži u činjenici da pojedine mačke razvijaju pleuralnu efuziju u slučaju slabosti levog srca.

U rendgenskoj slici pleura u većini slučajeva nije vidljiva. Međutim, njena vizuelizacija u predelu interlobarnih fisura je moguća ukoliko je pleura zadebljala ili se u okviru nje diferenciraju zone kalcifikacije. Pored toga, uočljivost pleure se poboljšava ukoliko se između susednih lobusa pluća akumulira određena količina slobodne tečnosti koja rezultira njihovim razmicanjem, kao i u slučajevima kada snop rendgenskih zraka pada paralelno sa pravcem prostiranja interlobarnih fisura. Tada, zbog činjenice da rendgenski zraci prolaze duži put kroz pleuru, raste i stepen njihove apsorpcije, pa se samim tim poboljšava i njena vidljivost. Pleura se najjasnije vizuelizuje na snimcima načinjenim u dorzalnom, odnosno leđnom pložaju (ventro-dorzalna /VD/ projekcija) ili grudnom odnosno sternalnom pložaju (dorzo-ventralna /DV/ projekcija), u vidu oštre mekotkivne linije koja povezuje apeks srca sa dijafragmom. Ova mekotkivna linijska struktura predstavlja kontakt medijastinalne pleure desnog akcesornog i levog dijafragmatskog režnja pluća, a u radiologiji se označava kao kaudo-ventralna medijastinalna refleksija.

Osnovni zadatak radiološke dijagnostike u slučaju sumnje na postojanje pleuralne efuzije jeste da se:

- Dokumentuje prisustvo slobodne tečnosti;
- Proceni njena količina i loklizacija;
- Ustanovi primarni razlog njenog nastanka;
- Postavi lista diferencijalnih dijagnoza;
- Preporuči izvođenje dodatnih dijagnostičkih procedura.

Tehnika snimanja pleuralnog prostora metodom konvencionalne rendgenografije

Prilikom rendgenografije torakalne duplje neophodno je prilagoditi parametre snimanja kako bi se dobila slika zadovoljavajućeg kvaliteta. To, pre svega, podrazumeva maksimalno skraćivanje vremena ekspozicije (mAs), kako respiratorni pokreti ne bi doveli do pojave neoštine u rendgenskoj slici. Međutim, imajući u vidu činjenicu da smanjenje jačine struje u rendgenskoj cevi (mA) rezultira smanjenjem gustine emitovanog zračenja, da bi se dobila slika zadovoljavajuće optičke gustine, mora se povećati vrednost visokog napona na anodi (kVp), što ima za posledicu povećanje energije rendgenskih zraka, odnosno povećanje njihove prodornosti. U cilju redukcije rasipnog zračenja kolimacija treba da bude svedena na veličinu torakalne duplje, a snimanje sa nepokretnim i pokretnim rešetkama se preporučuje kada je debljina grudnog koša veća od 10 cm. Ekspoziciju je potrebno načiniti u fazi maksimalnog inspirijuma, mada se, u slučaju sumnje na postojanje male količine preuralne tečnosti, savetuje i snimanje u fazi ekspirijuma.

Prilikom snimanja u levom ili desnom bočnom položaju (dekstro-sinistralna /DS/ ili sinistro-dekstralna /SD/ projekcija), prednje ekstremitete treba izvući kranijalno, a zadnje kaudalno. Takođe je značajno ispraviti vrat životinje, a sternum i kičmeni stub treba da budu podjednako udaljeni od stola na kome leži pacijent, što se postiže podmetanjem džakčića sa peskom ili sunderastih blokova. Centralni rendgenski zrak se pozicionira u sredinu torakalne duplje. Pri snimanju u grudnom, odnosno sternalnom položaju (dorzo-ventralna /DV/ projekcija), zadnji ekstremiteti treba da budu savijeni, čime se obezbeđuje stabilnost životinje, a ona se dodatno može postići postavljanjem džakčića sa peskom sa obe strane grudne duplje. Potrebno je voditi

računa da se kičmeni stub i sternum superponiraju u rendgenskoj slici, vrat treba izvući, a glavu ispraviti i postaviti na sunderasti blok. Centralni rendgenski zrak treba pozicionirati između ramena, a strane tela je potrebno obeležiti. Prilikom snimanja u leđnom, odnosno dorzalnom položaju (ventro-dorzalna /VD/ projekcija), prednje ekstremitete treba izvući kranijalno, a zadnje kaudalno. Telo se takođe može stabilizovati sa bočnih strana pomoću džakčića sa peskom ili sunderastih umetaka. Kičmeni stub i sternum moraju biti u istoj ravni kako bi se superponirali u rendgenskoj slici, čime se obezbeđuje simetričnost toraksa, a centralni rendgenski zrak treba pozicionirati u centar sternuma. I u ovom slučaju je značajno da strane tela budu obeležene.

Pored opisanih standardnih položaja, postoje i dodatni koji mogu biti od kostisti. Jedan od njih podrazumeva snimanje životinje u stojećem stavu ili sternalnom položaju sa horizontalnim zračnim snopom. Međutim, na ovaj način se može prevideti manja količina slobodne pleuralne tečnosti. Stoga se, u slučaju sumnje na prisustvo pleuralne efuzije manjeg obima, preporučuje rendgenografija sa horizontalnim zračnim snopom, pri čemu je značajno da životinja tokom snimanja leži na boku. Primena specifičnih položaja može pomoći u identifikaciji prateće patologije i otkrivanju uzroka pleuralnog izliva. Ovo se pre svega odnosi na snimanje u leđnom položaju sa horizontalnim snopom, prilikom kog se tečnost distribuiru u dorzalne delove torakalne duplje, kao i na snimanje životinje u uspravnom položaju sa horizontalnim snopom usmerenim u ventro-dorzalnom pravcu, kada se tečnost evakuše iz prednjih partija toraksa, pa se omogućava vizuelizacija kranijalnog medijastinalnog prostora. Međutim, i pored različitih položaja koji se koriste za detekciju pleuralne efuzije u rendgenskoj slici, u praksi je često nemoguće diferencirati slobodnu tečnost u pleuralnom prostoru od pleuralnih masa i athezija.

Karakteristike pleuralne efuzije u rendgenskoj slici

Opšte karakteristike pleuralne efuzije podrazumevaju:

- Povećanje denziteta pleuralnog prostora koji poprima intenzitet senke mekih tkiva;
- Vizuelizaciju interlobarnih fisura;
- Retrakciju pluća prema hilusu, pri čemu treba imati u vidu da je ona izraženija u plućnom krilu orijentisanom prema kaseti.

Prilikom nakupljanja čistog ili modifikovanog transudata obrisi retrahovanih pluća su veoma jasni i oštri, mada može doći do lažnog povećanja intenziteta njihove senke usled efekta prekrivanja, ukoliko je akumulacija slobodne tečnosti veća. Minimalna količina slobodne tečnosti koja može biti dijagnostikovana konvencionalnom rendgenografijom iznosi 50 ml u slučaju patuljastih pasa i mačaka, odnosno 100 ml u slučaju pasa srednje veličine. Ipak, prisustvo male količine slobodne pleuralne tečnosti može proći neopaženo jer se tečnost ne vizuelizuje podjednako dobro na snimcima načinjenim u različitim projekcijama. Pored toga, slobodna tečnost u pleuralnom prostoru se često ne može razlikovati od okolnih mekotkivnih masa poreklom od pleure, kao ni od promena na plućima i prisustva athezija. Značajno je istaći da nativna rendgenografija pruža mogućnost dijagnostike pleuralnih efuzija, ali ne omogućava procenu prirode, odnosno karaktera slobodne pleuralne tečnosti. U slučaju hroniciteta, odnosno pleuralnih efuzija u čijoj je osnovi eksudat, konture

pluća postaju nepravilne, a retrakcija lobusa je neravnomerna, pa često dolazi do kolapsa manjih plućnih režnjeva. Prisutna slobodna tečnost tada može biti „zarobljena“, odnosno omeđena fibroznim athezijama. Iako je distribucija ovako „zarobljene“ tečnosti neravnomerna, ona se uvek pomera u pravcu delovanja gravitacione sile.

S obzirom na činjenicu da u pleuralnom prostoru vlada negativan pritisak, u slučaju akumulacije slobodne tečnosti ivice patološki nepromenjenih, elastičnih pluća, ravnomerno će se retrahovati od torakalnog zida tako da će pluća zadržati svoj prirodan oblik. Tanje delove pluća, kao što je kranijalni lobus levog plućnog krila, kao i male plućne lobuse (desni medijalni režanj) karakteriše velika površina u odnosu na njihovu zapreminu, pa oni najpre kolabiraju u slučaju pleuralnog izliva. Neravnomerna retrakcija pluća, međutim, obično ukazuje na prisustvo patoloških promena u ovom organu. Tako, na primer, plućni lobusi zahvaćeni pneumoničnim promenama imaju tendenciju da kolabiraju brže od zdravih pluća. Ukoliko se elastičnost pluća smanji ili dođe do zadebljanja pleure, lobusi gube svoju oštru, trouglastu formu i postaju zaobljeni. Nekad se ovakva zaobljenost plućnih lobusa javlja kao posledica pleuralne fibroze nastale usled inframatornih plućnih bolesti. Međutim, ovakav izgled plućnih lobusa se sreće i kod životinja sa pleuralnom efuzijom koja odgovara akumulaciji gnojnog sardžaja ili limfe.

Interlobarne fisure predstavljaju useke između dva susedna plućna režnja i obložene su visceralnom pleurom. Da bi se fisure uočile na nativnim rendgenogramima neophodno je da budu ispunjene tečnim sadržajem (ili vazduhom u slučaju pneumotoraksa), a pravac njihovog prostiranja mora biti paralelan sa rendgenskim snopom. Interlobarne fisure se sužavaju prema hilusu, imaju karakterističnu lokalizaciju i orijentaciju, a kontaktna površina između visceralne pleure i zdravih pluća ispunjenih vazduhom je jasno uočljiva. Ukoliko pleuralna tečnost okružuje patološki promenjen deo pluća koji, zbog smanjene količine vazduha, poprima intenzitet senke mekih tkiva, onda njegovi obrisi neće biti vidljivi. Nasuprot ovoj, u slučajevima kada se bezvazdušni lobus pluća nađe u susjedstvu normalno aerisanog plućnog režnja, njegovi obrisi će biti jasno istaknuti, što se označava kao lobarni znak. Ovo se obično javlja kao posledica alveolarnog plućnog crteža i mora se razlikovati od proširenih fisura koje su karakteristične za efuzije i prisustvo pleuralnih bolesti.

S obzirom na to da je slobodna pleuralna tečnost teža od samih pluća, ona uvek zauzima donji položaj, dok pluća plutaju iznad njenog nivoa. Ukoliko se životinja snima u bočnom ležećem položaju (latero-lateralna /LL/ projekcija), tečnost se distribuira u dorzalnim i ventralnim delovima oba hemitoraksa, onemogućavajući jasnu vizuelizaciju obrisa srčane senke i dijafragme. Prilikom simanja životinje u leđnom položaju (ventro-dorzalna /VD/ projekcija), slobodna tečnost se akumulira dorzalno u lumbo-dijafragmatskim reesusima, što omogućava prilično dobru vizuelizaciju srčane senke. Međutim, ovaj položaj može biti rizičan za pacijenta, pa se preporučuje samo ukoliko je stanje životinje stabilno. Mala količina pleuralne tečnosti neće biti uočena u ovoj projekciji jer je obično maskirana senkama srca, medijastinuma, sternuma i kičmenog stuba. U grudnom, odnosno sternalnom položaju (dorzo-ventralna /DV/ projekcija), tečnost se akumulira u ventralnim delovima pleuralnog prostora oko srčane senke. S obzirom na to da je ventralni deo

toraksa uži od dorzalnog, u ovoj projekciji će stub akumulirane tečnosti biti viši, pa će i zasenčenost biti izraženija.

Tanki delovi pluća i mali plućni lobusi lakše kolabiraju u slučaju prisustva slobodne pleuralne tečnosti. Stoga će se tečnost, na snimcima načinjenim u LL projekciji, najpe uočiti iznad sternuma jer se tanji, ventralni obrisi pluća brže retrahuju. Ukoliko je količina slobodne tečnosti mala, ona će zbog delovanja gravitacione sile preći u donji hemitoraks i izazvaće sasvim diskretno zasenčenje koje može proći neopaženo. Međutim, sa povećanjem količine slobodne tečnosti retrakcija lobusa pluća će biti izraženija. Nasuprot ovome, na osnovu stepena retrakcije plućnih lobusa od torakalnog zida na snimcima načinjenim u VD i/ili DV projekciji, nije uvek moguće proceniti količinu slobodne pleuralne tečnosti. Razlog ovome je činjenica da se efuzija, zbog delovanja gravitacione sile, uvek akumulira u delu toraksa bližem kaseti, a na snimcima se prikazuje samo uski pojas tečnosti između pluća i torakalnog zida na koji tangencijalno pada rendgenski zrak. U slučaju akumulacije veće količine pleuralne tečnosti, lobusi pluća se znatno retrahuju prema hilusu, a detalji plućnog crteža postaju maskirani usled plućne bezvazdušnosti (atelektaza, kolaps). Kranijalni lobusi, a naročito srednji desni režanj pluća, postaju mekotkivno zasenčeni jer najlakše kolabiraju.

Pleuralni izliv je najčešće bilateralan, dok se unilateralni izliv javlja kao posledica:

- Urođenog nedostatka medijastinalnih fenestri ili njihove obliteracije gustim lepljivim pleuralnim sadržajem koji je najčešće posledica neoplazije ili akumulacije gnoja, limfe ili krvi;
- Prisustva „zarobljene“ tečnosti oivičene fibroznim atezijama;
- Akumulacije tečnosti oko kolabiranog lobusa pluća.

Unilateralna efuzija se najbolje vidi na snimcima načinjenim u DV odnosno VD projekciji.

Pri analizi rendgenograma mora se u obzir uzeti i činjenica da neka fiziološka i patološka stanja mogu simulirati prisustvo slobodne pleuralne tečnosti (pseudoeffuzija). Tako medijastinalna mast može dovesti do dorzalne dislokacije srčane senke, kao i do odizanja ventralnih lobusa pluća na profilnim rendgenogramima, pa oni postaju blago zaobljeni. Takođe, ventralni obrisi pluća mogu biti normalno retrahovani od sternuma kod pasa sa dubokim i uzanim grudnim košem. Kod mačaka, na snimcima načinjenim u profilnom položaju, plućno polje ne popunjava uski pojas između kičmenog stuba i dijafragme (lumbodijafragmatski recesusi), a prisustvo *m. psoas minor* ostavlja utisak uskog mekotkivnog trougla koji se projektuje između pluća i kičmenog stuba, što se ne sme zameniti sa slobodnom tečnošću u pleuralnom prostoru.

Tehnika snimanja pleuralnog prostora metodom kompjuterizovane tomografije

Kompjuterizovana tomografija ima značajno mesto u diferencijaciji pleuralnih efuzija od patoloških masa poreklom od pleure, medijastinalnog prostora i pluća. Pored toga što CT omogućava razlikovanje solidnih masa od tečnog sadržaja, ova metoda obezbeđuje diferencijaciju konsolidacije od kolapsa plućnog reznja. Za izvođenje ove dijagnostičke procedure neophodna je primena opšte anestezije jer pacijent tokom

pregleda mora biti apsolutno miran. Kako sunderasti blokovi i dakčići sa peskom mogu praviti artefakte u CT slici potrebno ih je izbegavati, pa se preporučuje da se životinja za sto fiksira elastičnim poveskama. Prilikom CT pregleda pleuralnog prostora, pacijent se postavlja u sternalni položaj. Prednji ekstremiteti moraju biti ekstenzirani kako bi se svi metalni elementi koji se koriste prilikom monitoringa, kao što su klipse za EKG, postavili između njih, a i izvan polja skeniranja. Na ovaj način se izbegava nastanak artefakata koje metalni predmeti mogu proizvesti u CT slici. U cilju sprečavanja neoštine slike uzrokovane respiratornim pokretima, poželjno je da pacijent neposredno pre započinjanja snimanja bude hiperventiliran u trajanju od nekoliko minuta. Nakon hiperventilacije, jedinke obustavljaju disanje u trajanju od 30 do 60 sekundi, što je dovoljno da se obavi ceo pregled, ukoliko se skeniranje izvodi u spiralnom modalitetu. U slučaju da se respiratorni pokret aktivira, moguće je na kratko obustaviti pregled i ponoviti postupak hiperventilacije, a zatim završiti skeniranje. Dobijene CT slike odgovaraju sasvim tankim preseccima skenirane regije u transverzalnoj (aksijalnoj) ravni, čija debljina može biti manja od milimetra, a obično iznosi jedan do par milimetara. Nakon dobijanja snimaka u transverzalnim preseccima, postoji mogućnost njihove multiplanarne rekonstrukcije (MPR) u sagitalnoj i koronalnoj ravni.

Karakteristike pleuralne efuzije u CT slici

Kao i na rengenogramima načinjenim metodom konvencionalne rendgenogriaje i na CT snimcima se mogu zapaziti neke od opštih karakteristika pleuralnog izliva u smislu vizuelizacije tečnosti u predelu interlobarnih fisura i retrakcije plućnih režnjeva prema hilusu. Međutim, osim navedenog, snimci dobijeni kompjuterizovanom tomografijom obezbeđuju izuzetnu prostornu orijentaciju, što omogućava detekciju različitih anatomskih i patoloških struktura, kao i njihovu kvantifikaciju u pogledu gustine, odnosno stepena atenuacije rendgenskih zraka koja se izražava u Haunsvidlovim jedinicama (*Hounsfield Unit* – HU). Prema Haunsvidlovoj skali, izmereni denzitet vazduha iznosi -1000 HU, vode 0 HU, koštane srži oko 300-400 HU, a koštanog korteksa od 500 do 1900 HU. U humanoj medicini postoje brojni podaci o tome da je, na osnovu stepena atenuacije, moguće razlikovati eksudat od transudata, dok u veterinarskoj medicini postoji samo par studija koje se bave ovom problematikom. Tako je, u jednom istraživanju, procenjavana korelacija između stepena atenuacije rendgenskih zraka izraženog u HU sa rezultatima laboratorijske analize pleuralnih punktata pasa. Rezultati su ukazali na to da je srednja vrednost atenuacije u slučaju eksudata iznosila 19,22 HU (od 8,23 do 37,66), a u slučaju limfatičnog sadržaja 10,26 HU (od -0,90 do 15,37). Kod pacijenata sa hemoragičnim izlivom izmerena je vrednost od 31,65 HU (od 18,10 do 54,97), a jedinke sa transudatom su imale vrednost 11,20 HU (od -2,52 do 16,59). Na osnovu ove studije može se zaključiti da je CT metodom moguće sa priličnom sigurnošću razlikovati hemoragični od limfatičnog sadržaja, kao i hemoragični sadržaj od transudata. Preciznost u diferencijaciji eksudata i transudata je bila solidna, dok je diferencijacija limfatičnog sadržaja i transudata bila diskutabilna. Autori druge studije, međutim, ukazuju na to da kod mačaka nisu ustanovljene značajne razlike u izmerenim vrednostima HU u slučaju pleuralnih efuzija različitog karaktera.

PERIKARDIJALNA EFUZIJA

Perikardijalna efuzija predstavlja najčešće patološko stanje perikardijalnog prostora malih životinja. Uzroci akumulacije perikardijalne tečnosti mogu biti sistemski, kardijalni ili perikardijalni. Svi oni dovode do istih posledica, a to su tamponada srca usled kompresije srčanog mišića od strane akumulirane perikardijalne tečnosti i kongestivna srčana slabost. I u slučaju perikardijalnog izliva može se govoriti o čistom i modifikovanom transudatu, eksudatu i krvi. Izlivi koji se karakterišu sporim nakupljanjem tečnosti mogu dugo vremena ostati neidentifikovani jer se perikard, zbog svoje elastičnosti, postepeno širi. Međutim, akutna tamponada koja nastaje usled ruptуре srčanih komora obično rezultira letalnim ishodom. Osim idiopatske perikardijalne efuzije, najčešći uzroci akumulacije slobodne tečnosti u perikardijalnom prostoru podrazumevaju pojavu hemangiosarkoma srčanog mišića, tumora baze srca, kao i postojanje kongestivne srčane slabosti.

Rendgenska anatomija srca i perikardijalnog prostora

Srce predstavlja centralni ogran medijastinuma, a u rendgenskoj slici se jasno vizuelizuje dajući senku mekih tkiva. Izgled srca u rendgenskoj slici veoma varira i zavisi od brojnih faktora (vrsta, rasa, starost, kondicija, faza respiratornog ciklusa i položaj životinjnje prilikom snimanja). Tako, mala rotacija u iznosu od svega 5° može značajno da utiče na promenu oblika i veličine srčane senke. Srce se u latero-lateralnoj /LL/ projekciji projektuje tako da mu je baza orijentisana prema kičmenom subu, a apeks naleže na sternum, pri čemu njegova bazo-apikalna osovina sa grudnom kosti u proseku zaklapa ugao od 45° . Međutim, ovaj ugao predstavlja rasnu odliku, pa je tako kod uskogrudih rasa pasa srce gotovo vertikalno postavljeno u odnosu na sternum, dok kod širokogrudih ono svojom kranijalnom stranom naleže na grudnu kost. U ventro-dorzalnoj /VD/ projekciji srce se projektuje u sredini torakalne šupljine, a kičmeni stub i sternum ga dele na dve jednake polovine. Veličina srca se u LL projekciji procenjuje pomoću VHS (*Vertebral Heart Scale*) parametra, a u VD merenjem širine srčane senke koja, u nivou petog rebra, ne sme preći vrednost veću od 65% unutrašnjeg dijametra torakalne duplje, mereno od leve do desne parijetalne pleure. Promena oblika srčane senke procenjuje se pomoću šeme sata. Obrisi srčane senke su glatki i njih formira srčana kesa, odnosno perikard, koji se sastoji od spoljašnjeg, fibroznog sloja i seroznog omotača koji naleže na sam srčani mišić i podeljen je na parijetalni i visceralni sloj između kojih se nalazi mala količina perikardijalne tečnosti.

Tehnika snimanja srca i perikardijalnog prostora metodom konvencionalne rendgenografije

Prilikom snimanja srca treba poštovati sve principe koji važe za snimanje torakalne duplje. Oni se odnose na maksimalnu redukciju vremena ekspozicije i povećanje prodornosti rendgenskih zraka, na preciznu kolimaciju i upotrebu rešetki u slučaju primene visokih vrednosti napona (>60 kVp) i snimanja pacijenata čija debljina grudnog koša prevazilazi vrednost od 10 cm. Prilikom snimanja, životinja se postavlja u levi ili desni bočni položaj (dekstro-sinistralna /DS/ ili sinistro-dekstralna /SD/ projekcija), sa prednjim ekstemitetima izvučenim kranijalno, a zadnjim kaudalno. Pored toga, snimanja se obavljaju i u leđnom, odnosno dorzalnom položaju (ventro-dorzalna /DV/ projekcija), kao i u grudnom ili sternalnom položaju

(dorso-ventralna /DV/ projekcija). Centralni rendgenski zrak je u svim slučajevima pozicioniran u centar grudne duplje.

Karakteristike perikardijalne efuzije u rendgenskoj slici

U slučaju postojanja perikardijalne efuzije promene u rendgenskoj slici variraju u zavisnosti od količine slobodne tečnosti i brzine njene akumulacije. Zbog činjenice da perikardijalni izliv može biti posledica malignih bolesti srčanog mišića, neophodna je detaljna analiza pluća i torakalnih limfnih čvorova kako bi se ustanovile eventualne metastatske promene. Tamponada srca se na rendgenogramima uočava kao globalno uvećanje srčane senke koje nije praćeno proširenjem pojedinih srčanih šupljina. Uvećanje srčane senke rezultira povećanjem vrednosti VHS parametra (preko 11 kod pasa i preko 8 kod mačaka) i dislokacijom traheje prema kičmenom stubu. Ipak, pri proceni treba biti oprezan jer se globalno uvećanje srčane senke uzrokovano tamponadom teško diferencira od dilatacije ili hipertrofične kardiomiopatije, pa se u tim situacijama uvek preporučuje izvođenje ehokardiografije. Pored toga, velika količina perikardijalne masti kod gojaznih životinja često simulira globalno uvećanje srčane senke u rendgenskoj slici koje se može zameniti sa perikardijalnom efuzijom.

Karakteristike perikardijalne efuzije u CT slici

Prema podacima iz humane medicine, CT pregled perikardijalnog prostora se preporučuje samo kada prethodno primenjena ehokardiografija nije rezultirala postavljanjem dijagnoze, kao i kada tokom ultrazvučnog pregleda nastupe poteškoće u interpretaciji perikardijalnih masa. U veterinarskoj medicini se CT pregled srca retko obavlja jer su za njegovo izvođenje potrebni multislajсни CT uređaji koji su slabo dostupni.

Iako literaturni podaci koji se odnose na procenu kvaliteta perikardijalne tečnosti kod životinja upotrebom CT metode nedostaju, informacije o stepenu atenuacije rendgenskog zračenja u odnosu na kvalitet perikardijalne efuzije kod ljudi su dostupne. Tako, i u slučaju perikardijalnog izliva, stepen atenuacije izražen u HU može pomoći u diferencijaciji perikardijalnog sadržaja. Transudat je u CT slici potpuno homogen i ima vrednost koja približno odgovara atenuaciji vode (< 20 HU), dok je stepen atenuacije eksudata veći i kreće se u opsegu 20–60 HU. Stepen atenuacije od 30 HU predstavlja graničnu vrednost za razlikovanje čistog od modifikovanog transudata i eksudata. Hemoperikardijum, međutim, ima veće vrednosti atenuacije koje se kreću u dijazonu 60 do 80 HU. U svakom slučaju, visoke vrednosti HU ukazuju na infekciju, hemoperikardijum ili malignitet. Niske vrednosti, pak, odgovaraju akumulaciji limfatičnog sadržaja. Iako se transudat može sanirati bez trajnih posledica, hemoragične i eksudativne efuzije često rezultiraju pojavom athezija.

PERITONEALNA EFUZIJA

Pod peritonealnom efuzijom se podrazumeva nakupljanje slobodne tečnosti u peritonealnom prostoru. Iako se akumulacija slobodne tečnosti relativno jednostavno dijagnostikuje, ustanovljavanje razloga njenog prisustva predstavlja dijagnostički izazov. I u slučaju peritonealne efuzije može se govoriti o transudatu, modifikovanom transudatu ili eksudatu. Transudat obično nastaje kao posledica portne hipertenzije, hipoalbuminemije izazvane insuficijencijom jetre, kao i

enteropatije i nefropatije koje rezultiraju gubitkom belančevina. Najčešći razlog prisustva modifikovanog transudata je slabost desnog srca, dok eksudat može biti aseptičan (žuč, urin, neoplazija), septičan (perforacija gastrointestinalnog sistema) ili hemoragičan.

Rendgenska anatomija peritonealnog prostora

Peritoneum predstavlja seroznu membranu sastavljenu od parijetalnog, visceralnog i konektivnog sloja koji čine jedinstvenu celinu. Parijetalni peritoneum oblaže unutrašnji sloj trbušne šupljine i čvrsto naleže na abdominalnu muskulaturu, razdvajajući intraperitonealni od ekstraperitonealnog (retroperitonealnog) prostora. Visceralni sloj, u celini ili delimično, oblaže unutrašnje organe, dok konektivni učestvuje u formiranju omentuma, mezenterijuma i intraabdominalnih ligamenata. Peritonealni prostor se nalazi između parijetalnog i visceralnog seroznog sloja i sadrži sasvim malu količinu slobodne tečnosti.

Tehnika snimanja abdomena i peritonealnog prostora metodom konvencionalne rendgenografije

Snimanje abdomena sa ciljem procene stanja peritonealnog prostora u smislu prisustva slobodne tečnosti obavlja se u standardnim položajima: bočnom (latero-lateralna /LL/ projekcija koja može biti sinistro-dekstralna /SD/ i dekstro-sinistralna /DS/), kao i leđnom, odnosno dorzalnom (ventro-dorzalna /VD/ projekcija) i grudnom ili sternalnom položaju (dorzo-ventralna /DV/ projekcija). U svim slučajevima ekstremiteti treba da budu maksimalno ekstendirani, a centralni rendgenki zrak je potrebno pozicionirati u sredinu trbušne duplje. Kolimacija treba da bude takva da se snimkom obuhvati ceo abdomen.

Karakteristike peritonealne efuzije u rendgenskoj slici

U rendgenskoj slici se akumulacija slobodne tečnosti uočava u vidu difuzne zasenčenosti trbušne duplje praćene slabijom diferencijacijom abdominalnih organa i smanjenom vidljivošću njihovih seroznih površina. Generalno, izgled peritonealne efuzije na rendgenogramima zavisi od uzroka njenog nastanka, težine patološkog stanja koje je do efuzije dovelo, kao i odnosa količine slobodne tečnosti i prisutnog intraperitonealnog masnog tkiva. Što je masno tkivo prisutno u većoj meri, biće potrebna veća količina tečnosti da bi došlo do potpune nevidljivosti abdominalnih organa i seroza u rendgenskoj slici. Prisustvo velike količine slobodne tečnosti rezultira dufuznom zasenčenošću abdominalne šupljine praćenom distenzijom trbušnog zida koja se ne sme pomešati sa visećim trbušnim zidom gojaznih životinja ili gojaznošću praćenom mišićnom slabošću kod pacijenata sa Kušingovim sindromom. Pored toga, u slučaju enormnog nakupljanja slobodne peritonealne tečnosti, uočljiva je i kranijalna dislokacija dijafragme. Prilikom analize snimaka, posebnu pažnju treba posvetiti uzrastu jedinke, jer kod mladih životinja koje nemaju dovoljnu količinu masnog tkiva diferencijacija abdominalnih organa nije dovoljno jasna, pa se stiče lažni utisak da je u abdomenu prisutna slobodna tečnost. Ukoliko tanka creva sadrže određenu količinu gasova, ona se vide zahvaljujući efektu blještanja i obično su lokalizovana u dorzalnim delovima trbušne duplje. Manja količina slobodne tečnosti abdomenu daje šarolik i maglovit izgled. Iako se senke organa kod pacijenata sa efuzijama blažeg stepena mogu i dalje relativno jasno razaznati, njihove ivicu su zamagljene. Pouzdan način za procenu prisutva slobodne

peritonealne tečnosti u rendgenskoj slici jeste komparacija intenziteta senke i kontrastnosti peritonealnog i retroperitonealnog prostora. Naime, kod zdravih jedinki, intenzitet senke peritonealnog i retroperitonealnog prostora je identičan, dok u slučaju peritonealne efuzije intenzitet senke peritonealnog prostora raste. Ipak, ukoliko je količina slobodne intraperitonealne tečnosti velika, može doći do zasenčenosti retroperitonealnog prostora usled efekta prekrivanja. Do akumulacije slobodne tečnosti, međutim, može doći i u retroperitoneumu pri čemu, u tom slučaju, intenzitet njegove senke postaje veći od intenziteta senke peritonealne šupljine. Ovo se najčešće događa u slučaju retroperitonealnih hemoragija i izlivanja urina usled rupture bubrega ili uretera.

U pojedinim slučajevima peritonealna efuzija može imati slabo ograničen nodularno-granulirani izgled, što se obično javlja kod diseminiranih neoplazmatskih promena, ali i u slučajevima saponifikacije omentalne i mezenterične masti nastale delovanjem proteolitičkih enzima poreklom od inflamiranog pankreasa.

Akumulacija slobodne tečnosti može imati i lokalni karakter, što najčešće odgovara lokalnom peritonitisu koji je čest pratilac akutnog zapaljenja pankreasa. U slučaju ovog patološkog stanja, zasenčenost trbušne duplje će biti ograničena na desni epigastrijum i kranijalni mezogastrijum, a biće praćena i ventralnom dislokacijom descendentnog duodenuma, dislokacijom pilorusa u levu stranu i kaudalnim pomeranjem transverzalnog kolona. Tanka creva su kod pacijenata sa pankreatitisom obično dilatirana i ispunjena gasovima.

Tehnika snimanja abdomena metodom kompjuterizovane tomografije i karakteristike peritonealne efuzije u CT slici

Tehnika CT snimanja abdomena je ista kao i tehnika snimanja torakalne duplje. U slučaju prisustva slobodne tečnosti u CT slici, teško je proceniti njen karakter na osnovu stepena atenuacije izražene u HU. Tako se, na primer, vrednosti transudata kreću se u dijazonu od 0 do 30 HU, međutim na osnovu stepena atenuacije se ne može diferencirati čist transudat od urina i žuči. Densitet limfatičnog sadržaja može čak biti i manji od 0 HU dok, u slučaju hemoperitoneuma, zbog visokog sadržaja proteina, vrednosti iznose 30 do 45 HU. Po zgrušavanju krvi akumulisane nakon traumatizacije, vrednosti se kreću u opsegu između 45 i 70, a neki put dostižu i 100 HU.

ZAKLJUČAK

Na rendgenogramima načinjenim metodom konvencionalne rendgenografije sve vrste pleuralnog, perikardijalnog i peritonealnog izliva se manifestuju istim intenzitetom senke koja odgovara senci tečnosti. Stoga, na osnovu nativnih rendgenskih snimaka nije moguće proceniti karakter prisutnog sadržaja. Upotreba kompjuterizovane tomografije pruža mogućnost kvalitativne procene efuzije na potpuno neinvazivan način, što u značajnoj meri ubrzava proces dijagnostike i terapije ovog patološkog stanja.

ZAHVALNICA

Ovaj rad je jednim delom podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Bahr, R. 2018. Canine and feline cardiovascular system. In Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology, 7th edition. Ed. D.E. Thrall. Elsevier, Missouri, USA. pp. 684-709.
2. Briola, C., Zoia, A., Rocchi, P., Caldin, M., Bertolini, G. 2019. Computed tomography attenuation value for the characterization of pleural effusions in dogs: A cross-sectional study in 58 dogs. Research in Veterinary Science, 124: 357-365. doi:10.1016/j.rvsc.2019.04.024
3. D'Anjou, M.A., Schwarz, T. 2011. Heart and vessels. In Veterinary Computed Tomography, 1st edition. Eds. T. Schwarz, J. Saunders. Wiley-Blackwell, Oxford, UK, pp. 229-260.
4. Frame M., King A. 2008. The pleural space. In BSAVA Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging. Eds. T. Schwarz, V. Johnson. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK, pp. 321-339.
5. Johnson, V., Hansson, K., Maï, W., Dukes-McEwan, J., Lester, N., Schwarz, T., Chapman, P., Morandi, F. 2008. The heart and major vessels. In BSAVA Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging. Eds. T. Schwarz, V. Johnson. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK, pp. 86-176.
6. Maï, W. 2011. Pleura. In Veterinary Computed Tomography, 1st edition. Eds. T. Schwarz, J. Saunders. Wiley-Blackwell, Oxford, UK, pp. 279-296.
7. Rajiah, P., Kanne, J.P. 2010. Computed tomography of the pericardium and pericardial disease. Journal of Cardiovascular Computed Tomography, 4: 3-18. doi:10.1016/j.jcct.2010.01.004
8. Rudolf, H., Taeymans, O., Johnson, V. 2008. Basic of thoracic radiography and radiology. In BSAVA Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging. Eds. T. Schwarz, V. Johnson. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK, pp. 1-19.
9. Stieger-Vanegas, S.M., Frank, P.M. 2018. Peritoneal space. In Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology, 7th edition. Ed. D.E. Thrall. Elsevier, Missouri, USA, pp. 764-791.
10. Thrall, D.E. 2018. Canine and feline pleural space. In Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology, 7th edition. Ed. D.E. Thrall. Elsevier, Missouri, USA, pp. 670-685.
11. Woods, S.J., Spriet, M., Safra, N., Cissell, D.D., Borjesson, D.L. 2018. Hounsfield units are a useful predictor of pleural effusion cytological type in dogs but not in cats. Veterinary Radiology and Ultrasound, 1-7. doi:10.1111/vru.12618
12. How to Hounsfield: Blood or Ascites? - County EM (clinicalmonster.com). Pristup 27.07.2024.
13. Pleural Effusion | Veterian Key. Pristup 20.07.2024.
14. Pleural Effusion in Dogs | VCA Animal Hospitals. Pristup 21.07.2024.
15. Peritonitis in Animals - Generalized Conditions - MSD Veterinary Manual. Pristup 29.07.2024.
16. Pleural Effusion | Veterian Key. Pristup 28.07.2024.
17. Pleural Effusion in Dogs | VCA Animal Hospitals. 28.07.2024.
18. Radiographic Diagnosis of Pleural Effusion and Pulmonary Edema in Dogs and Cats 24. 07.2024.

**KLINIČKE MANIFESTACIJE I PRIMENA ULTRAZVUKA U DIJAGNOSTICI I
PROCENI TORAKALNIH EFUZIJA KOD PASA I MAČKA**

**Lazar Karić¹, Jelena Francuski Andrić¹, Mirjana Lazarević-Macanović¹, Predrag
Stepanović¹**

¹Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Beograd, Srbija
*e-mail kontakt osobe: lazarkaric@gmail.com

Kratak sadržaj

Torakalna efuzija se definiše kao patološka akumulacija slobodne tečnosti u torakalnoj šupljini, a pre svega u pleuralnom prostoru, između parijetalnog (lat. *pleura parietalis*) i visceralnog (lat. *pleura visceralis*) lista pleure. Označava se još i kao likvidotoraks ili pleuralni/torakalni izliv. Nakupljanje tečnosti može biti uzrokovano velikim brojem patoloških stanja, uključujući oboljenja kardiovaskularnog sistema, infekcije, traume, neoplazije i dr. Prisustvo same efuzije unutar grudnog koša pacijenta može biti životno ugrožavajuće, te je pravovremena i tačna dijagnostika neophodna za dalji tok stabilizacije i lečenja. Pravilno izveden i interpretiran nalaz opšteg kliničkog pregleda je najbitniji kod trijaže pacijenata u respiratornom distresu. Psi i mačke, u zavisnosti od količine i brzine nakupljanja torakalne efuzije pokazuju veliki broj nespecifičnih kliničkih znakova poput: dispneje, tahipneje, kašlja, letargije, slabosti, anoreksije. U nekim slučajevima se javljaju i specifičniji znakovi kao što su inspiratorna dispneja ili tzv. paradoksalno disanje. Na auskultatornom nalazu dominiraju prigušeni šumovi disanja, posebno u ventralnim delovima toraksa, kao i oslabljeni srčani tonovi. Srčani šumovi, ako su prisutni, usmeravaju dalju dijagnostiku ka oboljenjima kardiovaskularnog sistema. Prisustvo efuzije omogućava korišćenje ultrazvuka u dijagnostici, budući da je tečnost idealan medijum za prostiranje ultrazvučnih talasa. Na ovaj način se mogu vizuelizovati intratorakalne strukture koje kod zdravih pasa i mačaka nisu dostupne zbog prisustva vazduha u plućima. Primena tzv. TFAST metode (engl. *Thoracic Focused Assessment with Sonography for Trauma, Triage, and Tracking*) znatno ubrzava proces dijagnostikovanja torakalne efuzije, bez potrebe za preteranom manipulacijom sa pacijentom. Ukoliko postoji sumnja na kardiološki problem kao uzrok efuzije, ehokardiografija, vid ultrazvučnog pregleda fokusiran na srce i okolne strukture, predstavlja metodu izbora za potvrdu dijagnoze. Ultrazvuk takođe olakšava i čini sigurnom proceduru evakuacije tečnosti iz grudne duplje – torakocentezu.

Ključne reči: efuzija, klinički pregled, ultrazvuk, torakocenteza

UVOD

U fiziološkim uslovima, između parijetalnog (lat. *pleura parietalis*) i visceralnog (lat. *pleura visceralis*) lista pleure, u pleuralnoj šupljini, nalazi se mala količina tečnosti. Ova tečnost omogućava pravilno funkcionisanje intrapleuralnih organa, a stvara se filtracijom krvi kroz endotelne ćelije arteriola i kapilara parijetalne pleure. Tečnost iz

intersticijuma difuzijom, između mezotelnih ćelija, prolazi do pleuralne šupljine. Hidrostatski i onkotski gradijent između intersticijuma i krvnih sudova je odgovoran za nastanak tečnosti, dok je za njenu drenažu odgovoran limfni sistem.

U prisustvu patološkog stanja koje narušava ravnotežu između stvaranja i drenaže pleuralne tečnosti, nastaje pleuralna efuzija ili izliv – patološko nakupljanje veće količine pleuralne tečnosti. Postoje dva glavna mehanizma nastanka efuzija: transudacija i eksudacija, a na osnovu toga je izvršena podela na transudate i eksudate. Tečnost sa karakteristikama eksudata i transudata se označava kao modifikovani transudat.

Akumulacija čistog, seroznog transudata u grudnoj duplji označava se još i kao hidrotoraks (engl. *hydrothorax*). Najčešći uzrok hidrotoraksa je kongestivna srčana slabost, a drugi mogući uzroci su hronična bubrežna insuficijencija, nefrotski sindrom, insuficijencija jetre, enteropatija sa gubitkom proteina, malignitet. U patofiziologiji nastanka transudata glavnu ulogu imaju povišen hidrostatski pritisak i/ili smanjen koloido-osmotski pritisak u krvnim sudovima.

Nakupljanje eksudata je posledica inflamacije i povećanja permeabilnosti endotelnih ili mezotelnih ćelija. Inflamacija može biti egzogene (virusi, paraziti, bakterije, protozoe, gljivice) ili endogene prirode (urin, žučne kiseline, pankreasni enzimi, tumori).

U zavisnosti od karaktera efuzije razlikuju se još i hemotoraks, pitoraks, hiltoraks. Na osnovu citoloških i biohemijskih karakteristika, navedene efuzije se obično svrstavaju u eksudate.

KLINIČKI ZNACI

Brzina nakupljanja tečnosti, razlog nakupljanja, sastav i količina unutar grudne duplje su glavni faktori koji određuju težinu kliničkih znakova. Tako, na primer, kod idiopatskog hiltoraksa male količine, klinički znakovi mogu izostajati, a efuzija se tek može otkriti nekom imidžing (engl. *imaging*) dijagnostičkom metodom. S druge strane, hemotoraks – nakupljanje krvi unutar grudne duplje (najčešće kao posledica traume) može biti praćen ozbiljnim respiratornim distresom i kolapsom usled naglo nastale anemije. Iz napred navedenog je vrlo važno stabilizovati ugroženu životinju uz istovremeno traženje uzroka nastanka kolapsa.

Respiratorni klinički znaci koji se javljaju kod pleuralnih efuzija posledica su mehaničkog pritiska na parenhim pluća i nemogućnosti njihovog širenja prilikom udaha. Rano u toku nastanka bolesti se javlja netolerancija na izlaganje naporu, dok se kasnije, kako se količina tečnosti povećava zapaža respiratorni distres. Vlasnici najčešće ne primete inicijalne, suptilne znakove bolesti ili ih pripisuju godinama pacijenta. Psi i mačke se često prezentuju u stanju kolapsa, kada zauzimaju karakterističan stav raširenih prednjih nogu i ispruženog vrata (tzv. ortopnea), dok mačke mogu disati otvorenih usta. Zapaža se i tzv. paradoksalno disanje, gde se pri inspirijumu zid abdomena „uvlači“ ka unutra, što predstavlja karakterističan klinički nalaz kod pleuralnih efuzija (LeBoedec i sar., 2012). Niz nespecifičnih simptoma poput inapetence, letargije, apatije može biti propratni nalaz.

Pažljivom adspekcijom spoljašnjosti grudnog koša mogu se otkriti prekidi u kontinuitetu torakalnog zida koji ukazuju na traumu. Palpacijom grudnog koša a

posebno kranijalnog medijastinuma kod mačaka se indirektno može utvrditi prisustvo intratorakalne mase.

Auskultacija grudnog koša otkriva prigušene respiratorne šumove, posebno u ventralnim delovima toraksa. Srčani šumovi, a posebno oni nad desnom stranom toraksa, ukoliko su prisutni, mogu usmeriti dijagnostiku u smeru traženja problema na nivou kardiovaskularnog sistema. Čest uzrok efuzija kod pasa predstavlja slabost desnog srca. Psi sa uznapređovalom kardiovaskularnom dirofilariozom mogu pokazivati znake desnostrane srčane slabosti – sistolični šum sa desne strane grudnog koša, distenziju *v. jugularis*, ascit, supkutane edeme. Kod mačaka je obostrana slabost srca opisana kao najčešći uzrok nastanka pleuralnih efuzija (Ruiz i sar., 2018). Najčešće srčano oboljenje mačaka – hipertrofična kardiomiopatija, auskultatorno se može manifestovati u vidu sistoličnog šuma, sistoličnog klika i/ili trećeg srčanog tona (tzv. galop ritam).

Perkusija grudnog koša može imati značaj kod velikih pasa, gde su međurebarni prostori dovoljno široki za pravilno izvođenje perkutovanja. Muklina u ventralnim delovima toraksa u stojećem stavu, nasuprot atimpatnije u dorzalnim delovima je nalaz koji odgovara akumulaciji slobodne tečnosti u grudnoj duplji.

ULTRAZVUČNA DIJAGNOSTIKA

Glavna mana ultrazvučne dijagnostike kod zdravih životinja je nemogućnost pregleda intratorakalnih struktura, usled prisustva vazduha u plućima. Naime, ultrazvučni talas ne može da prodre dalje od visceralne pleure, gde dolazi do jake refleksije ultrazvučnih talasa. Na ekranu se tada pojavljuje artefakt zvani „A-linije“, koji je indirektan pokazatelj prisustva vazduha u plućima. Minimalno nakupljanje slobodne tečnosti unutar grudnog koša se, međutim, vrlo lako može detektovati ultrazvučnim pregledom. Pored toga, prisustvo pleuralne efuzije i tečnosti kao idealnog medijuma za prostiranje ultrazvučnog talasa olakšava vizuelizaciju unutrašnjih struktura grudnog koša.

Glavne prednosti korišćenja ultrazvuka u trijaži i dijagnostici pacijenata sa torakalnim izlivima su to što je neinvazivan i što je za njegovu upotrebu potrebno malo vremena i vrlo blago fiksiranje psa/mačke, što je od izuzetnog značaja kod urgentnih stanja. Ultrazvuk toraksa se može izvesti na stojećoj, sedećoj ili ležećoj životinji (sternalna ili lateralna rekumbencija), u zavisnosti od toga koji položaj životinji najviše odgovara. Poželjno je koristiti mikrokonveksnu sondu. Za najbolji kontakt sonde sa telom grudnog koša dlaka se može ošišati, mada se sličan efekat postiže i natapanjem dlake izopropil-alkoholom.

Efuzija, kao i ostale tečnosti se na ultrazvučnom ekranu registruje kao nakupina anehogenog sadržaja sa većom ili manjom količinom hiperehogenog, pokretnog sadržaja. U zavisnosti od količine pomenutog ehogenog sadržaja, može se posumnjati na određeni tip efuzije. Tako je kod transudata tečnost bistra, odnosno u potpunosti anehogena, dok kod efuzija sa velikom količinom ćelija poprima sivu boju, a sadržaj se može videti kako „lebdi“ unutar torakalne šupljine. Kod efuzija i modifikovanih transudata neretko se registruju i hiperehogene fibrinske niti. Iako sugeriše na tip tečnosti, treba naglasiti da ultrazvuk ne može zameniti citološku dijagnostiku izliva.

Upotreba tzv. TFAST metode (engl. *Thoracic Focused Assessment with Sonography for Trauma, Triage, and Tracking*) u veterinarskoj medicini (Boysen i Liscandro, 2013) omogućava brzu trijažu pacijenata prezentovanih u respiratornom distresu i od momenta opisivanja postala je nezamenljiv dodatak kliničkom pregledu u urgentnim veterinarskim klinikama. Sastoji se od tačno definisanih akustičnih prozora koje veterinar posmatra i beleži prisustvo i količinu efuzije. Sistem bodovanja i dijagnostički algoritam pomažu u praćenju traumatizovanog pacijenta.

Pored toga što omogućava potvrdu prisustva pleuralne efuzije, ultrazvuk može pomoći i u nalaženju samog uzroka efuzije. Kao što je napomenuto, tečnost olakšava vitzuelizaciju dubokih struktura unutar grudnog koša. Neoplazije medijastinuma (npr. limfom kod mačaka) ili pluća kao uzrok efuzije tako mogu otkriti pre evakuacije sadržaja. Ehokardiografija, kao poseban vid ultrasonografije fokusiran na srce i pripadajuće strukture se može raditi pre i posle evakuacije tečnosti. Okolna tečnost je odličan kontrast kada su u pitanju srčane neoplazije.

Kongestivna srčana slabost se lako može isključiti kao uzrok pleuralne efuzije posmatranjem veličine i funkcije srčanih komora. Ako je leva pretkomora mala, mala je i verovatnoća da se radi o kongestivnoj slabosti levog srca (Ward i DeFrancesco, 2023). Isto važi i za desnu stranu srca. Kako je kod mačaka najčešći uzrok efuzija srčana slabost, treba obratiti pažnju i na indirektno pokazatelje plućnog edema, tzv. „B-linije”. Važan uzrok nastanka pleuralnih izliva kod pasa (u manjoj meri kod mačaka) predstavlja i srčana tamponada nastala kao posledica izliva u perikardijalnoj vreći. Pravilna identifikacija hemodinamski značajne količine perikardijalnog izliva je veoma bitna jer je u toj situacija upotreba diuretika kontraindikovana.

TORAKOCENTEZA

Perkutana evakuacija tečnosti – torakocenteza, neophodna je, pre svega, zbog stabilizacije pacijenta, a zatim i u svrhe dalje dijagnostike i plana lečenja. Količina tečnosti koja će se evakuisati zavisi od stanja pacijenta i tipa sadržaja. Kod hemotoraksa, indikovano je evakuisati samo onu količinu sadržaja kojom će se stabilizovati stanje pacijenta. U retkim slučajevima, u humanoj medicini, opisan je i tzv. reekspanzioni plućni edem kod nagle evakuacije velike količine tečnosti i brzog širenja pluća (Kasmani i sar., 2010). Nije poznato da li se isto događa i kod pasa i mačaka, ali treba biti obazriv, posebno kada se radi o velikoj količini efuzije.

Oprema potrebna za torakocentezu uključuje: par sterilnih rukavica, dezinfekciono sredstvo, lokalni anestetik, igla ili intravenski kateter (različiti promeri za različite veličine psa/mačke), set za ekstenziju, trodelni jednosmerni ventil (engl. *three-way stopcock*), špric od 20ml, posuda za evakuisanu efuziju, epruvete.

Pacijent se priprema za torakocentezu tako što se mesto uboda igle ošiša i aseptično pripremi. Ultrazvukom se može odrediti tačan međurebarni prostor gde je najveća nakupina tečnosti, što obično odgovara sedmom ili osmom međurebarnom prostoru, u nivou kostohondralnog pripoja. Pas ili mačka mogu biti postavljeni sternalno ili na bok, a sama centeza se može vršiti iznad ili ispod stola, kroz poseban otvor. Anksiozne životinje se mogu blago sedirati. Životinjama u distresu obično nije potrebna sedacija osim lokalne analgezije, koja se aplikuje svim životinjama. Jednosmerni ventil se okrene tako da se onemogućí prodor vazduha u grudni koš

(jatrogeni pneumotoraks). Igla se potom ubada uz kranijalni rub rebra, sve do momenta dok se tečnost ne aspirira u špic pod vakuumom. Ukoliko se radi uz ultrazvučno navođenje, u ovom trenutku se vrh igle vidi u pleuralnoj šupljini. Pažljivim pokretima se usmerava tako da se izbegnu fibrinske niti ili pluća. Evakuisana tečnost se najpre aseptično stavlja u sterilne, a zatim i u EDTA i biohemijske epruvete, za dalje analize. Kada se izvrši dreniranje zadovoljavajuće količine tečnosti, igla se pod vakuumom izvlači iz grudnog koša.

ZAKLJUČAK

Torakalne efuzije kod pasa i mačaka predstavljaju ozbiljan klinički problem koji zahteva brzu i preciznu dijagnostiku. Ove efuzije su rezultat raznih patoloških stanja, uključujući srčane bolesti, neoplazme, traume, infekcije i sistemske bolesti. Stoga je klinička prezentacija vrlo varijabilna i zavisi od uzroka, količine i brzine nagomilavanja tečnosti u torakalnoj šupljini.

Rana i tačna dijagnoza je ključna za uspešno lečenje torakalnih efuzija. Klinički pregled, uključujući auskultaciju i perkusiju, često pruža prve indikacije prisustva efuzije. Ultrazvuk igra bitnu ulogu u proceni, omogućavajući detaljan pregled torakalne šupljine i srčanih struktura. Pravovremena dijagnoza i adekvatno lečenje mogu značajno poboljšati prognozu pacijenata.

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143).

LITERATURA

1. Boysen, Søren R. et al. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, Volume 43, Issue 4, 773 – 797
2. Boon, June A. 2011. *Veterinary Echocardiography*. 2nd ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
3. Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E. 2017. *Textbook of veterinary internal medicine*. 8th ed. St. Louis, Missouri, US: Elsevier
4. Kasmani R., Irani F., Okoli K., Mahajan V. 2010. Re-expansion pulmonary edema following thoracentesis. *CMAJ*;182(18):2000-2.
5. Le Boedec, K., Arnaud, C., Chetboul, V., Trehieu-Sechi, E., Pouchelon, J. L., Gouni, V., & Reynolds, B. S. (2012). Relationship between paradoxical breathing and pleural diseases in dyspneic dogs and cats: 389 cases (2001-2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(9), 1095–1099.
6. Mattoon, John S., Rance K. Sellon, and Clifford R. Berry, eds. 2021. *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. Fourth edition. St. Louis, Missouri: Elsevier.
7. Ruiz, M. D., Vessières, F., Ragetly, G. R., & Hernandez, J. L. (2018). Characterization of and factors associated with causes of pleural effusion in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 253(2), 181–187.
8. Ward JL, DeFrancesco TC. 2023. The Role of Point-of-Care Ultrasound in Managing Cardiac Emergencies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*:S0195-5616(23)00090-6. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2023.05.017>

LAPAROSKOPSKA HOLECISTEKTOMIJA KOD PASA

Ivan Jevtić

Veterinarska ambulanta "IVAVET", Beograd, Srbija

Kratak sadržaj

Laparoskopska hirurgija je vrsta minimalno invazivne hirurgije gde se operacije izvode pomoću posebno dizajniranim instrumenatima za laparoskopsku hirurgiju, uz upotrebu kamere kojom dobijamo dobro vizuelizovano operaciono polje na jedan, dva ili vise otvora na abdomenu. Holecistektomija spada u naprednu hiruršku proceduru, gde je vrlo bitno posedovanje kompletne opreme kako bi operativni zahvat protekao bez komplikacija. Svaka improvizacija u opremi, povećava mogućnost komplikacije tokom operativnog zahvata. Uspesnost ove procedure takodje zavisi od osposobljenosti hirurga kao i celog tima koji učestvuje u radu. Operativni zahvat izvodi se na 4 otvora od kojih dva su 10 mm a dva 5mm. Od opreme potrebni su 4 troakara, grasperi, makaze, endoklip, endobeg, kamera, kuka sa monopolarnom strujom i endominiretraktor. Za vizuelizaciju operativnog polja koristi se kamera za endohirurgiju 10mm sa monitorima, kao i elektrohirurška jedinica za koagulaciju krvnih sudova. Tokom rada vrlo je bitno dobro pozicionirati pacijenta i opremu, tako da veterinar-hirurg nema veliko zamaranje i gubitak koncentracije, koje je direktno u korelaciji sa komplikacijom koja može nastati tokom operacije.

Ključne reči: hirurgija, holestaza, laparoskopija, mukocela, troakar, žučna kesa

Postojanjem mukokele, holecistitisa, periholangitisa i/ili holecistolitijaze može nastati holestaza u jetri i dovesti do nastanka jakih inflamatornih procesa na jetri, nastanak kancera, ciroze i drugih oboljenja jetre. Laparoskopskom holecistektomijom, kao zlatnim standardom u hirurškom lečenju, se radi prevencija težih oboljenja jetre. Za dobru i uspešnu operaciju neophodno je dobro poznavanje anatomije jetre, žučne kese, krvnih sudova i pankreasa. Jetra se sastoji (gledano sa leve na desnu stranu) iz levog lateralnog i levog medijalnog lobusa, kvadratnog, desnog medijalnog, desnog lateralnog i kaudalnog lobusa. Žučna kesa se nalazi u jami između kvadratnog i desnog medijalnog lobusa. Sastoji se od fundusa, tela i vrata koji se nastavlja u cistični kanal (ductus cysticus) i uliva u zajednički žučni kanal. Zbog prekomernog lučenja mucina stvara se hiperviskozna žuč, koja otežano prolazi kroz cistični kanal u zajednički žučni kanal i duodenum. Dolazi do stvaranja niz patoloških stanja na jetri i pankreasu. Najčešći klinički znaci su: povraćanje, anoreksija, žutica, dijareja, prisutan abdominalni bol, prisutna slobodna tečnost u abdomen kod hroničnih stanja.

Dijagnoza se postavlja kompletnim pregledom krvi, ultrazvučnim pregledom a nekada i naprednim tehnikama, kao što su CT i MR: Često se u analizama krvi mogu naći uvećane vrednosti ALP, ALT, AST, holesterola, bilirubina i GGT-a, ali najveći problem je što oko 13% pasa može imati normalne nalaze krvi a da postoji ozbiljno oboljenje jetre, nastalo kao posledica inflamatornog procesa na žučnoj kesi.

Terapija može biti mendikamentozna, ali u najvećem broju slučajeva, kod teških stanja mora se uraditi operativni zahvat uklanjanje žučne kese (cholecystectomy). Zlatni standard je laparoskopska holecistektomija, gde se uz pomoć specijalno dizajnirane opreme, specijalnom tehnikom, vrši uklanjanje bolesne žučne kese. Operacija se izvodi na tri ili četiri malih otvora na abdomenu, gde je minimalna trauma na tkivo, tako da je minimalan bol a postoperativni oporavak vrlo brz! Prvi troakar postavljamo dva centimetara ispod umbilikusa. Preko njega uspostavljamo pneumoperitoneum postavljamo optiku, gde radimo exploraciju abdominalnih organa. Uz pomoć video kamere i optike, imamo dobru vizuelizaciju abdominalne šupljine i abdominalnih organa. Ostale troakare postavljamo tako da imamo sto bolju vizuelizaciju i dobru manipulaciju instrumentima, kako bi se olakšao rad i smanjile komplikacije. Prvo radimo odvajanje cističnog kanala i postavljamo minimum tri klipsa. Dva klipsa ostaju proksimalno, bliže zajedničkom žučnom kanalu a jedan prema vratu žučne kese. Makazama vršimo presecanje cističnog kanala i započinjemo odvajanje žučne kese od jetrinog tkiva uz pomoć monopolarne kuke. Konstantno žučna kesa se drži grasperom i nakon potpunog odvajanja, ubacuje u endo vreću i vrši izvlačenje preko radnog porta, radeći kontrolu da ne dodje do pucanja i izlivanja žuči u abdominalnu šupljinu. Nakon izvlačenja žučne kese, vrši se provera krvarenja na jetri u predelu gde je skinuta žučna kesa. Ukoliko ne postoji krvarenje, vrši se hirurško zatvaranje portova sa monofilamentnim resorptivnim koncem.

Kontraindikacije za ovu procedure mogu biti apsolutne i relativne. U apsolutne spada netolerancija pacijenta na CO₂, koji se koristi kod laparoskopske hirurgije u cilju postizanja pneumoperitoneuma, radi bolje vizuelizacije operativnog polja, kao i difuzni peritonitis, gde je praktično nemoguće doći do žučne kese i jetre. U relativne kontraindikacije spada: kancer žučne kese, ciroza jetre sa portalnom hipertenzijom, različita oboljenja kardio-respiratornog trakta, kao i prethodne operacije na abdomen, gde je došlo do stvaranja velikih priraslica na abdominalnim organima.

Komplikacije mogu biti intraoperativne i postoperativne. U intraoperativne spada najčešće pad krvnog pritiska, rupture žučne kese, mala krvarenja na jetri, iz jame gde smo izvodili operativni zahvat, kao i umerena krvarenja koja zahtevaju nadoknadu pune krvi (transfuzija). U postoperativne komplikacije spada najčešće povraćanje, regurgitacija, pankreatitis i hemoabdoman, nastao kao posledica većih krvarenja. Postoperativno potrebno je praćenje pacijenta, jer često se može desiti da dolazi do povećanja parametara bilirubina zbog manipulacije sa žučnim kanalom tokom operacije

Nakon holecistektomije, davati terapiju i kontrolisati biohemijske parametere, kako bi jetra u potpunosti normalizuje svoj rad i prilagodila se stanju nepostojanja žučne kese. Uključiti u ishranu gastrointestinalni radi akšeg varenja. Mesečno raditi kontrolni ultrazvučni pregled, dok se biohemijski parametri ne dovedu u normalne referentne vrednosti.

LITERATURA

1. Amsellem, P.M.; Seim, H.B.; MacPhail, C.M.; Bright, R.M.; Twedt, D.C.; Wrigley, R.H.; Monnet, E. Long-term survival and risk factors associated with biliary

- surgery in dogs: 34 cases (1994–2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2006, 229, 1451–7.
2. Allerton, F.; Swinbourne, F.; Barker, L.; Black, V.; Kathrani, A.; Tivers, M.; Henriques, T.; Kisielewicz, C.; Dunning, M.; Kent, A. Gall bladder mucoceles in Border terriers. *J. Vet. Intern. Med.* 2018, 32, 1618–28.
 3. Besso, J.G.; Wrigley, R.H.; Gliatto, J.M.; Webster, C. Ultrasonographic appearance and clinical findings in 14 dogs with gallbladder mucocele. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2000, 41, 261–71.
 4. Hayakawa, S.; Sato, K.; Sakai, M.; Kutara, K.; Asano, K.; Watari, T. CT cholangiography in dogs with gallbladder mucocele. *J. Small Anim. Pract.* 2018, 59, 490–5.
 5. Hattersley, R.; Downing, F.; Gibson, S.; Demetriou, J.; Elmenhorst, K.; Kulendra, N.; Mielke, B.; Woods, S. Impact of intra-operative hypotension on mortality rates and post-operative complications in dogs undergoing cholecystectomy. *J. Small Anim. Pract.* 2020, 61, 624–9.
 6. Jaffey, J.A.; Pavlick, M.; Webster, C.R.; Moore, G.E.; McDaniel, K.A.; Blois, S.L.; Brand, E.M.; Reich, C.F.; Motschenbacher, L.; Hostnik, E.T.; et al. Effect of clinical signs, endocrinopathies, timing of surgery, hyperlipidemia, and hyperbilirubinemia on outcome in dogs with gallbladder mucocele. *Vet. J.* 2019, 251, 105350.
 7. Kesimer, M.; Cullen, J.; Cao, R.; Radicioni, G.; Mathews, K.G.; Seiler, G.; Gookin, J.L. Excess secretion of fel-forming mucin and associated innate defense proteins with defective mucin un-packaging underpin gallbladder mucocele formation in dogs. *PLoS ONE* 2015, 10, e0138988.
 8. Kanai, H.; Minimoto, T.; Nukaya, A.; Kondo, M.; Aso, T.; Fujii, A.; Hagiwara, K. Intraoperative cholangiography and bile duct flushing in 47 dogs receiving laparoscopic cholecystectomy for benign gall bladder disease: A retrospective analysis. *Vet. Surg.* 2021, 51 (Suppl. S1), 0150–9.
 9. Kanai, H.; Hagiwara, K.; Nukaya, A.; Kondo, M.; Aso, A. Short-term outcome of laparoscopic cholecystectomy for benign gall bladder diseases in 76 dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 2018, 80, 1747–53.
 10. Mehler, S.J.; Mayhew, P.D.; Drobatz, K.J.; Holt, D.E. Variables associated with outcome in dogs undergoing extrahepatic biliary surgery: 60 cases (1988–2002). *Vet. Surg.* 2004, 33, 644–9.
 11. Mayhew, P.D.; Mehler, S.J.; Radhakrishnan, A. Laparoscopic cholecystectomy for management of uncomplicated gall bladder mucocele in six dogs. *Vet. Surg.* 2008, 37, 625–30.
 12. Mayhew, P.D. Recent advances in soft tissue minimally invasive surgery. *J. Small Anim. Pract.* 2014, 55, 75–83.
 13. Mehler, S.J. Complications of the extrahepatic biliary surgery in companion animals. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* 2011, 41, 949–67.
 14. Malek, S.; Sinclair, E.; Hosgood, G.; Moens, N.M.M.; Baily, T.; Boston, S.E. Clinical findings and prognostic factors for dogs undergoing cholecystectomy for gall bladder mucocele. *Vet. Surg.* 2013, 42, 418–26.

PRIKAZ SLUČAJA „PRETKOMORNI DEFJEKT SEPTUMA PSA“

Velimir Mikalački¹, Tatjana Vujić, Milijana Mačužić, Žarko Mikalački

¹Veterinarska ambulanta ŽarVel Vet, Miloša Crnjanskog 43, 21220 Bečej,
Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: zarvelvet.amb@gmail.com

Kratak sadržaj

Usled bržeg zamaranja, otežanog disanja i kontinuiranog kašlja vlasnica dovodi psa na pregled. Nakon prikupljene anamneze i istorije bolesti psa indikovao je kardiološki pregled. Kod psa starosti 8 godina, nakon dijagnostikovane dirofilarioze i sprovedenog ciklusa "slow kill" metode suzbijanja istog, dobijena su 2 negativna testa na srčanog crva odrađena u razmaku od mesec dana. Posle 2 meseca pas se javlja u ambulantu sa prethodno navedenim problemima. Odmah je sproveden opšti klinički pregled, a zatim i elektrokardiografija, rendgenografija i EHO doppler srca. Uočene su promene u vidu kardiomegalije, pretkomornog septalnog defekta i izražene hipertrofije interventrikularnog septuma i zida desne komore.

Ključne reči: dirofilarioza, kardiomegalija, pretkomorni septalni defekt, hipertrofija desne pretkomore i komore.

PRIKAZ SLUČAJA

Opis pacijenta (nacional): Pas, mešanac, mužjak, 8 godina, 10.80kg

Prethodna istorija: Psu je dijagnostikovana dirofilarioza 08.12.2023., nakon čega se sprovodi terapija sa ciljem suzbijanja srčanog crva. Nakon 1 ciklusa „slow kill“ tertmana, 11.04.2024. dobijen je prvi negativan test na srčanog crva, a zatim i drugi negativan test na srčanog crva 11.05.2024.

Anamneza: Po navodu vlasnice pas se brzo zamara, otežano diše, ima napade kašlja koji vlasnicu asociraju na bezuspešan pokušaj izbacivanja sputuma, ponekad kao da izgubi svest za vreme napada kašlja.

Klinički pregled: Pas dobre telesne kondicije koji odgovara uzrastu. Svestan, orjentisan, urednih perifernih refleksa. Trijas uredan. Telesna temperatura 38.9c, puls 110/min, frekvencija disanja 23, crt 3 sekunde. Koža fizioloških parametara u kontinuitetu, turgor normalan, dlačni pokrivač krt i suv bez prisustva ektoparazita. Vidljive sluznice vlažne sjajne, blago cijanotične. Na auskultaciji disanje plitko ubrzano, iregularan srčani ritam, sistoličan šum S2 koji je podeljen. Analize krvi su pokazale uredne nalaze u potpunosti uključujući i vrednosti CPK i cTnl.

KKS: b.o.

Biohemija: AST 30, CPK 75 u referentnim vrednostima.

cTnl 0,03 ng/ml u referentnim vrednostima

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

Lista problema: pri auskultaciji uočeno pooštreno vezikularno disanje, sistolni šum kao i razdvojen 2.srčani ton. TA 127-56mmHg 134bpm. Bledilo vidljivih sluznica, crt 3 sekunde.

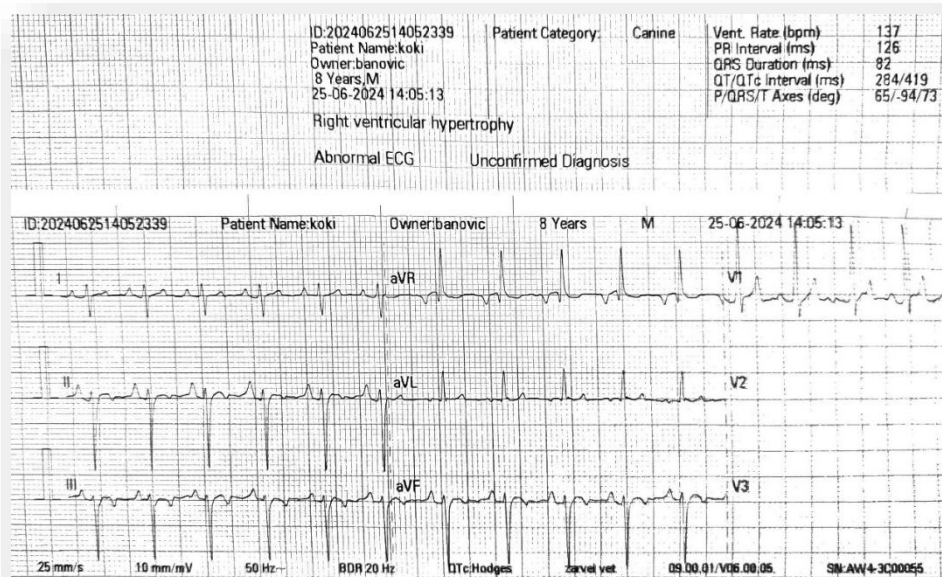
EKG: Elektrokardiografijom uočava se atrijalna fibrilacija, bez prisustva povećanja amplitudacija, promena smera, zaobljenja i proširenja P zubca odnosno VPCa ili ventrikularne ekstrasistole koja se javlja kao posledica oštećenja miokarda. Uočava se obrnut QRS kompleks u II odvodu.

PR interval koji označava vreme atrio ventrikularnog provođenja (od završetka P talasa do početka QRS kompleksa) je 124ms odnosno 0,124 sekunde te je u fiziološkim granicama.

Vreme QRS kompleksa je u trajanju od 104ms odnosno 0.104 sekunde s obzirom da premašuje vrednosti gornje granice (0.05 sekundi) ovog intervala zdravih pasa možemo ga definisati kao patološku pojavu.

QT interval u ovom slučaju je skraćen u vrednosti 212 ms odnosno 0.212 sekunde i upućuje na tahikardiju.

Moguća biventrikularna hipertrofija.



Slika 1. EKG

RTG: Na nativnom rentgenogramu u dorzoventralnoj i latero lateralnoj projekciji grudnog koša uočava se uvećanje srčane siluete u celosti, dominantno u predelu desne pretkomore i komore. Koncentrična hipertrofija, dorzalno pomeranje traheje, promena ugla V.cavae. Uočava se i nehomogeno zasenčenje plućnog tkiva koje ukazuje na edem pluća difuznog karaktera sa pojačanim bronhijalnim crtežom. VHS indeks iznosi 12.3



Slika 2. Latero lateralna projekcija grudnog koša



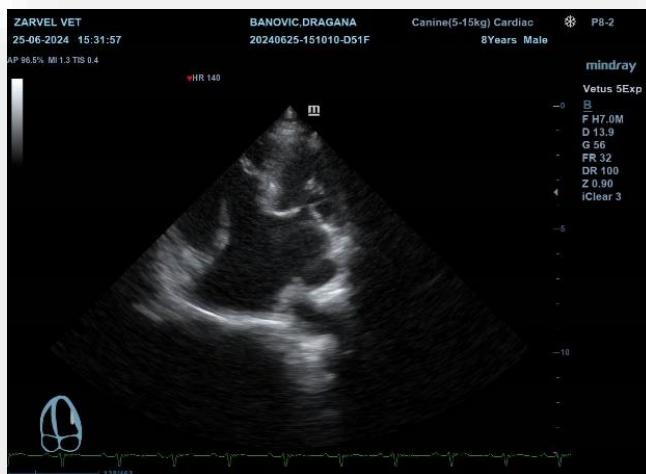
Slika 3. Dorzo ventralna projekcija grudnog koša

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

EHO doppler: Ehokardiografskim pregledom uočavaju se masovne makroskopski uočljive promene srca u celosti. Bez znakova perikardijalne efuzije i medijastinalnog izliva. Intrakardijalne i ekstrakardijalne mase se ne diferenciraju. Uočava se hipertrofija komora i pogotovo intraventrikularnog septuma kao i fibroplastične promene na oba mitralna zalistka, kao i trikuspidalnih zalistaka. Potpuni spoj leve i desne pretkomore ASD (Atrial Septal Defect) sa značajnim turbulentnim mešanjem krvi.



Slika 4. Uzdužni presek iz desnog parasternalnog položaja

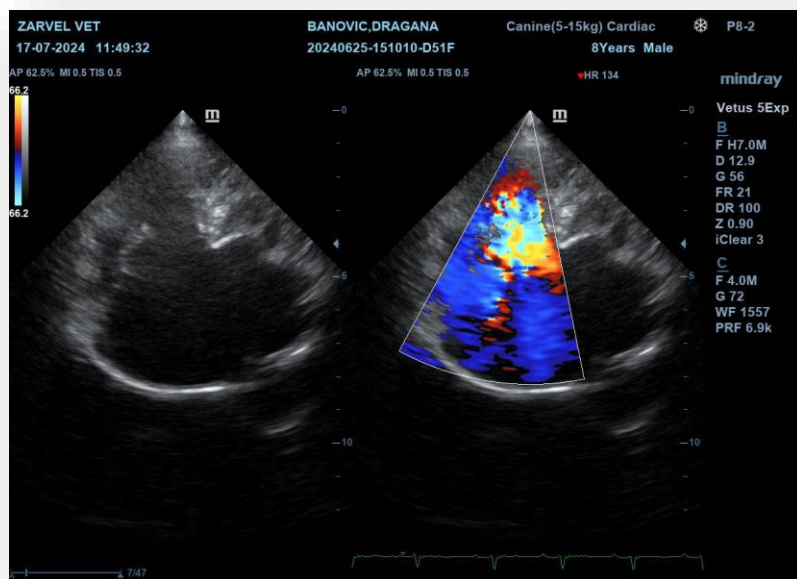


Slika 5. Uzdužni presek iz levog parasternalnog položaja

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

Ventrikularni septum je prožet sitno zrnastim fibrozama koje ne remete značajno njegovu kinetiku, bez prekida kontinuiteta. Mitralni kuspidi su nešto ehogeniji i voluminozniji sa regurgitacijom. Prisutna koncentrična hipertrofija miokarda. Uočava se značajno volumno opterećenje desne strane srca.

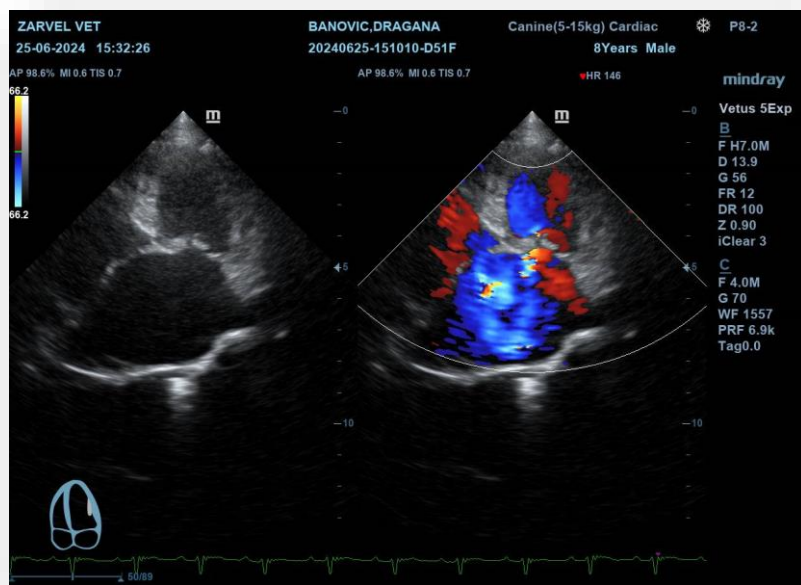
Merenjem odnosa LA/Ao u desnom parasterlnom položaju ukazuje na enormno uvećanje leve pretkomore i iznosi 2.17 (max 1.21). Umerena regurgitacija mitralnih zalistaka gde transmirtalni jet iznosi <20%, dok regurgitacija na trikuspidalnim zaliscima znatno veća 20-40% i više. Na osnovu TDI merenja (Tissue doppler imaging) možemo konstatovati narušenu dijastoličku funkciju leve komore. Ea/Aa(medial): 2.30, Ea/Aa(lateral): 3.03, dok ukupni TDI iznosi MV E/Ea: 8.82 (Reff11,8+/- 2,9).



Slika 6. Eho doppler u dual modu: obimna regurgitacija trikuspidalnih zalistaka

Nema znakova pulmonalne ili subaortne stenozе. Izlivni trakt leve komore iznosi LVOT max 0.74m/s, LVOT Pgmax 2.32mmHg a izliv trakta desne komore iznosi RVOT Vmax 0.38m/s RVOT Pgmax: 0.57mmHg. Odnos prejekcijskog i ejekcijskog vremena je povišen; LVPEP/ET 0.39 (reff 0,24-0,387).

EF (Teich): ejekcijska frakcija je uredna 68% (55-80%) kao i FS (Teich): frakcija skraćenja 36% (po Teichholzu Reff).



Slika 7. Eho doppler u dual modu: turbulentno kretanje krvi u spojenim pretkomorama

Radna dijagnoza:

1. ASD (Atrial Septal Defect);
2. Hipertrophio atrial et ventriculi dextri.

Zaključak:

Na osnovu istorije bolesti kao i anamnestičkih podataka pacijenta uz primenu daljih dijagnostičkih procedura elektrokardiografije, rendgenografije kao i EHO doplera ustanovljeno je znatno opterećenje desne strane srca sa hipertrofijom desne strane i intraventrikularnog septuma, kao i perzistentna komunikacija između leve i desne pretkomore sa potpunim izostankom zida između leve i desne pretkomore, kao primarnog urođenog problema.

Predložena je sledeća terapija:

Dijetetska ishrana, Veterinarska dijeta za pse sa srčanim problemima. , CARDIOVET tbl 1x1

1. Pimobendan tbl 2.5 mg ujutru i uveče svaki dan
2. Enalapril tbl 5mg ujutru i uveče svaki
3. Torasemid tbl 5mg ujutru samo po potrebi ukoliko se javi kašalj
4. Acetil salicilna kiselina tbl 75 mg jednom dnevno

Nakon preduzete terapije vlasnik navodi da se pas mnogo bolje oseća, kašalj je prestao u potpunosti, ne zamara se više kao ranije. Kontrolnim pregledom konstatovana je blaga hipertenzija TA 140/91mmHg BPM 142. Nastavljena predložena terapija do daljnjeg i kontrola na svaka tri meseca, po potrebi i ranije.

ASD (Atrial septal defect) je urođena srčana mana koja se javlja kod pasa sa prevalencom od 2.1% u odnosu na ukupan broj urođenih srčanih mana. Ima više tipova atrial septal defecta lokalzovan u regiji fossa ovalis ili ostium primum defect , odnosno nižim partijama pretkomornog septuma. Atrial septal defect može klinički da se manifestuje već u prvoj godini života ili tek u kasnijem životnom dobu , a sve u zavisnosti od obima nastalih kardiodinamskih promena.

LITERATURA

1. Paola Giuseppina Brambilla i sar., 2020; Epidemiological study of congenital heart diseases in dogs: Prevalence, popularity and volatility throughout twenty years of clinical practice.
2. Nelson W.R., Couto C.G., 2009; Small animal internal medicine.
3. Larry P.T. i sar., 2001; Manual of Canine and feline cardiology.
4. Petrović B. I sar. 1999; Kardiopatije pasa.

PARGOVI OBIČNOG JELENA

Milena Đorđević¹, Nikola Cukić¹, Ivana Nešić¹, Miloš Blagojević¹, Dejana Čupić Miladinović¹

¹Katedra za anatomiju, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: milenadjordjevic@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Jelenska divljač kod nas obuhvata običnog jelena, jelena lopatara i srndaća. Za muške jedinke običnog jelena je karakteristično prisustvo rogovlja. Jelenčići se rađaju bez rogova ali im se oni razvijaju već u prvoj godini života. Tokom života, jelen svake godine odbacuje staro rogovlje a izrasta mu potpuno novo i to bogatije parošcima od prethodnog. Kod sisara sposobnost regeneracije složenih tkiva i organa praktično ne postoji, za razliku od nekih kičmenjaka. Rogovlje jelena je izuzetak. Tokom rasta rogovi su obloženi sa kožom koja na sebi ima sitne dlačice, podseća na somot a označena je kao bast. Za razliku od kože koja se nalazi na glavi jelena, bast ima zadebljali epidermis, velike lojne žlezde i izvanredan potencijal za rast. U bastu se nalazi bogata mreža krvnih sudova i brojni nervni završeci. Krvlju se donose mineralne materije neohodne za rast roga: kalcijum, fosfor, magnezijum, kalijum, gvožđe, sumpor, cink i druge. Iako je tkivo zrelog roga prava kost, iz matičnih ćelija koje su zaslužne za godišnju cikličnu zamenu rogovlja, nastaje prvo hrskavica, koja će endohondralnom osifikacijom i intramembranoznim okoštavanjem preći u kost. Kada rast roga u dužinu i širinu bude završen nastupa hormonski regulisano zaustavljanje protoka krvi kroz krvne sudove basta, on se zasušuje te ga jelen skida trljanjem o grane.

Proces od odbacivanja starog rogovlja do završetka stvaranja novog traje oko 120 dana. Brzina stvaranja tkiva je najveća u životinjskom carstvu. Za nekoliko meseci rogovi rastu i izdužuju se najspektakularnijom brzinom - do 1 cm dnevno u proseku a ako se doda izduženje parožaka koji rastu istovremeno na obe grane, proizvodnja je 10 cm materijala dnevno odnosno do 15 kg koštanog tkiva za četiri meseca.

Ključne reči: jelen, rogovlje, bast

UVOD

Jelenska divljač u Srbiji obuhvata običnog jelena, jelena lopatara i srndaća. Obični jelen se naziva i evropski jelen, ali s obzirom da areal njegovog rasprostiranja obuhvata kako delove Evrope tako i delove Azije, Afrike, čak je pod uticajem čoveka introdukovan na prostore Južne Amerike, Novog Zelanda i Australije, vidimo da naziv evropski jelen nije primeren (Dragan Gačić, 2020.). Obični jelen pripada klasi sisara, familiji jelena, a vrsta je *Cervus elaphus* (Vukoman Šelmič, Dragan Gačić, 2011.)

Taksonomija

Regnum	Animalia
Phyllum	Chordata
Subphyllum	Vertebrata
Classis	Mammalia
Ordo	Artiodactilia
Subordo	Rumimantia
Familia	Cervidae
Genus	<i>Cervus</i>
Species	<i>Cervus elaphus</i>

Odraslog mužjaka običnog jelena nazivamo jelen, odraslu ženku košuta a mladunčad muško i žensko tele. Pošto je jelen izričito društvena životinja, on živi u grupama označenim kao krda. Po pravilu ženke formiraju majčinska krda od ženskih jedinki, čvrsto povezana, koja predvodi stara košuta koja vodi tele. U krdu se pored košuta raznih starosti nalaze mladi jednogodišnji i dvogodišnji jeleni. Mužjaci formiraju posebna krda u kojima se napred kreću mladi a poslednje idu starije jedinke. Veoma stari jeleni često žive sami. Mogu se naći i mešovita krda tokom vegetativnog perioda a kako počne hladnije vreme izdvajaju se u zasebna krda.

Košuta ulazi u estrus svake godine u avgustu i septembru. Ciklus traje 18-24 dana. Tada nastupa najvažniji period u životu jelena tzv rika, koja označava sezonu parenja u cilju produženja vrste. Za vreme parenja muška krda se razilaze, jeleni lutaju sami u potrazi za košutama. Jeleni traže košute da bi ih, kada ih nađu, okupljali u parilišta, ljubomorno ih čuvali od drugih jelena i rikom objavljivali da su gospodari datog parilišta. Jelen je poligamna životinja. Posle višekratne kopulacije sa jednom ženkom, dok joj traje estrus, odlazi i pronalazi novu partnerku. A potom i sledeću...Ukoliko nije ostala steona, košuta za tri do četiri nedelje ulazi u novi estrus. Nosi oko 33 nedelje (približno 7 meseci) i u maju ili junu najčešće oteli jedno jelenče. Ukoliko je do začeća došlo ranije, aktivira se embriotenija (plod čeka na određenom stupnju razvitka da bi nastavio razvoj tako da se partus desi u maju ili junu). Mladunče sisa 3 ili više meseci a uz majku ostaje najčešće godinu dana ili čak do sledeće sezone parenja.

ROGOVLJE

Muške jedinke se odlikuju prisustvom rogova. Njihovi rogovi se po mnogim karakteristikama razlikuju od rogova domćih životinja: govečeta, koze, ovce...Ove domaće životinje pripadaju šupljorošcima što znači da je rog šupalj. On se kao navlaka nalazi na izdanku čeone kosti i predstavlja modifikaciju kože. Životinja ga nosi ceo život a on neprestano raste. Stručnjak može odrediti starost životinje brojanjem prstenova na bazi roga koji nastaju na godišnjem nivou. Za razliku od svega navedenog, jelen pripada grupi punorožaca. Parogovi su izgrađeni od koštanog tkiva i odbacuju se svake godine posle sezone parenja, da bi odmah po odbacivanju starih jelen počeo da stvara nove koje će nositi u dolazećoj sezoni parenja. Zbog navedenih razlika i prisustva koštanih izraštaja (parožaka) na glavnim granama rogova, jelenski rogovi su označani kao parogovi ali kada su odbačeni kao rogovlje.

Na pitanje koja je funkcija parogova, još uvek nije dobijen kompletan odgovor. Ono što je sigurno je da parogovi igraju izuzetno važnu ulogu tokom sezone parenja, kada

prednost imaju jeleni sa bolje razvijenim i razgranatijim rogovljem: jači su u međusobnim borbama i interesantniji su košutama.

Jelenčići se rađaju bez parogova ali im se oni razvijaju već u prvoj godini života. Kod mladih mužjaka se oko osmog meseca na čeonj kosti razvijaju koštani izraštaji visine nekoliko centimetara. To su začeci rožišta iz kojih će se svake godine razvijati parogovi. Kod mladih jelena rožišta su tanka i visoka ali godinama ona postaju deblja i niža. Prvi parogovi se razvija tokom prve godine života. Mladi jelen koji ga nosi je označen kao šilaš pošto prvi parogovi liče na šiljke. Visine su svega oko 15cm, nemaju ružu kod čeonj kosti, niti paroške. U jesen se prvi parogovi čiste od basta. Bast je specijalizovana, vrlo mekana koža koja štiti tkivo budućih parogova, za vreme rasta. Bast na sebi ima sitne dlačice te podseća na somot. Za razliku od kože koja se nalazi na glavi i telu jelena, bast ima zadebljali epidermis, velike lojne žlezde i izvanredan potencijal za rast. U bastu se nalazi bogata mreža krvnih sudova i brojni nervni završeci. Krvlju se donose mineralne materije neophodne za rast parogova: kalcijum, fosfor, magnezijum, kalijum, gvožđe, sumpor, cink i druge. Parogovi koji ostaju na glavi po skidanju basta su izgrađeni u potpunosti od koštanog tkiva. Prvi parogovi se odbacuju u periodu od decembra do marta, kada i svi naredni. Već nekoliko dana po odbacivanju prvih parogova, počinje da raste drugo. Ono podseća na vile, pošto se na glavnoj grani razvija jedan parožak. Ukoliko su uslovi izuzetno povoljni za rast i razvoj jelena, što podrazumeva obilnu i raznovrsnu ishranu kao i mir u staništu, može se na grani razviti više parožaka. Prvi se razvija u blizini osnove paroga, okrenut je ka napred i povijen na gore. Zove se nadočnjak. Drugi parožak je na sredini grane i označen je kao srednjak. U trećoj godini se, između nadočnjaka i srednjaka javlja parožak označen kao ledenjak. Ukoliko postoje genetske predispozicije i ukoliko je ishrana bogata, u trećoj godini se na vrhu grane razvija kruna. Pojava paroška između srednjaka i krune, koji se naziva vučjak, ukazuje će parogovi biti jake trofejne vrednosti (Dr Zoran A. Ristić, 2009.) Maksimalni broj parožaka i bogatstvo krune, jelen će ispoljiti između pete i sedme godine života.

Iako je tkivo zrelih parogova, prava kost, parogovi su najpre izgrađeni od hrskavice koja će procesom endohondralne osifikacije preći u kost. Za svo to vreme, parogovi su pokriveno bastom. Kada rast parogova bude završen, nastupa hormonski regulisano zaustavljanje protoka krvi kroz krvne sudove basta, on se zasušuje te ga jelen skida trljanjem o grane i zemlju. Proces od odbacivanja starih parogova do završetka stvaranja novih traje oko 120 dana. Takva brzina stvaranja tkiva je najveća u životinjskom carstvu (Guanghong Zhou 2012.). Za nekoliko meseci parogovi rastu i u dužinu i u širinu spektakularnom brzinom - do 1 cm dnevno u proseku, a ako se doda izduženje parožaka koji rastu istovremeno na obe grane, proizvodnja je 10 cm materijala dnevno odnosno čak i 15 kg koštanog tkiva za četiri meseca (Roge D Brown 1992.) Tajna ovakve začuđujuće brzine stvaranja novog tkiva parogova se krije u matičnim ćelijama. Matične ćelije su nediferentovane ćelije sa visokim potencijalom da se razviju u različite tipove ćelija. Nalaze se u dubljem sloju periosta rožišta. Rožište je koštani izdanak čeonj kosti na kome se razvijaju i nalaze parogovi (Goss 1983.) U spoljašnjem, fibroznom sloju periosta rožišta su kolagena vlakna, krvni sudovi i nervni završeci. U unutrašnjem, osteogenom sloju periosta nalaze matične ćelije: mezenhimalne matične ćelije (mogu se diferencirati u osteoblaste, hondrocyte, fibroblaste) i osteoprogenitorske matične ćelije (više specijalizovane). Pod uticajem testosterona i određenih faktora rasta, matične ćelije se grupišu

obrazujući strukturu označenu kao pupoljak roga. Iz pupoljka roga kreće proliferacija i diferencijacija matičnih ćelija u hondrocite koji formiraju hrskavičavi rog. On će poslužiti kao inicijalni model kod koga će pod uticajem hormona i faktora rasta u određenom trenutku hrskavičavo tkivo biti u potpunosti zamenjeno sa koštanim tkivom. Ovo je moguće pošto se, uporedo sa razvojem hrskavičavog roga iz pupoljka, razvija i bast koji obavija parogove sve dok se ne završi okoštavanje. Bast ima ključnu ulogu u rastu i razvoju parogova pošto obezbeđuje ishranu, zaštitu i osetljivost. Krvlju se donose hranljive materije, kiseonik i faktori rasta (najvažniji je IGF insulin-like growth factors). Bast predstavlja fizičku barijeru ali je i regulator temperature zahvaljujući protoku krvi. Pošto se u njemu nalaze nervni završeci, obezbeđuje osetljivost parogova i tako pomaže jelenu da izbegne moguće povrede nežnih parogova u razvoju. Matične ćelije su krucijalne ne samo za rast i sazrevanje roga već i za razvoj basta. Od mezenhimalnih ćelija koje su multipotentne nastaju osim oceblista i hondrocita i ćelije od kojih će nastati krvni sudovi i koža basta. Pojedine mezenhimalne ćelije se diferenciraju u endotelne ćelije koje su gradivni blokovi krvnih sudova. Tokom procesa angiogeneze, endotelne ćelije proliferišu i formiraju mrežu krvnih sudova kojom se do rogova u razvoju dopremaju hranljive materije, kiseonik i hormoni. Istovremeno, druge mezenhimalne ćelije se diferenciraju u različite tipove ćelija koje grade kožu, uključujući keratinocite (epidermalne ćelije) i fibroblaste (dermalne ćelije). Na ovaj način nastaje bast koji pokriva rastuće rogove. Bast je dakle bogat krvnim sudovima ali ima u sebi nervne završetke što ga čini izuzetno funkcionalnom i osetljivom strukturom.

Kao što se vidi u sistematici, jelen je sisar. Kod sisara sposobnost regeneracije složenih tkiva i organa praktično ne postoji, za razliku od nekih drugih kičmenjaka. Koštani izraštaji na glavi jelena su izuzetak. Razumevanje prisustva i uloge mezenhimalnih matičnih ćelija u rastu parogova nam može omogućiti bolje razumevanje prirodnih mehanizama brze regeneracije tkiva i nastanak kosti (Li,2023.). U regenerativnoj medicini se može ostvariti napredak u brzini zarastanja rana, mogu se steći novi uvidi o mogućim strategijama ubrzavanja regeneracije kosti kod ljudi. Napredak se može realizovati u lečenju artritisa pružavanjem hrskavice paroga kao i u razumevanju procesa angiogeneze i neurogeneze.

LITERATURA

1. „Lovstvo sa zaštitom lovne faune“ Vukoman Šelmič, Dragan Gačić, 2011.p:36-41
2. „Ocenjivanje lovačkih trofeja“ , Dr Zoran A. Ristić, 2009.p:121-141
3. „Jelenska divljač u Srbiji“, Dragan Gačić, 2020. p:11-17
4. „Deer Antlers: Regeneration, Function and Evolution“ Goss 1983.p:215-276
5. „Antlers: A guide to collecting, scoring, mounting and carving“ Dennis Walrod 2008
6. „The biology of deer“ Roger D Brown 1992.p: 300-346
7. „Cell and molecular biology of antler regeneration“ Guanghong Zhou 2012. p:80-110
8. „Deer antler renewal gives insights into mammalian epimorphic regeneration“, Li,2023.p:8-10

UTICAJ ANATOMSKIH KARAKTERISTIKA PTICA NA PRIMENU LEKOVA

Dejana Čupić Miladinović*¹, Romel Velez², Miloš Blagojević¹, Ivana Nešić¹,
Nikola Cukić¹, Saša Ivanović¹, Milena Đorđević¹

¹Katedra za anatomiju, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu,
Republika Srbija

² Univerzitet "Sv. Kiril and Metodije", Fakultet veterinarske medicine, Skoplje,
Severna Makedonija

**e-mail* kontakt osobe: cmdejana@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Ptice zauzimaju centralnu ulogu u funkcionisanju ekosistema, u raznošenju semena, oprašivanju, kontroli brojnosti insekata i drugih štetočina. Čovek je davno ptice pripitomio zbog ekonomske eksploatacije, ali danas se sve više ptice drže kao kućni ljubimci, te su sad važne zbog njihove sentimentalne vrednosti za ljude. Doktori veterinarske medicine su do sada lečili pre svega živinu, te se sada nameće potreba za dodatnim znanjem i razumevanjem anatomije, fiziologije, interne medicine, farmakologije, kao i preventivne medicine ptica. Za razliku od prethodnog tretmana kod živine, koji je najčešće grupni, ptice se kao kućni ljubimci tretiraju najčešće pojedinačno, što zahteva od doktora veterinarske medicine da budu zaista kompetentni praktičari.

Ptičiji digestivni trakt je anatomski sastavljen od kljuna, bukalne šupljine, vratnog dela jednjaka, voljke, grudnog dela jednjaka, želuca, duodenuma, jejunuma, iliuma, 2 slepa creva, rektuma i kloake, kao i pomoćnih žlezda, kao što su jetra i pankreas. Hrana se u početku skladišti u voljci, organu za skladištenje hrane, zatim se dalje razlaže i mehanički usitnjava u želucu, koji se sastoji od proventrikulusu i bubca. Specifičnost respiratornog sistema je u tome što se sastoji od pluća, gde se vrši razmena gasova, i 9 vazdušnih kesica. Upravo navedene anatomske karakteristike i te kako utiču na primenu i efikasnost lekova.

Usled manjka podataka za primenu pojedinih lekova kod određenih vrste ptica, često se radila ekstrapolacija sa jedne vrste ptice na drugu ili pak sa drugih životinjskih vrsta (sisari) na ptice. Međutim, varijacije u anatomiji i fiziologiji između jedinki čak i bliskih vrsta ptica, takođe mogu (kao i kod sisara) biti velike, pa se svaka vrsta ptica mora tretirati kao zasebna.

Ključne reči: anatomija, lekovi, ptice

UVOD

Ptice zauzimaju centralnu ulogu u funkcionisanju ekosistema, koja se ogleda u raznošenju semena, oprašivanju, kontroli brojnosti insekata i drugih štetočina. One su značajan indikator promena u životnoj sredini. Ptice čine jednu od najraznovrsnijih i evolutivno najuspešnijih grupa životinja, o čemu svedoči i podatak da postoji 10,806 vrsta ptica na svetu (Aliansyah i sar., 2022). Doktori veterinarske medicine uglavnom leče živinu, odnosno ptice koje je čovek pripitomio zbog

ekonomske eksploatacije sa ciljem dobijanja mesa, jaja i perja. Ipak rapidno dolazi do promene odnosa prema pticama i danas se sve više drže kao ukrasne ili za razonodu, te su sad važne zbog njihove sentimentalne vrednosti za ljude. U Evropi čak 53 miliona ptica su kućni ljubimci, **najviše ih ima u Italiji (12,9 miliona) i Turskoj (11,3 miliona)**. Najčešće vrste ptica koje dolaze u veterinarske ambulante su: papagajitigrica (*Melopsittacus undulatus*), rozenkolis (*Agapornis roseicollis*), nimfa (*Nymphicus hollandicus*), žako (*Psittacus erithacus*), edel papige (*Electus roratus*), pa kanarinaci (*Serinus canaria*), australijske zebe iz porodice Fringillidae, ali i slobodno živeće ptice kao vrapci (*Passer domesticus*) i više vrsta porodice Columbidae, golub (*Columba livia domestica*), vrane (*Corvus corone*), svrake (*Pica pica*) i druge (Makovec, 2021).

Usled toga povećana je potreba za kompetentnim praktičarima, koji moraju da imaju veće znanje iz anatomije, fiziologije, interne medicine, farmakologije, i preventivne medicine ptica. Poznavanje anatomskih i fizioloških specifičnosti kod ptica relevantno je za primenu lekova, a time i za uspeh terapije jer utiču na farmakodinamske i farmakokinetičke procese primenjenih lekova (Vermeulen i sar., 2002). Samim tim doktori veterinarske medicine, koji imaju adekvatno obrazovanje za pružanje usluga nege i lečenja ptica, imaju konkurentsku prednost u privatnoj praksi.

Usled nedovoljnog broja podataka koji se odnose na primenu pojedinih lekova kod određenih vrste ptica, često se radila ekstrapolacija sa jedne vrste ptice na drugu ili pak sa drugih životinjskih vrsta na ptice (Aliansyah i sar., 2022). Međutim, varijacije u anatomiji i fiziologiji između jedinki čak i bliskih vrsta ptica, takođe (kao i kod sisara) mogu biti velike, te se svaka vrsta ptica mora tretirati kao zasebna. Ovo može dovesti do razlika u farmakokinetici i farmakodinamici, što rezultira razlikama u bezbednosti i efikasnosti, kada se isti režim doziranja leka primenjuje kod različitih vrsta (Aliansyah i sar., 2022). U prilog tome govori ogled na pticama sa opioidnim lekovima. Primećen je različit efekat opioidnih lekova kod različitih vrsta ptica. Kod nimfi (*Nymphicus hollandicus*) je primećen nedostatak analgetičkih efekata za hidromorfon i buprenorfin, dok su se kod američke vetruške (*Falco sparverius*) javili polno zavisni odgovori na opioide. Isto tako primećene su razlike u bioraspoloživosti peroralno primenjenog tramadola između papagaja španske amazonke (*Amazona ventralis*) i beloglavog orla (*Haliaeetus leucocephalus*) (Aliansyah i sar., 2022).

Kada je u pitanju primena lekova kod ptica, bitno je spomenuti da se živini lekovi najčešće daju grupno i to peroralnim putem (ovaj put čini oko 90% od svih tretmana kod živine), dok se ptice kao kućni ljubimci tretiraju pojedinačno najčešće parenteralno. Da bi se postigla delotvorna (efikasna) terapija kod ptica, posebnu pažnju, između ostalog treba posvetiti i anatomskim karakteristikama (Ćupić i sar., 2022).

NAČINI PRIMENE LEKOVA KOD PTICA

Lekovi se mogu davati pticama peroralno, intramuskularno, supkutano, intravenski, intraosealnom kanilom i inhalacijom.

Peroralna primena

Peroralna (p.o.) primena lekova čini više od 90% ukupne primene lekova kod živine. Pored davanja lekova kroz vodu i hranu, isti se mogu aplikovati pojedinačno uz pomoć plastične ili metalne sonde. Plastična se koristi kod većih ptica, dok je metalna pogodna za manje. Najbitnije je da se prilikom aplikacije sonda uvede u usnu šupljinu sa leve strane kljuna, zatim lagano pomera ventralno i dijagonalno na desnu stranu, da bi se ispratio pravac pružanja jednjaka. U suprotnom može doći do perforacije ždretra (Konig i sar., 2016).

Primena lekova u vodi za piće je poželjan način davanja lekova pticama, pre svega antimikrobnih lekova. Razlog je što bolesne ptice obično prestanu sa uzimanjem hrane, ali ne i vode za piće. Da bi mogli tačno da odredimo efikasnu dozu, moramo da znamo biološka svojstva (telesna masa, starost i pol), faktore životne sredine (period svetlosti, temperatura), način držanja, odnosno uzgoja životinja (veličina jata, sastav hrane) (Čupić i sar., 2022). Sve to utiče na individualni unos vode za piće, a time i leka.

U poređenju sa sisarima, ptice imaju kraći digestivni trakt, što znači da njihovo varenje mora biti izuzetno efikasno (Rodrigues i Choct, 2018). Digestivni trakt ptica počinje kljunom, koji se često skraćuje posle izleganja (debikiranje), kako bi se sprečila pojava kanibalizma, rasipanja hrane, jedenja perja, kljucanja jaja i prstiju. Ptice nemaju zube u bukalnoj šupljini, te žvakanje nije moguće. Pljuvačne žlezde su dobro razvijene kod ptica koje se hrane suvom hranom (Vermeulen i sar., 2002). Tvrdo nepce je sa keratinizovanim papilama, dok nema mekog nepca, ni oštre granice između ždretra i usta (nazofarinksa.), već se spajaju u orofarinks. Nakon orofarinksa sledi jednjak, koji je podeljen na cervikalni i grudni deo, a kod mnogih vrsta ptica cervikalni jednjak je proširen i formira voljku (Vermeulen i sar., 2002). Nakon što ptica uzme zalogaj, vlaženje i usitnjavanje hrane se ne odvijaju u ustima, već u voljci (Selem i sar., 2023). Ipak glavna funkcija voljke je skladištenje hrane, pre nego što započne varenje ili digestija u želucu. Usled keratinizovanog epitela u voljci nema apsorpcije. Mada postoje dokazi apsorpcije kalcijuma u voljci kod koka nosilja sa smanjenom proizvodnjom jaja, odnosno smanjenom koncentracijom kalcijuma u serumu (Scanes, 2020). Kiselost voljke je važan faktor u procesu apsorpcije lekova nakon p.o. primene. Normalna pH vrednost iznosi oko 6 (Vermeulen i sar., 2002). Neki lekovi (kao na primer tetraciklini) uneti u obliku rastvora, u vodi za piće, mogu da se talože u voljci, što usporava tranzit i dovodi do slabije apsorpcije. Prisustvo *Lactobacillus* flore u voljci može inaktivirati neke antimikrobne lekove, kao što su makrolidi (Čupić i sar., 2022). Voda za piće (i lekovi u obliku rastvora) prolaze direktno kroz voljku, ali čvrsta, suva ili testasta hrana (koja može da sadrži lekove) obično duže vreme boravi u voljci. Kod izglednele ptice, progutana hrana zaobilazi voljku i transportuje se direktno u želudac (Soh i sar., 2022). Međutim, ako je želudac pun, konzumirana hrana će ostati u voljci, gde postoji minimalna apsorpcija (Dorrestein i Van Miert, 1988). Akumulacija hrane inhibira pokrete voljke (Vermeulen i sar., 2002). U zavisnosti od konzistencije hrane, pražnjenje voljke kod brojlera može trajati između 3 i 20 sati. U toku dana je u voljci prisutna mala količina hrane, dok se u kasnim popodnevnim satima može primetiti pojačan unos hrane kod pilića i ćuraka da bi napunili voljku, jer količina hrane u voljci progresivno opada u

toku noći. (Scanes, 2020). Dalje se fermentacija i varenje odvijaju u želucu uz pomoć želudačnog sekreta (Selem i sar., 2023).

Želudac su „zubi“ ptičijeg digestivnog trakta, mesto gde se zaista odvija varenje hrane, a njegov nizak pH čini ga prirodnom mikrobnom barijerom (Selem i sar., 2023). Ptičiji želudac se sastoji od dva dela, proventrikulusa-žlezdanog dela, koji sekretuje kisele digestivne sokove, i mišićnog želuca (bubca), koji sadrži pesak i kamenčiće i odgovoran je za mehaničko varenje (mlevenjem i drobljenjem hrane) i apsorpciju. Većina lekova, koji se koriste kod živine (antimikrobni lekovi, kokcidiostatici, itd.) se ne apsorbuju u proventrikulusu. Lekovi uneti u obliku rastvora, u roku od nekoliko minuta kroz voljku i oba želuca, stižu u creva. Apsorpcija se uglavnom dešava u tankom crevu (Soh i sar., 2022), a odloženo kretanje hrane iz voljke dovodi do odložene apsorpcije. Hranljive materije se primarno apsorbuju u duodenumu i prednjem delu jejunuma, dok je kraj jejunuma, identifikovan kao mesto minimalne crevne apsorpcije. Duodenum formira petlju oko pankreasa, preko koje prima alkalni pankreasni sok, koji neutrališe kiseli sadržaj iz bubca. Na prelazu jejunumu u ileum se mogu pronaći mala izbočenja koja su ostaci Meckelovog divertikuluma i embrionalne veze sa žumančanom kesicom (Markovec, 2021). Ileum je uglavnom odgovoran za apsorpciju hranljivih materija, vode i minerala i predstavlja poslednji funkcionalni deo digestivnog trakta, preko koga se apsorbuju hranljive materije (Selem i sar., 2023). Brz tranzit lekova u tanko crevo i slabije razvijen distalni deo digestivnog trakta objašnjava vrlo brzo sveukupno tranzitno vreme (5-6 h kod brojlera) lekova (Čupić i sar., 2022).

Debelo crevo ptica se odlikuje prisustvom 2 cekuma, odnosno slepa creva, na spoju ileuma i kolona. U cekumu se najduže vremena zadržava hrane u poređenju sa gornjim delovima creva. Cekumi su obično prilično dugački, dobro razvijeni, prekriveni mrežastim spletom dugih resica koji se nalazi samo kod ptica. Ova mrežasta struktura resica ima ulogu da filtrira, poput sita, tečnost i čestice koje ulaze u debelo crevo iz ileuma (Smith i sar., 2022). Ptičija slepa creva imaju glavnu ulogu u mikrobnjoj degradaciji i fermentaciji celuloze i drugih neskrobnih polisaharida, mikrobnjoj sintezi vitamina i aminokiselina, razgradnji azotnih jedinjenja, reciklaži uree u aminokiseline i apsorpciji vode (Selem i sar., 2023). Slepa creva se odlikuju najvećom koncentracijom kratkolančanih isparljivih masnih kiselina: sirćetna kiselina/acetat, propionska kiselina/propionat ili buterna kiselina/butirat, ali i metana. Kod gusaka kojima su odstranjena slepa creva dokazana je smanjena proizvodnja metana za 91% (Scanes, 2020). Neki smatraju da je hoacin (*Opisthocomus hoazin*) jedina ptica koja ima sposobnost fermentacije biljnih materija u voljci (Scanes, 2020) i to zahvaljujući prisustvu metanogenih bakterija sličnih onima u buragu. Slepo crevo kod papagaja je rudimentirano i nedostaje (Markovec, 2021)

Još jedna neobičnost kod ptica su pokreti tokom varenja. Fiziološki se hrana kreće od duodenuma do debelog creva usled kaudalnih peristaltičkih kontrakcija u crevima. Pored toga, živina koristi obrnutu peristaltiku (kranijalnu) da bi povećala zadržavanje i svarljivost hrane (Selem i sar., 2023). Postoje 3 tipa antiperistaltičkih pokreta i refluksa: 1) od bubca do proventrikulusa - usled kontrakcija želuca radi povećanja izloženosti hrane enzimima proventrikulusa; 2) od jejunuma i dvanaestopalačnog creva nazad do želuca - radi poboljšanja varenja tokom

gladovanja i 3) od kloake do cekuma - kao kontinuirani fiziološki proces (Rodrigues i Choct, 2018).

Intramuskularna primena

Kod ptica intramuskularne (i.m.) injekcije se najčešće daju u *m. pectoralis superficialis* (*m. pectoralis major*) i *m. iliotibialis*.

Pektoralna muskultura se sastoji od površinskog i dubokog (suprakorakoidnog) mišića. Površinski grudni mišić se proteže od kobilice grudne kosti, klavikule i sternokorakoklavikularne membrane, do grebena humerusa. Ovo je glavni mišić odgovoran za spuštanje krila. Duboki grudni mišić ima funkciju da podiže krilo. Mesto aplikacije leka je na prelazu kranijalne u medijalnu trećinu grudne muskulature, paramedijalno levo i desno od grebena grudne kosti (*carina*). Injekcija se ne daje u kranijalni deo, zato što je obilno snabdeven krvlju, a to povećava rizik od ubrizgavanja supstanci direktno u krvotok. Kaudalni deo pektoralne muskulature se ne preporučuje zato što je tu grudna kost uža, te često može doći do povrede jetre prilikom aplikacije.

Uvek treba pregledati grudnu muskulaturu, jer ona ukazuje na stanje uhranjenosti ptice. Glavni nedostatak intramuskularne injekcije je mogućnost oštećenja mišića. U studiji u kojoj su korišćene kokoške, utvrđena je nekroza mišića nakon primene osam od trinaest antibiotskih lekova, pri čemu su najteža oštećenja izazvali tetraciklini i sulfonamidi (Ritchie i sar., 1994). Oštećenje mišića je uobičajena posledica i.m. injekcija prilikom primene 50 različitih lekova. Pošto su grudni mišići glavni mišići za let, kod ptica letačica treba izbegavati aplikaciju na ovom mestu.

Karlični mišić (*m. iliotibialis*) se može koristiti za davanje i.m. injekcija kod mladih, kahektičnih ptica, a takodje i kao mesto vakcinacije jednodnevnih pilića protiv Marekove bolesti (Konig i sar., 2016). Zbog portalno-bubrežnog venskog sistema svaki lek koji se ovde primenjuje odlazi u bubrege pre nego što stigne u sistemsku cirkulaciju.

Supkutana primena

Supkutana (s.k.) primena lekova kod ptica se ređe koristi, zbog sporije apsorpcije leka i manje pouzdane farmakokinetike. Izuzetak je primena određenih vakcina (npr. pox virus-boginja). Supkutane injekcije se mogu aplikovati na nivou aksilarnih i ingvinalnih (prefemoralnih) kožnih nabora ili u dorzalnom delu vrata. Neki kliničari preferiraju intraskapularno (između lopatica) područje kod mladih ptica, koje je teško obuzdati za injekciju u ingvinalni kožni nabor. Najbolje mesto za supkutanu aplikaciju je ingvinalni kožni nabor. Aksilarni kožni nabor dozvoljava primenu samo male količine tečnosti, usled risustva gustog vezivnog tkiva (Ritchie i sar., 1994). Za aplikaciju na vratu pravi se nabor kože u kaudalnoj dorzalnoj trećini vrata i igla se usmerava kranijalno po medialnoj ravni. Kod golubova i gugutki na vratu postoji meža krvnih sudova (*plexus venosus intracutaneous collaris*), koji između ostalog ima funkciju da snabdeva voljku hranljivim materijama tokom stvaranja ingluvijalnog mleka. Usled nepravilne aplikacije (ukoliko se lek da suviše kranijalno) dolazi do krvarenja, koje može dovesti do uginuća ptice nekoliko sati nakon aplikacije (Konig i sar., 2016). Područje u dorzalnom delu vrata treba izbegavati zbog ekstenzivne

komunikacije sa klavikularnom vazdušnom kesom (Ritchie i sar., 1994). Ukoliko se lek aplikuje lateralno, moguće je da se povredi jugularna vena (Konig i sar., 2016).

Supkutana primena lekova je manje traumatična od intramuskularne. Supkutane injekcije su poželjnije kod veoma malih ili kahektičnih ptica sa ograničenom mišićnom masom i kod ptica sa sumnjom na koagulopatije (Ritchie i sar., 1994).

Koža ptica je tanka, suva, sa malo krvnih sudova i nerava, tako da se lako kida bez vidljivog krvarenja ili bola. Iako je epidermis tanak u svim delovima koji su pokriveni perijem, ipak na određenim mestima je keratinizovan, formirajući strukture, kao što su ramfoteke (kljun) i mamuze (ostruge), koje su prisutne kod nekih vrsta na medijalnom delu tarzometatarzalnog regiona.

Intravenska primena

Za intravensku aplikaciju lekova kao i za uzimanje uzoraka krvi najčešće se koriste sledeći krvni sudovi: *v. jugularis*, *v. ulnaris* (krilna vena), *v. metatarsalis medialis*, i srce. Ptičije vene obično su krhke i lako se oštećuju. Desna jugularna vena (*v. jugularis dextra*) je pogodnija, jer je veća od leve (Orsini i sar., 2022)..

Punkvijom jugularne vene krv se vadi kod najvećeg broja ptičijih vrsta, pre svega kod manjih ptica, gde je lako uočljiva vena. Izuzetak je golub gde se jugularna vena nalazi dublje ispod kože. Zato se kod golubova krv uzima iz ulnarne vene, koja predstavlja drugi krvni sud izbora za venepunkciju kod svih ptica. Iz jugularne vene se mogu uzeti velike količine krvi, može se aplikovati transfuzija, tečnost, elektroliti i lekovi bez opasnosti da će doći do pojave hematoma (Konig i sar., 2016). Sa druge strane kod ulnarne vene ubrizgavanje velike zapremine tečnosti često dovodi do formiranja hematoma. Iako je ularna vena dobro uočljiva na lakatnom zglobu, punkcija se nikad ne radi ovde, već u ventralnom brahijalnom region, gde prelazi preko *m. humerotriceps*-a (Konig i sar., 2016). U ovom regionu se nalazi i patagijum- kožni trouglasti nabor, koji se proteže između ramena i karpalnog zgloba. Na ventralnoj površini patagijuma moguć je pristup kožnoj ularnoj veni. Uz to, ulnarni nerv (*n. ulnaris*) se nalazi pored *v. ulnaris* pa treba biti pažljiv pri aplikaciji (Hernandez-Divers, 2002). Intravenski kateteri (kod srednjih i velikih ptica) se mogu postaviti u ulnarne ili medijalne metatarzalne vene za kontinuiranu primenu tečnosti (Ritchie i sar., 1994). Venepunkcija metatarzalne vene se radi kod većih ptica-plovki, pingvina, grabljivica i to duž fleksorne strane tibiotarznog zgloba.

Uzimanje krvi iz srca u dijagnostičke svrhe je veoma retko. Količina krvi koja se može dobiti ovom metodom kod odraslih kokošaka, gusaka i pataka je 5-7 ml. Punkcija srca se više koristi za eutanaziju.

Intraosealna primena

Intraosealni (i.o.) ili intramedularni kateteri koriste se za aplikaciju velikih količina tečnosti kod teško obolelih ptica (Konig i sar., 2016). Ova procedura podrazumeva probijanje kosti iglom i postavljanje kanile u vaskularizovanu medularnu šupljinu kosti, odakle lek ili tečnost veoma brzo dospeva u sistemsku cirkulaciju. Kod golubova je pokazano da 50% tečnosti primenjene u ulnu ulazi u sistemsku cirkulaciju u roku od 30 sekundi. Tokom dvočasovnog perioda aplikacije, protok u sistemsku cirkulaciju bio je skoro jednak brzini primene (Ritchie i sar., 1994). Ovo je idealna alternativa peroralnom ili intravenskom davanju tečnosti, ali se mora voditi

računa da se i.o. infuzija ne da u pneumatizovane kosti (humerus, femur). Distalna epifiza ulne i proksimalni deo tibije su idealni za i.o. primenu supstanci. Igla se uvodi u centar distalnog kraja ulne između dva kondilusa, dok se tibijalne kanile nalaze u tibijalnom grebenu, odmah ispod kolenog zgloba. Kanila se može postaviti u ulnu kod srednjih do velikih ptica koje će zahtevati nekoliko dana terapije (Ritchie i sar., 1994), dok je tibija idealna za kraće terapije.

Prednosti i.o. kanila uključuju lakoću postavljanja i održavanja, dobru podnošljivost od strane većine ptica, i ono što je vrlo značajno kontinuirano davanje tečnosti i.o. kanilom je manje stresno od ponovljenih venepunkcija. Konstantna i.o. infuzija za rehidraciju i šok terapiju se može davati do 48 sati sa protokom od 10 ml/h. Kanile mogu ostati na mestu do 72 sata bez komplikacija (Konig i sar., 2016).

Inhalaciona primena

Terapija inhalacijom može biti korisna kod ptica sa bakterijskim ili gljivičnim respiratornim infekcijama, posebno vazdušnih kesica. Češće su zahvaćene kaudalne torakalne i abdominalne vazdušne kese. Vazdušne kese su slabo vaskularizovane, tako da se veoma teško postiže terapijska koncentracija antimikrobnih lekova u njima, nakon parenteralne i peroralne primene. To znači da je sistemska primena lekova neefikasna u lečenju sakulitisa, već se mora kombinovati sa lokalnim tretmanom koji obezbeđuje inhalacija (Ritchie i sar., 1994). Zbog anatomije ptičijeg respiratornog trakta i nedostatka fizičke aktivnosti kod bolesne ptice, raspršeni lekovi verovatno dostižu u samo 20% plućnog tkiva i kaudalnih torakalnih i abdominalnih vazdušnih kesica. Veličina čestica nebulizovanih lekova (50 mg amikacina u 10 ml rastvora, 100 mg amfoteracina B u 15 ml rastvora) (Hernandez-Divers, 2002) mora biti manja od 3 µm da bi dospela u pluća i vazdušne kese. Čestice od 3 do 7 µm uglavnom se zadržavaju u traheji i mukoznoj površini nosne duplje (Ritchie i sar., 1994).

Vazduh prolazi iz nosnih šupljina u orofarinks preko srednjeg otvora na nepcu (hoane), a zatim u larinks, koji formiraju krikoidne, prokrikoidne i aritenoidne hrskavice. Kod ptica ne postoji epiglotis, štitna hrskavica, glasne žice, a mišići larinksa su rudimentirani. Na bifrukaciji traheje nalazi se syrinx (organ za proizvodnju glasa), a ispod njega su primarni bronhi, pluća i sa njima povezane vazdušne kese. Kod većine vrsta ptica nalazimo 9 vazdušnih kesica (*sacci pneumatici*): *saccus cervicalis* (parne), *saccus clavicularis* (neparna), *saccus thoracicus cranialis et caudalis* (obe parne) i *saccus abdominalis* (parne) (Markovec, 2021). U plućima se nalaze sekundarni bronhi (medioventralni, mediodorzalni, lateroventralni i laterodorzalni) i parabronhi u kojima se vrši razmena gasova. Najznačajnija razlika u odnosu na pluća sisara, je jednosmeran tok kretanja vazduha kod ptica. Disanje kod ptica se odvija u 4 faze. S obzirom da ptice nemaju dijafragmu, prilikom hvatanja i držanja treba biti pažljiv da se ne pritisne suviše jako grudna kost i zidovi abdomena, zato što će to ptici otežati disanje i može doći do gušenja. (Orsini i sar., 2022).

ELIMINACIJA LEKOVA KOD PTICA

Kao i kod sisara, lekovi se uglavnom eliminišu kombinacijom procesa biotransformacije u jetri i izlučivanjem putem bubrega. U odnosu na sisare, ptice obično imaju relativno niže nivoe proteina citohroma P450 (CIP450) (Soh i sar., 2022). Ovo je posebno uočeno kod ptica grabljivica i onih ptica koje se hrane ribom i

školkama. Primarna funkcija ptičijeg bubrega je eliminisanje viška vode, rastvorenih materija i produkata razgradnje. Poznato je da ptice izlučuju azotne otpadne materije (odnosno mokraćnu kiselinu), koja je gušće konzistencije, slično pasti (Soh i sar., 2022), za razliku od sisara i ljudi, kod kojih je prisutna urea. Ovo je značajno jer izlučivanje nerastvorljive mokraćne kiseline smanjuje gubitak vode i potrebe životinje za vodom. Međutim, u slučaju poremećaja rada bubrega, dolazi do nakupljanja nerastvorljive mokraćne kiseline, te otkazivanja bubrega i gihta.

Ptice imaju dve vrste nefrona, kortikalne (podsećaju na nefrone reptila) i medularne (podsećaju na nefrone sisara). Kortikalni (reptilski tip) nefroni su najčešći, nalaze se u korteksu i imaju male glomerule. Od ukupne populacije nefrona, medularni čine svega 10-30% (Vermeulen i sar., 2002) i samo oni poseduju Henlejeve petlje (karakteristične za bubrege sisara), koje sežu duboko u medulu. Upravo zato su nefroni ptica manje sposobni da koncentrišu mokraću od nefrona sisara (Scanes, 2015).

Ptice imaju bubrežni portalni sistem koji kod sisara ne postoji, gde krv iz kaudalne polovine tela može da prođe kroz bubrege pre nego što se uključi u sistemsku cirkulaciju (Soh i sar., 2022). U renalni portalni sistem krv dovode *v. iliaca externa*, *v. ischiadica* i *v. iliaca interna*. Ova tri krvna suda su povezana sa lateralne strane bubrega i prave prsten sa kaudalnom renalnom portalnom venom (*v. portalis renalis caudalis*), dok se *v. portalis renalis cranialis* odvaja od *v. iliaca communis* (Konig i sar., 2016). Na kaudalnom delu bubrega se leva i desna *v. iliaca interna* spajaju i na mestu ove anastomoze kreće *v. mesenterrica caudales* (*v. cocygeomesenteric*) koja predstavlja vezu između jetrinog i bubrežnog portalnog krvotoka (Sizer i sar., 2021). Bubrežni portalni krvotok čine dve učinkovito odvojene cirkulacije: jedna za glomerularna područja i jedna za peritubularno tkivo. Glomerularni deo bubrega opskrbljuje bubrežna arterija, dok peritubularna područja delimično eferentne glomerularne arteriole. One se dalje granaju na kapilare, koji se zatim anastomoziraju sa kapilarima renalnog portalnog krvotoka i zajedno formiraju mrežu peritubularnih kapilara, koji okružuju tubule (Konig i sar., 2016). Usled toga kapilarna krv iz kaudalnih delova tela dolazi direktno u dodir sa krvlju iz srca, i tako se zaobilaze glomeruli pa krv odlazi direktno u tubul, što je efikasniji način ekskrecije mokraćne kiseline i urata (Markovec, 2021).

Unutar ilijačne vene (na mestu spoja sa renalnom venom) nalazi se glatki mišićni zalistak koji reguliše venski protok krvi kroz bubreg nalik ventilu. Krv iz ilijačne vene (*v. iliaca externa*) može ići direktno u šuplju venu (*v. cava caudalis*) kada je bubrežni portalni zalistak otvoren (Vermeulen i sar., 2002). Kada je zatvoren većina venske krvi iz kapilarnog sistema se usmerava u parenhim bubrega, što se dešava kada ptica miruje. Ovaj zalistak, odnosno ceo renalni portalni krvotok je pod kontrolom autonomnog nervnog sistema, te se zatvara pod uticajem parasimpatikusa, a otvara pod uticajem simpatikusa. Zbog toga, kod intramuskularne aplikacije leka u zadnji ekstremitet, moguća je brža eliminacija velike količine leka direktno preko bubrega ili čak lek može biti toksičan za bubreg jer se nije prethodno metabolisao u jetri. Tubularna reapsorpcija lekova je slaba ili čak odsutna kod ptica (Vermeulen i sar., 2002). Ukoliko lek stigne u bubrežni sistem pre nego što uđe u cirkulaciju javlja se niska bioraspoloživost (Soh i sar., 2022).

Postoje podaci da nesteroidni-antiinflamatorni lekovi kod ptica pre dovode do renalne ishemije i oštećenja tkiva bubrega, nego do oštećenja sluznice gastrointestinalnog trakta, što je slučaj kod sisara. U prilog tome govori i podatak da su u Indiji i Pakistanu zabeležena brojna uginuća lešinara, kao posledica prisustva rezidua diklofenaka u bubrežima. Kod lešinara je usled konzumiranja mesa uginulih tretiranih životinja, dolazilo do nastanka bubrežne insuficijencije (Ćupić i sar., 2022).

ZAKLJUČAK

Poslovice *Anatomia fundamentum medicine est*, ukazuje da je anatomija osnova svega i bez znanja anatomije ne bi nikako mogli da lečimo životinje. Ovo je posebno važno kod ptica, gde postoje bitne razlike u građi ne samo u odnosu na sisare, već između samih vrsta ptica. Velika brojnost ptica, esencijalna uloga u održavanju ekosistema, kao i emotivna i ekonomska uloga za ljude, govore o njihovom značaju. Samim tim se nameće i potreba za njihovim izučavanjem i lečenjem.

LITERATURA

1. Aliansyah E., Chng H.T., Xie S. 2022. A Critical Review of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Opioid Medications Used in Avian Patients. *Birds*, 3(1):1-28. <https://doi.org/10.3390/birds3010001>
2. Ćupić V., Ivanović S., Đorđević M., Paunković I., Ćupić Miladinović D. 2022. Specijes zavisne razlike u farmakokinetici i farmakodinamici. Beograd: Naučna KMD.
3. Dorrestein G.M., Van Miert A.S.P.A.M. 1988. Pharmacotherapeutic aspects of medication of birds. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 11:33-44. doi: 10.1111/j.1365-2885.1988.tb00118.x.
4. Hernandez-Divers S.J. 2002. Therapeutic Techniques of Birds, Scientific presentation, WSAVA Congress 3rd - 5th October 2002, Granada, Spain.
5. Konig H.E., Korb R., Liebich H.G. 2016. Avian anatomy. Textbook and colour atlas. (Second Edition) Sheffield: 5M Publishing Ltd.
6. Makovec V. 2021. Morfološke osobitosti ptica kućnih ljubimaca. Specijalistički rad. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski Fakultet.
7. Orsini J.A., Grenager N.S., De Lahunta A. 2022. Comparative Veterinary Anatomy: A Clinical Approach. London: Elsevier Inc.
8. Ritchie B.W., Harrison G.J., Harrison L.R. 1994. Avian Medicine: Principles and Application. Florida: Wingers Publishing, Inc.
9. Rodrigues I., Choct M. 2018. The foregut and its manipulation via feeding practices in the chicken. *Poult. Sci.* 97:3188-3206.
10. Salem H.M., Saad A.M., Soliman S.M., Selim S., Mosa W.F.A., Ahmed A.E., Al Jaouni S.K., Almuhayawi M.S., Abd El-Hack M.E., El-Tarabily K.A., El-Saadony M.T. 2023. Ameliorative avian gut environment and bird productivity through the application of safe antibiotics alternatives: a comprehensive review. *Poult. Sci.* 102(9):102840. doi: 10.1016/j.psj.2023.102840.
11. Scanes C.G. 2015. *Sturkie's Avian Physiology*. (6th edition) London: Academic Press.
12. Scanes C.G. 2020. Avian Physiology: Are Birds Simply Feathered Mammals? *Front Physiol.* 11:542466. doi: 10.3389/fphys.2020.542466.

13. Sizer S.S., Kabak M., Onuk B. 2021. An investigation on the renal portal system in long-legged buzzard (*Buteo rufinus*). *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 68:21-25. DOI: 10.33988/auvfd.678172
14. Smith A.L., Powers C., Beal R. 2022. *Avian Immunology*. Kaspers B., Schat K.A., Göbel T.W., Vervelde L. The avian enteric immune system in health and disease. London: Academic Press. pp 303–326.
15. Soh H.Y., Tan P.X.Y., Ng T.T.M., Chng H.T., Xie S. 2022. A Critical Review of the Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Safety Data of Antibiotics in Avian Species. *Antibiotics*, 11(6):741. doi: 10.3390/antibiotics11060741.
16. Vermeulen B., De Backer P., Remon J.P. 2002. Drug administration to poultry. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 54 (6): 795-803.

RADIONICE
WORKSHOPS

MALO POSLA-MNOGO ODGOVORA: VODIČ ZA DIJAGNOZU KOŽNIH OBOLJENJA

Natalijia Milčić Matić

Katedra za bolesti kopitara, mesojeda, živine i divljači, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

**e-mail kontakt osobe: natalija.milcic@vet.bg.ac.rs*

Kratak sadržaj

U dermatologiji su laboratorijski i dijagnostički postupci često neophodni za postavljanje tačne dijagnoze. Ne mali broj ovih postupaka je jednostavan za izvođenje i dostupan je svakom praktičaru. Treba imati u vidu da su rutinski dijagnostički postupci ne samo korisni već i neophodni deo pravilne dijagnostičke procedure.

Najčešće se sprovode sledeći dijagnostički postupci: test sa belim papirom, nativni celofanski preparate, struganje kože, trihogram, citološki pregled, bakteriološka i mikološka ispitivanja, otoskopski pregled, intradermalni kožni test, serološki testovi, biopsija kože, provera hormonskog statusa.

Tokom radionice biće detaljno opisane navedene dijagnostičke procedure, u kojim slučajevima i na koji način se uzimaju uzorci. Uz primere iz prakse biće objašnjena interpretacija dobijenih rezultata, kao i koje greške se mogu javiti tokom same procedure. Drugi deo radionice će biti praktičan rad, posmatranje različitih mikroskopskih preparata.

Ključne reči: kožne bolesti, dijagnostički postupci, pas, mačka

EASY JOB-LOT OF ANSWERS: A GUIDE TO THE DIAGNOSIS OF SKIN DISEASE

Natalijia Milčić Matić

The Department of Equine, Small Animal, Poultry and Wild Animal Diseases,
Faculty of veterinary medicine, University of Belgrade, Serbia

**e-mail contact: natalija.milcic@vet.bg.ac.rs*

Summary

In dermatology, laboratory and diagnostic procedures are often necessary to establish an accurate diagnosis. Many of these procedures are easy to perform and available to any practitioner. It should be kept in mind that routine diagnostic procedures are not only useful but also a necessary part of a proper diagnostic procedure.

The following diagnostic procedures are most often performed: white paper test, native cellophane preparations, skin scraping, trichogram, cytological examination, bacteriological and mycological examination, otoscopic examination, intradermal skin test, serological tests, skin biopsy, hormonal status.

During the workshop, the mentioned diagnostic procedures will be described in detail, when and how to take each sample. With examples from practice, the interpretation of the obtained results will be explained, as well as what mistakes can occur during the procedures. The second part of the workshop will be practical work, examination of different microscopic slides.

Key words: skin diseases, diagnostic procedures, dog, cat

NAJČEŠĆA PATOLOGIJA ROŽNJAČE KOD PASA I MAČAKA

Milan Hadži Milić¹, Bogomir Bolka Prokić¹, Petar Krivokuća^{2*}

¹ Katedra za hirurgiju ortopediju i oftalmologiju, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

² Katedra za biologiju, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu Republika Srbija

*e-mail kontakt osobe: petar.krivokuca@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Rožnjača predstavlja prednji (anteriorni) deo spoljašnje tunike očne jabučice i jedinstvena je po svojoj anatomiji, fiziologiji i patologiji. Ona je glatka, sjajna, vlažna, providna, zakrivljena, elastična, a ujedno i dovoljno čvrsta (otporna). Omogućava propuštanje, prelamanje svetlosti čime se svetlost usmerava ka unutrašnjim delovima oka (očno sočivo, staklasto telo i mrežnjača) i na taj način učestvuje u formiranju vida. U isto vreme štiti unutrašnje strukture oka od uticaja spoljašnje sredine svojom čvrstinom i elastičnošću (otpornošću). Njeno normalno funkcionisanje u velikoj meri zavisi od uticaja spoljašnje sredine i pomoćnih delova oka (kapci, konjunktiva, lakrimo-nasalni aparat, mišići i vezivo orbite i sama orbita). U radu će biti navedene najznačajnije patologije rožnjače kod pasa i mačaka koje se sreću u praksi i koje se mogu terapistirati konzervativno i hirurški. Smanjena transparentnost rožnjače, a time i uticaj na visus (vid) najčešće nastaje tokom različitih patoloških stanja koja dovode do pojave edema, neovaskularizacije, granulacije, fibroze (ožiljnog tkiva-cicatrix), pigmentacije ili njihovom kombinacijom. Zbog toga je najbitnije obaviti kompletni oftalmološki pregled i postaviti relevantnu (pravu) dijagnozu koja će nam omogućiti izbor prave terapije, bilo konzervativne, bilo hirurške.

Ključne reči: oftalmologija, rožnjača, ulceracija, keratitis, dermoid, neoplazme

UVOD

Rožnjača predstavlja prednji (anteriorni) deo spoljašnje tunike očne jabučice određene zakrivljenosti i prečnika od kojih je horizontalni nešto veći od vertikalnog i standardnog raspona kod pasa i kod mačaka. Veličina (površina) rožnjače kod pasa i mačaka u odnosu na veličinu očne jabučice (*bulbus oculi*) je značajno veća kod mačaka. Histološki rožnjača kod pasa i mačaka se sastoji iz četiri sloja (epitel sa bazalnom membranom, stroma, descemetova membrana i endotel), dok kod ljudi postoji i Bowman-ova kapsula koju psi i mačke ne poseduju. Debljina rožnjače je u aksijalnom (centralnom) delu rožnjače oko 0,56-0,58mm +/- 0,06mm (mereno ultrazvučnim pahimetrom) i sastoji se od pločasto slojevitog avaskularnog, visoko inervisanog epitela. Najveći (najdeblji) deo rožnjače čini stroma rožnjače koja se sastoji od visoko organizovanih slojeva (lamela) paralelno postavljenih i pod pravim

uglom naizmenično čime se formira skoro idealna refrakciona rešetka. Lamele se sastoje od kolagenih vlakana i malim brojem ćelija, a okružuje ih amorfnu supstancu koju čine uglavnom GAG. Ovakva visoko uređena struktura koja je i avaskularna omogućava rožnjači gotovo idealnu transparentnost i refrakciju svetlosti (Gelatt i sar., 2021).

Rožnjača je providna, fizička barijera između unutrašnih struktura oka i spoljašnje sredine koja svoju glatku strukturu koja je neophodna za formiranje slike održava kontinuiranom zamenom površinskog epitela sa adekvatnom potporom suznog filma. Većina patologija rožnjače kod pasa i mačaka su povezane sa gubitkom njene transparentnosti pa je cilj terapije očuvanje ili poboljšanje kvaliteta i kvantiteta svetlosti koje je neophodno za formiranje slike (Gelatt i sar., 2021). Transparentnost rožnjače podrazumeva odustvo krvnih sudova i pigmenta, odsustvo keratinizacije epitela anteriorne površine, dobro organizovana stromalna kolagenska rešetka i mali prečnik kolagenih vlakana (Goldman i sar., 1968; Goldman i Benedek, 1967; Maurice 1957).

KLINIČKI ZNACI KOD PATOLOGIJE ROŽNJAČE

Najčešći klinički pokazatelji promena na rožnjači su bol i fotofobija. Bol nastaje usled stimulacije nervnih završetaka koji se nalaze u površinskim slojevima rožnjače te je bol jača kod površinskih procesa na rožnjači. Iritacijom nervnih završetaka može doći do refleksne hiperemije, transudacije iz šarenice i izuzetno bolan grč cilijarnog mišića. Javlja se još: prekomerno suzenje, edem, nepravilne plavičasto bele linije (kidanje descemetove membrane), neovaskularizacija, panus, granulacija, pigmentacija (Stades i sar., 2007).

EDEM ROŽNJAČE

Prekomerna hidratacija rožnjače rezultat je apsorpcije tečnosti stromom kada se javlja otok rožnjače i gubi se njena transparentnost. Najčešći uzroci su endotelna distrofija, oštećenja endotela, mehaničke traume, toksične reakcije, anteriorni uveitis, endotelitis, glaukom, neovaskularizacija i pojava ulkusa (Gelatt i sar., 2021).

NEOVASKULARIZACIJA ROŽNJAČE

Rožnjača pasa i mačaka je avaskularna i prisustvo krvnih sudova predstavlja patološki proces. Vaskularizacija strome rožnjače je nespecifičan odgovor usled povrede ili upale rožnjače (Lee i sar., 1998). Krvni sudovi u rožnjači mogu nastati iz konjunktivalnih, skleralnih ili cilijarnih krvnih sudova koji se najčešće prostiru duž kolagenske lamelarne ravni (Gelatt i sar., 2021).

PIGMENTACIJA ROŽNJAČE

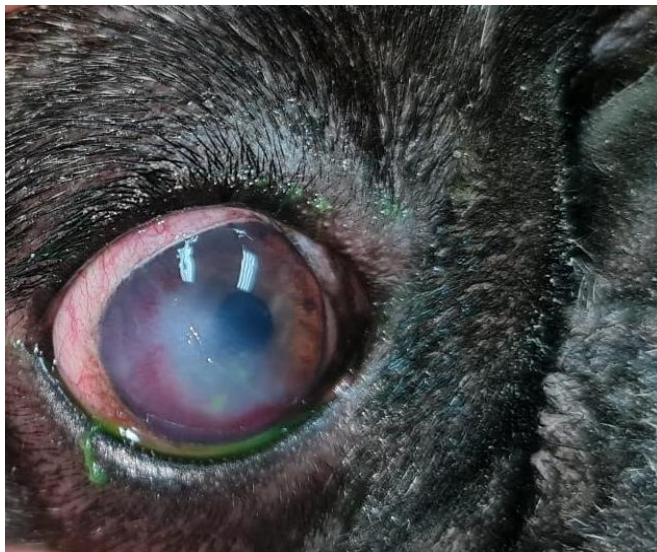
Migracijom melanocita iz limbalnog i perilimalnog tkiva u rožnjaču kada se pigment melanin akumulira u epitelnim ćelijama rožnjače javlja se pigmentacija. (Bellhorn i Henkind, 1966). Najčešći uzroci pojave pigmentacije na rožnjači povezani su sa hroničnim upalama, sindrom pigmentnog keratitisa kod brahicefalnih pasa, pojavom suvog oka, ciste prednje uveje i ožiljaka. Urođene pigmentacije rožnjače su izuzetno retke (Gelatt i sar., 2021). Određene rase pasa naročito brahicefalne kao što je Mops imaju visoku prevalencu pojave pigmentacije rožnjače (Krecny i sar., 2015).



Slika 1. Neovaskularizacija, edem i fibroza rožnjače u toku sanacije dubokog stromalnog ulkusa.



Slika 2. Transpozicija *corneo conjunctivalis* u sanaciji sekvestra rožnjače.



Slika 3. Neovaskularizacija, edem rožnjače i dva fluoresceinom obojena manja ulkusa (ulcerozni keratitis)



Slika 4. Neovaskularizacija, edem, pigmentacija rožnjače. Stromalni ulkus rožnjače obojen fluoresceinom i descemetocelle koja nije obojena, na dnu dubokog ulkusa rožnjače. Ulkus je nastao posle pigmentacije, kao posledica naknadne povrede i infekcije rožnjače.

DERMOIDI

Pojava nekog tkiva na neodgovarajućem mestu, u ovom slučaju oku, naziva se dermoid. Njihova pojava je načešća na temporalnom području limbusa, može zahvatiti i očne kapke, konjuktivu, rožnjaču ili više različitihtktivnih struktura. Dermoid može da sadrži keratizovan epitel, dlake, krvne sudove, fibrozno tkivo, masno tkivo, nerve, žlezde, mišićno tkivo i hrskavicu (Gelatt i sar. 2021; Minamide i Suzuki, 1997). Oni su urođena pojava, međutim klinički se mogu manifestovati nekad i posle nekoliko godina života. Postupak lečenja obuhvata hirurške metode uklanjanja dermoida, najčešća hirurška procedura je površinska keratektomija (Gelatt i sar., 2021).

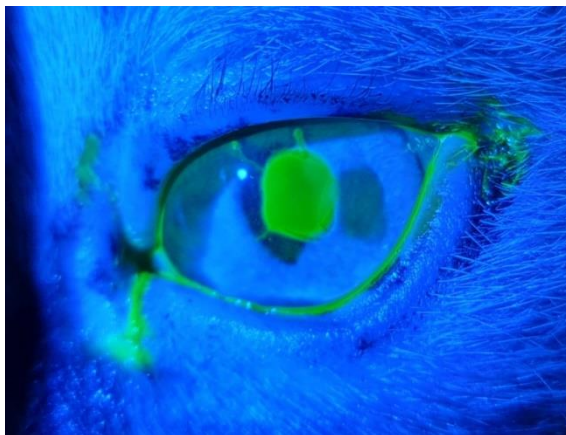
KERATITISI

Površinski keratitis bez ulceracija izazvan mikroorganizmima karakteriše edem, granulacija, formiranje ožiljaka i pigmentacija. Najznačajniji uzročnici kod mačaka su mikroorganizmi koji izazivaju kompleks bolesti gornjih respiratornih puteva. Terapija podrazumeva upotrebu antibiotskih kapi po antibiogramu, ako je uzet bris, a kasnije se može kombinovati sa kortizonom pod uslovom da je rožnjača fluorescein negativna (Stades i sar., 2007).

Ulceracije rožnjače (ulcerozni keratitis) jedan je od najčešćih oftalmoloških problema kod pasa i mačaka. Klinički se manifestuje suzenjem, blefarospazmom, fotofobijom, hiperemijom konjuktiva, edemom rožnjače, miozom. Upotrebom lokalno fluorescein boje, stroma rožnjače se boji i potvrđuje sumnju na prisustvo ulcera. **Površinski ulceri** uz lokalnu terapiju obično brzo zarastaju sa minilano formiranim ožiljkom sem kod starijih jedinki i kod SCCED-a. Problem predstavljaju **duboki ulceri** sa prisutnom mikrobnom infekcijom kada može doći do perforacije i formiranja sinehija. Teški ulcerozni keratitis sa komplikacijama, endoftalmitisom, glaukomom može dovesti do gubitka oka. Klasifikacija ulkusa rožnjače je na osnovu veličine tj. prema dubini lezije na rožnjači. Imperativ u terapiji ulkusa je identifikovanje uzroka koji je izazvao i njegovog uklanjanja a to može biti entropium kapka, distihijaza, ektopične ciliije, strana tela, traume, neoplazme i bolest suvog oka. U dijagnostici je vrlo bitno uzimanje uzoraka za mikrobiološku analizu, kako bi se identifikovao uzročnik i na osnovu antibiograma primenila odgovarajuća terapija (Pont i sar., 2016; Labelle i sar., 2014). Kapi za oči sa antibioticima kao što su neomicin, bacitracin i polimiksin B, eritromicin, oksitetracilkin i drugi se koriste na osnovu rezultata mikrobioloških analiza. U terapiju se uključuje i midriatik (1% atropin ili tropikamid) jednom dnevno zbog kontrole spazma cilijarnog mišića. Ukoliko terapija ne pomogne u periodu do 6 dana, potrebno je ponoviti detaljan oftalmološki pregled zbog potencijalnog faktora koji nije otkriven (Gelatt i sar., 2021).

Bakterijski ulceri rožnjače najčešće prouzrokuju *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. i *Pseudomonas aeruginosa*. Usled anatomske i fiziološki kompromitovane odbrane rožnjače, invazija bakterija je omogućena usled čega se javljaju oftalmološki problemi. Bakterije prijanjaju na oštećenju rožnjaču, dolazi do njihove invazije na epitel rožnjače i stromu, razmnožavanja i oslobađanja produkta njihovih toksina i proteaza koji produbljuju leziju i usporavaju procese zarastanja rožnjače. Izbor

odgovarajućih antibiotskih kapi je moguć nakon mikrobiološke analize (Gelatt i sar., 2021).



Slika 5. SCCED ili indolentni ulkus rožnjače kod mačke- fluorescein pozitivan test.



Slika 6. Teški perforativni ulkus rožnjače sa keratomalacijom i protruzijom irisa kod mačke.

Hronični površinski ulceri koji usled terapije ne zarastaju, nazivaju se spontani hronični defekti epitela rožnjače (SCCED) mada termini koji još opisuju ovo stanje su indolentni ulkus, rekurentni ulkus, Bokserski ulcer i dr. Patofiziologija nije u potpunosti razjašnjena (Murphy i sar., 2001; Stanley i sar., 1998). SCCED ima karakteristične kliničke znake, centralni deo defekta rožnjače koji se boji fluorescein bojom dok je difuzan prsten oko defekta sa manjim intezitetom boje, prisutan je i edem rožnjače. Stepem neovaskularizacije varira (Bentley i sar., 2001). U terapiji se uključuju antibiotiske kapi i atropin. Međutim, najčešća terapija za SCCED je hirurška sanacija tj. epitelni debridman. Ušivanjem trećeg očnog kapka, mekih sočiva ili nekih komercijalnih preparata preko rožnjače poboljšava zarastanje, jer predstavlja mehaničku zaštitu (Gelatt i sar., 2021).



Slika 7. Hronični površinski epitelizovani ulcer rožnjače sa početkom neovaskularizacije (faseta).

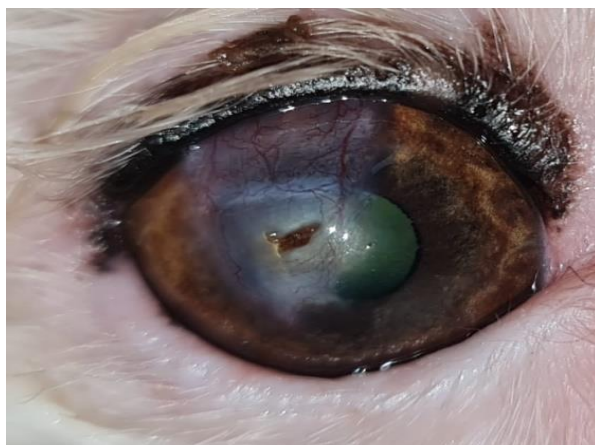


Slika 8. Dehiscencija koreno-konjuktivalne traspozicije (podseća na kornealni apsces).

Stromalni ulkusi rožnjače najčešće imaju prisutnu sekundarnu bakterijsku infekciju i mogu se podeliti na progresivne i neprogresivne. Neprogresivni se mogu lečiti topikalnom terapijom, dok je hirurška intervencija indikovana kod dubokih ulceracija rožnjače (kada je dubina lezije rožnjače veća od 50% debljine rožnjače). Topikalna terapija podrazumeva izbor odgovarajućih antibiotskih kapi, serum krvi, 1% atropin i antiproteinazni preparati. Upotrebom transplantata iz konjunktive, amniomske membrane i drugih sintetičkih proizvoda hirurški se rešava stromalni ulkus. Konjuktivalni graft je najčešće korišćena hirurška metoda jer pruža podršku rožnjači i popunjava defekt uz formiranje ožiljnog tkiva različitog stepena (Gelatt i sar., 2021).



Slika 9. Višestruki ulkusi rožnjače, različito obojeni fluoresceinom. Prisutan edem skoro cele rožnjače.



Slika 10. Stara penetrirajuća povreda rožnjače sa prisutnim fibroznim tkivom i neovaskularizacija.

Descemetokele su duboke lezije rožnjače u kojij su epitel i stroma potpuno uništeni, dok je lezija pokrivena samo descemetovom membranom debljine 3–12 μm i potrebna je hitna hirurška sanacija. Većina malih descemetokela (manje od 5 mm u prečniku) može se uspešno hirurški sanirati upotrebom konjunktivalnog flapa, submukozom mokraćne bešike svinja ili komercijalno-sintetičkim produktima (Gelatt i sar., 2021).

PERFORATIVNE POVREDE ROŽNJAČE

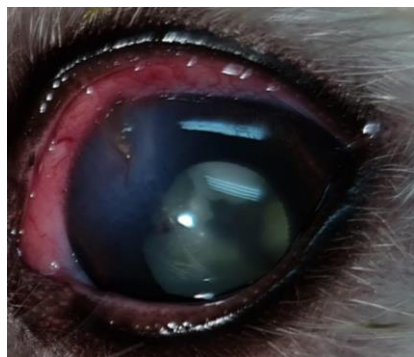
Perforacije rožnjače rezultat su uboda, različitih vrsta trauma ili komplikacija ulkusa. Ukoliko je otvor veći, može da prolabira i iris. Kod pacijenata javlja se bol, i najčešće se javlja blefarospazam. U zavisnosti od veličine perforativne povrede, terapija može biti topikalna sa antibiotskim kapima i atropinom a veći defekti moraju se hirurški sanirati (Stades i sar., 2007).

NEOPLAZME ROŽNJAČE

Tumori oka su česta pojava koja zahteva hiruršku sanaciju. Različite vrste neoplazmi rožnjače detektovane (registrovane) su kod kućnih ljubimaca. Karcinom skvamoznih ćelija rožnjače nije tako učestala neoplazma, ali proističe direktno od ćelija rožnjače. Papilomi se najčešće javljaju kod mladih pasa čiji je uzročnik papiloma virus ili hronični keratitis. Terapija podrazumeva uklanjanje tumora, površinskom keratektomijom, kriohirurgijom i kombinovanim beta zračenjem. Hemangiom, hemangiosarkom, melanocitom, adenokarcinom i dr. su najčešće dijagnostikovani tumori oka. Klinički se manifestuju kao podignute, nepravilne mase i obično su praćene izrazitom vaskularizacijom. Terapija je hirurška, međutim može se kombinovati sa krioterapijom i beta zračenjem. Kod izuzetno invazivnih tumora indikovana je enukleacija oka (Gelatt i sar., 2021).



Slika 11. Tumor oka-maligni melanom.



Slika 12. Perforativna povreda rožnjače.

OFTALMOLOŠKA DIJAGNOSTIKA PROMENA NA ROŽNJAČI

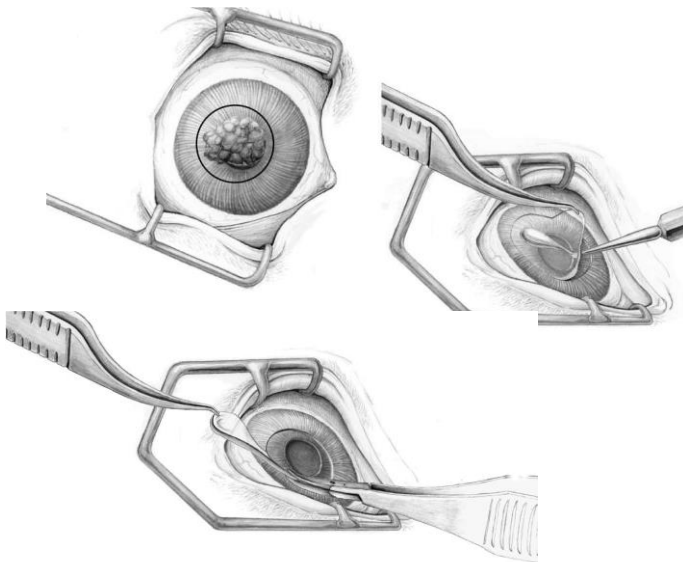
Oftalmološka dijagnostika pasa i mačaka izvodi se u mirnoj, zamračenoj prostoriji poštujući određene protokole i redosled testova koji su rutina svakog oftalmologa i mogu da se razlikuju u zavisnosti od navika i opremljenosti. Rožnjača pripada anteriornom segmentu oka, preporučljivo je uraditi kompletan oftalmološki pregled kako bi otkrili pravi uzrok problema.

Pregled treba da se sastoji iz:

- Uzimanja iscrpne anamneze,
- Pregled u osvetljenoj prostoriji (posmatranje ponašanja i kretanja životinje, simetrija, neurooftalmološki test, shirmer tear test, pregled prednjih partija oka lupama sa osvetljenjem ili biomikroskopom sa procepnim svetlom kao najboljom metodom),
- Pregled sa aplikacijom (instaliranjem) lokalnog anestetika (tonometrija, gonioskopija),
- Pregled očnog dna,
- Uzimanje brisa oka,
- Bojenje oka fluorescein bojom,
- Dodatni dijagnostički testovi (Gelatt i sar., 2021).

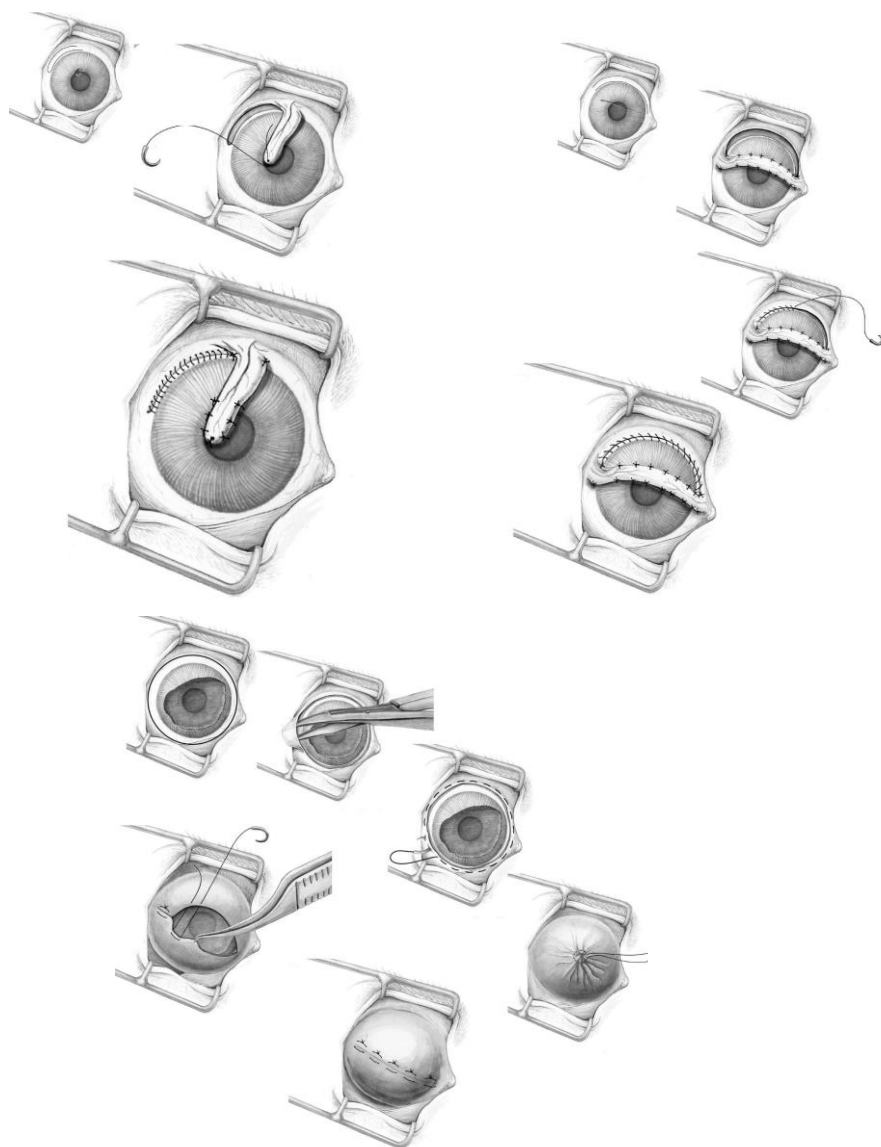
NAJČEŠĆE HIRURŠKE PROCEDURE NA ROŽNJAČI

Površinska keratektomija je najčešća hirurška procedura koja se izvodi na rožnjači. Ova metoda je metoda izbora kod dermoida, indolentnih ulkusa, neoplazmi rožnjače, stranih tela, degenerativnih promena na rožnjači i dr. Pre izvođenja same procedure neophodna je detaljna dijagnostika (vrsta lezije, dubina, veličina). Površna keratektomija se najčešće izvodi sa upotrebom oftalmoloških mikrohirurških instrumenata a u novije vreme koristi se i laser. Upotreba uvećanja (npr. operativni mikroskop) neophodna je za izvođenje hirurške intervencije. Postoje dve metode, potpuna i keratektomija sa delimičnim rezom. Potpuna keratektomija podrazumeva postavljanje reza koji potpuno okružuje patološku promenu (Gelatt i sar., 2021).



Slika 13. Površinska keratektomija (potpuna). Preuzeto iz Gelatt i sar., 2021.

Konjuktivalni flap je hirurška procedura koja se najčešće koristi za progresivne ulkuse. Ovom metodom se pruža podrška rožnjači, fibrovaskularno tkivo popunjava defekt. Sa bulbarne konjunktive pravi se transplantat na leziju.



Slika 14. Različite tehnike konjuktivalnog flapa. Preuzeto iz Gelatt i sar., 2021.

LITERATURA

1. Bellhorn R. W., Henkind P. 1966. Superficial pigmentary keratitis in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 149:173–175. PMID: 5950439.
2. Bentley E., Abrams G. A., Covitz D., Cook C. S., Fischer C. A., Hacker D., Stuhr C. M., Reid T. W., Murphy C. J. 2001. Morphology and immunohistochemistry of spontaneous chronic corneal epithelial defects (SCCED) in dogs. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 42(10):2262-9. PMID: 11527939.
3. Gelatt K. N., Shlomo G. B., Gilger B. C., Hendrix D. V. H., Kern T. J., Plummer C. E. 2021. *Veterinary Ophthalmology (Sixth Edition)*, USA.
4. Goldman J. N., Benedek G. B. 1967. The relationship between morphology and transparency in the nonswelling corneal stroma of the shark. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 6:574–600. PMID: 6073962.
5. Goldman J. N., Benedek G. B., Dohlman C. H., Kravitt B. 1968. Structural alterations affecting transparency in swollen human corneas. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 7(5):501-19. PMID: 5693186.
6. Krecny M., Tichy A., Rushton J., Nell B. 2015. A retrospective survey of ocular abnormalities in pugs: 130 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 56(2):96-102. <https://doi.org/10.1111/jsap.12291>.
7. Labelle A. L., Psutka K., Collins S. P., Hamor R. E. 2014. Use of hydropulsion for the treatment of superficial corneal foreign bodies: 15 cases (1999-2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(4):476-9. <https://doi.org/10.2460/javma.244.4.476>.
8. Lee P., Wang C. C., Adamis A.P. 1998. Ocular neovascularization: an epidemiologic review. *Survey of Ophthalmology*, 43:245–269. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(98\)00035-6](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(98)00035-6).
9. Maurice D. M. 1957. The structure and transparency of the cornea. *Journal of Physiology*, 136:263–286. <https://doi.org/10.1113%2Fjphysiol.1957.sp005758>.
10. Minamide S., Suzuki K. 1997. Corneal choristoma in a beagle dog. *Australian Veterinary Journal*, 75:93–94. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1997.tb14163.x>.
11. Murphy C. J., Marfurt C. F., McDermott A., Bentley E., Abrams G. A., Reid T. W., Campbell S. 2001. Spontaneous chronic corneal epithelial defects (SCCED) in dogs: clinical features, innervation, and effect of topical SP, with or without IGF-1. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 42(10):2252-61. PMID: 11527938.
12. Pont R.T., Riera M.M., Newton, R., Donaldson D. 2016. Corneal and anterior segment foreign body trauma in dogs: a review of 218 cases. *Veterinary Ophthalmology*, 19: 386–397. <https://doi.org/10.1111/vop.12312>.
13. Stades F. C., Wyman M., Boevé M. H., Neumann W., Spiess B. 2007. *Ophthalmology for the Veterinary Practitioner* (Second, revised and expanded edition), Germany

35. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE

14. Stanley R., Hardman C., Johnson B. 1998. Results of grid keratotomy, superficial keratectomy and debridement for the management of persistent corneal erosions in 92 dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 1:233-238.
15. Slika 1.-12. – originalne fotografije autora

PRIMENA STANDARDA SRPS ISO IEC 17025 U VETERINARSKIM
LABORATORIJAMA

Jakov Nišavić^{1*}, Ivana Simić², Svetlana Mrkovački³

¹Katedra za mikrobiologiju, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu,
Republika Srbija

² Akreditaciono telo Srbije, Beograd, Republika Srbija

³Veterinarski specijalistički institut „Šabac“, Šabac, Republika Srbija

**e-mail* kontakt osobe: jakovmoni@vet.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Zakonom o veterinarstvu (Sl. Glasnik RS, br.91/2005, 30/2010, 93/2012 i 17/2019) je za laboratorije veterinarskih instituta uvedena obavezna akreditacija kod Akreditacionog tela Srbije (ATS) u skladu sa zahtevima standarda SRPS ISO IEC 17025. Cilj primene ovog standarda jeste dosledno sprovođenje aktivnosti ispitivanja/uzorkovanja u oblastima ispitivanja biološkog materijala poreklom od životinja i ispitivanja bezbednosti hrane. Pomenuta ispitivanja se vrše primenom različitih dijagnostičkih metoda koje su deo obima akreditacije akreditovanih specijalističkih i naučnih veterinarskih instituta.

Osnovni princip u radu jedne laboratorije je nepristrasno i poverljivo postupanje u obavljanju delatnosti čime se stvaraju preduslovi za poverenje korisnika u rezultate ispitivanja. Ovo se ostvaruje kroz pravilnu primenu i implementaciju zahteva standarda SRPS ISO IEC 17025 koji imaju za krajnji cilj pouzdan rad laboratorije, odnosno zadovoljenje zahteva korisnika.

Uloga ATS tokom svih prethodnih godina je bila da preduzme neophodne korake da veterinarske laboratorije počnu da primenjuju standard SRPS ISO IEC 17025 i da sprovodi ocenu primene svih zahteva standarda u ovim laboratorijama. U cilju ispunjenja ovog drugog cilja, ATS sprovodi ocenjivanje rada veterinarskih laboratorija kroz postupke ocenjivanja u skladu sa Pravilima akreditacije (ATC-PA 01). Ocenu na koji način laboratorija primenjuje sve zahteve standarda daje kompetentno osoblje angažovano od strane ATS, odnosno vodeći ocenjivači, tehnički ocenjivači ili tehnički eksperti.

Na kraju ovde treba naglasiti da je krajnji proizvod rada jedne laboratorije Isprava o usaglašenosti, odnosno Izveštaj o ispitivanju gde rezultati ispitivanja treba da budu prikazani tačno, jasno, nedvosmisleno i objektivno tako da ne dovode u sumnju i nedoumicu korisnika usluga.

Ključne reči: akreditacija, laboratorija, ocenjivanje

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143)

LITERATURA

1. SRPS ISO IEC 17025 - Opšti zahtevi za kompetentnost laboratorija za ispitivanje i laboratorija za etaloniranje
2. Zakonom o veterinarstvu (Sl. Glasnik RS, br.91/2005, 30/2010, 93/2012 i 17/2019)

APPLICATION OF SRPS ISO IEC 17025 STANDARD IN VETERINARY LABORATORIES

Jakov Nišavić^{1*}, Ivana Simić², Svetlana Mrkovački³

¹The Department for Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade, Republic of Serbia

²Accreditation body of Serbia, Belgrade, Republic of Serbia

³Veterinary Specialist Institute „Šabac“, Šabac, Republic of Serbia

**e-mail* contact: jakovmoni@vet.bg.ac.rs

Summary

The Law on veterinary medicine (Official Gazette of RS, No. 91/2005, 30/2010, 93/2012 and 17/2019) introduced mandatory accreditation for laboratories of veterinary institutes with the Accreditation Body of Serbia (ATS) in accordance with the requirements of the SRPS ISO IEC standard 17025. The goal of applying this standard is to consistently implement testing/sampling activities in the areas of testing biological material of animal origin and testing food safety. The mentioned examinations are performed using various diagnostic methods that are part of the scope of accreditation of accredited specialist and scientific institutes.

The basic principle in the work of a laboratory is unbiased and confidential behaviour in the performance of activities, which creates the prerequisites for the users confidence in the test results. This is achieved through the correct application and implementation of the requirements of the SRPS ISO IEC 17025 standard, which has as its ultimate goal the reliable operation of the laboratory, that is, the satisfaction of user requirements.

The role of ATS during all the previous years was to take necessary steps for veterinary laboratories to start applying the SRPS ISO IEC 17025 standard and to conduct an assessment of the application of all requirements of the standard in these laboratories. In order to fulfill this second goal, ATS conducts evaluation of the work of veterinary laboratories through evaluation procedures in accordance with the Rule of accreditation. The assessment of how the laboratory applies all the requirements of the standard is given by competent personnel hired by Accreditation body of Serbia.

In the end, it should be emphasized here that the final product of the work of a laboratory is the Certificate of conformity, i.e. the Test report, where the test should be presented accurately, clearly, unambiguously and objectively so as not to cause doubts and confusion for the users.

Key words: accreditation, laboratory, assessment

ACKNOWLEDGEMENTS

The study was supported by the Ministry of Science, Technological Development and Innovation of the Republic of Serbia (Contract number 451-03-66/2024-03/200143).

REFERENCES

1. SRPS ISO IEC 17025 - General requirements for the competence of testing laboratories and calibration laboratories.
2. The Law on Veterinary Medicine (Official Gazette of RS, no. 91/2005, 30/2010, 93/2012 and 17/2019)

CIP - Каталогизација у публикацији - Народна библиотека Србије, Београд

636.09:616(082)

614.31(082)

САВЕТОВАЊЕ ветеринара Србије (35 ; 2024 ; Златибор)

Zbornik radova i kratkih sadržaja / 35. savetovanje veterinara Srbije, Zlatibor, 6-8. septembar 2024. = 35thd Conference of Serbian Veterinarians, Zlatibor, September 6th – 8th, 2024 ; [urednik Vladimir Dimitrijević]. - Beograd : Srpsko veterinarsko društvo, 2024 (Beograd : Naučna KMD). - IV, 329 str. : ilustr. ; 24 cm

Tiraž 500. - Summaries. - Bibliografija uz svaki rad.

ISBN 978-86-83115-54-9

a) Ветеринарска медицина -- Зборници b) Ветеринарска епизоотиологија -- Зборници v) Животне намирнице -- Хигијена -- Зборници

COBISS.SR-ID 151170569



www.svd.rs

**Bulevar oslobođenja 18,
11000 Beograd
Tel./Faks: 00 381 11 2685 187
svd1890@gmail.com**