

80. godina Hrvatskog veterinarskog instituta Zagreb



Željko Cvetnić

Početak rujna 2013. godine, obilježili smo 80. obljetnicu postojanja i rada Hrvatskog veterinarskog instituta u Zagrebu. Današnji Hrvatski veterinarski institut u Zagrebu osnovan je 1933. godine kao Veterinarska eksperimentalna stanica u Zagrebu. Niknuo je iz Zavoda za nauku o zarazama i Zavoda za veterinarsku higijenu i mikrobiologiju Veterinarskog fakulteta. Prvi je predstojnik i osnivač Stanice bio prof. dr. Josip Ježić. Osnovna je namjena Stanice bila proizvodnja cjepiva u svrhu suzbijanja zaraznih bolesti životinja. U okviru Veterinarske eksperimentalne stanice proizvedena su cjepiva protiv boginja, bjesnoće i bedrenice. Kasnije su proizvedena i mnoga druga cjepiva, antiparazitici i dezinficijensi. Napravljena su prva cjepiva protiv svinjske kuge i slinavke i šapa. U to su vrijeme u bivšoj Jugoslaviji to bila prva



organizirana cijepljenja protiv bjesnoće. Provjeravale su se različite dijagnostičke metode u dokazivanju bruceloze, uvedena je serološka dijagnostika i tipizacija salmonela, prva takve vrste u bivšoj Jugoslaviji. Postavljeni su temelji tipizacije uzročnika tuberkuloze i izrada sintetičkog tuberkulina, a provedene su i prve tuberkulinizacije. Poslije Drugog svjetskog rata ovaj je Institut bio i Savezni veterinarski institut za veterinarsku službu i tada najuređeniji, najopremljeniji i najproduktivniji na prostoru tadašnje Jugoslavije.

Veterinarski institut je kao i svaka Institucija imao razdoblja velikih uspona, nepredvidivih zastoja i neizbježnih padova. Unatoč velikih i vrlo značajnih društveno-političkih zbivanja i promjena od osnivanja pa sve do danas, njegov kontinuirani razvoj nije prekinut, opravdanost njegovog osnivanja i postojanja. Svako je vrijeme bilo teško i na neki način neizvjesno. Danas je Hrvatski veterinarski institut Zagreb ustanova u vlasništvu Republike Hrvatske. Jedan je od 25 javnih Instituta u sustavu Ministarstva znanosti Republike Hrvatske, a sa svojih 250 zaposlenika i po budžetu koji ostvaruje poslije Instituta „Ruđer Bošković“ najveći je Institut u Republici Hrvatskoj. Čine ga središnjica

Dr. sc. Željko CVETNIĆ, dr. med. vet., znanstveni savjetnik, izvanredni profesor, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb



u Zagrebu te podružnice Instituta koje su njegov sastavni dio, a to su: Veterinarski zavod Vinkovci, Križevci, Rijeka, Split te Centar za peradarstvo u Zagrebu. U tom svojstvu za državu obavlja poslove od nacionalnog interesa, a to je: dijagnostika zaraznih bolesti životinja, veterinarsko javno zdravstvo i znanstveno istraživačke aktivnosti.

Posljednjih su nekoliko godina Hrvatski veterinarski institut Zagreb i njegove Podružnice doživjele veliku promjenu. Zgrade Instituta i Zavoda,

Laboratorijski i administrativni prostori su potpuno uređeni, nabavljena je nova visoko vrijedna oprema, a ljudi su educirani. Uređeno je oko 5000 m² laboratorijskog i administrativnog prostora. Posljednjih godina obavljeno je više od 138 edukacija u više od 40 institucija u 17 zemalja Europe. Međunarodno stručno povjerenstvo iz područja biomedicine tijekom tematskog vrednovanja javnih instituta u Republici Hrvatskoj ocijenilo je Hrvatski veterinarski institut Zagreb jednim od najboljih instituta. Uspostavljena je znanstveno



stručna suradnja s mnogim ustanovama u ovom dijelu Europe i šire. Danas u Institut dolaze ljudi na izobrazbu iz ovog dijela Europe, ali i kolege iz drugih kontinenata.

Mnogi izazovi su ovog trenutka pred nama, to je izazov novog vremena. Uključivanje u EU projekte s europskim i domaćim partnerima, veća okrenutost tržištu i ponuda naših usluga tržištu. Hrvatski veterinarski institut u novu Europsku zajednicu ulazi potpuno uređen i opremljen, sa 174 akreditirane metode u 29 laboratorija, uz mnoštvo mladih, educiranih, sposobnih i motiviranih ljudi koji predstavljaju najveću vrijednost Instituta. Institut predstavlja stožernu ustanovu u dijagnostici zaraznih bolesti i u veterinarskom javnom zdravstvu u Republici Hrvatskoj. U organizaciji, izgledom infrastrukture, opremljenosti laboratorija i educiranom kadru može se mjeriti s bilo kojim institucijom takve vrste u Europi.

Ljudi govore da vrijeme mijenja stvari, ali ih zapravo mi moramo sami promijeniti. Dokazali smo da promjene i dobre stvari u velikoj mjeri ovise o uloženom trudu, volji, požrtvovnosti i znanju. Ne znaju se putevi koje vode do uspjeha, a tajna je uspjeha u tome da je čovjek spreman prihvatiti priliku kad se ona pojavi. Svi ljudi nisu specijalisti, ne dosegnu svi vrhunce u znanosti. Mnogi ljudi su radnici u tvornici, na polju ili ulici. Nema nevažnog posla. Svaki je posao koji je nama od koristi uzvišen i vrijedan. Potrebno je samo odgovoriti zahtjevu svoga radnoga mjesta ili pošteno odraditi svoj posao. Čovjeka treba odlikovati poduzetnost pri planiranju, ljudskost pri izvođenju i skromnost nakon uspješna okončanja posla. Ili kako nobelovac Ivo Andrić kaže: „Tko čini dobra od njega se još više dobra očekuje“.





Harmonija druženja

Dehinel[®] Plus &

*1 tableta
sadržava:*

febantel 150 mg
pirantel embonat 144 mg
prazikvantel 50 mg

flavour
tablete

Dehinel[®] Plus XL

tablete

1 tableta sadržava:

febantel 525 mg
pirantel embonat 504 mg
prazikvantel 175 mg

Antiparazitik za pse (nematocid, cestocid)

- Za pse male i srednje veličine
- Preporučena doza – 1 tableta na 10 kg tjelesne mase.
- Za uobičajen tretman dovoljna je jedna aplikacija.
- Bez veterinarskog recepta.
- Za velike i vrlo velike pse
- Preporučena doza – 1 tableta na 35 kg tjelesne mase.
- Za uobičajen tretman dovoljna je jedna aplikacija.
- Bez veterinarskog recepta.

Prije korištenja pripravka pročitajte cijelu verificiranu uputu za uporabu o glavnim karakteristikama proizvoda.



 **KRKA**

*Naša inovativnost i znanje
za djelotvorne i neškodljive
proizvode vrhunske kakvoće.*

Koncentracije esencijalnih elemenata u pet vrsta sira s hrvatskog tržišta



Nina Bilandžić, Marija Sedak, Maja Đokić, Đurđica Božić i Antonija Vrbić

Uvod

Posebna je pozornost posvećena kakvoći mliječnih proizvoda zbog prehrambene važnosti kao izvora hrane. Kakvoću tih proizvoda određuje i kvantitativni sadržaj minerala i elemenata čije koncentracije ovise o raznim čimbenicima, ali najvažniji su: geografsko podrijetlo mlijeka, genetske karakteristike životinja, stanje okoliša, vrsta ispaše, stupanj laktacije te na kraju postupci tehnološke obrade proizvoda (Coni i sur., 1996., Merdivan i sur., 2004., Suhaj i Koreňovská, 2008.).

Mlijeko i mliječni proizvodi, posebno sirevi dobar su izvor makrominerala te mikroelemenata koji imaju važnu ulogu za očuvanje zdravlja. Minerali u prehrani su neophodni za biološke procese u metaboličkim funkcijama, za normalan rast i razvoj. Razlikuje se šest velikih i osam elemenata u tragovima koji su prepoznati kao esencijalni elementi za rast i metabolizam, a njihov poremećaj može izazvati razvoj patoloških procesa u organizmu: šest makrominerala (natrij, Na; kalij, K; kalcij, Ca; fosfor, P; magnezij, Mg; klor, Cl) te osam elemenata u tragovima (željezo, Fe; jod, I; bakar, Cu; mangan, Mn; cink, Zn; kobalt, Co; selen, Se; krom, Cr) (Park, 2009.). Najvažniji makrominerali su kalcij (Ca), magnezij (Mg), natrij (Na) i kalij (K) čije

su glavne funkcije vezane za održavanje pH, osmotskog tlaka, provodljivost živaca, kontrakciju mišića, proizvodnju energije i za gotovo sve druge aspekte funkcioniranja organizma (Institute of Medicine, 2005.).

Stoga se zdravstveni problemi mogu pripisati neodgovarajućem prehrambenom unosu što dovodi do nedostatka ili suviška ovih elemenata te razvoja specifičnih bolesti poput: hipertenzije, osteoporoze, kardiovaskularnih bolesti, tumora i mnogih drugih.

Tehnološki postupci proizvodnje mliječnih proizvoda utječu na sadržaj Ca, Na, K i Mg. Proces ultrafiltriranja u mliječnoj industriji zadržava više kalcija nego tradicionalno filtriranje kroz tkaninu (Reykdal i sur., 2011.). Tijekom proizvodnje sira povećava se kiselost čime Ca i Mg soli postaju topive te se lako uklanjaju iz sirutke tijekom pranja (Suhaj i Koreňovská, 2008.). Proces zrenja sira ima učinak na promjene koncentracija nekih elemenata u konačnom proizvodu (Cichoseki i sur., 2002., Pastorino i sur., 2012.).

Industrijska proizvodnja sireva u Hrvatskoj nastoji tehnološkim postupcima postići kakvoću proizvoda te je na tržištu veliki izbor različitih proizvoda i novih vrsta sireva među kojima su tradicionalno

Dr. sc. Nina BILANDŽIĆ, dipl. ing. biotehnol., znanstvena savjetnica, Marija SEDAK, dipl. ing. prehr. tehnol., Maja ĐOKIĆ, dipl. ing. kem. tehnol., Đurđica BOŽIĆ, dipl. ing. biotehnol., Antonija VRBIĆ, dipl. ing. biotehnol., Laboratorij za određivanje rezidua, Odjel za veterinarsko javno zdravstvo, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb

prisutni tvrdi i polutvrđi masni sirevi, svježi sirevi, topljeni sirevi, sirni namazi i drugi. Domaći svježi kravliji sir je najrašireniji proizvod koji se tradicionalno proizvodi i koristi u Hrvatskoj (Kirin 2009.). Međutim, gotovo da ne postoje podatci o koncentracijama makrominerala i mikroelemenata u mliječnim proizvodima u Hrvatskoj. Isto tako, postoji i ograničeni broj istraživanja o koncentracijama elemenata u sirevima te je vezan za europske zemlje: Francuska (Maas i sur., 2011., Chekri i sur., 2012., Millour i sur., 2012., Noël i sur., 2012.), Island (Reykdal i sur., 2011.), Španjolska (González-Martín i sur., 2011.) i Turska (Yüzbaşı i sur., 2003., Merdivan i sur., 2004., Mendil, 2006., Bakircioglu i sur., 2011.).

Cilj ovog istraživanja je određivanje koncentracija makrominerala (Ca, Na, K, Mg) i mikroelemenata (Zn, Fe, Se, Cu) u pet vrsta sireva s hrvatskog tržišta.

Materijal i metode

Uzorkovanje sireva

Uzorci svježih i topljenih sireva, sirnih namaza, sireva Škripavca i Podravca proizvedeni u hrvatskim mljekarskim industrijama prikupljeni su u velikim i malim trgovinama središnje Hrvatske. Uzorci su stavljeni u čiste polietilenske vrećice, označeni i pohranjeni na $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ do analize.

Kemikalije

Korištene su kemikalije analitičke čistoće, HNO_3 i H_2O_2 (p.a. Kemika, Hrvatska). Ultračista voda za razrjeđivanje standarda dobivena sustavom za pročišćavanje vode NIRO VV UV UF 20 (Nirosta d.o.o. Water Technologies, Osijek, Hrvatska). Plastično je i stakleno suđe prano ispiranjem razrijeđenom HNO_3 (1/9, v/v) te isprano ultračistom vodom i prije uporabe osušeno.

Kalibracija instrumenta provedena je certificiranim standardima Ca, K, Na, Mg, Fe, Cu, Zn i Se koncentracija 1000 mg/L (Perkin Elmer, SAD). Radni standardi su

pripremani razrjeđivanjem certificiranih standarda s 0,5% HNO_3 .

Priprema uzoraka

Uzorci sireva (2 g) razarani su dodatkom 6 mL HNO_3 (65%) i 1 mL H_2O_2 (30%) te podvrgnuti mokrom spaljivanju u mikrovalnoj pećnici Multiwave 3000 (Anton Paar, Njemačka). Mikrovalna digestija provedena je u dva koraka: prvi na snazi razaranja od 800 W (15 minuta), drugi na 0 W kroz 15 minuta. Razoreni uzorak kvantitativno se prenosi u odmjerne tikvice od 50 mL te dopuni do oznake ultračistom vodom. Isti se postupak koristi za slijepu probu i uzorke za kontrolu iskorištenja.

Granice detekcije određene su kao koncentracije koje odgovaraju tri puta standardnim devijacijama deset slijepih uzoraka. Točnost metode provjerena je analizom certificiranog referentnog materijala obranog mlijeka u prahu (BCR-063, IRMM, Belgija). Referentni materijal je obrađen i analiziran u istim uvjetima kao i uzorci.

Određivanje koncentracija elemenata primjenom ICP-OES-a

Određivanje elementata Ca, K, Na, Mg, Zn, Fe, Cu, i Se provedeno je primjenom induktivno spregnute plazme s optičkim emisijskim spektrometrom (ICP-OES) modela Optima 8000 s autosamplerom 10 S (Perkin-Elmer, SAD). Operativni uvjeti rada instrumeta prikazani su u tabeli 1.

Statistička analiza

U statističkoj obradi rezultata korišten je statistički program Statistica® 6.1 (StatSoft®, Tulsa, SAD). Koncentracije elemenata izražavane su kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija ($\text{SV} \pm \text{SD}$). Statistički značajne razlike između srednjih vrijednosti elemenata u različitim vrstama sireva određene su analizom varijance (one-way ANOVA). Razlike rezultata na nivou vjerojatnosti $p \leq 0,05$ smatrane su statistički značajnim.

Tabela 1. Radni uvjeti za ICP-OES

Pokazatelj / Element	Ca, Na, Mg, K	Fe, Cu, Zn, Se
Pregled plazme	radijalni	aksijalni
Vrijeme očitavanja	1 - 5 s	1 - 5 s
Broj ponavljanja uzorka	3	3
RF incident snaga	1000 W	1300 W
Protok plazme argona	8 L/min	15 L/min
Protok argona u raspršivaču	0,85 L/min	0,55 L/min
Protok pomoćnog plina	0,4 L/min	0,4 L/min
Brzina protora uzorka	1,5 mL/min	1,5 mL/min
Unutarnji promjer injektora	2,0 mm	2,0 mm
Raspršivač	koncentrični stakleni (Meinhard)	koncentrični stakleni (Meinhard)
Komora za raspršivanje	staklena ciklonska	staklena ciklonska

Rezultati i rasprava

Postupci proizvodnje sira imaju utjecaj na sadržaj makroelemenata Ca, Na, K i Mg (Moreno-Rojas i sur., 1994., González-Martín i sur., 2011.). Utvrđeno je da sudjeluju u postupcima koagulacije, cjeđenju sirutke i teksturi skute te svojstvima kao što su: toplinska stabilnost i sposobnost zgrušavanja (Patiño i sur., 2005.). Kalcij klorid može se dodati u mlijeko za izradu sira kako bi se nadoknadio gubitak Ca tijekom pasterizacije i unaprijedio proces sirenja. Sadržaj Na se povećava u siru dodavanjem natrijevog klorida kao sastojka tijekom obrade. U postupcima zrenja neke mineralne soli mogu migrirati iz središnjeg dijela prema vanjskom sloju bloka sira ili obrnuto usljed pH gradijenta koji uzrokuje promjene u koncentraciji nekih elemenata u konačnom produktu (Moreno-Rojas i sur., 1994.).

Koncentracije makroelemenata i mikroelemenata određene u pet vrsta sira komercijalno proizvedenih u Hrvatskoj prikazane su u tabeli 2. Ovisno o vrsti sira određene koncentracije makroelemenata u vrstama sira su se kretale prema redoslijedu: svježi sir Ca

> K > Na > Mg, topljeni sir Na > Ca > K > Mg, sirni namaz Na > K > Ca > Mg, sirevi Škripavac i Podravec Ca > Na > K > Mg. Koncentracije Na u svježem su siru najniže jer se tijekom zrenja ne dodaje Na za razliku od ostalih vrsta sira (Almenara i sur., 2007.). Statistička analiza je pokazala značajnu razliku u koncentracijama Ca, K, Na i Mg ($p < 0,05$, sve) između vrsta sireva. Prema tome, najviše koncentracije makroelemenata su: Ca u siru Podravcu, Na i K u topljenom siru, Mg u siru Škripavcu. Odnosno, najniže koncentracije utvrđene su: Ca i Mg u sirnom namazu, K u siru Podravcu, Na u svježem siru. Najveća razlika između dvije vrste sličnih sireva Podravca i Škripavca je koncentracija K koja je u siru Podravcu za 2,4 puta viša nego u siru Škripavcu.

Koncentracije makro i mikroelemenata određene u drugim zemljama u zadnjem desetljeću prikazane su u tabeli 3. Uspoređivanjem elemenata u masnim sirevima Škripavcu i Podravcu sa sličnim sirevima u Francuskoj, Španjolskoj i Islandu utvrđene su slične koncentracije Ca, Na i Mg, dok su međutim koncentracije K u siru Podravcu niže za 3-4 puta u odnosu na

Tabela 2. Koncentracije makrominerala i mikroelemenata (SV±SD, mg/kg) u pet vrsta sira

Element	Svježi sir n = 3	Topljeni sir n = 2	Sirni namaz n = 2	Sir Škripavac n = 3	Sir Podravec n = 3
Ca (mg/kg)	1598 ± 112,9	4405 ± 51,1	802,4 ± 0,49	6523 ± 300,4	7449 ± 458,8
K (mg/kg)	1061 ± 20,3	2014 ± 753,9	1101 ± 4,27	702,8 ± 116,2	294,5 ± 97,6
Na (mg/kg)	414,6 ± 5,05	11502 ± 4062	1917 ± 148,6	5321 ± 943,7	4498 ± 1421
Mg (mg/kg)	120,5 ± 4,97	244,4 ± 8,13	85,1 ± 0,53	288,2 ± 26,8	279,1 ± 43,9
Zn (mg/kg)	39,2 ± 22,7	21,8 ± 8,53	63,1 ± 11,7	35,5 ± 12,8	47,9 ± 21,1
Fe (mg/kg)	5,10 ± 2,97	2,01 ± 0,044	4,53 ± 0,302	2,20 ± 0,66	4,31 ± 2,14
Cu (mg/kg)	2,46 ± 0,56	2,42 ± 0,25	2,84 ± 0,026	2,06 ± 0,19	2,39 ± 0,74
Se (mg/kg)	0,28 ± 0,47	0,38 ± 0,53	0,23 ± 0,0056	0,075 ± 0,070	0,56 ± 0,083

sireve iz tih zemalja (González-Martín i sur., 2011., Reykdal i sur., 2011., Chekri i sur., 2012.). U Turskoj su određene različite koncentracije mikroelemenata u sličnim vrstama sira (Merdivan i sur., 2004., Mendil, 2006.). Značajno različite vrijednosti makroelemenata u odnosu na koncentracije dobivene u ovoj studiji su koncentracije određene u siru iz Brazila (mg/kg): Ca 12950-14350, K 1120-1240, Na 648-706, Mg 500-550 (Cichoseki i sur., 2002.). Koncentracije Ca, Mg, Na i K određene u svježem siru u ovome radu slične su koncentracijama određenim u svježem siru podrijetlom iz Španjolske (Prieto i sur., 2002.). Svi elementi u tragovima, uključujući i esencijalne kao što su Zn, Fe, Cu i Se, mogu biti štetni ako se uzimaju u prekomjernim količinama. Mikroelementi i elementi u tragovima u hrani povezani su s makromolekularnim spojevima kao što su proteini, lipidi i ugljikohidrati te njihovi učinci na organizam mogu biti značajno različiti (Merdivan i sur., 2004.). Većina od njih poput Cu i Zn neophodni su i vrlo važani za normalan metabolizam, rast i razvoj (Stawarz i sur., 2007.). Njihov nedostatak prouzroči poremećaje u cijelom fiziološkom sustavu. Željezo sudjeluje u svim staničnim procesima uključujući: disanje, redoks procese, energiju metabolizma, DNK sintezu i regulaciju gena (Andrews, 1998.). Selen

je sastavni dio nekoliko selenoproteina s važnim biološkim funkcijama i ima uloge u nekoliko metaboličkih procesa imunološkog i endokrinog sustava (Sigrist i sur., 2012.).

Sadržaji mikroelemenata u pet vrsta sira u ovome su radu određeni u redosljedu: Zn > Fe > Cu > Se. Iznimka je topljeni sir za koji je utvrđena nešto viša koncentracija Cu (2,42 mg/kg) u odnosu na koncentraciju Fe (2,01 mg/kg). Nisu utvrđene statistički značajne razlike u koncentracijama tih elemenata između sireva. Najviše koncentracije mikroelemenata su: Zn i Cu u sirnom namazu, Fe u svježem te Se u siru Podravcu. Najniže koncentracije utvrđene su u: Zn i Fe u topljenom siru, Cu i Se u siru Škripavcu. S obzirom na sastav mikroelemenata dva sira koji su slični, razlika je koncentracija Se sira Podravca koja je za 7,5 puta niža nego u siru Škripavcu.

Koncentracije Zn određene u uzorcima sira su slične rasponu utvrđenom u sirevima iz Brazila, Turske, Francuske i Islanda (Cichoseki i sur., 2002., Yüzbaşı i sur., 2003., Maas i sur., 2011., Reykdal i sur., 2011.). Međutim, koncentracije Zn izmjerene u svježem siru su za 5,5 do 9 puta više od sadržaja određenih u siru iz Brazila i Saudijske Arabije (Prieto i sur., 2002., Aly i sur., 2010.).

Tabela 3. Koncentracije makrominerala i mikroelemenata (mg/kg) u siru drugih zemalja

Zemlja	Vrsta sira	Ca	K	Na	Mg	Zn	Fe	Cu	Se	Reference
Francuska	Sir	5654	1196	7489	304					Chekri i sur. (2012.)
						20,5	1,15	0,494	0,043	Noël i sur. (2012.) Millour i sur. (2012.)
						33,66-63,41		5,35-21,34		Maas i sur. (2011.)
Španjolska	Sir	8110	1260	7990	401,19				González-Martín i sur. (2011.)	
Island	Polutvrđi masni sir	7320-7880	800-880	4190-6180	297-335	36,1-36,2	1,33-1,39	0,261-0,266	0,19-0,216	Reykdal i sur. (2011.)
Saudijska Arabija	Bijeli sir					7,19	7,63	0,16		Aly i sur. (2010.)
Brazil	Sir				291	26,4		0,60	0,01	Nardi i sur. (2009.)
Turska	Bijeli sir	3374-4556	305-362	4154-6229	28,9-127	8,8-12,5	4,1-12,5	0,13-0,27		Mendil (2006.)
	Bijeli sir	3090	900	9990	180	12,63	1,98	0,43		Merdivan i sur. (2004.)
Brazil	Sir					26,5-63,0	1,0-14,1	0,3-1,6		Yüzbaşı i sur. (2003.)
	Svježi sir	1220	1530	450	120	4,21	0,58	0,33		Prieto i sur. (2002.)

Koncentracije Fe su izmjerene u rasponu srednjih vrijednosti od 2,01 do 5,10 mg/kg te su znatno više od vrijednosti određenih u Brazilu, Turskoj, Islandu i Francuskoj (Prieto i sur., 2002., Yüzbaşı i sur., 2003., Merdivan i sur., 2004., Reykdal i sur., 2011., Millour i sur., 2012.) te niže od sadržaja u bijelom siru iz Saudijske Arabije (Aly i sur., 2010.).

U svih pet vrsta sira dobivene su slične vrijednosti Cu koje su znatno više u usporedbi s vrijednostima Cu utvrđenim u sirevima drugih zemalja, a iznimka je visoki raspon vrijednosti (5,35-21,34 mg/kg) utvrđen u Francuskoj (Maas i sur., 2011.). S iznimkom najnižih koncentracija Se u siru Podravcu koncentracije u drugim vrstama sira su više od vrijednosti utvrđenih u Brazilu, Islandu i Francuskoj (Nardi i sur., 2009., Reykdal i sur., 2011., Noël i sur., 2012.).

Zaključno, koncentracije makrominerala i mikroelemenata u sirevima pokazuju razlike u odnosu ne na tako veliki broj istraživanja iz drugih zemalja svijeta. To ukazuje na činjenicu da tradicionalna ili industrijska proizvodnja u siranama svake zemlje ima specifične proizvodne procese. Stoga, svaki sir odlikuje određeni mineralni sastav koji utječe na nutritivne vrijednosti i organoleptička svojstva tog proizvoda.

Sažetak

Koncentracije makrominerala Ca, K, Na i Mg i mikroelemenata Zn, Fe, Cu i Se određene su u uzorcima pet vrsta sira hrvatskih mljekarskih industrija primjenom metode induktivno spregnute plazme s optičkom emisijom (ICP-OES). Elementi su određeni u rasponu (mg/kg): Ca 802,2-7449, K 294,5-2014, Na 414,6-11502, Mg 85,1-288,2 Zn 21,8-63,1, Fe 2,01-5,10, Cu 2,06-2,84, Se 0,075-0,56. Najviše koncentracije četiri makroelemenata određene su u vrstama sira: Ca u siru Podravcu, Na i K u topljenom siru, Mg u siru Škripavcu. Najniže koncentracije utvrđene su: Ca i Mg u sirnom namazu, K u siru Podravcu, Na u svježem siru. Utvrđene su statistički značajne razlike u koncentracijama Ca, K, Na i Mg ($p < 0,05$, sve) između vrsta sireva. Najviše

koncentracije mikroelemenata su utvrđene u: Zn i Cu u sirnom namazu, Fe u svježem, Se u siru Podravcu. Najniže koncentracije utvrđene su u: Zn i Fe u topljenom siru, Cu i Se u siru Škripavcu. Usporedbom sastava elemenata ovih pet sireva sa sirevima iz drugih zemalja svijeta utvrđene su brojne razlike što ukazuje da se tradicionalna ili industrijska proizvodnja u siranama svake zemlje razlikuje svojim specifičnim recepturama. Stoga, svaki sir odlikuje određenim mineralnim sastavom koji utječe na nutritivne vrijednosti i organoleptička svojstva tog proizvoda.

Literatura

1. ALY, M. M., M. N. AL-SEENI, S. Y. QUSTI and N. M. EL-SAWI (2010): Mineral content and microbiological examination of some white cheese in Jeddah, Saudi Arabia during summer 2008. *Food Chem. Toxicol.* 48, 3031-3034.
2. ANDREWS, S. C. (1998): Iron storage in bacteria. *Advan. Microbiol. Physiol.* 40, 281-351.
3. ALMENARA, F., S. ALVAREZ, J. DARIAS, E. RODRIGUEZ, C. DIAZ and M. FRESNO (2007): Effect of the ripening in the mineral composition of the cheese made with Majorera goat's milk. *Archivos de Zootecnia* 56, 667-671.
4. BAKIRCIOGLU, D., Y. BAKIRCIOGLU KURTULUS and G. UCAR (2011): Determination of some traces metal levels in cheese samples packaged in plastic and tin containers by ICP-OES after dry, wet and microwave digestion. *Food Chem. Toxicol.* 49, 202-207.
5. CHEKRI, R., L. NOËL, S. MILLOUR, C. VASTEL, A. KADAR, V. SIROT, J.-L. LEBLANC and T. GUÉRIN (2012): Calcium, magnesium, sodium and potassium levels in foodstuffs from the second French Total Diet Study. *J. Food Comp. Anal.* 25, 97-107.
6. CICHOSEKI, A. J., E. VALDUGA, A. T. VALDUGA, M. E. TORNADIJO and J. M. FRESNO (2002): Characterization of Prato cheese, a Brazilian semi-hard cow variety: Evolution of physico-chemical parameters and mineral composition during ripening. *Food Contr.* 13, 329-336.
7. CONI, E., A. BOCCA, P. COPPOLELLI, S. CAROLI, C. CAVALLUCCI and M. TRABALZA MARINUCCI (1996): Minor and trace element content in sheep and goat milk and dairy products. *Food Chem.* 57, 253-260.
8. GONZÁLEZ-MARTÍN, I., J. M. HERNÁNDEZ-HIERRO, I. REVILLA, A. VIVAR-QUINTANA and I. LOBOS ORTEGA (2011): The mineral composition (Ca, P, Mg, K, Na) in cheeses (cow's, ewe's and goat's) with different ripening times using near infrared spectroscopy with a fibre-optic probe. *Food Chem.* 127, 147-152.
9. INSTITUTE OF MEDICINE (2005): Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate National Academy Press, Washington, DC (2005) Available from: http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=10925&page=1 (retrieved 28.11.13.).
10. KIRIN, S. (2009): Bjelovarski domaći svježi meki sir. *Mljekarstvo* 59, 148-154.

11. MAAS, S., E. LUCOT, F. GIMBERT, N. CRINI and P.-M. BADOT (2011): Trace metals in raw cows' milk and assessment of transfer to Comté cheese. *Food Chem.* 129, 7–12.
12. MENDIL, D. (2006): Mineral and trace metal levels in some cheese collected from Turkey. *Food Chem.* 96, 532–537.
13. MERDIVAN, M., E. YILMAZ, C. HAMAMCI and R. S. AYGUN (2004): Basic nutrients and element contents of white cheese of diyarbakir in Turkey. *Food Chem.* 87, 163–171.
14. MILLOUR, S., L. NOËL, R. CHEKRI, A. KADAR, C. VASTEL, V. SIROT, J.-L. LEBLANC and T. GUÉRIN (2012): Strontium, silver, tin, iron, tellurium, gallium, barium and vanadium levels in foodstuffs from the second French Total Diet Study. *J. Food. Comp. Anal.* 25, 108–129.
15. MORENO-ROJAS, R., R. POZO-LORA, G. ZURERA-COSANO and M. AMARO-LOPEZ (1994): Calcium, magnesium, manganese, sodium and potassium variations in Manchego-type cheese during ripening. *Food Chem.* 50, 373–378.
16. NARDI, E. P., F. S. EVANGELISTA, L. TORMEN, T. D. SAINT PIERRE, A. CURTIUS, J. DE SOUZA and S. S. BARBOSA (2009): The use of inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) for the determination of toxic and essential elements in different types of food samples. *Food Chem.* 112, 727–732.
17. NOËL, L., R. CHEKRI, S. MILLOUR, C. VASTEL, A. KADAR, V. SIROT, J.-L. LEBLANC and T. GUÉRIN (2012): Li, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Se and Mo levels in Foodstuffs from the 2nd French TDS. *Food Chem.* 132, 1502–1513.
18. PARK, Y. W. (2009): Bioactive Components in Goat Milk. In: Y. W. PARK (Ed.), *Bioactive Components in Milk and Dairy Products*. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, USA, pp. 43–81.
19. PASTORINO, J., C. L. HANSEN and D. J. MCMAHON (2012): Effect of Sodium Citrate on Structure-Function Relationships of Cheddar Cheese. *J. Dairy Sci.* 86, 3113–3121.
20. PATIÑO, E., E. FAISAL, J. CEDRES, F. MENDEZ and C. GUANZIROLI-STEFANI (2005): Contenido mineral de leche de búfalas (*Bubalus4 bubalis*) en Corrientes. *Arg. Rev. Vet.* 16, 40–42.
21. PRIETO, B., I. FRANCO, J. GONZALEZ PRIETO, A. BERNARDO and J. CARBALLO (2002): Compositional and physicochemical modifications during the manufacture and ripening of Leon raw cow's milk cheese. *J. Food Comp. Anal.* 15, 725–735.
22. REYKDAL, O., S. RABIEH, L. STEINGRIMSDOTTIR and H. GUNNLAUGSDOTTIR (2011): Minerals and trace elements in Icelandic dairy products and meat. *J. Food Comp. Anal.* 124, 980–986.
23. SIGRIST, M., L. BRUSA, D. CAMPAGNOLI and H. BELDOMÉNICO (2012): Determination of selenium in selected food samples from Argentina and estimation of their contribution to the Se dietary intake. *Food Chem.* 134, 1932–1937.
24. STAWARZ, R., G. FORMICKI and P. MASSÁNYI (2007): Daily fluctuations and distribution of xenobiotics, nutritional and biogenic elements in human milk in Southern Poland. *J. Environ. Sci. Health A, Toxicol. Hazard Subst. Environ. Engin.* 42, 1169–1175.
25. SUHAJ, M. and N. KOREŇOVSKÁ (2008): Correlation and distribution of elemental markers of origin in the production of Bryndza sheep cheese. *Food Chem.* 107, 551–557.
26. YÜZBAŞI, N., E. SEZGIN, M. YILDIRIM and N. YILDIRIM (2003): Survey of lead, cadmium, iron, copper and zinc in Kaşar cheese. *Food Addit. Contam.* 20, 464–469.

Concentrations of essential elements in five kinds of cheese from the Croatian market

Nina BILANDŽIĆ, BSc, PhD, Scientific Advisor, Marija SEDAK, BSc, Maja ĐOKIĆ, BSc, Đurđica BOŽIĆ, BSc, Antonija VRBIĆ, BSc, Croatian Veterinary Institute

Concentrations of the macrominerals Ca, K, Na and Mg and microelements Zn, Fe, Cu and Se were determined in samples of five kinds of cheese from the Croatian dairy industry using the inductively coupled plasma optical emission (ICP-OES) method. The elements were measured in the ranges (mg/kg): Ca 802.2–7449, K 294.5–2014, Na 414.6–11,502, Zn 21.8–63.1, Mg 85.1–288.2, Fe 2.01–5.10, Cu 2.06–2.84, Se 0.075–0.56. The highest concentrations of macrominerals in cheese were: Ca in Podravec cheese, Na and K in cream cheese, and Mg in Škripavac cheese. The lowest concentrations determined were: Ca and Mg in cream cheese, K in Podravec cheese, and Na in fresh cheese. Significant differences in the concentrations of Ca, K,

Na and Mg ($p < 0.05$, all) were determined between cheeses. The highest concentrations of microelements determined were: Zn and Cu in cream cheese, Fe in fresh cheese, and Se in Podravec cheese. The lowest concentrations were: Zn and Fe in cream cheese, Cu and Se in Škripavac cheese. Comparison of the element composition of these five cheeses with cheeses from other countries showed significant differences, suggesting that traditional or industrial production in each country varies and is based on specific recipes. Therefore, each cheese is characterized by a specific mineral composition which affects the nutritional value and organoleptic properties of the product.



Zaštita na
pravi način!

FYPRYST®

fipronil

Otopina za nakapavanje na kožu

Zaštita od



Prije primjene pažljivo pročitajte uputu o VMP.

KRKA-FARMA d.o.o.
Radnička cesta 48/II p.p.205, Zagreb 10002
Telefon: 01/63 12 100, 63 12 101. Faks: 01/61 76 739.
E-mail: krka-farma@zg.htnet.hr. www.krka.biz/hr

Sastav Pipeta (0,67 ml) sadržava: ljekovitu tvar fipronil 67 mg; Pipeta (1,34 ml) sadržava: ljekovitu tvar fipronil 134 mg; Pipeta (2,68 ml) sadržava: ljekovitu tvar fipronil 268 mg; Pipeta (4,02 ml) sadržava: ljekovitu tvar fipronil 402 mg; Pipeta (0,5 ml) sadržava: ljekovitu tvar fipronil 50 mg. **Indikacije** Sprječavanje i suzbijanje invazije pasa i mačaka buhama (*Ctenocephalides* spp.) i krpeljima (*Rhipicephalus* spp., *Dermacentor* spp., *Ixodes* spp.). Pomoć u liječenju i kontroli alergijskog dermatitisa pasa i mačaka uzrokovanog ubodima buha. Sprječavanje i suzbijanje infestacije pasa psećom paušom *Trichodectes canis*. Sprječavanje i liječenje infestacije mačaka mačjom paušom *Felicola subrostratus*. **Ciljne životinjske vrste** Psi. Mačke. **Kontraindikacije** Fypryst spot-on za pse ne smije se primjenjivati na: štenadi mlađoj od 8 tjedana i lakšoj od 2 kg; bolesnim životinjama (sustavne infekcije, povišena tjelesna temperatura) i onima u stadiju oporavka; kunićima jer se u njih mogu javiti teške reakcije nepodnošljivosti i uginuća; mačkama jer može doći do predoziranja. Fypryst 50 mg spot-on za mačke ne smije se primjenjivati: mačićima mlađim od 8 tjedana i lakšim od 1 kg; bolesnim životinjama (sustavne infekcije, povišena tjelesna temperatura) i onima u stadiju oporavka; kunićima zbog teških reakcija nepodnošljivosti i uginuća.



Naša inovativnost i znanje posvećeni su zdravlju. Zbog toga naša odlučnost, ustrajnost i iskustvo zajedno doprinose jednom cilju – razvoju djelotvornih i neškodljivih proizvoda vrhunске kakvoće.

Bolest mačjeg ogreba



Ž. Cvetnić, S. Špičić, B. Habrun, R. Beck, M. Benić i G. Kompes

Uvod

Bolest mačjeg ogreba je klasična zoonoza, a više od jednog stoljeća je trebalo da se izdvoji i identificira uzročnik bolesti mačjeg ogreba, *Bartonella* (*B.*) *henselae*. Bolest još nazivaju adenitis mačjeg ogreba, okuloglandularni sindrom mačjeg ogreba, groznica mačjeg ogreba, regionalni limfadenitis, Perinaudov ili Petzetakisov sindrom i Debreov sindrom.

Najznačajni domaćini i rezervoar *B. henselae* su mačke. Dugo se vremena smatralo da je širenje različitih zoonoza povezano s ruralnim područjem. U urbanim i prigradskim područjima živi veliki broj mačaka kao kućni ljubimci, a isto tako ima i veliki broj napuštenih. Zbog specifične patogeneze ove bolesti veliki broj mačaka može razviti dugotrajnu intraeritrocitnu bakterijemiju, što predstavlja stalni rezervoar i rizik za infekciju ljudi (Sölder i sur., 1995., Comer i sur., 2001.).

Češće od bolesti mačjeg ogreba obolijevaju osobe s oslabljenim imunološkim sustavom (HIV infekcije, liječenje malignih bolesti, prilikom transplatacije organa), osobe s rizičnim ponašanjem (alkoholičari, narkomani, beskućnici) (Boulouis i sur., 2005.). Smatra

se da stvarna incidencija i prevalencija bolesti u ljudi nije dovoljno poznata obzirom da se bolest u mnogim zemljama ne prijavljuje. Osim toga i klinička slika bolesti je različita, a u ljudi postoje i atipični oblici bolesti, a zabilježene su i miješane infekcije s drugim uzročnicima poput *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma phagocytophilum*. Osim navedenog registrirane su i druge vrste bartonela (*B. claridgeiae*) koje izazivaju vrlo slične i/ili iste patološke promjene kao i *B. henselae* (Potkonjak, 2009.).

Epidemiološke i epizootiološke spoznaje u infekciji ljudi i životinja nisu u potpunosti još uvijek razjašnjene. Problem predstavlja i slab odgovor na terapiju antibioticima. Sve navedene okolnosti utjecale su da bolest mačjeg ogreba jedno vrijeme pobudi interes zdravstvene i znanstvene javnosti kao javnozdravstveni problem humane i veterinarske medicine.

U ovom će radu biti opisani najznačajniji čimbenici važni u pojavi bolesti u životinja i ljudi.

Povijest

Godine 1889. Perinaud je kod pacijenta koji je bio u dodiru sa životinjama zamijetio

Dr. sc. Željko CVETNIĆ, dr. med. vet, znanstveni savjetnik, izvanredni profesor, dr. sc. Silvio ŠPIČIĆ, dr. med. vet., znanstveni savjetnik, dr. sc. Boris HABRUN, dr. med. vet, znanstveni savjetnik, docent, dr. sc. Relja BECK, znanstveni savjetnik, dr. sc. Miroslav BENIĆ, dr. med. vet, znanstveni savjetnik, dr. sc. Gordan KOMPES, dr. med. vet., znanstveni suradnik, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb.

upalu konjunktiva i preaurikularnu adenopatiju. Bolest mačjeg ogreba, kao novu bolest prepoznali su 1931. godine Debré i Semelaigne, kada su u dječaka koji je bio u stalnom dodiru s mačkom, zamijetili pojavu limfadenitisa. Hanger i Rose su 1945. godine izradili antigen za kožni test iz gnoja bolesnika s gnojnim limfadenitisom koji je obolio od bolesti mačjeg ogreba. Od 1954. godine opisani su i prepoznati svi klinički oblici bolesti, a opisana je i epidemiologija, primjena kožnog testa i komplikacije koje se javljaju tijekom bolesti mačjeg ogreba. Godine 1983. Wear i suradnici opisali su gram-negativni bacil u limfnom čvoru čovjeka oboljelog od bolesti mačjeg ogreba. English i suradnici su 1988. godine uspjeli na obogaćenim hranjivim podlogama izdvojiti uzročnika, a pokusnom infekcijom u pasanaca izazvati bolest. Tek 1992. godine Welch i suradnici su kao uzročnika bolesti mačjeg ogreba dokazali i opisali *Rochalimea hensalae*, a 1993. vrsta *Rochalimaea*, zbog svojih sličnosti premještena je u rod *Bartonella*. Ranih devedestih godina istraživači su poznavali svega 4-5 vrsta *Bartonella*, a danas se u literaturi navode imena 30-40 vrsta, ovisno o klasifikaciji koja se koristi (Cvetnić, 2013.).

Proširenost

Vrste iz roda *Bartonella* proširene su po čitavom svijetu s visokom prevalencijom u područjima u kojima su pogodni uvjeti za vektore artropode. Učestalije su u toplijim područjima (Filipini, 68%) dok učestalost u hladnim područjima znatno opada (Norveška, 0%). Postoje podatci da u kolonijama mačaka seroprevalencija vrste *B. henselae* iznosi i do 93%, a u pasa od 10% do 35% (Chomel i sur., 1999., Staggemeier i sur., 2010., Guptill, 2010., Crissiuma i sur., 2011., Tsai i sur., 2011.). Serološka se prevalencija u domaćih mačaka u SAD-u kreće u rasponu od 4% do 81%, a bakterijemija je dokazana u više od 40% mačaka (Boulouis i sur., 2005.). U Japanu

je dokazana seroprevalencija u 15%, a bakterijemija u 7,2% od 690 pretraženih mačaka, a najviše u južnom dijelu Japana (Okinawa), gdje je bakterijemija uočena u 20% mačaka (Yanagihara i sur., 2010.). U Kini je infekcija vrstom *B. henselae* bakteriološki i molekularnim tehnikama dokazana u 12,7% istraživanih mačaka (Yuan i sur., 2011.). Na Filipinima je utvrđena seroprevalenca u 61%, a u Indoneziji 54% mačaka (Chomel i sur., 1999., Marston i sur., 1999.). U Australiji je dokazana bakterijemija s *B. henselae* u 35% mačaka (Kaewmongko i sur., 2011.). U Izraelu se navodi seroprevalencija *B. henselae* u 40% mačaka, a samo 12% u Egiptu (Guptil, 2010.). U Europi, najviše podataka o rasprostranjenosti *Bartonella* u mačaka dolazi iz Nizozemske. Tamo je seroprevalencija dokazana u 56% kućnih mačaka, i u 50% u mačaka u prihvatilištima (Bergmans i sur., 1997.). Bakterijemija je dokazana u 22%, vrsta *B. henselae* dokazana je u 64%, a vrsta *B. clarridgeiae* u 20%. U 16% mačaka uočena je miješana infekcija ove dvije vrste. U Austriji je dokazana rasprostranjenost *B. henselae* u 33,3% mačaka, u Švicarskoj u 8,3%, u Njemačkoj u 15%, u Francuskoj u 36%, u Italiji 39%, u Turskoj u 27,8% i u Srbiji u 43% mačaka (Haimmerl i sur., 1999., Gurfield i sur., 2001., Fabbri i sur., 2004., Boulouis i sur., 2005., Celebi i sur., 2008., Potkonjak, 2009., Guzel i sur., 2011., Sanguinetti-Morelli i sur., 2011.). Rasprostranjenost *B. bovis* i *B. chomelii* dokazana je u 42 do 89% goveda u SAD. Seroprevalenca od 35% do 71% vrstom *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* dokazana je u kojota i u 1% do 38% u pasa u Kaliforniji. *B. henselae*, *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* i *B. koehlerae* je u SAD-u bakteriološki dokazana u 19,7% divljih svinja (Chang i sur., 2000., Beard i sur., 2011., Cherry i sur., 2011.).

Etiologija

Bartonelle su gram-negativne, bacilarne ili kokobacilarne bakterije

poput savijenih štapića, veličine 0,6 x 1,0 µm. Razvrstane su u α-2 poddgrupu *Proteobacteria* i prema sekvenci 16S rDNK gena srodne su rodovima *Brucella* i *Agrobacterium*. Dobro se boje po Giemzinom postupku. Bakterije se mogu uzgojiti na umjetnim hranjivim podlogama, iako su vrlo zahtjevne. Obično se uzgajaju u polutekućoj hranjivoj podlozi obogaćenoj krvlju kunića. Kolonije obično rastu u mikroaerofilnim uvjetima (5-7% CO₂), a za rast im je najčešće potrebno od 5 do 15 dana (ponekad i do 45 dana) pri temperaturi od 28–35 °C. Redovitim primjenom molekularnih metoda otkrivaju se novi izolati tako da je za očekivati veći broj novih vrsta unutar roda *Bartonella*. Unutar vrste *B. henselae* opisani su brojni izolati koji se međusobno razlikuju i razvrstani su u dva osnovna genotipa: Houston I (tip I) i Marseille (tip II) koji se razlikuju po patogenosti. U zapadnoj Europi i Australiji je u ljudi oboljelih od bolesti mačjeg ogreba dominirao tip I, bez obzira što je u populaciji mačaka tip II bio dominantan. Tipizacijom više genskih sljedova potvrđeno je postojanje velikog broja izolata koji se međusobno razlikuju po svojoj virulenciji i zoonotskim potencijalom (Boulouis i sur., 2005., Koneman i sur. 2005., Guptill, 2010.). Tako su Azzag i sur. (2012.) analizom broja uzastopnih ponavljanja na više lokusa (Multiple-locus Variable Number Tandem Repeat Analysis, MLVA) pet tandemski ponovljenih sljedova nukleotida smještenih u intergenskim regijama unutar genoma (Variable Number of Tandem Repeats, VNTR) oznaka BHV-A do E dokazali 259 izolata iz 30 mačaka u bakterijemiji. U istom je istraživanju otkriveno 52 različita genetska profila (od 259 izolata) pri čemu je njih 48 bilo otkriveno po prvi puta. Zajedno s istraživanjem Bouchouicha i sur. (2009.) koji su analizirali 178 izolata bakterije *B. henselae* istim je načinom

dokazno 147 novih genskih profila iz ukupno 437 sojeva. Dobiveni rezultati jasno ukazuju na gensku heterogenost vrste *B. henselae* koja je najvjerojatnije posljedica genskih izmjena što omogućuje dulje preživljavanje u nositelju, ali i infekciju brojnih vrsta.

Unutar roda *Bartonellae* postoji više od 20 vrsta, a njih 13 je povezano s brojnim kliničkim sindromima u ljudi i uključuju: bolest mačjeg ogreba i kroničnu bakterijemiju (*B. henselae*), bacilarnu angiomatozu (*B. henselae*, *B. quintana*), peliozu jetre (*B. henselae*), bakterijemiju i/ili endokarditis (*B. henselae*, *B. quintana*, *B. elizabethae*, *B. vinsonii* subsp. *arupensis*, *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*, *B. koehlerae* i *B. alsatica*), Carrionovu bolest ili Oroya groznicu (*B. bacilliformis*), „trench“ groznicu (*B. quintana*), retinitis i uveitis (*B. henselae*, *B. grahamii*), miokarditis (*B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*, *B. washoensis*), splenomegaliju (*B. henselae*, *B. bacilliformis*, *B. washoensis*), groznicu i slabost (*B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*, *B. henselae*, *B. tamiiae*) (Boulouis i sur., 2005., Potkonjak, 2009., Guptill, 2010.).

U veterinarskoj i humanoj medicini najznačajnija je vrsta *Bartonella henselae* koja u ljudi prouzroči bolest mačjeg ogreba. Bolest se na ljude najčešće prenosi ogrebom ili ugrizom inficirane mačke, rjeđe psa, a rijetko ubodom mačke buhe (*Ctenocephalides felis*) koja uzročnika prenosi s inficirane na zdravu mačku (Naglić i sur., 2005.).

Epizootologija

Pokazalo se da su vrste *Bartonella* dobro prilagođene svojim domaćinima sisavcima što se očituje septikemijom koja može trajati i dulje od jedne godine. Mačke su primarni rezervoar za vrste *B. henselae* i *B. clarridgeiae*. Nekoliko je vrsta iz roda *Bartonella* mogući uzročnik zoonoza. Opisane su poznate vrste sa životinja na ljude poput *B. henselae* (mačka, a i pas), *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*

(pas) i *B. koehlerae* (mačka). *B. clarridgeiae* i *B. rochalimae* se smatraju potencijalnim uzročnicima zoonoza, a prijenosnik i rezervoar su mačke (*B. clarridgeiae*) ili psi za obje vrste, a lisice za (*B. rochalimae*). Dugo se vremena smatralo da je *B. quintana* patogena samo za ljude no nalaz ove vrste u pasa i mačaka ukazuje na zoonotski prijenos na ljude. Uloga životinja u epidemiologiji ove bolesti u ljudi još nije razjašnjena. Nove spoznaje o epidemiologiji vrsta iz roda *Bartonella* promijenit će ustaljene oblike i izvore bartoneloze u životinja i u ljudi. Nedavne publikacije izvještavaju o nalazu *B. grahamii*, *B. elizabethae*, *B. washoensis* i *B. clarridgeiae* u nekih egzotičnih životinja koje su uvezene u Japan kao kućni ljubimci. Navedene se vrste smatraju mogućim zoonozama (Chomel i sur., 2002., Potkonjak, 2009., Guptill, 2010., Sanguenetti-Morelli i sur., 2011.).

B. henselae se prirodno među mačkama prenosi mačjom buhom (*Ctenocephalides felis felis*) (Slika 1). Pokusnom je infekcijom dokazano da se intradermalnom inokulacijom ekskremenata mačjih buha s mačaka inficiranih s *B. henselae* uspjele prenijeti uzročnika na mačke koje su slobodne od specifičnih patogena. Mačke su isto tako pokusno inficirane vrstama *B. henselae* i *B. clarridgeiae*, intravenozno i intramuskularno krvlju inficiranih mačaka. Infekcija je izazvana i nakon intravenozne, supkutane i peroralne



Slika 1. *Ctenocephalides felis* - mačja buha

inokulacije kulture *B. henselae*. Infekcija se nije dogodila kada su inficirane i neinficirane mačke boravile u prostorima u kojima zasigurno u okolišu nije bilo mačje buhe. To pokazuje da se bolest između mačaka ne širi izravnim kontaktom, ugrizima, grebanjem ili neizravno posudama za hranu ili kutijama za izmet. Nije se uspelo dokazati ni da ženske mačke u bakterijemiji nisu zarazile muške zdrave mačke tijekom parenja, kao ni tijekom graviditeta ili u neonatalnom razdoblju u okolišu slobodnom od mačjih buha (Breitschwerdt i Kordick, 2000., Breitschwerdt, 2008., Tsai i sur., 2011.).

Krpelji su prepoznati kao mogući vektori u širenju vrste *Bartonella* na mačke i na druge sisavce. U slobodnoživućih krpelja (*Ixodes (I.) ricinus*, *I. persulcatus*, *Dermacentor reticulatus*) dokazana je DNK različitih vrsta roda *Bartonella* dok su u ljudi dokazane istovremene infekcije s uzročnicima koje prenose krpelji (*Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*) i bartonelama (Cotte i sur., 2008.).

Usprkos bakterijemije koja u mačaka traje nekoliko tjedana ili mjeseci, a uzročnik parazitira u eritrocitima, zaražene mačke ne pokazuju kliničke znakove bolesti. *B. henselae* je dokazana u konja s vaskulitisom, kroničnim artropatijama i prilikom pobačaja. U pasa *B. vinsonii* subsp. *berkhoffi* može prouzročiti endokarditis, srčane aritmije, dermatitis i panikulitis, a *B. henselae* granulomatozni limfadenitis. Opisana je i u domaćih i divljih preživača i mnogih vrsta divljih glodavaca, ali bez kliničkih osobitosti (Jones i sur., 2008., Johnson i sur., 2009., Marquez i sur., 2009.).

Patogeneza

B. henselae je u mačaka vrlo proširena. Usprkos bakterijemiji, zaražene mačke ne pokazuju kliničke znakove bolesti. Vjeruje se da uzročnik parazitira u eritrocitima i da u njegovoj zaštiti od antimikrobnih

tvori imaju endotelne stanice krvnih žila. U izbjegavanju imunskog sustava domaćina značajnim se smatraju još i smještaj u stanici, česte genetske izmjene te promjene proteina vanjske membrane. Čimbenici virulencije opisani su u više vrsta bartonela, a uključuju: adhezine, mehanizme prihvaćanja i iskorištavanja hema (sastavni dio hemoglobina), sekrecijski sustav tipa IV (T4SS) i nisko potentne lipopolisaharide (LPS). Sustav sekrecije tipa IV predstavlja važan čimbenik virulencije u vrstama roda *Bartonella*. T4SS (trw) se smatra važnim u invaziji endotelne stanice i eritrocita. T4SS (VirB/VirD4) istražen u vrstama *B. tribocorum* i *B. henselae*, između ostalog ima i važan učinak, uključujući aktivaciju jezgrinog čimbenika (NF- κ B), koji vodi ka oslobađanju pro-upalnih i pro-angiogenih citokina te inhibicije apoptoze koloniziranih endotelne stanice. Istraživanja čimbenika virulencije i mehanizmi opstojnosti vrsta iz roda *Bartonella* dovode do saznanja o sposobnostima ovih bakterija da u domaćinu dulje prežive. Pokusnom je infekcijom mačaka dokazano ponovno javljanje (relaps) bakterijemije vrstama *B. henselae* ili *B. clarridgeiae* nakon 454 dana. Ponovno javljanje bolesti nakon više tjedana ili mjeseci opisano je u prirodno inficiranih mačaka, ali čini se da je to rezultat ponovnog prijenosa infekcije mačjim buhama (Guptill, 2010.).

Sam zoonotski potencijal *B. henselae* i sposobnost izazivanja bolesti u ljudi ovisi o genskoj skupini ili genskom tipu izolata. Analizom sekvenci više gena (multilocus sequence typing, MLST) u Velikoj Britaniji otkriveno je 12 različitih tipova sekvenci oznaka ST1- ST12 od ukupno 118 izolata. U 85% slučajeva zoonotski izolati su pripadali skupinama ST2, ST5 i ST8 dok su iz mačaka izdvojeni ST4, ST6 i ST7 u 74% iz čega je razvidno da samo određeni izolati mogu prouročiti bolest u ljudi.

Klinička slika

U mačaka prirodno inficiranih bartonelama, nema znatnog kliničkog simptoma. Nalaz *B. henselae* i *B. clarridgeiae* u eritocitima inficiranih mačaka nije imalo nikakvo značenje na kliničku sliku mačaka. Bartonele su prilagođene na mačke kao domaćina i parazitiraju u njihovom organizmu uz minimalne patogene učinke. Prirodno inficirane mačke mogu imati blage kliničke simptome koje vlasnik niti ne zapaža. Prilikom prirodne infekcije u mačaka su opisani uveitis, endokarditis i limfadenitis. U nekih prirodno inficiranih mačaka nakon stresnih stanja poput kirurških zahvata, ponekad se pojavi i temperatura (Chomel i sur., 2002., Potkonjak, 2009.).

Prilikom pokusnih infekcija vrstom *B. henselae* pojave se različiti klinički simptomi. Nakon intradermalne inokulacije čiste kulture *B. henselae*, ubrzo se javlja temperatura (>39,4 °C) koja traje 48–96 sati, a zatim se opet pojavi za, otprilike, dva tjedna. Na mjestu aplikacije za dva dana do tri do četiri tjedna pojave se induracije ili apscesi. Može se pojaviti lokalizirana ili generalizirana limfadenomegalija i to oko šest tjedana nakon inokulacije. Zabilježeni su i blagi neurološki simptomi (nistagmus, drhtanje cijelog tijela, slabija pokretljivost) i bol u mišićima. Tijekom febrilnog razdoblja neke su od mačaka pokazivale letargiju i anoreksiju, a zabilježeni su i problemi u reprodukciji (Guptall, 2010.).

U pasa se isto tako mogu pojaviti različiti klinički simptomi prouzročeni pojedinim vrstama *Bartonella*. Opisan je endokarditis, srčane aritmije, granulomatozni rinitis, dermatitis, panikulitis i granulomatozni limfadenitis. Smatra se da su psi slučajni domaćini za različite vrste bartonela (Breitschwerdt i sur., 2008., Potkonjak, 2009.).

Infekcija vrstama iz roda *Bartonellae* dokazana je u konja i u nekih domaćih i divljih preživača, a pojavljuje se i u divljih glodavaca, vodenih sisavaca i šišmiša. *B. henselae* dokazana je u tri konja. U jednog je konja utvrđena atropatija i vaskulitis, a u jedne kobile došlo je do pobačaja (Jones i sur., 2008., Johnson i sur., 2009.). Bakterijemija je utvrđena u mliječnih i tovnih goveda, u pojedinim stadima s prevalencijom višom od 50%. U Francuskoj je dokazan endokarditis u dvije krave, a mnoga druga istraživanja pokazala su da su goveda domaćini *B. bovis*, ali rijetko izazivaju kliničke simptome. I druge su vrste *Bartonellae* također izdvojene iz zdravih goveda, a opisana je i u ovaca i divljih preživača (Chang i sur., 2000., Cherry i sur., 2009.).

Patološke promjene

Prilikom pokusnih infekcija u većine mačaka prilikom pretrage krvi nisu utvrđene nikakve nepravilnosti, biokemijskih pretraga seruma ili urina. Samo je u nekih mačaka utvrđena anemija, trombocitopenija, limfocitoza, neutropenija i eozinofilija. Jaka se neutrofilija u mačaka obično nađe tijekom upalnih promjena na koži. U akutno i kronično inficiranih mačaka nalazi se hiperplazija limfoidnih organa, gnojno granulomatozna sitna žarišta u jetri, slezeni, plućima, bubrežima i srcu (Kordick i sur., 1999.).

Patološke promjene su nađene i opisane u pobačenom plodu kobile prouzročene vrstom *B. henselae*. Višestruka žutosmeđa žarišta veličine 1 do 3 mm nalaze se na jetri, bubrežima i plućima. Histološkom pretragom navedena žarišta korespondiraju s područjima u kojima je utvrđena nekroza i vaskulitis. Subakutni ili kronični vaskulitis očituje se proširenjem srednje ovojnice (*tunica media*) i adventicije malih do srednjih arterija i arteriola i gubitkom vezivnog tkiva u njima. U upalnom

se infiltratu krvnih žila i nekrotičnim područjima nalazi nakupina limfocita, makrofaga i neutrofila. Slične su promjene vidljive i na placenti (korioalantoisnim vaskulitisom), jetri, mozgu, srcu i gušterači (Johnson i sur., 2009.).

Dijagnostika

Postavljanje dijagnoze na temelju kliničkih simptoma nije moguće jer mačke najčešće nemaju vidljivih kliničkih simptoma. U inficiranih se mačaka mogu ustanoviti protutijela neizravnom imunoflorescencijom, imunoenzimnim testom ili Western Blot. Zbog genske raznolikosti bartonela infekcije s različitim izolatima ili vrstama često daju lažno negativan nalaz. Test neizravne imunoflorescencije pokazao se kao jednostavan, brz i praktičan (Potkonjak, 2009.). Etiološke se dijagnoze postavljaju kulturnom pretragom krvi mačke koja se uzima s EDTA (etilen – diamid – tetraoctenom kiselinom). Krv se nekoliko dana ili tjedana čuva pri temperaturi –70 °C, da se uzročnik oslobodi iz eritrocita. Potom se uzorak krvi centrifugira, a sediment nacijepi na podlogu. Već nakon nekoliko dana kolanije narastu, ali pojedini sojevi iziskuju inkubaciju i do 4 tjedna. Uzročnik se može izravno dokazati i lančanom reakcijom polimerazom (PCR) iz krvi mačaka u bakterijemiji kao i iz biopsata ili punktata tkiva (Anderson i Neuman, 1997., Boulouis i sur., 2005.).

Diferencijalno dijagnostički u mačaka treba isključiti pasterelozu, groznicu štakorskog ugriza, tularemiju, infekciju vrstom *Capnocytophaga canimorsus*.

Liječenje i profilaksa

U suzbijanju septikemije u inficiranih se mačaka redovito rabi antibiotik doksiciklin (10 mg/kg) ili amoksicilin/klavulanska kiselina (22 mg/kg). U liječenju mačaka može se koristiti azitromicin ili fluorokinolonima. Ukoliko

mačke dobro odgovore na terapiju terapiju treba produžiti. Dužina terapije nije određena, ali smatra se da ne bi smjela trajati kraće od 14 dana (Brunt i sur., 2006., cit. Potkonjak, 2009.).

Bolest mačjeg ogreba u ljudi

Bolest mačjeg ogreba očituje se lokalnim limfadenitisom koji se pojavi nakon što mačka ogrebe ili ugrize čovjeka. Pretežito se javlja jeseni i zimi u obliku enzootija. Uzročnik bolesti mačjeg ogreba je *Bartonella (B.) henselae* (Jeren, 2006.).

Bolest mačjeg ogreba proširena je po čitavom svijetu i od nje uglavnom obolijevaju djeca i mladež. Mačka je prirodni rezervoar *B. henselae* i izvor infekcije za ljude. U više od 90% slučajeva oboljenja pacijenti su bili u dodiru s mačkama, obično mladim, rjeđe s psima koji su ih ugrizli ili ogrebli. Poznate su i kućne epidemije u obiteljima koje imaju mačke kao kućne ljubimce, posebice jeseni i zimi kada mačke češće borave u kući u kohabitaciji s ljudima, osobito s djecom. Takav epidemiološki podatak nije zabilježen u tropskim regijama. Gotovo uvijek postoje anamnestički podatci o kontaktu s mladim, klinički zdravim mačkama. Ponekad, iako rijetko, bolest mogu prenijeti i psi. U SAD-u se tijekom godine registrira oko 25 000 slučajeva mačjeg ogreba ljudi koji zatraže liječničku pomoć (Chomel i sur., 2002., Quinn i sur., 2005., Potkonjak, 2009., Kosoy i sur., 2010.).

Obično se dva do tri tjedna nakon primarnog ugriza, ogrebotine ili uboda javlja lokalni limfadenitis s izrazito povećanim limfnim čvorovima. Vidljive posljedice ogrebotina ili ugriza do tada mogu već i nestati. Obično su lokacije ozljede na glavi, vratu ili udovima. Najčešće je povećan samo jedan limfni čvor, ali i više njih, u jednoj ili u više regija. U nekih se pacijenata na mjestu ugriza ili ogrebotine za tri do deset dana

stvari papula ili pustula koja obično traje nekoliko tjedana (od jedan do tri). Limfadenitis može pratiti povišena temperatura, umor, klonulost, glavobolja, gubitak teka, a mogu se javiti i osipi koji mogu biti makulopapulozni, petehijalni ili eritematozni. U oko 12% bolesnika može se razviti gnojni limfadenitis u jednom ili više limfnih čvorova. Komplikacije rijetko (u oko 2% slučajeva), navode se encefalitis i encefalopatije, retinitis, sljepoća prouzročena neuritisom, granulomatozni hepatitis i obično su praćeni težim općim stanjem poput kome, a mogu završiti i smrću (Krauss i sur., 2003., Breitschwerdt, 2008.).

B. henselae u imunokompromitiranih bolesnika (HIV-pozitivnih) izaziva bacilarnu angiogenezu koja se očituje vaskularnim proliferativnim oštećenjima kože, regionalnim limfnim čvorovima u jetri, slezeni, mozgu, plućima, crijevima i kostima. Na koži se i potkožju pojavljuju svijetlocrveni čvorići pojedinačni ili višestruki, veličine od 1 mm do 1 cm u promjeru. Bacilarna se pelioza mikroskopski očituje slabo vidljivim (oko 1 mm) čvorićima ispunjenim krvlju u jetri, slezeni i limfnim čvorovima te limfohistiocitnom infiltracijom s lokalnom nakupinom pomorfonuklearnih leukocita i centralnom nekrozom koja se nalazi u jetri, slezeni, limfnim čvorovima, srcu, mišićima i plućima (Will, 1994., Quinn i sur., 2005.).

Dijagnoza se postavlja ne temelju kliničke slike i epidemioloških podataka. Može se upotrijebiti alergijski kožni test koji je pozitivan u više od 90% bolesnika. Kožni test treba uzeti s rezervom. Približno 19% obitelji koje imaju kontakt s mačkama reagira pozitivno na test, kao i 23% veterinarara i ljudi koji rade s mačkama. Danas je često u uporabi izravni dokaz *B. henselae* u krvi molekularnim metodama. U liječenju se upotrebljavaju tetraciklini, makrolidni antibiotici i azitromicin.

Prognoza je bolesti obično povoljna (Koneman i sur. 2000., Jeren, 2006.).

Sažetak

Bolest mačjeg ogreba je klasična zoonoza. U veterinarskoj i humanoj medicini najznačajnija je vrsta *Bartonella henselae* koja u ljudi prouzroči bolest mačjeg ogreba. Mačka je prirodni rezervoar *B. henselae* i izvor infekcije za ljude. Unutar roda *Bartonellae* postoji više od 20 vrsta, a njih 13 je povezano s brojnim kliničkim sindromima u ljudi. Bolest se na ljude najčešće prenosi ogrebom ili ugrizom inficirane mačke, rjeđe psa, a rijetko ubodom mačje buhe (*Ctenocephalides felis*) koja uzročnika prenosi s inficirane na zdravu mačku. U ljudi se očituje lokalnim limfadenitisom koji se pojavi nakon što mačka ogrebe ili ugrize čovjeka. Pretežito se javlja jeseni i zimi u obliku enzootija. Proširena je po čitavom svijetu i od nje uglavnom obolijevaju djeca i mladež. Najčešći domaćini i rezervoar *B. henselae* su mačke. Vrste iz roda *Bartonella* proširene su po čitavom svijetu s visokom prevalencijom u područjima u kojima su pogodni uvjeti za vektore artropode. Usprkos bakterijemiji, zaražene mačke ne pokazuju kliničke znakove bolesti. Vjeruje se da uzročnik parazitira u eritrocitima i da u njegovoj zaštiti od antimikrobnih tvari imaju endotelne stanice krvnih žila. Etiološke dijagnoze se postavljaju kulturnom pretragom krvi mačke, a uzročnik se može izravno dokazati i lančanom reakcijom polimerazom (PCR). U suzbijanju septikemije u inficiranih se mačaka redovito rabi antibiotik doksiciklin ili amoksicilin/klavulanska kiselina, a može se koristiti i azitromicin ili fluorokinoloni.

Literatura

- ANDERSON, B. E. and M. A. NEUMANN (1997): *Bartonella* spp. as emerging human pathogens. Clin. Microbiol. Rev. 10, 203–219.
- AZZAG, N, N. HADDAD, B. DURAND, E. PETIT, A. AMMOUCHE, B. CHOMEL and H. J. BOULOUIS (2012): Population structure of *Bartonella henselae* in Algerian urban stray cats. PLoS One 7, e43621.
- BEARD, A. W., R. G. MAGGI, S. KENNEDY STOSKOF, N. A. CHERRY, M. R. SANDFOSS, C. S. DEPERNO and E. B. BREITSCHWERDT (2011): *Bartonella* spp. in feral pigs, Southeastern United States. Emer. Infect. Dis. 17, 893–895.
- BERGMANS, J., C. M. DE JONG, G. VAN AMERONGEN, C. S. SCHOT and L. M. SCHOOLS (1997): Prevalence of *Bartonella* species in domestic cats in the Netherlands. J. Clin. Microbiol. 35, 2256–2261.
- BOUCHOUICHA, R., B. DURAND, M. MONTEIL, B. B. CHOMEL, M. BERRICH, M. ARVAND, R. J. BIRTLES, E. B. BREITSCHWERDT, J. E. KOEHLER, R. MAGGI, S. MARUYAMA, R. KASTEN, E. PETIT, H. J. BOULOUIS and N. HADDAD (2009): Molecular epidemiology of feline and human *Bartonella henselae* isolates. Emerg Infect. Dis. 15, 813–816.
- BOULOUIS, H. J., C. C. CHANG, J. B. HENN, R. W. KASTEN and B. B. CHOMEL (2005): Factors associated with the rapid emergence of zoonotic *Bartonella* infections. Vet. Res. 36, 383–410.
- BREITSCHWERDT, E. B. and D. L. KORDICK (2000): *Bartonella* infection in animals: carriership, reservoir potential, pathogenicity and zoonotic potential for human infection. Clin. Microbiol. Rev. 13, 428–438.
- BREITSCHWERDT, E. B. (2008): Feline bartonellosis and cat scratch disease. Vet. Immunol. Immunopathol. 123, 167–171.
- CELEBI, B., S. KILIC, N. AYDIN, G. TARHAN, A. CARHAN and C. BABUR (2009): Investigation of *Bartonella henselae* in cats in Ankara, Turkey. Zoonoses Public Health 56, 169–175.
- CHANG, C. C., R. W. KASTEN, B. B. CHOMEL, D. C. SIMSON, C. M. HEW, D. L. KORDICK, R. HELLER, Y. PIEMONT and E. B. BREITSCHWERDT (2000): Coyotes (*Canis latrans*) as the reservoir for a human pathogenic *Bartonella* sp.: Molecular epidemiology of *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* Infection in coyotes from central coastal California. J. Clin. Microbiol. 38, 4193–4200.
- CHERRY, N. A., R. G. MAGGY, J. H. ROSSMEISL, B. C. HEGARTY and E. B. BREITSCHWERDT (2011): Ecological diversity of *Bartonella* species infection among dogs and their owner in Virginia. Vector Borne Zoonotic Dis. 43, 23–29.
- CHOMEL, B. B., H. J. BOULOUIS, H. PETERSEN, R. W. KASTEN, K. YAMAMOTO, C. C. CHANG, C. GANDOIN, C. BOUILLIN and C. M. HEW (2002): Prevalence of *Bartonella* infection in domestic cats in Denmark. Vet. Res. 33, 205–213.
- CHOMEL, B. B., E. T. CARLOS, R. W. KASTEN, K. YAMAMOTO, C. C. CHANG, R. S. CARLOS, M. V. ABENES and C. M. PAJARES (1999): *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* infection in domestic cats from the Philippines. Am. J. Trop. Med. Hyg. 60, 593–597.
- COMER, J. A., C. D. PADDOCK and J. E. CHILDS (2001): Urban zoonoses caused by *Bartonella*, *Coxiella*, *Ehrlichia* and *Rickettsia* species. Vector Borne Zoonotic Dis. 1, 91–118.
- COTTE, V., S. BONNET, D. LE RHUN, E. LE NAOUR, A. CHAUVIN, H. J. BOULOUIS, B. LECUELLE, T. LILIN and M. VAYSSIER-TAUSAT (2008): Transmission of *Bartonella henselae* by *Ixodes ricinus*. Emer. Infect. Dis. 14, 1074–1080.
- CRISSUMA, A., A. FAVACHO, L. GERSHONY, F.

- MENDES DE ALMEIDA, R. GOMES, A. MARES-GUIA, T. ROSENAL, J. BARREIRA, E. LEMOS and N. LABARTHE (2011): Prevalence of *Bartonella* species DNA and antibodies in cats (*Felis catus*) submitted to a spay/neuter program in Rio de Janeiro, Brazil. *J. Feline. Med. Surg.* 13, 149–151.
17. CVETNIĆ, Ž. (2013): Infekcija vrstom *Bartonella henselae*. U: Bakterijske i gljivične zoonoze. Medicinska naklada/Hrvatski veterinarski institut Zagreb (14 - 20).
 18. FABBÌ, M., N. VICARI, M. TRANQUILLO, C. POZZI, P. PRATI, D. DE MENEGHI, I. BERTOLETTI, S. LAUZI, P. GUIISO and C. GENCHI (2004): Prevalence of *Bartonella henselae* in stay and domestic cats in different Italian areas: evaluation of the potential risk of transmission of *Bartonella* to humans. *Parassitologia* 46, 127–129.
 19. GUPTILL, L. (2010): Bartonellosis. *Vet. Microbiol.* 140, 347–359.
 20. GURFIELD, A. N., H. J. BULOUIS, B. B. CHOMEL, R. W. KASTEN, R. HELLER, C. BOULLIN, C. GANDOIN, D. THIBAULT, C. C. CHANGE, F. BARRAT and Y. PIEMONT (2001): Epidemiology of *Bartonella* infection in domestic cats in France. *Vet. Microbiol.* 80, 185–198.
 21. GUZEL, M., B. CELEBI, E. YALCIN, L. KOENHEMSL, N. MAMAK, S. PASA and O. ATALAY (2011): A serological investigation of *Bartonella henselae* infection in cats in Turkey. *J. Vet. Med. Sci.* 45, 12–16.
 22. HAIMERL, M., A. M. TENTER, K. SIMON, M. ROMMEL, J. HILGER and I. B. AUTENRIETH (1999): Seroprevalence of *Bartonella henselae* in cats in Germany. *J. Med. Microbiol.* 48, 849–856.
 23. JEREN, T. (2006): Bolest mačjih ogreba. U: BEGOVAC, J., D. BOŽINOVIĆ, M. LISIĆ, B. BARŠIĆ, S. SCHÖNWALD. *Infektologija. Profil, Zagreb* (382 -383).
 24. JOHNSON, R., J. RAMON-VARA and R. VEMULAPALLI (2009): Identification of *Bartonella henselae* in an aborted equine fetus. *Vet. Pathol.* 46, 277–281.
 25. JONES, S. L., R. MAGGI, J. SCHULER, A. ALWARD and E. B. BREITSCHWERDT (2008): Detection of *Bartonella henselae* in the blood of 2 adult horses. *J. Vet. Inter. Med.* 22, 495–498.
 26. KAEWMONGKO, G., S. KAEWMONGKO, P. A. FLEMING, P. J. ADAMS, U. RYAN, P. J. IRWIN and S. G. FENWICK (2011): Zoonotic *Bartonella* species in fleas and blood from red foxes in Australia. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 43, 45–49.
 27. KORDICK, D. L., T. T. BROWN, K. SHIN and E. B. BREITSCHWERDT (1999): Clinical and pathological evaluation of chronic *Bartonella henselae* or *Bartonella clarridgeiae* infection in cats. *J. Clin. Microbiol.* 37, 1536–1547.
 28. KOSOY, M., Y. BAI, K. SHEFF, C. MORWAY, H. BAGGETT, S. A. MALONEY, S. BOONMAR, S. BHENGSRİ, S. F. DOWELL, A. SITDHİRAS, K. LERDHUSNEE, J. RICHARDSON and L. F. PERUSKI (2010): Identification of *Bartonella* infections in febrile human patients from Thailand and their potential animal reservoirs. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 82, 1140–1145.
 29. KONEMAN, E. W., S. D. ALLEN, W. M. JONDA, P. C. SCHRECKENBERGER and W. C. WINN (2000): *Diagnostic Microbiology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. *Bartonella (Rochalimea) species*. Pp. 440–447.
 30. KRAUSS, H., A. WEBER, M. APPEX, M. ENDERS, H. D. ISENBERG, H. G. SCHIEFER, W. SLENCZKA, A. VON GRAEVENITZ and H. ZAHNER (2003): *Zoonoses – Infectious Diseases Transmissible from Animals to Humans*. ASM Press, Washington, D. C. Bartonellosis, Including Cat Scratch Disease, 176–179.
 31. MARSTON, E. L., B. FINKEL, R. L. REGNELY, I. L. WINOTO, R. R. GRAHAM, S. WIGNAL, G. SIMANJUNTAK and J. G. OLSON (1999): Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in an urban Indonesian cat population. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 6, 41–44.
 32. MARQUEZ, F. J., J. MILLAN, J. J. RODRIGUEZ – LIEBANA, I. GARCIA-EGEA and M. A. MUNIAIN (2009): Detection and identification of *Bartonella* sp. in fleas from carnivorous mammals in Andalusia, Spain. *Med. Vet. Entomol.* 23, 393–398.
 33. NAGLIĆ, T., D. HAJŠIG, J. MADIĆ i LJ. PINTER (2005): Veterinarska mikrobiologija – specijalna bakteriologija i mikologija. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatsko mikrobiološko društvo. *Porodica Bartonellaceae*, 18–19.
 34. POTKONJAK, A. (2009): Bolest mačjeg ogreba. *Zaduzbina Andrejević, Beograd*.
 35. QUINN, P. J., B. K. MARKEY, M. E. CARTER, W. J. DONNELLY and F. C. LEONARD (2005): *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. Blackwell Publishing, Oxford., *Bartonella henselae*, 213.
 36. SANGUINETTI – MORELLI, D., E. ANGELAKIS, H. RICHET, B. DAVOUST, J. M. ROLAIN and D. RAOULT (2011): Seasonality of Cat – Scratch Disease, France, 1999 – 2009. *Emer. Infect. Dis.* 17, 705–707.
 37. SÖLDER, B., F. ALLERBERGER, B. COVI, K. MAUER, C. SCHEMINZKY, A. KRECKZY, G. SCHÖN and M. P. DIERICH (1995): Cat scratch disease caused by *Bartonella henselae*. *Immun. Infekt.* 23, 228–231.
 38. STAGGEMEIER, R., C. A. VENKER, D. H. KLEIN, M. PETRY, F. R. SPILKI and V. V. CANTARELLI (2010): Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in cats in the south of Brazil: a molecular study. *Mem. Int. Oswaldo Cruz.* 105, 873–878.
 39. TSAI, K. H., C. G. HUANGE, C. T. FANG, P. Y. SHU, J. H. HUANG and W. J. WU (2011): Prevalence of *Rickettsia felis* and the first identification of *Bartonella henselae* Fizz/Cal-1 in cat fleas from Taiwan. *J. Med. Entomol.* 48, 445–452.
 40. YANAGIHARA, M., H. TSUENEOKA, M. SUGASAKI, J. NOJIMA and K. ICHIHARA (2010): Multispacer typing of *Bartonella henselae* Isolates

- from humans and cats, Japan. Emer. Infect. Dis. 16, 1983–1985.
41. YUAN, C., C. ZHU, Y. WU, X. PAN and X. HUA (2011): Bacterial and Molecular Identification of *Bartonella* species in cats from different regions of China. Plos Negl. Trop. Dis. 5, 1301–1306.
 42. WILL, L. A. (1994): Cat Scratch Disease, including Bacillary Angiomatosis – Bacillary Peliosis. In: BERRAN, G. W., J. H. STEELE: Handbook of Zoonoses, Section A: Bacterial, Rickettsial, Chlamydial and Mycotic, CRC Press, Boca Raton, Florida. Pp. 221–230.

Cat scratch disease

Željko CVETNIĆ, DVM, PhD, Scientific Advisor, Associate Professor, Silvio ŠPIČIĆ, DVM, PhD, Scientific Advisor, Boris HABRUN, DVM, PhD, Scientific Advisor, Assistant Professor, Relja BECK, DVM, PhD, Scientific Advisor, Miroslav BENIĆ, DVM, PhD, Scientific Advisor, Gordan KOMPES, DVM, PhD, Scientific Associate, Croatian Veterinary Institute Zagreb

Cat scratch disease is a classical zoonosis. There are more than 20 species within the genus *Bartonella*. Thirteen of these are associated with a number of clinical syndromes in humans. The most important species for human and veterinary medicine is *Bartonella henselae*, which causes cat scratch disease. The cat is a natural reservoir of *B. henselae* and a source of infection for humans. The most frequent route of transmission from animals to humans is by the bite or scratch of infected cats, occasionally by dogs and rarely by cat flea bite. The cat flea is responsible for the spread of bacteria from infected to healthy cats. The infection in humans manifests with local lymphadenitis which appears after a person has been bitten or scratched by an infected animal. The disease occurs worldwide, mainly among children and adolescents. The disease shows seasonal patterns with higher frequency during autumn

and winter. Cats are the most important reservoirs and hosts of *B. henselae*. Members of the genus *Bartonella* are found worldwide. However a higher prevalence of *Bartonella* is observed in areas suitable for the survival of vector arthropods. Infected cats, despite bacteremia, show no clinical signs of disease. It would appear that *Bartonellae* survives in the red blood cells in infected individuals and that the blood vessel endothelium plays a role in the protection of *Bartonellae* from antimicrobials. Etiological diagnosis can be made by isolation and cultivation from cat's blood, and by polymerase chain reaction (PCR). Antimicrobials such as doxycycline or amoxicillin with clavulanic acid are used to suppress bacteremia in infected cats. Azithromycin and fluoroquinolones can also be used.

Bolesti spojnice domaćih životinja II.



Marijana Šešo, Boris Pirkić, Hrvoje Borošak i Darko Capak

Uvod

U svakodnevnoj su veterinarskoj praksi bolesti spojnice često previše zanemarene, no doktori veterinarske medicine moraju poznavati osnovne bolesti očiju raznih vrsta kućnih ljubimaca i domaćih životinja. Cilj ovog rada je na osnovi izvješća iz novije dostupne literature dati što više podataka o spojnici, njezinim bolestima i poremećajima. U analizi smo vodili računa o pasmini, dobi, spolu, jednostranosti ili obostranosti bolesti, a prikazani su dijagnostika i liječenje te uspješnost pojedinih načina liječenja najraširenijih bolesti spojnice.

Gljivični konjunktivitis

Gljivični konjunktivitis je neuobičajen kod svih vrsta životinja, a pri infekciji najčešće se radi o vrstama *Candida* spp., *Aspergillus* spp. te o plijesnima. Tijek bolesti je obično kroničan, iscjedak je ljepljiv i gust te stvara kraste na rubovima očnih vjeđa. Povijest bolesti obično ukazuje na to da se radi o kroničnom konjunktivitisu koji je slabo ili nikako reagirao na raniju terapiju antibioticima ili antibioticima i steroidima (Slatter, 2008.). Dijagnoza se postavlja temeljem uzgoja kultura te citološki. Kod

utvrđivanja bolesti u obzir treba uzeti sistemsku imunodeficijenciju. Kod gljivičnog keratitisa u konja obično izostaju promjene na spojnicama. Ako je ipak potrebno liječenje konjunktivitisa, postupci su jednaki kao kod terapije gljivičnog keratitisa.

Parazitarni konjunktivitis

U mnogih vrsta životinja paraziti izazivaju konjunktivitis, no dodatno se može javiti i kronični blefarokonjunktivitis izazvan stalnom iritacijom muhama (*Musca domestica*), što se tijekom ljeta ponekad nalazi u konja. Uobičajeni znaci bolesti su mukopurulentan iscjedak, epifora i vlažni kutovi očnih vjeđa. Liječenje uključuje lokalna antibiotska sredstva te u težim slučajevima i aplikaciju kortikosteroida na spojnice i rubove očnih vjeđa. Radi kontrole bolesti nužno je suzbijanje muha korištenjem repelenata i/ili zaštitnih mrežica, a u vrlo teškim slučajevima nužno je štale urediti tako da se spriječi ulazak insekata. U nekim predjelima „ljetni konjunktivitis“ je prouzročen ličinkama nematoda *Habronema* spp. čiji su vektori muhe (Pusterla i sur., 2003.).

Marijana ŠEŠO, dr. med. vet., dr. sc. Boris PIRKIĆ, dr. med. vet., izvanredni profesor, dr. sc. Darko ČAPAK, dr. med. vet., redoviti profesor, Veterinarski fakultet, Zagreb; Hrvoje BOROŠAK, dr. med. vet.

Tabela 1. Parazitarni konjunktivitis (Slatter, 2008.).

Parazit	Vrsta	Liječenje i prevencija
<i>Thelazia</i> spp.	Pas, mačka, govedo, konj, svinja, ovca, jelen, čovjek	Uklanjanje (lok. anestezija) Lokalno kapi demecarium bromida ili ehioftat jodida Sistemski ivermektin
<i>Ochocerca cervicalis</i>	Konj	Ivermektin sistemski Kortikosteroidi lokalno
<i>Draschia megastoma</i>	Konj	Suzbijanje muha/repelenti Ivermektin sistemski
<i>Oestrus ovis</i>	Ovca	Mehaničko uklanjanje Ivermektin sistemski
<i>Oxyuris equi</i>	Perad (posebno puran)	Uklanjanje parazita Nadzor posrednika (žohar)
<i>Habronema</i> spp.	Konj	Ivermektin Kortikosteroidi u lezije

Imunološki posredovani konjunktivitis

Zbog izloženog smještaja spojnice i prisutnog limfoidnog tkiva, upalu spojnice često izaziva, a povremeno i pojačava imunopatološki odgovor organizma. Izrazi „autoimun“ (auto-immune) i „imunološki posredovan“ (immune-mediated) nikako nisu istoznačni, jer bolesti izazvane autoimunim odgovorom čine podgrupu šire skupine imunološki posredovanih bolesti, i predstavljaju bolesti kod kojih je identificirani antigen u biti autoantigen. Kod malih životinja i konja se relativno često javljaju četiri bolesna stanja uslijed imunopatologije spojnice: nodularni granulomatozni episklerokeratokonjunktivitis, alergijski konjunktivitis, eozinofilni keratokonjunktivitis i panus (kronični površinski keratokonjunktivitis). Osim alergijskog konjunktivitisa, ostala tri češće izazivaju i jače simptome upale rožnice oka, a ne samo upalu spojnice.

Alergijski se konjunktivitis može razviti nakon izlaganja spojnice antigenima, kao posljedica direktnog kontakta (nošenog zrakom ili primijenjenog lokalno), inhalacije ili



Slika 1. Alergijski konjunktivitis uz akutni blefarokonjunktivitis u hanoveranca (Chrispin, 2005.).

indigestije. Može se javiti uz znakove šire rasprostranjene atopije (preosjetljivosti) ili alergijskog odgovora. Odgovor izazivaju mnoge vrste antigena, a može se javiti kod svih vrsta životinja. Klinički znaci su periokularni eritem i hiperemija spojnice, serozni do mukozni iscjedak, edem (chemoza) te popratna upala kože, šapa, nosne šupljine, uha ili ždrijela.

Kao i kod drugih konjunktivitisa ključno je postaviti etiološku dijagnozu (Matičić i Capak, 1999.), pri čemu je koristan svaki podatak o tome kako i kojim putem su potencijalni antigeni uklonjeni, a zatim ponovo uneseni u okolinu životinje. Vrlo je važno isključiti i druge, uobičajenije i češće uzroke

konjunktivitisa, zbog čega uvijek valja provesti Schirmerov test kako bi se eliminirao suhi keratokonjunktivitis. Za točnu dijagnozu alergijskih konjunktivitisa važna je citologija spojnice. Iako u takvim slučajevima nisu uvijek prisutni eozinofili, čest nalaz su limfociti i plazma stanice (Lavach i sur., 1977.). Nakon početne alergogene upale može se razviti i sekundarni bakterijski konjunktivitis. Toksini koje proizvode bakterije (npr. *S. aureus*) prisutne u spojničkoj vrećici ili Meibomovim (tarzalnim) žlijezdama isto tako mogu inicirati alergijski konjunktivitis, no tada se klinički izgled razlikuje od spontanog ili atopijskog konjunktivitisa.

U liječenju imunološki posredovanog konjunktivitisa temeljno uporište je lokalna terapija kortikosteroidima što rjeđe, i u što manjim koncentracijama, kako bi se stanje nadziralo, ali ne i izliječilo. U blažim slučajevima povremeno se mogu koristiti slabi kortikosteroidi poput hidrokortizona, ali češće je potrebna lokalna aplikacija snažnijih kortikosteroida poput deksametazona ili prednizolona, pogotovo u ranoj fazi bolesti. Već se neko vrijeme u pasa prakticira i lokalna aplikacija ciklosporina. Za liječenje alergijskih i eozinofilnih konjunktivitisa lokalno koriste se i sredstva za stabilizaciju mastocita i antihistaminici (Pentlarge, 1991.). Ipak, izvješća navode kako učinkovitost ovih preparata varira, dok manjkaju kontrolne studije neškodljivosti i korisnosti u veterinarskih pacijenata.

Lokalni antibiotski preparati mogu pomoći tek kratkoročno, ukoliko je došlo do sekundarnog bakterijskog konjunktivitisa, a treba ih uzeti u obzir ako se konjunktivitis pogoršao nakon primjene drugih lijekova. Mnogi antibiotici, poput neomicina, i sami mogu izazvati alergijski konjunktivitis. U najtežim slučajevima alergijskog konjunktivitisa koji zahvaćaju kožu

i očne vjeđe, potrebno je sistemsko liječenje kortikosteroidima, snažnijim imunosupresivnim lijekovima, antihistaminicima, antibioticima, kao i hiposenzibilizirajuća terapija.

Ostale bolesti spojnice

Naslage nakon primjene lijekova

Pojedini lijekovi koji se odlažu u organizmu, kao što je metilprednisolon, u nekih vrsta životinja stvaraju neugledne, kremasto bijele naslage (plak) ispod spojnice mjesecima nakon apliciranja. Sadržaj u naslagama može potaknuti nastanak lokalnog granulomatoznog konjunktivitisa. U takvim je slučajevima neophodno kirurško uklanjanje.

Povrede spojnice

Traumatske ozljede spojnice zacjeljuju vrlo brzo, a pri manjim povredama obično je potrebna kratkotrajna terapija antibioticima (Matičić i Capak, 1999.). Ozbiljnije povrede ispiru se fiziološkom otopinom radi uklanjanja stranog tijela, šivaju sa 6/0 ili 7/0 polyglactinom 910 (Vicryl) ili polydioxanonom (PDS) te liječe lokalnim antibioticima.

Konjunktivitis lignosa

Kronični, membranozni lignozni konjunktivitis manifestira se jakim, dvostranim zadebljanjem očnih vjeđa i spojnice treće vjeđe. Postoje podatci prema kojima predispoziciju za ovu bolest imaju mlađe ženke pasmine doberman (Ramsey i sur., 1996.). Da bi se potvrdila dijagnoza, potrebno je izvršiti biopsiju spojnice. Histološki je nalaz karakterističan: amorfni, eozinofilni, hijalini sadržaj svugdje ispod spojnice. U pojedinih životinja mogu se javiti i mukozne membrane, a većina pasa pokazuje i znakove bolesti nevezanih uz oko, posebno gornjeg dišnog ili urinarnog sustava. Smatra se da bolest nastaje na vaskularnoj osnovi. Lokalno

propisani cyclosporin djelotvoran je kod kontrole bolesti, no ponekad je potrebna i sistemska imunomodulatorna terapija. Često dolazi do ponovnog izbijanja bolesti.

Lipogranulomatozni konjunktivitis

Lipogranulomatozni konjunktivitis predstavlja upalno stanje koje se razvija iz Meibomovih žlijezda, zbog čega se površinski očituje kao blefaritis, a na unutarnjoj površini vjeđa kao nodularni konjunktivitis. Opisan je u mačke. Često je uključeno više tarzalnih žlijezda duž jedne ili više vjeđa, uslijed čega nastaje multifokalno, nodularno, bijelo zamućenje zahvaćenih vjeđa. Gornja je vjeđa češće zahvaćena od donje. U patogenezi takvog stanja od značenja bi moglo biti aktiničko zračenje (elektromagnetsko zračenje sunca). U mačaka su zabilježena česta bijela zamućenja u vezi sa skvamoznim staničnim karcinomom oka (Nasisse i sur., 1993.). Ukoliko dođe do rupture tarzalnih žlijezda, njihov sekret istječe u okolno tkivo i izaziva jaku lipogranulomatoznu reakciju. Histološki, nalaz nalikuje halaziji (ječmenac, lipogranulom Meibomovih žlijezda) u psa.



Slika 2. Lipogranulomatozni konjunktivitis u 16-godišnje mačke (Slatter, 2008.).

Kod ovog bolesnog stanja preporuča se kirurško uklanjanje žljezdanog sadržaja i pripadajućeg granulomatoznog infiltrata. Prednost ima pristup kroz spojnicu koja brzo zacjeljuje, ali i zato da bi se izbjegla kirurška povreda ruba vjeđe. Kirurško liječenje uključuje resekciju lipogranuloma i pokrovnice spojnice, odnosno uklanjanje tanke trake oboljelog tkiva oko kojeg se načine dva paralelna reza uz rub pogođene vjeđe. Rana se pušta zaraštati bez šivanja.

Novotvorevine

U bilo koje vrste životinja na spojnici mogu nastati novotvorevine koje predstavljaju primarnu ili metastaziranu bolest. Od spojničkih neoplazmi najčešći je skvamozni stanični karcinom, SCC, a od ostalih često se javljaju hemangiomi i hemangiosarkomi, zatim melanomi, papilomi i mastocitomi (Johnson i sur., 1988.). Kao i kod drugih vrsta izraslina, za postavljanje točne dijagnoze nužna je citološka procjena strugotina ili aspirata, ili histološka procjena uzoraka biopsije. Naime, neoplastične izrasline pri kliničkoj pretrazi mogu vrlo nalikovati izraslinama koje nisu neoplastičnog podrijetla. Novotvorevine na spojnici su često povezane s vjeđama, rožnicom ili bjeloočnicom.

Dermoid

Dermoidi su primjeri choristome, urođenog rasta histološki normalnog tkiva i stanica kože na neuobičajenom mjestu. Na spojnici predstavljaju histološki normalnu kožu koja izrasta iz konjunktive. Obično su smješteni postrano, često zahvaćajući limbus, povremeno i vjeđe, a ponekad se javljaju istodobno s kolobomom vjeđe. Iz površine dermoida koji sadrže dlačne folikule rastu dlake koje nadražuju spojnicu i rožnicu pa se razvija epifora i keratitis. Ukoliko uopće rastu, dermoidi obično rastu sporo. Kod Hereford goveda dermoidi su nasljedni, a prema izvješćima radi se o recesivnim i poligenim nasljednim osobinama.

Liječenje dermoida podrazumijeva pažljivo kirurško uklanjanje izrezivanjem zahvaćenog dijela spojnice sve do ogoljele bjeloočnice. Ako se oštećenje proteže i na rožnicu, potrebno je konzultirati oftalmologa, jer je u tom slučaju preporuka kombinirana resekcija dijela spojnice i rožnice (conjunctivectomy, keratectomy).

Skvamozni stanični karcinom oka (Squamous cell carcinoma, SCC)

SCC je najvjerojatnije najčešća novotvorina spojnice u veterinarskoj medicini. Obično se javlja u konja, goveda, malih preživača i mačaka, dok se u pasa vrlo rijetko pojavljuje. Općenite



Slika 3. Dermoid [Walde i sur., 1997.].



Slika 3. Kirurško uklanjanje izrezivanjem zahvaćenog dijela spojnice [Walde i sur., 1997.].

smjernice o bolesti odnose se na kliničke znakove, napredovanje, zloćudnost, dijagnostiku i liječenje.

Točan uzrok nastanka bolesti je nepoznat, no incidencija SCC-a je znatno viša u životinja s hipopigmentacijom te u predjelima jačeg sunčevog svjetla ili na većim nadmorskim visinama, na kojima je jače izlaganje ultraljubičastom zračenju. Oko 75 posto slučajeva u goveda javilo se kod jedinki s manjkom pigmenta na vjeđama, trećoj vjeđi ili spojnici. Zbog toga se kao kontrolna mjera provodi selekcija temeljem pigmentacije vjeđa, budući da je to nasljedna osobina, vidljiva već pri porođaju. Pigmentacija spojnice je slabije nasljedna, a razvija se tijekom života. Iako su u lezijama kod SCC otkrivene i virusne čestice, njihova etiološka povezanost nije utvrđena.

Klinički znaci i patogeneza

Prije pojave lezija koje izaziva SCC prvi klinički simptom su naslage na očnoj jabučici, spojnici, bjeloočnici i limbusu te na trećoj vjeđi. Naslage su vidljive kao sivkasto bijela područja zamućenog epitela, a najčešće nastaju uz nazalni i temporalni rub oka. Leziji na vjeđama prethodi keratom, odnosno smeđa, otvrdnula i ponekad rožnata tvorba koja se javlja na mukokutanim spojevima oka i kože. Idući stadij je papilom, koji je jednako rasprostranjen. Površina mu je ispucala i gruba, a novotvorina je



Slika 4. Skvamozni stanični karcinom u konja [Chrispin, 2005.].

često pomična i visi na peteljci. Podloga mu se obično spaja s naslagama. Iz bilo koje lezije može se na istome mjestu razviti karcinom, a taj se izraz koristi za stadij prije nego što neoplastične stanice prorastu bazalnu membranu epitela i urastu u subepitelno vezivno tkivo kako bi prešle u pravi SCC. Površina karcinoma kože može biti hrapava ili bradavičasta, hemoragična ili razjedena, ulcerirana. Tumor je često agresivno invazivan na mjestu nastanka, a može zahvaćati vjeđe, intraorbitalni prostor i tkiva, čak i kost te paranazalne sinuse. Metastaze su rijetke, a obično budu uključeni limfni čvorovi. Stupanj progresije SCC-a je promjenjiv, od sporo rastućih do izuzetno malignih oštećenja. Za antigene tumora utvrđeno je stvaranje stanične i humoralne imunosti.

Diferencijalno dijagnostički SCC se mora razlikovati od drugih neoplastičnih oštećenja spojnice, uključujući melanom, limfangiosarkom, hemangiom, heman-giosarkom, dermoid i limfom, zatim od granulacijskog tkiva kakvo se javlja pri kroničnim upalnim procesima, posebno kod panusa u pasa, eozinofilnog keratokonjunktivitisa u konja i mačaka, te od kroničnih ulceracija u bilo koje vrste životinja, a posebno kod zaraznog govedeg keratokonjunktivitisa u preživača. Razlikovanje granuliranog tkiva od SCC-a je zahtjevno, posebice nakon resekcije, kada može biti zamijenjeno za rani povratak tumora. Biopsija i citološki pregled otiska sumnjivih lezija indicirani su i dovoljni za postavljanje dijagnoze uz čak 90% točnosti.

Postupak liječenja ovisi o vrsti životinje, lokaciji tumora, vrijednosti same jedinke i razvojnom stupnju bolesti. Mogućnosti uključuju: kirurško uklanjanje, debulking, krioterapiju, hipertermiju, imunoterapiju, različite oblike terapije zračenjem, kemoterapiju unutar lezija te fotodinamičku terapiju. Prednost ima krioterapija i to radi

jednostavnosti i brzine, ekonomičnosti, bezbolnosti, minimalnih predoperativnih i postoperativnih zahvata, mogućnosti ponavljanja te minimalnih popratnih pojava. Terapija zračenjem ima ograničene mogućnosti zbog ekonomskih i zdravstvenih razloga (Mosunic, 2004.).

Skvamozni stanični karcinom (SCC) u goveda

Pojavnost: SCC oka i adneksa jedna je od najčešćih očnih bolesti u goveda. Rijetko obolijevaju pasmine kod kojih su spojnica i vjeđe pigmentirani, premda se može razviti i bez obzira na pasminu. Najčešće se javlja kod Hereford goveda (incidencija je 10 posto), no isto tako nastaje i kod Shorthorna i frizijskih goveda. I početni simptomi i sama bolest obično su jednostrani, tek se u 10 posto slučajeva javljaju na oba oka. Očne lezije brojnije su od oštećenja vjeđa u omjeru 3:1, pri čemu samo pet posto ukupnog broja otpada na lezije treće vjeđe. Prekursorska, prethodeća oštećenja obično se javljaju u životinja mlađih od 4 godine, dok je SCC češći u dobi od 7 do 9 godina rijetko se javlja u jedinki mlađih od 5 godina. Čak 50% prekursorskih lezija koje se očituju krajem jednoga ljeta može nestati do ljeta iduće godine.

Pojavljivanje očnog skvamoznog staničnog karcinoma u stadu može se smanjiti uzgojnom selekcijom na pigmentaciju vjeđa i spojnica, jer je to međusobno povezano i nasljedno. Preporučljiv je i uzgoj od životinja čije potomstvo nije pokazalo sklonost prema SCC, budući da su, osim periokularne pigmentacije, i genetski čimbenici povezani s time.

Tijekom provođenja opsežne studije o krioterapiji korišten je dvostruki ciklus zamrzavanja na $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$, uz ukupni udio izlječenja od 97%, pri čemu su dobro reagirala i velika oštećenja. Tretman BCG-om, bacilom Calmette-Guerin stanica, koji je injektiran u staničnu stijenku, izazvao

je regresiju kod 71% oboljelih životinja. A apliciranje 200 000 jedinica interleukina (IL-2) u tumor dovelo je do povlačenja bolesti 20 mjeseci nakon injekcije.

Papilomatoza spojnice u psa

Bradavice se obično razvijaju na vjeđama ili mukokutanim spojevima. Mogu biti višestruke, pogotovo u mladim životinja. Za papilome koji izrastaju iz spojnice diferencijalno dijagnostički je najvažniji SCC. Nije ustanovljena veza između oralnog i kutanog oblika papilomatoze. Najprikladniji oblik liječenja je kirurško uklanjanje ili krioterapija, posebice ako oštećenja izazivaju bol uslijed trenja. Zabilježeni su slučajevi ponovne pojave bolesti, no dolazi i do spontane regresije papiloma oka, obično u mladim životinja (Bonney i sur., 1980.).

Angiosarkom spojnice u konja

Angiosarkomi se javljaju u starih konja, rastu sporo i metastaziraju unatoč pokušajima uklanjanja i terapije zračenjem. Na temelju biopsije valja ih razlikovati od SCC-a (Hacker i sur., 1986.). Angiosarkomi su u pravilu vrlo agresivni tumori pa je ponekad neizbježna i enukleacija, odnosno vađenje očne jabučice.

Zaključak

Pažljivo promatranje i interpretacija znakova konjunktivitisa ključne su u diferencijalnoj dijagnostici „crvenila oka“. Prečesto se ozbiljne bolesti unutarnjih dijelova oka, poput uveitisa i glaukoma, a koje također izazivaju crvenilo, pogrešno dijagnosticiraju kao konjunktivitis. Na taj način temeljno oboljenje postoji i dalje, uništavajući vid oka te vodi do kroničnog nemira, nelagode, a povremeno i do smrti životinje uslijed sistemske bolesti.

Na osnovi iznesenog slobodno možemo reći da o važnosti spojnice kao zaštite vrlo osjetljivog organa, oka, ne treba previše diskutirati. Bolesti spojnice

je potrebno poznavati, vrlo pažljivo dijagnosticirati i efikasno liječiti u svih domaćih životinja i kućnih ljubimaca.

Dvije su osnovne skupine bolesti spojnice koje treba razlikovati: u prvu ubrajamo upale spojnice, dok drugu skupinu čine neoplazme spojnice.

Upalu konjunktive u pravilu karakteriziraju hiperemija spojnice, očni iscjedak i chemoza (edem spojnice). Tumori spojnice posjeduju još veći raspon simptoma.

Bez obzira na vrstu bolesti, doktori veterinarske medicine moraju vrlo pažljivo prepoznati pojedine bolesti spojnice, liječiti ih ili držati pod kontrolom. Ukoliko ne posjeduju mogućnosti i opremu za kompletnu dijagnostiku i liječenje bolesti spojnice, moraju vlasnika zajedno s pacijentom uputiti u kliniku ili na neko drugo mjesto gdje se to sa sigurnošću može uspješno učiniti.

Sažetak

Upale spojnice klasificiramo na temelju: trajanja, vrste iscjetka, izgleda i etiologije. Druge bolesti spojnice su nastanak naslaga uslijed primjene lijekova, razne povrede, konjunktivitis lignosa, lipogranulomatозна upala spojnice te novotvorevine na spojnica. Nakon potvrđivanja etiološke dijagnoze, za liječenje se mogu propisati antibiotici, kortikosteroidi, sredstva za ispiranje oka, vazoaktivne tvari, stabilizatori mastocita i antihistaminici. Postupak kod novotvorevina uključuje kirurško uklanjanje, krioterapiju, hipertermiju, imunoterapiju i terapiju zračenjem.

Literatura

1. BONNEY, C. H., S. E. KOCH, P. F. DICE and A. W. CONFER (1980): Papillomatosis of conjunctiva and adnexa in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 176, 48-51.
2. CHRISPIN, M. S. (2005): Notes on Veterinary Ophthalmology. First Ed. Blackwell Science, Oxford. Pp. 188; 252-258; 285-287.
3. HACKER, D. V., P. F. MOORE and N. C. BUYUKMIHCI (1986): Ocular angiosarcoma in four horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 189, 200-211.
4. JOHNSON, B. W., A. H. BRIGHTMAN and H. E. WHITELY (1988): Conjunctival mast cell tumors in two dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 24, 439-442.

5. LAVACH, J. D., M. A. THRALL, M. M. BENJAMIN and G. A. SEVERIN (1977): Cytology of normal and inflamed conjunctivas in dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 170, 722-728.
6. MATIČIĆ, Ž. i D. CAPAK (1999): Oftalmologija domaćih životinja. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb.
7. MOSUNIC, C. B., P. A. MOORE, K. P. CARMICHAEL, M. J. CHANDLER, A. VIDYSHANKAR, Y. ZHAO, R. E. ROBERTS and U. M. DIETRICH (2004): Effects of treatment with and without adjuvant radiation therapy on recurrence of ocular and adnexal squamous cell carcinoma in horses: 157 cases (1985-2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 225, 1733-1736.
8. NASISSE, M. P., J. S. GUY, J. B. STEVENS, R. V. ENGLISH and M. G. DAVIDSON (1993): Clinical and laboratory findings in chronic conjunctivitis in cats: 91 cases (1983-1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 203, 834-847.
9. PENTLARGE, V. W. (1991): Eosinophilic conjunctivitis in five cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 27, 21-23.
10. PUSTERLA, N., J. L. WATSON, W. D. WILSON, V. K. AFFOLTER and S. J. SPIER (2003): Cutaneous and ocular habronemiasis in horses: 63 cases (1988-2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 222, 978-981.
11. RAMSEY, D. T., K. L. KETRING and M. B. GLAZE (1996): Ligneous conjunctivitis in four Doberman pinschers. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 32, 439-443.
12. SLATTER, D. C. (2008): *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. Fourth Ed. Saunders Company, Philadelphia, pp. 135-149.
13. WALDE, I., E. H. SCHÄFFER and R. G. KÖSTLIN (1997): *Atlas der Augenerkrankungen bei Hund und Katze*. Schaulauer, Stuttgart. Pp. 81-92.

Conjunctival disease II

Marijana ŠEŠO, DVM; Boris PIRKIĆ, DVM, PhD, Associate Professor, Darko CAPAK, DVM, PhD, Full Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb; Hrvoje BOROŠAK, DVM

Conjunctivitis is classified based on its duration, nature of discharge, appearance and aetiology. Other conjunctival disorders are drug plaques, conjunctival lacerations, ligneous conjunctivitis, lipogranulomatous conjunctivitis and conjunctival neoplasia. After determination of the aetiology and treatment

of nonconjunctival factors, therapeutic agents employed include antibiotics, corticosteroids, cleansing agents, vasoactive agents, topical mast cell stabilizers and antihistamines. Treatment options by neoplasia include surgical excision, cryotherapy, hyperthermia, immunotherapy and radiation therapy.

RAZNE VIESTI NOVO SREDSTVO PROTI KOLERI PERADI

Prošle godine harala je kolera međuju kokošima užasnim načinom. Javlja se sada, da su profesor Klatt na veterinarskoj visokoj Školi u Stuttgartu i veterinar uspješan serum proti kokošjoj koleri. Prednost toga seruma sastoji se u tom, da perad, koja je dobile koleru, od seruma ozdravi i spašena bude nadalje da životinje, kojima je serum uštrcan niti koga zaraziti, niti same zaražene biti mogu. Pokusi, preduzeti s tim sredstvom vrlo su dobrim uspjeli.

„Seoski gospodar“ (Zagreb), 3, 35, 1902 (god. 28) (1. ožujka 1902.).

Neke osobitosti rasplodivanja zamorčića (*Cavia porcellus*, Erxleben, 1777.)



Dražen Đuričić i Marko Samardžija

Uvod

Zamorčići (*Cavia porcellus*, Erxleben, 1777.) su vrsta glodavaca koji su podrijetlom s Anda (Južna Amerika-područje današnjeg Ekvadora, Perua i Bolivije) gdje je vrsta pripitomljena 5000 godina prije Krista i danas se uzgaja za prehranu. Moche narod je štovao ovu životinju kao svetu. U šesnaestom stoljeću (1532. godine) zamorčice su donijeli u Europu španjolski moreplovci. Zamorčići spadaju u veće glodavce. Odrasli teže između 700 i 1200 g (ženke 700 do 850 g, mužjaci preko 1 kg), a dužina tijela iznosi im između 20 i 25 cm. Prosječno žive 4-5 godina, a nije rijetkost da dožive i više od 8 godina. *Cavia porcellus* ne nalazimo u divljini, već se u divljini nalaze srodne vrste *Cavia aperea*, *Cavia fulgida* (Wagler, 1831.) i *Cavia tschudii* (Fitzinger, 1867.) koje obitavaju u divljinama Južne Amerike. *Cavia tschudii* je rasprostranjena u Peruu, planinskom dijelu Bolivije, sjeverozapadnoj Argentini, i sjeveroistočnom Čileu na 3000 do 4300 m nadmorske visine. Brazilski zamorčić (*Cavia aperea*) se nalazi u neotropskom području, ali ne i u tropskim kišnim šumama. Žive u Argentini, Boliviji, Brazilu, Kolumbiji, Ekvadoru, Paragvaju,

Peru, Surinamu, Urugvaju i Venezueli, a tjelesna masa im je od 520 do 795 g (Asher i sur., 2004.) (Slika 1.). Neke vrste zamorčića pronađene su tek u 20. stoljeću kao što su *Cavia anolaimae* (u Venezueli) i *Cavia guianae* (južna Venezuela, Gvajana i dijelovi sjevernog Brazila), a pretpostavlja se da su divlji oblici domaćih zamorčića (Đuričić i Samardžija, 2014.).



Cavia aperea

Cavia fulgida

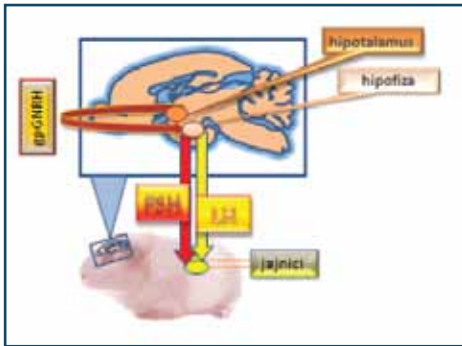
Cavia tschudii

Slika 1. Rasprostranjenost vrsta zamorčića u divljini

Spolna zrelost

Rasplodna zrelost je vrijeme kad su mužjaci i ženke spremni za parenje. Prvi estrus se zbiva u dobi 4-5 tjedana i prije, ali su ženke rasplodno zrele tek s 2,5 - 3 mjeseca starosti (Kraus i sur., 2005.). Mužjaci su spolno zreli sa 6-8 tjedana

Dr. sc. Dražen ĐURIČIĆ, dr. med. vet., znanstveni savjetnik, Veterinarska stanica Đurđevac, dr. sc. Marko SAMARDŽIJA, dr. med. vet., izvanredni profesor, Veterinarski fakultet, Zagreb

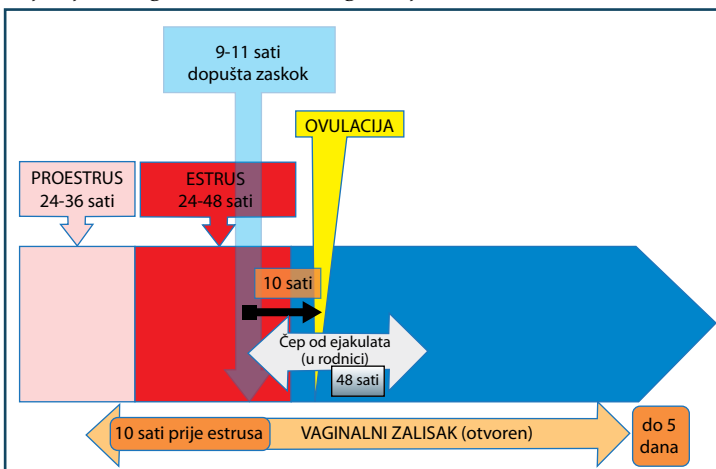


Slika 2. Hormonalna regulacija spolnog ciklusa

(i ranije), a rasplodno tek s 3-5 mjeseci (kad imaju tjelesnu masu od 450 do 600 grama) (Trillmilch, 2000.). Kućni ljubimci mogu biti u rasplodu i do 5 godina. Kod intenzivnog načina držanja, na farmama, jedinke su u rasplodu od 27 do 30 mjeseci. Spolni ciklus u ženke traje 15-17 dana (Ofordile i Ngokere, 2003.). Ako se ženka ne pripusti ili ne ostane gravidna do 6 mjeseci starosti nije je poželjno uopće više pripuštati, jer se previše udebljaju te im sraste simfiza zdjelice (*symphysis pubica*) (Chihal i Espey, 1973., Nakamura, 2002., Rodríguez i sur., 2003.) što dovodi do teškog porođaja, a često i uginuća ženki (Ortega i sur., 2003.).

Gonadotropni releasing hormon (GnRH) je dekaeptid iz hipotalamusa koji je odgovoran za regulaciju i

održavanje spolne funkcije u kralježnjaka (Gao i sur., 2000.). Od tri različita oblika GnRH, mGnRH nalazimo u sisavaca, cGnRH u peradi, a gpGnRH nalazimo samo u zamorčića (Grove-Strawser i sur., 2002., Montaner i sur., 2002.). Gonadotropni releasing hormon je primarni signal koji regulira otpuštanje gonadotropina iz hipofize (Slika 2.). Gonadotropini su odgovorni za gametogenezu i steroidogenezu, sintezu spolnih hormona u gonadama (Shi i sur., 1999.). Zamorčići imaju pravu lutealnu fazu za razliku od drugih glodavaca i primata te bifazični rast folikula (Bland, 1980.). U prvom valu razvoja folikula, folikuli dosežu maksimalan promjer 10 do 11 dana nakon estrusa te dolazi do atrezije. U isto vrijeme negravidni uterus izlučuje prostaglandine $F_{2\alpha}$ koji izazovu luteolizu i posljedično ponovni porast razine FSH (folukulostimulirajućeg hormona) te 5-6 dana kasnije nailazi drugi val razvoja folikula, kad folikul dozrije i ovulira (Blatchley i sur., 1975.). Ovulaciji prethodi vrhunac LH vala (Krey i Silverman, 1981., Jimenez-Liñan i sur., 1997.). „Morsko prase“ ili zamorčić je poliestrična životinja koja se može rasplodivati cijele godine, ali je najviše porođaja u proljeće. Godišnje se može okotiti i 5 puta (Samardžija i Đuričić, 2011.).



Spolni ciklus

Proestrus traje 1-1,5 dan, a prisutni su znaci povećane aktivnosti te zaskakivanje 10 sati prije estrusa. Otvaranje rodnice nakon zaliska uslijedi 24 sata prije

Slika 3. Spolni ciklus zamorčića (15-17 dana)

estrusa. Za vrijeme prvog ciklusa rodnični zalisak je otvoren oko 11 dana, a u idućim ciklusima oko 5 dana. Zatvaranje zaliska uslijedi neposredno nakon ovulacije.

Estrus traje u prosjeku 24-48 sati, a ženka prihvaća mužjaka samo 9-11 sati. Ženka ima izražen kopolatorni refleks (lordoza) kao i drugih glodavaca (Joslyn i sur., 1971., Olster, 1995., Đuričić i Samardžija, 2011.) te prihvaća mužjaka najčešće poslijepodne nakon 17 sati, tj. do 4 ili 5 sati sljedećeg jutra. Ovulacija je spontana oko 10 sati nakon parenja. Ženka za vrijeme parenja ima otečene vanjske spolne organe, a otvoren je i vaginalni zalisak. Nakon kopulacije rodnica je ispunjena čepom od ejakulata koji nakon 48 sati bude izbačen izvan, a zalisak se zatvori (Slika 3.).

Prvi estrus nakon porođaja nastupi 12-15 (6-48) sati nakon okota (oko 80% je plodnost u postpartalnom estrusu), no taj dio estrusa kad pušta mužjaka traje oko 3,5 sati. Nije poželjno pripuštati ženku zamorčica u prvom estrusu nakon porođaja, jer će se brzo iscrpiti (Samardžija i Đuričić, 2011.).

Postoje brojni načini parenja od kojih je najčešće kontinuirano parenje kod kojeg ženku stavimo kod mužjaka i ostavimo ih zajedno oko 1 godinu (kad će se okotiti 4-5 puta). Postoje i načini parenja kad se mužjak odvađa od ženke tjedan dana prije porođaja i vraća se 21. dan nakon porođaja, pri čemu ženke imaju odmor. Tako se mogu rasplodivati 7 do 8 puta (Đuričić i Samardžija, 2014.).

Sinkronizacija ovulacije

Sinkronizacija ovulacije u farm-skim uvjetima (Južna Amerika) je najuspješnija peroralno uporabom sintetskog progesterona-gestagena (npr. altrenogest u dozi 0,1 mL jedanput na dan tijekom 15 dana). Iako se sinkronizirati može parenteralno

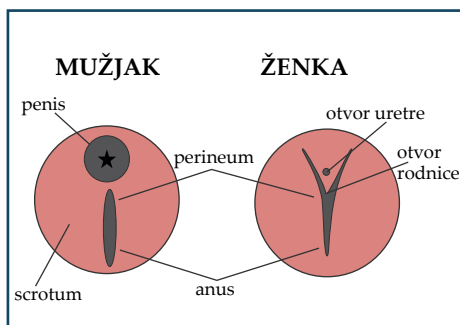
uporabom analoga prostaglandina $F_{2\alpha}$ (PGF_{2 α}): D-kloprostenol, L-kloprostenol i luprostiol, sinkronizacija gestagenima je uspješnija i preporuča se. Ovulacija nastupi nakon 4,4 dana poslije davanja altrenogesta (Grégorie i sur., 2012.).

Određivanje spola

Spol se u odraslih zamorčica vrlo dobro raspoznaje. Anus je smješten blizu genitalnog otvora u oba spola. Vanjski se ženski spolni organi razlikuju po „Y“ obliku koju čine stidni nabori, dok je kod mužjaka otvor sličnog oblika (sliči slovu „j“) (Slika 4.), a na pritisak izlazi penis na čijem se kraju nalaze rošćići. Rošćići moraju biti iste dužine inače mužjak nije plodan. Kod mužjaka se sa strane oko otvora vide testisi kao parne otekline (Samardžija i Đuričić, 2011.).

Oplodnja

Oplodnja se odvija u jajovodima do maksimalno 20 sati nakon ovulacije. Ovulira prosječno 3,4 (1-5) jajnih stanica (Künkele, 2000.). Oplodena jajna stanica ulazi u maternicu u stadiju 8-12 stanica treći dan, a implantira se 6.-7. dana. Placenta je po tipu diskoidalna i hemokorijalna (jedan sloj fetalnih stanica izravno je vezan na maternalni krvni optok) (kao u štakora, miša, hrčka, kunića itd.).



Slika 4. Određivanje spola kod zamorčica

Gravidnost

Gravidnost najčešće traje u prosjeku 63-68 (59-72) dana. Što je broj mladunčadi u leglu veći to gravidnost traje kraće i obratno. Minimalna gestacijska dob je 59 dana. Zbog dugog trajanja gravidnosti i relativno velikih plodova u odnosu na veličinu ženke, gravidne ženke se prošire i budu jajolikog oblika (Slika 5.).

U zamorčica gravidnost ne ovisi potpuno o hipofizi i jajnicima kao u nekih sisavaca. Ovi se organi mogu odstraniti za vrijeme gravidnosti bez posljedičnog pobačaja. Dokazano je da je hipofiza bitna za održavanje gravidnosti u prva 3 dana, a jajnici, tj. žuta tijela koja izlučuju progesteron (Feder i sur., 1968.) do 28 dana gravidnosti. Većina se estrogena i progesterona za vrijeme gravidnosti zamorčica sintetizira u posteljici. Najviša razina progesterona se zabilježi oko 35.-40. dana gravidnosti. Estrogen možemo odrediti u cirkulaciji nakon 20 dana gravidnosti, a najvišu razinu 56.-60. dana. Egzogeni estrogen može izazvati nastanak cista na jajnicima (Campion i sur., 1996., Nielsen i sur., 2003.) i lezije



Slika 5. Gravidna ženka zamorčica



Slika 6.a i 6.b Zamorčići stari nekoliko minuta

peritoneuma (Richardson, 2000., Silva i sur., 2002.). Iako većina glodavaca rađa gole mlade, novorođeni zamorčići su dlakavi, imaju zube, a oči su im otvorene (djelomično vide), odmah su pokretni, jedu krutu hranu, ali i sišu (Davis i sur., 1979., Weaver i sur., 1988., Raffel i sur., 1996., Peaker i Taylor, 1997.) (Slika 6.).

Sažetak

Zamorčići su vrsta glodavaca podrijetlom s Anda, a pripitomljeni su 5000 godina prije Krista. Morsko prase ili zamorčić je poliestrična životinja koja se može rasplodivati cijele godine. Spolni ciklus u ženke traje 15-17 dana. Gonadotropni releasing hormon iz hipotalamusa je specifičan primarni signal koji regulira otpuštanje gonadotropina iz hipofize koji su odgovorni za sintezu spolnih hormona u gonadama. Porast folikula za vrijeme spolnog ciklusa zamorčica je

bifazičan. Proestrus traje 1-1,5 dan, a prisutni su znaci povećane aktivnosti te zaskakanje 10 sati prije estrusa. Estrus traje u prosjeku 24-48 sati, a ženka prihvaća mužjaka samo 9-11 sati. Ženka ima izražen kopolatorni refleks (lordoza) te prihvaća mužjaka najčešće poslije podne nakon 17 sati. Ovulacija je spontana oko 10 sati nakon parenja. Ženka za vrijeme parenja ima otečene vanjske spolne organe, a otvoren je i vaginalni zalisak. Nakon kopulacije rodnica je ispunjena čepom od ejakulata koji nakon 48 sati bude izbačen izvan tijela, a zalisak se zatvori. Oplodnja se odvija u jajovodima do maksimalno 20 sati nakon ovulacije. Ovulira prosječno 3,4 (1-5) jajnih stanica. Oplodena jajna stanica ulazi u maternicu u stadiju 8-12 stanica treći dan, a implantira se 6.-7. dan. Placenta je po tipu diskoidalna i hemokorijalna. Gravidnost može trajati od 59 do 72 dana, a traje u prosjeku 63-68 dana. Novorođeni zamorčići su okoćeni s dobro razvijenom dlakom, zubima i djelomično vide, odmah su pokretni i mogu jesti krutu hranu iako sišu. Veličina je legla u prosjeku tri, a može biti od 1 do 6 mladunčadi.

Literatura

1. ASHER, M., E. SPINELLI DE OLIVIERA and N. SACHSER (2004): Social System and Spatial Organization of Wild Guinea Pigs (*Cavia aperea*) in a Natural Population. *J. Mammal.* 85, 788-796.
2. BLAND, K. P. (1980): Biphasic follicular growth in the guinea pig oestrous cycle. *J. Reprod. Fert.* 60, 73-76.
3. BLATCHLEY, F. R., F. M. WALKER and N. L. POYSER (1975): Progesterone, prostaglandin F₂alpha, and oestradiol in the utero-ovarian venous plasma of non-pregnant and early, unilaterally pregnant guinea-pigs. *J. Endocrinol.* 67, 225-229.
4. CAMPION, C. E., A. L. TREWIN and R. J. HUTZ (1996): Effects of follicle-stimulating hormone administration on oestradiol induced cystic ovaries in guinea pigs. *Zool. Sci.* 13, 137-142.
5. CHIHAI, H. J. and L. L. ESPEY (1973): Utilization of the relaxed symphysis pubis of guinea pigs for clues to the mechanism of ovulation. *Endocrinol.* 93, 1441-1445.
6. DAVIS, S. R., T. B. MEPHAM and K. J. LOCK (1979): Relative importance of pre-partum and post-partum factors in the control of milk yield in the guinea-pig. *J. Dairy Res.* 46, 613-621.
7. ĐURIČIĆ, D. i M. SAMARDŽIJA (2011): Osobitosti spolnog ciklusa sirijskog hrčka (*Mesocricetus auratus*, Waterhouse, 1839.). *Vet. str.* 42, 545-556.
8. ĐURIČIĆ, D. i M. SAMARDŽIJA (2014): Zamorčići. SAMARDŽIJA, M. (ur.). Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
9. FEDER, H. H., J. A. RESKO and R. W. GOY (1968): Progesterone concentrations in the arterial plasma of guinea-pigs during the oestrous cycle. *J. Endocrinol.* 40, 505-513.
10. GAO, C. Q., J. VAN DEN SAFFELE, M. GIRI and J. M. KAUFMAN (2000): Guinea-pig gonadotropin-releasing hormone: immunoreactivity and biological activity. *J. Neuroendocrinol.* 12, 355-359.
11. GRÉGOIRE, A., A. ALLARD, E. HUAMÁN, S. LEÓN, R. M. SILVA, S. BUFF, M. BERARD and T. JOLY (2012): Control of the estrous cycle in guinea-pig (*Cavia porcellus*). *Theriogenology* 78, 842-847.
12. GROVE-STRAWSER, D., S. A. SOWER, P. M. RONSHEIM, J. B. CONNOLLY, C. G. BOURN and B. S. RUBIN (2002): Guinea pig GnRH: localization and physiological activity reveal that it, not mammalian GnRH, is the major neuroendocrine form in guinea pigs. *Endocrinol.* 143, 1602-1612.
13. JIMENEZ-LIÑAN, M., B. S. RUBIN and J. C. KING (1997): Examination of guinea pig luteinizing hormone-releasing hormone gene reveals a unique decapeptide and existence of two transcripts in the brain. *Endocrinol.* 138, 4123-4130.
14. JOSLYN, W. D., H. H. FEDER and R. W. GOY (1971): Estrogen conditioning and progesterone facilitation of lordosis in guinea pigs. *Physiol. Behav.* 7, 477-482.
15. KRAUS, C., F. TRILLMICH and J. KÜNKELE (2005): Reproduction and growth in a precocial small mammal, *Cavia Magna*. *J. Mammal.* 86, 763-772.
16. KREY, L. C. and A. J. SILVERMAN (1981): The luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) neuronal networks of the guinea pig brain. III. The regulation of cyclic gonadotropin secretion. *Brain Res.* 229, 429-444.
17. KÜNKELE, J. (2000): Effects of litter size on the energetics of reproduction in a highly precocial rodent, the guinea pig. *J. Mammal.* 81, 691-700.
18. MONTANER, A. D., L. MONGIAT, V. A. LUX-LANTOS, C. WARBY, B. CHEWPOY, M. S. BIANCHI, C. LIBERTUN, J. E. RIVIER, N. M. SHERWOOD and G. M. SOMOZA (2002): Guinea pig Gonadotropin-releasing Hormone: expression pattern, characterization and biological activity in rodents. *Neuroendocrinol.* 75, 326-338.
19. NAKAMURA, C. (2002): Reproduction and reproductive disorders in guinea pigs. *Exotic DVM* 2, 11-17.
20. NIELSEN, T. S., S. HOLT, M. L. RUELOKKE and F. J. MCEVOY (2003): Ovarian cysts in guinea pigs influence of age and reproductive status on prevalence and size. *J. Small Anim. Pract.* 44, 257-260.
21. OFORDILE, P. M. and A. A. NGOKERE (2003): Cytological determination of the estrus cycle in guinea pigs. *J. Expt. Clin. Anat.* 2, 15-20.
22. OLSTER, D. H. (1995): Progesterone-facilitated

- lordosis in medial preoptic area-lesioned, juvenile guinea pigs. *Horm Behav.* 29, 519-530.
23. ORTEGA, H. H., M. MUÑOZ DE TORO, E. H. LUQUE and G. S. MONTES (2003): Morphological characteristics of the interpubic joint (*symphysis pubica*) of rats, guinea pigs and mice in different physiological situations. A comparative study. *Cell Tissues Organs* 173, 105-114.
 24. PEAKER, M. and E. TAYLOR (1997): Sex ratio and litter size in the guinea pig. *J. Reprod. Fert.* 108, 63-67.
 25. RAFFEL, M., F. TRILLMICH and A. HÖNER (1996): Energy allocation in reproducing and non-reproducing guinea pig (*Cavia aperea f. porcellus*) females and young under ad libitum conditions. *J. Zoology* 239, 437-452.
 26. RICHARDSON, V. C. G. (2000): *Diseases of Domestic Guinea Pigs*. 2nd edition, Blackwell Science Ltd.
 27. RODRÍGUEZ, H. A., L. KASS, J. VARAYOUD, J. G. RAMOS, H. H. ORTEGA, M. DURANDO, M. MUÑOZ-DE-TORO and E. H. LUQUE (2003): Collagen remodelling in the guinea-pig uterine cervix at term is associated with a decrease in progesterone receptor expression. *Mol. Hum. Reprod.* 9, 807-813.
 28. SAMARDŽIJA, M. i D. ĐURIČIĆ (2011): Rasplodivanje kunića, hrčaka i zamorčica. SAMARDŽIJA, M. (ur.). Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
 29. SHI, F., M. OZAWA, H. KOMURA, P. YANG, A. L. TREWIN, R. J. HUTZ, G. WATANABE and K. TAYA (1999): Secretion of ovarian inhibin and its physiologic roles in the regulation of follicle-stimulating hormone secretion during the estrous cycle of the female guinea pig. *Biol. Reprod.* 60, 78-84.
 30. SILVA, E. G., J. L. ROSS, D. M. GERSHENSON, M. T. DEEVERS and A. MALPICA (2002): Peritoneal lesions in guinea pigs treated with hormones. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 21, 412-415.
 31. TRILLMILCH, F. (2000): Effects of low temperature and photoperiod on reproduction in the female wild Guinea pig (*Cavia aperea*). *J. Mammal.* 81, 586-594.
 32. WEAVER, L. T., A. E. LANDYMORE-LIM and G. J. HUDSON (1988): The guinea pig as a model for the study of the effects of milk on growth and development. *Growth Dev. Aging.* 52, 91-96.

Some characteristics of guinea pig reproduction (*Cavia porcellus*, Erxleben, 1777)

Dražen ĐURIČIĆ, DVM, PhD, Scientific Advisor, Veterinary Practice Đurđevac; Marko SAMARDŽIJA, DVM, PhD, Associate Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb

The guinea pig is a species of rodent, originating from the Andes, and first domesticated as early as 5000 BC. The guinea pig is a polyoestrous animal, i.e. able to breed year-round. The oestrus cycle occurs every 15–17 days. Proestrus lasts 1-1.5 days with vigorous mounting in the ten hours prior to oestrus. Oestrus lasts, on average 24–48 hours, but receptivity lasts only 9–11 hours. Females exhibit the copulatory reflex (lordosis) and male receptivity occurs 17 hours after, during darkness. Ovulation is spontaneous and occurs 10 hours after the onset of oestrus. During oestrus, the female shows swelling of the external genital organs and the vaginal membrane is exposed. After copulation, the

vagina is filled with ejaculate which is ejected over the following 48 hours and the vaginal membrane closes. Fertilization occurs in the fallopian tubes within 20 hours of ovulation. On average, 3.4 ova (range 1-5) are released during ovulation. The fertilized ova enter the uterus during the 8-12 cell stage on day 3 and implants on day 6 or 7. The placenta is discoidal and haemochorial. The gestation period lasts from 59–72 days, an average of 63–68 days. Newborn pups are well-developed with hair, teeth, claws, and partial eyesight, they are immediately mobile, and begin eating solid food immediately, though they continue to suckle. The size of litters is 1–6 pups, with an average of three.

Infekcija virusom sindroma smeđeg zeca

T. Bedeković, Ivana Šimić, Ivana Lojkic, D. Deždek, Nina Krešić, I. Sućec, Ivana Lohman Janković, J. Madić i Ž. Cvetnić



Sindrom smeđeg europskog zeca (EBHS) virusna je zarazna bolest europskog (*Lepus europaeus*) i planinskog zeca (*Lepus timidus*) prouzročena virusom iz porodice *Caliciviridae*. Bolest je po prvi put opisana kod europskog zeca (*Lepus europaeus*) u Švedskoj početkom osamdesetih godina prošloga stoljeća (Gavier-Widén i Morner, 1991.). Bolest su karakterizirali visoki pobol zečeva te znatan postotak smrtnosti (do 50%). Biološkim je pokusom i elektronskom mikroskopijom utvrđeno da je uzročnik bolesti RNK virus kojeg temeljem morfoloških karakteristika nije moguće razlikovati od virusa hemoragijske bolesti kunića (rabbit haemorrhagic disease virus - RHDV). Oba virusa svrstani su u porodicu *Caliciviridae* (Frolich i Lavazza, 2008.). U porodicu *Caliciviridae* svrstani su virusi veličine 27 do 40 nm građeni od jednostruke pozitivne RNK. Virusi iz porodice *Caliciviridae* u svojoj građi ne posjeduju lipidnu ovojnicu. Unutar porodice svrstana su četiri roda: *Vesivirus*, *Lagovirus* (EBHSV, RHDV), *Norovirus* i *Sapovirus* (Tabela 1). Iako morfološki gotovo identični, virusi sindroma

smeđeg europskog zeca i hemoragijske bolesti kunića znatno se razlikuju u svom genomu. Analizom slijeda nukleotida utvrđeno da su RHDV i EBHSV dva različita člana porodice *Caliciviridae* sa sličnošću u nukleotidnom dijelu od samo 52,6% do 60% (Nowotny i sur., 1997.).

Bolest sindroma europskog smeđeg zeca potvrđena je diljem Europe, a od 2003. godine bolest je zabilježena i u Argentini kamo je vjerojatno prenesena iz Europe u 19. stoljeću uvozom zečeva. Bolest je izrazito kontagiozna i prenosi se izravno ili neizravno orofekalnim i dišnim putem. Ljudi, insekti i ptice imaju ulogu vektora, a rezervoar uzročnika je još uvijek nepoznat. Pretpostavlja se da zečevi koji prežive zarazu dugo izlučuju virus svim svojim sekretima i ekskretima te tako podržavaju prisustvo virusa na određenom području. Virus je otporan na čimbenike okoliša te ostaje infektivan tri do četiri mjeseca u vanjskim uvjetima. Virus izaziva uginuća prije svega tijekom jeseni i zime, rijetko u ostalom dijelu godine. Zanimljivo je da usprkos visoke kontagioznosti virusa bolest nije zabilježena u zečeva

Dr. sc. Tomislav BEDEKOVIĆ, dr. med. vet., viši znanstveni suradnik, Ivana ŠIMIĆ, dr. med. vet., dr. sc. Ivana LOJKIĆ, prof. biol., znanstvena savjetnica, dr. sc. Danko DEŽDEK, dr. med. vet., Nina KREŠIĆ, dr. med. vet., znanstvena novakinja, dr. sc. Željko CVETNIĆ, dr. med. vet., znanstveni savjetnik, izvanredni profesor, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb; dr. sc. Josip MADIĆ, akademik, Veterinarski fakultet Zagreb, Ivana LOHMAN JANKOVIĆ, dr. med. vet., Ivica SUĆEC, dr. med. vet., Ministarstvo poljoprivrede, Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

Tabela 1. Klasifikacija kalicičirusa (Studdert i Symes, 2008.)

ROD	VIRUS	AKRONIM	DOMAĆIN	KULTIVIRANJE
<i>Vesivirus</i>	Vezikularni egzantem svinja	VESV	Svinja	DA
	San Miguel Sea Lion Virus	SMSV	Morski lav	DA
	Mačji kalicičirus	FCV	Mačka	DA
<i>Lagovirus</i>	Virus sindroma europskog smeđeg zeca	EBHSV	Zec	NE
	Virus hemoragijske bolesti kunića	RHDV	Kunić	NE
<i>Norovirus</i>	Norwalk virus	NV	Ljudi	NE
<i>Sapovirus</i>	Sapporo virus	SV	Ljudi	NE

mlađih od 50 dana. Zečevi starosti do tri mjeseca mogu biti zaraženi, ali obično ne pokazuju kliničke znakove bolesti čak i bez prisutnosti specifičnih kolostralnih protutijela. Pretpostavlja se da je razlog tome nedostatak specifičnih receptora na površini epitelnih stanica, za koje se vjeruje da su neophodni za prihvaćanje i umnažanje virusa (Frolich i Lavazza, 2008., Studdert i Symes, 2008.).

Nakon inkubacije koja iznosi 36 do 48 sati bolest se može javiti u perakutnom obliku kojeg karakterizira iznenadno uginuće bez kliničkih znakova. U akutnom obliku bolesti zečevi pokazuju znakove neurološkog poremećaja: kruženje, padanje na stranu, sljepoću, gubitak straha od ljudi i pasa, apatiju koja prelazi u ekscitaciju, inkoordinaciju te konvulzije neposredno prije uginuća. Kronični ili subklinički oblik bolesti, koji se viđa u 30 do 50% zečeva, praćen je generaliziranom žuticom na vidljivim sluznicama i u potkožju. Tako zahvaćeni zečevi ili ugibaju za nekoliko dana ili se u konačnici oporave (Gavier-Widén i Morner, 1991., Bascuñana i sur., 1997., Frolich i Lavazza, 2008.). Zečevi koji prežive infekciju razvijaju dugotrajnu zaštitnu imunost (Frolich i Lavazza, 2008.).

Patoanatomski se kod bolesti uočava edem i kongestija gotovo svih organa, osobito sluznice dušnika čiji je lumen ispunjen pjenušavim hemoragičnim sadržajem, povećanje jetre i slezene

te generalizirana žutica. Životinje su dobrog gojnog stanja i urednog dlačnog pokrivača. Histopatološki nalaz je specifičniji nego patoanatomski i sastoji se od nekroze hepatocita, nefroze, kongestija svih parenhimskih organa, a u slezeni i limfnim čvorovima se nalaze deplecije limfocita (Gavier-Widén i Morner, 1991., Frolich i Lavazza, 2008., Šoštarić i sur., 1991.). Iako bolest sindroma smeđeg europskog zeca i hemoragijska bolest kunića imaju slične kliničke znakove, kao i slične patoanatomske i patohistološke promjene (Bascuñana i sur., 1997.) određene razlike postoje. Razlike između RHDV i EBHSV prikazane su u tabeli 2.

Dijagnostički najvažniji organ je jetra, jer sadrži najveće količine virusa i organ je izbora za identifikaciju EBHSV. Količina virusa u drugim dijelovima tijela je proporcionalna vaskularizaciji; tako slezena i serum sadrže mnoštvo virusa i mogu služiti kao alternativni dijagnostički materijal. Zapravo je slezena važniji dijagnostički materijal za životinje uginule od kroničnog ili subakutnog oblika bolesti, jer sadrži veće količine virusa. Kako još uvijek ne postoji mogućnost izdvajanja virusa na staničnu kulturu dijagnoza se prije svega postavlja dokazivanjem dijelova genoma virusa metodom RT-PCR u uzorcima tkiva jetre ili slezene. Izloženost zečeva virusu moguće je dokazati i

Tabela 2. Razlike između RHDV i EBHSV

	RHDV	EBHSV
Primljivost	Kunić <i>Oryctolagus cuniculus</i>	Zec <i>Lepus europaeus</i> i <i>Lepus timidus</i>
Mortalitet	100%	≈ 50%
Histopatološke promjene	Koagulacijska nekroza Diseminirana intravaskularna koagulopatija (DIK) i krvarenja	Litička nekroza DIK nikada nije prisutan, a krvarenja povremeno

utvrđivanjem specifičnih protutijela, iako je to nepouzdaniji način zbog mogućnosti preboljenja bolesti.

Zbog velike kontagioznosti bolesti kao i otpornosti virusa te činjenice da trenutno ne postoji komercijalno cjepivo kontrolu i iskorijenjivanje bolesti nije moguće provesti. Zbog toga je potrebno posebnu pažnju posvetiti preventivnim mjerama. Potrebno je izbjegavati unošenje zaraženih zečeva u nezaražena područja te poštitivati načela karantene. Isto je tako potrebno provesti serološko testiranje novopridošlih zečeva te spriječiti kontakte s divljim zečevima i predatorima (mačkama, lisicama). Potrebno je spriječiti i mogućnost neizravne infekcije putem trave i sijena kontaminiranih ekskretima divljih zečeva te preko kontaminirane odjeće i obuće.

Bolest sindroma smeđeg europskog zeca u Republici Hrvatskoj (RH)

Iako se o prisutnosti bolesti u RH prijašnjih desetljeća dosta govorilo, činjenica je da uzročnik bolesti sindroma smeđeg europskog zeca nikada nije službeno potvrđen u RH. Istraživanje koje su proveli Šošćarić i suradnici 1991. godine, upućivalo je na prisutnost bolesti sindroma smeđeg europskog zeca u RH na temelju patoanatomskih i patohistoloških nalaza. Međutim, tada, a ni kasnije nije dokazana prisutnost dijelova virusnog genoma (Šošćarić i sur., 1991.).

Sukladno Naredbi o mjerama zaštite životinja od zaraznih i nametničkih bolesti i njihovom financiranju u 2013. godini lovoovlaštenik je dužan izvješćivati Upravu veterinarstva o utvrđenim neuobičajenim uginućima i pojavi bolesti među divljim životinjama. Sukladno tome na Odjel za virologiju Hrvatskog veterinarskog instituta dostavljeni su jetra i slezena zeca s područja Ličko-senjske županije. Od navedenih organa napravljena je suspenzija organa iz koje je izolirana nukleinska kiselina. Uporabom specifičnih oligonukleotidnih početnica amplificiran je dio gena koji kodira za glavni protein virusne kapside VP60, veličine 265 parova baza. Izolat je zatim podvrgnut konvencionalnoj PCR reakciji te je dobiveni amplikon stavljen na gelelektroforezu čime je potvrđeno prisustvo virusnog genoma u pretraživanim uzorcima. Pozitivni nalaz pretražene jetre i slezene je ujedno i prvi etiološki dokaz bolesti sindroma europskog smeđeg zeca u Republici Hrvatskoj.

U Republici Hrvatskoj su potrebna daljnja istraživanja kako bi se istražila proširenost infekcije spomenutim virusom. U tu je svrhu potrebno provesti virološko i serološko pretraživanje na prisutnost virusa i specifičnih protutijela za EBHSV kako bi se ustanovilo kolika je populacija zečeva bila u dodiru s virusom, odnosno virusnim antigenom. Kako europski zec pripada među potencijalno ugrožene vrste u Hrvatskoj zbog zaštite vrste, a pogotovo autohtonih populacija, potrebno je razmotriti sve uzroke njegove ugroženosti

među kojima je svakako i sindrom europskog smeđeg zeca kako bi zadržao postojeći status lovne divljači (Vuković i Tvrtković, 2006.). Isto tako bolest zaslužuje pažnju i kao potencijalna prijetnja kaveznom uzgoju zečeva na malim i srednjim obiteljskim gospodarstvima.

Sažetak

Sindrom smeđeg europskog zeca (EBHS) virusna je zarazna bolest europskog (*Lepus europaeus*) i planinskog zeca (*Lepus timidus*) prouzročena virusom iz porodice *Caliciviridae*. Bolest se može javiti u perakutnom obliku s iznenadnim uginućima, u akutnom obliku koji je praćen simptomima od strane živčanog sustava te u kroničnom ili subkliničkom obliku sa žuticom. Za dijagnostiku su najpodesniji organi jetra i slezena. Trenutačno ne postoji mogućnost kontrole bolesti cijepljenjem. Krajem 2013. prisutnost virusnog genoma dokazana je i u Republici Hrvatskoj. Potrebna su daljnja istraživanja bolesti sindroma europskog smeđeg zeca da bi se utvrdilo njezino značenje u Republici Hrvatskoj, kako za kavezni uzgoj zečeva, tako i za gospodarenje zecom kao lovnom vrstom.

European brown hare syndrome infection

Tomislav BEDEKOVIĆ, DVM, PhD, Senior Scientific Associate, Ivana ŠIMIĆ, DVM, Ivana LOJKIĆ, BSc, PhD, Scientific Advisor, Danko DEŽDEK, DVM, PhD, Nina KREŠIĆ, DVM, Junior Researcher, Željko CVETNIĆ, DVM, PhD, Scientific Advisor, Associate Professor, Croatian Veterinary Institute, Zagreb; Josip MADIĆ, DVM, PhD, Academician, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb, Ivana LOHMAN JANKOVIĆ, DVM, Ivica SUČEC, DVM, Ministry of Agriculture, Veterinary Directorate and Food Safety

European brown hare syndrome (EBHS) is a contagious viral disease of European (*Lepus europaeus*) and mountain hare (*Lepus timidus*) caused by a *Caliciviridae* virus. The disease appears in the peracute form and is characterised by sudden death without clinical signs. In the acute form, neurological symptoms were observed, while jaundice was recorded in chronic or sub-clinical forms.

Literatura

1. BASCUÑANA, C. R., N. NOWOTNY and S. BELÁK (1997): Detection and Differentiation of Rabbit Hemorrhagic Disease and European Brown Hare Syndrome Viruses by Amplification of VP60 Genomic Sequences from Fresh and Fixed Tissue Specimens. *J. Clin. Microbiol.* 35, 2492-2495
2. FROLICH, K. and A. LAVAZZA (2008): European Brown Hare Syndrome. In: ALVES, P. C., N. FERRAND and K. HACKLANDER: *Lagomorph Biology: Evolution, Ecology, and Conservation*. Springer, Berlin (253-261).
3. GAVIER-WIDÉN, D. and T. MORNER (1991): Epidemiology and diagnosis of the European brown hare syndrome in Scandinavian countries: a review. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 10, 453-458.
4. NOWOTNY, N., C. R. BASCUÑANA, A. BALLAGI-PORDÁNY, D. GAVIER-WIDÉN, M. UHLÉN and S. BELÁK (1997): Phylogenetic analysis of rabbit haemorrhagic disease and European brown hare syndrome viruses by comparison of sequences from the capsid protein gene. *Arch. Virol.* 142, 657-673.
5. STUDDERT, M. J. and S. J. SYMES (2008): *Caliciviruses*. In: MAHY, B. W. J., M. H. V. VAN REGENMORTEL: *Encyclopedia of Virology*. Elsevier, Slovenia (410-419).
6. ŠOŠTARIĆ, B., Z. LIPEJ, R. FUCHS and Č. PAUKOVIĆ (1991): Disappearance of free living hares in Croatia: European Brown Hare Syndrome. *Vet. arhiv* 61, 133-150.
7. VUKOVIĆ, M. i N. TVRTKOVIĆ (2006): Zec. In: ANTOLOVIĆ, J., E. FLAJŠMAN, A. FRKOVIĆ, M. GRGUREV, M. GRUBEŠIĆ, D. HAMIDOVIĆ, D. HOLCER, I. PAVLINOVIĆ, M. VUKOVIĆ, N. TVRTKOVIĆ: *Crvena knjiga sisavaca Hrvatske*. Ministarstvo kulture, Hrvatska (100-101).

The most suitable organs for the molecular detection of EBHSV are the liver and spleen. Currently, there are no vaccines against EBHS available on the market. At the end of 2013, the EBHS genome was detected in Croatia. In order to elucidate the significance of EBHS in hare cage breeding and management of hares as a game species, further studies are needed.

Uzročnici mastitisa niske pojavnosti

Maja Stepanić, M. Benić, B. Habrun, G. Kompes,
L. Cvetnić i Marija Perković



Uvod

Malo bi se koja zarazna bolest mogla usporediti s mastitisom po broju mogućih uzročnika. U literaturi se navodi da je do danas iz slučajeva mastitisa izdvojeno oko 150 različitih vrsta mikroorganizama. Najveći broj pripada skupini bakterija, nerijetko su uzročnici mastitisa i gljivice, a opisani su i slučajevi mastitisa prouzročeni algama.

Unatoč mnoštvu dostupnih anti-mikrobnih tvari namijenjenih liječenju mastitisa te primjeni preventivnih mjera za sprječavanje pojave mastitisa, ova bolest i dalje predstavlja uzrok najvećih gubitaka u mliječnom govedarstvu. Iz dosadašnjih istraživanja provedenih u Hrvatskoj može se zaključiti da je u svakom trenutku oko 20% četvrti vimena krava inficirano nekim od uzročnika. Razloga proširenosti infekcija mliječne žlijezde ima jako puno, ali ipak puno manje nego li samih uzročnika. Bez namjere ulaska u raspravu o svim mogućim razlozima nastanka infekcija ipak treba spomenuti neke epidemiološke čimbenike koje idu u prilog ovakvom uspjehu uzročnika u zaražavanju mliječne žlijezde. Tako osim mnoštva i različitosti uzročnika treba spomenuti

činjenicu da sisni kanal neko vrijeme nakon redovite mužnje ostaje nepotpuno zatvoren, a većina infekcija mliječne žlijezde nastaje galaktogenim putem. Ukoliko je muzni uređaj funkcionalno ili tehnički neispravan ovo vrijeme se produljuje. Nadalje, širenju infekcija pogoduje veliki broj mogućih kontakata između životinja posredstvom muzne opreme. To se pogotovo odnosi na veće farme, a takvih je u Hrvatskoj sve više, jer na jedno mjesto u izmuzištu dolazi ponekad i više desetaka životinja.

Najčešće izdvojeni uzročnici, a u domaćoj literaturi i najviše spominjani, su *Staphylococcus aureus* i streptokoki iz okoliša. Treba spomenuti da je posljednjih godina razvidan porast učestalosti koagulaza-negativnih stafilokoka.

No, ne treba zaboraviti uzročnike koji se rijetko pojavljuju, o kojima je stručna i znanstvena javnost tek usput informirana, premda su opisani slučajevi u kojima su infekcije mliječne žlijezde prouzročene ovim uzročnicima poprimala razmjere enzootija.

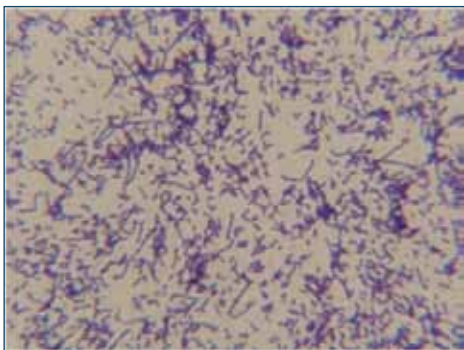
Namjera ovog članka je ukazati na neke osobitosti uzročnika mastitisa iz

Maja STEPANIĆ, dr. med. vet., dr. sc. Miroslav BENIĆ, dr. med. vet., znanstveni savjetnik, dr. sc. Boris HABRUN, dr. med. vet., docent, znanstveni savjetnik, dr. sc. Gordan KOMPES, dr. med. vet., znanstveni suradnik, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb; Luka CVETNIĆ, student V. godine, Marija PERKOVIĆ, studentica IV. godine, Veterinarski fakultet Zagreb

rodova *Nocardia*, *Pasteurella* i *Prototheca* koji su u novije vrijeme izdvojeni iz sekreta vimena u Hrvatskom veterinarskom institutu. Premda su ovi uzročnici taksonomski prilično različiti, povezuje ih to što se mogu izdvojiti tijekom rutinskih pretraga, a mastitisi koje izazivaju se ne liječe.

Nocardia sp.

Pripadnici roda *Nocardia* prošireni su u okolišu, a primarni izvori uzročnika su tlo, voda i zrak. Rod obuhvaća više vrsta od kojih su za veterinarsku medicinu kao uzročnici mastitisa važne vrste: *N. asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. farcinica*, *N. nova* i *N. otitidiscavarium*. Od nokardioze najčešće obolijevaju psi, dok je u drugih vrsta životinja rjeđa pojava. U mliječnim krava nokardije prouzročuje sporadične mastitise. Mastitis prouzročen nokar-



Slika 1. i 2. Sitne prašinate kolonije *Nocardia* sp. na krvnom agaru s eskulinom i hifaste tvorbe u mikroskopskom preparatu načinjenom iz kulture

dijama u akutnoj formi očituje se naglim nastupom bolesti, povišenom tjelesnom temperaturom, anoreksijom i edemom vimena. Ukoliko prijeđe u kronični oblik, granulomatozne promjene u vimenu dovode do fibroze (da Costa i sur., 1996.a).

Akutni se oblik najčešće opaža u svježe otehlenih krava 1-2 dana nakon teljenja. Nastup bolesti je brz s vidljivim edemom i fibrozom mliječne žlijezde. Iz vimena se cijedi gnojni iscjedak. Infekcija se može proširiti na supramamarnu limfne čvorove, a generalizirana se nokardioza može razviti ako uzročnici prodru u krvni optok. U akutno inficiranih krava mortalitet može doseći i više od 10%. Ako se infekcija dogodi u punoj laktaciji, tijekom bolesti je obično blaži i često završava fibrozom zahvaćene četvrti i tvorbom inkapsuliranih apscesa u parenhimu žlijezde (Ribeiro i sur., 2010.).

Budući da se nokardije normalno nalaze u okolišu, a krave su poprilično prijemčive na infekciju, vrlo je vjerojatno da jedan broj infekcija mliječne žlijezde prođe neprepoznat, uzme li se u obzir činjenica da je izdvajanje uzročnika moguće samo iz svježe uzetog materijala za pretragu. Stoga na mastitis prouzročem nokardijama treba posumnjati u slučajevima kada se znaci akutnog mastitisa i fibroze vimena zapaze istovremeno u više krava uz negativan mikrobiološki nalaz i neuspješnu antibiotičku terapiju. U stadima s mastitisom prouzročenim nokardijama iz otprilike 50% životinja s izrazitim kliničkim znacima ne uspijeva izdvajanje uzročnika iz sekreta vimena. Izolacija uspijeva pretražujući se uzorci tkiva uzeti biopsijom ili prilikom razudbe.

Inicijalna se infekcija nokardijama vjerojatno događa tijekom suhostaja te prolazi klinički inaparentno do teljenja. S nastupom laktacije vime se puni mlijekom, kapsule koje omeđuju žarišta infekcije pucaju, rezultirajući infekcijom mliječnih kanala velikim

brojem oslobođenih uzročnika i pojavom kliničkih znakova mastitisa. Infekcija može nastati i jatrogeno, nesterilnom aplikacijom lijekova u vime, aplikacijom ručno pripremljenih otopina lijekova u mliječnu žlijezdu ili nepravilnim izvođenjem dezinfekcije tijekom pripreme za mužnju. Neovisno o tome na koji je način mliječna žlijezda inficirana, ona postaje izvor infekcije za ostale životinje u stadu.

Kulturelne i morfološke osobine. Pripadnici roda *Nocardia* rastu na krvnom agaru u aerobnim uvjetima inkubiranja. Nacijejpljene hranjive podloge inkubiraju se pri 37 °C tijekom 7 dana, a porast se kolonija zapaža obično nakon 4-5 dana inkubiranja. Porasle kolonije su bijele, prašinate i čvrsto prijanjaju uz površinu podloge. Mogu se kultivirati i na Sabouraud agaru na kojem tvore suhe, naborane i žučkaste kolonije koje starenjem postaju narančaste. Nokardije se boje gram-pozitivno, negibljive su i tvore razgranate niti koje se u mladim kulturama boje crveno po Ziehl-Nielsenu (Naglić i sur., 2005.).

Krave s mastitisom prouzročenim nokardijama ne liječe se i trebalo bi ih izlučiti ili ciljano zasušiti inficiranu četvrt vimena.

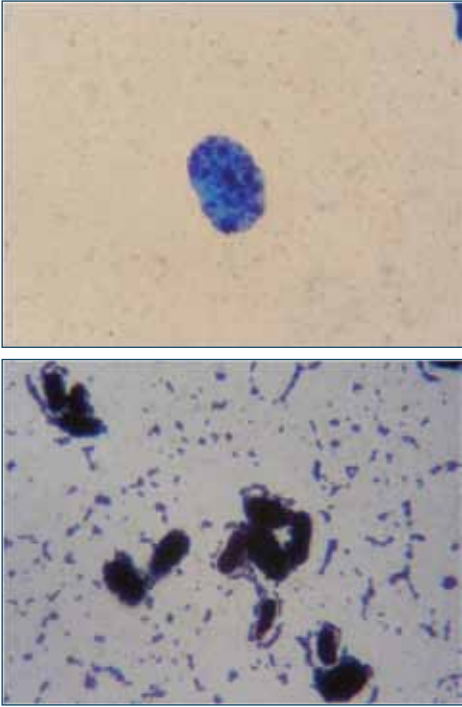
Prototheca spp.

Pripadnici ovog roda su jednostanične aklorofilne alge. Uzročnik se razmnožava nespolno, unutarnjim septiranjem tvoreći 2-20 ponekad 50 sporangiospora unutar hijalinog sporangija. Pucanjem sporangija u okoliš se oslobađaju sporangiospore (Hanaa i El-Metwally, 2010.). Pripadnici roda *Prototheca* dobro rastu na krvnom agaru, Sabouraud agaru te na dekstroza agaru s dodatkom krumpira (engl. Potato dextrose agar PDA). Nakon 24-36 sati inkubiranja nacijejpljenih hranjivih podloga pri 37 °C uočavaju se smeđkasto-bijele ili sivkasto-bijele kolonije. U mikroskopskim

preparatima obojenim metilenskim modrilom uočavaju se karakteristične tvorbe ovalna oblika u kojima se uočavaju sporangiji sa sporangiosporama. Karakteristična morfologija kolonija te nalaz karakterističnih tvorbi s vidljivim sporangijima u mikroskopskim preparatima obojenim po gramu ili metilenskim modrilom služe za rutinsku identifikaciju roda i smatraju se dovoljnim



SlIKE 3. 4. i 5. Kultura alge *Prototheca* na podlogama eskulin krvni agar i potato dextrose agar te izgled kolonija pod blagim povećanjem



Slika 6 i 7. Mikroskopski preparat alge *Prototheca* obojen po gramu s tamnije obojenim sporangijima unutar stanice te jednako obojeni preparat s dodatkom kulture stafilokoka, kako bi se uočila razlika u veličini alge u odnosu na bakterije

dokazom u rasvjetljavanju etiologije mastitisa u problematičnih životinja ili stadima (da Costa i sur., 1996.b).

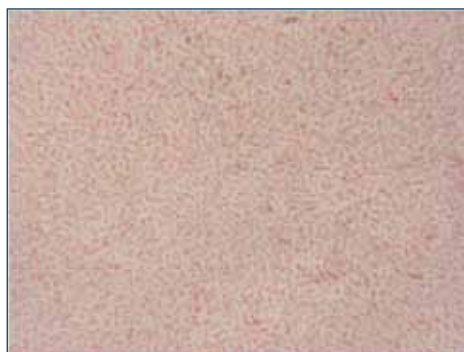
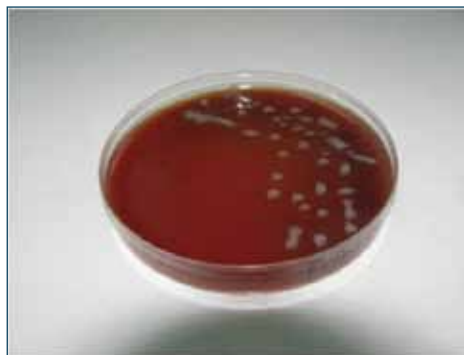
Prvi opisani slučaj mastitisa s izdvajanjem uzročnika iz mliječne žlijezde zabilježen je 1952. godine, a od kliničkih znakova mastitisa spomenuti su pad mliječnosti i vodenasti sekret s uočljivim bijelim krpicama. U usporedbi s bakterijskim mastitisima, mastitis prouzročen algama obično je obilježen blažim kliničkim simptomima i često rezultira kroničnim granulomatoznim oblikom i izrazitim padom mliječnosti. Pokušaji liječenja uglavnom završavaju bez očekivanog učinka (Malinowski i sur., 2002.).

Kao uzročnici mastitisa u krava do sada su identificirane dvije vrste *P. zopfii* i *P. wickehamii*. Osim iz mlijeka

izdvojene su iz limfnih čvorova goveda, supramamarnih limfnih čvorova, maternice, probavnog trakta i bubrega, a mogu prouzročiti infekcije i u drugih vrsta životinja i ljudi. Prvo izdvajanje pripadnika ovog roda bilo je iz sluzi drveća, nakon čega je uslijedilo izdvajanje iz tla, blata, potoka i stajaćih voda, morske vode, goveđeg i svinjskog fecesa, gnoja i sa stajskog poda. Mliječna se žlijezda inficira ukoliko su vrhovi sisa izloženi velikom broju uzročnika, najčešće u vremenu između redovitih mužnji. Širenje uzročnika tijekom mužnje nije znatno, premda nije isključeno u slučajevima kada je veliki broj krava u stadu inficiran, a potpomognuto je propustima u higijeni mužnje. Enzootije s prevalencijom višom od 10% su rijetke. Krave su podložne infekciji ovim uzročnikom podjednako u svim fazama laktacije uključujući i suhostaj. Većina infekcija vimena je klinički uočljiva. Sekret inficirane žlijezde je promijenjen, vodenast, mada inficirane životinje ne pokazuju opće znakove bolesti poput gubitka teka, depresije ili povišene tjelesne temperature. Infekcija može protjecati i u subkliničkom obliku s povećanjem broja somatskih stanica i smanjenom proizvodnjom mlijeka kao jedinim znacima infekcije (Dion, 1979.).

Pasteurella i Mannheimia

Oba roda pripadaju porodici *Pasteurellaceae*, a najvažnije vrste za veterinarsku medicinu su *P. multocida* i *M. haemolytica*. Pasterele su gram-negativne, kokobacilarne, negibljive bakterije. Rastu na uobičajenim podlogama za izdvajanje bakterija. Porast je obiljniji ukoliko je u podlogu dodana krv ili krvni serum. Imaju sposobnost tvorbe kapsule. Ne izazivaju hemolizu (pasterele) ili je hemoliza blaga i vidljiva tek nakon što se ukloni kolonija (manhajmija). Porasle su kolonije sluzave, konfluirajuće i često su neugodna mirisa (Naglić i sur., 2005.). Pasterele se često nalaze na sluznicama prednjeg dijela



Slika 8. i 9. Kultura bakterije *Pasterella* spp. na krvnom agaru i gramnegativno obojeni kokoidni štapići

dišnog sustava kao i probavnog sustava sisavaca i ptica. Vrsta *P. multocida* se može izdvojiti sa sluznice dišnih prohoda klinički zdravih životinja. Primarni je uzročnik bolesti u nekih životinjskih vrsta ili prouzroči sekundarne infekcije. U goveda pasterela i manhajmija prouzroče hemoragičnu septikemiju, enzootsku bronhopneumoniju ili transportnu groznicu, a *P. multocida* se može izdvojiti iz ovaca oboljelih od pleuropneumonije (El-Masannat i sur., 1991.).

Kada su u pitanju mastitisi prouzročeni pasterelama treba navesti da su do sada opisani slučajevi prouzročeni vrstama *P. multocida* i *M. haemolytica*. Češći su u ovaca, a u krava se pojavljuju sporadično. Smatra se da pasterele naseljavaju mliječnu žlijezdu tijekom septikemije ili za vrijeme infekcije prednjih dišnih putova. Kada se u stadu jednom ukorijeni prenosi

se s krave na kravu za vrijeme mužnje pa u stadima mliječnih krava infekcija poprima enzootski karakter. Klinički znaci bolesti u ovaca inficiranih bakterijom *M. haemolytica* nalikuju kliničkim znacima transportne groznice u goveda, a ukoliko dođe do infekcije mliječne žlijezde u ovce, najčešće poprima formu gangrenoznog mastitisa (Omaleki i sur., 2011.). Klinički oblik mastitisa prouzročеног pasterelama u krava češće je u akutnoj, a rjeđe u kroničnoj formi. Sekret inficiranih četvrti je gust, žućkaste boje i neugodna mirisa. Dosadašnja istraživanja daju naslutiti da su među sisavcima preživači najskloniji infekciji mliječne žlijezde manhajmijama i pasterelama. U jednom istraživanju patogenosti bakterija, *M. haemolytica* izdvojena iz slučaja teškog perakutnog mastitisa ovaca, inokulirana je u mliječnu žlijezdu više vrsta sisavaca (Stuart i sur., 2010.). Bakterijska kultura u log-fazi nije izazvala znakove mastitisa u ženki miševa, štakora, kunića i krmača, ali je izazvala upalne promjene u mliječnoj žlijezdi krava. U drugom istraživanju, mastitis u krava bio je izazvan bakterijskim sojem izdvojenim iz ovčje mliječne žlijezde, ali i sojem izdvojenim iz pluća goveda oboljelog od pneumonije. Patogenost manhajmija za mliječnu žlijezdu ovaca dovoljno ilustriraju rezultati kliničkog istraživanja u kojem je utvrđeno da inokulacija svega 10 stanica bakterije *M. haemolytica* dovodi do teškog akutnog mastitisa ovaca neovisno o tome potječe li bakterijski soj iz mliječne žlijezde ovce, iz pluća inficiranih ovaca i goveda ili je izdvojen iz nosne šupljine klinički zdrave janjadi. Stoga se nosna i ždrijelna sluznica janjadi smatraju izvorom infekcije ovčje mliječne žlijezde pasterelama (Watkins i Jones, 1992.).

Zaključak

Na rijetko zastupljene uzročnike mastitisa treba posumnjati u slučajevima kada je uz vidljive znakove mastitisa

rezultat mikrobiološke pretrage uzastopno negativan. Pritom treba isključiti kronične mastitise prouzročene uzročnicima koje se češće pojavljuju poput stafilokoka i streptokoka iz okoliša. Treba napomenuti da osim uzročnika spomenutih u članku u obzir treba uzeti i mikoplazme.

Sažetak

U radu su opisana klinička obilježja mastitisa prouzročenih rodovima *Nocardia*, *Prototheca*, *Pasteurella* i *Mannheimia* te kulturelne osobine uzročnika. Premda se rijetko pojavljuju kao uzročnici mastitisa, njihova je prisutnost zabilježena u mliječnih krava u Hrvatskoj. Iako pripadaju taksonomski različitim skupinama, zajednička značajka ovih uzročnika je to što se mogu rutinski izdvojiti, a mastitisi koje prouzroče se ne liječe.

Literatura

1. da COSTA, E. O., A. R. RIBEIRO, E. T. WATANABE, R. B. PARDO, J. B. SILVA and R. B. SANCHES (1996a): An increased incidence of mastitis caused by *Prototheca* species and *Nocardia* species on a farm in São Paulo, Brazil. *Vet. Res. Comm.* 20, 237-241.
2. da COSTA, E. O., A. C. CARCIOFI, P. A. MELVILLE, M. S. PRADA and U. SCHALCH (1996b): *Prototheca* sp. outbreak of bovine mastitis. *Zentralbl Veterinarmed B* 43, 321-324.
3. DION, W. M. (1979): Bovine Mastitis due to *Prototheca zopfi*. *Can. Vet. J.* 20, 221-222.
4. EL-MASANNAT, E. T. S., J. E. T. JONES and M. J. SCOTT (1991): The experimental production of mastitis in sheep by intramammary inoculation of *Pasteurella haemolytica*. *J. Comp. Pathol.* 105, 455-465.
5. HANAA, A. E. A. and A. E. EL-METWALLY (2010): Microbiological and Histopathological Investigations on *Prototheca* Mastitis in Dairy Animals. *Global Veterinaria* 4, 322-330.
6. MALINOWSKI, E., H. LASSA and A. KŁOSSOWSKA (2002): Isolation of *Prototheca zopfi* from inflamed secretion of udders. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 46, 295-299.
7. NAGLIĆ, T., D. HAJSIG, J. MADIĆ i LJ. PINTER (2005): Veterinarska mikrobiologija - specijalna bakteriologija i mikologija. Veterinarski fakultet Zagreb i HMD Zagreb.
8. OMALEKI, L., G. F. BROWNING, J. L. ALLEN and S. R. BARBER (2011): The role of *Mannheimia* species in ovine mastitis. *Vet. Microb.* 153, 67-72.
9. RIBEIRO, M. G., T. SALERNO, A. L. DE MATTOS-GUARALDI, T. C. FERREIRA CAMELLO, H. LANGONIIV, A. KELLER SIQUEIRA, A. CARLOS PAES, M. C. FERNANDES and G. H. B. LARA (2010): *Nocardiosis*: an overview and additional report of 28 cases in cattle and dogs. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 50, 177-185.
10. STUART, R. BARBER, J. L. ALLEN and G. F. BROWNING (2010): *Mannheimia* Species Associated with Ovine Mastitis. *J. Clin. Microbiol.* 48, 3419-3422.
11. WATKINS, G. H. and J. E. JONES (1992): The effect of the intra-mammary inoculation of lactating ewes with *Pasteurella haemolytica* isolates from different sources. *J. Comp. Path.* 106, 9-14.

Rarely isolated mastitis pathogens

Maja STEPANIĆ, DVM, Miroslav BENIĆ, DVM, PhD, Scientific Advisor, Boris HABRUN, DVM, Assistant Professor, Scientific Advisor, Gordan KOMPES, DVM, PhD, Scientific Associate, Croatian Veterinary Institute, Zagreb; Luka CVETNIĆ, 5th year student, Marija PERKOVIĆ, 4th year student, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb

Mastitis caused by *Nocardia*, *Prototheca* and *Pasteurella* (*Mannheimia*) and their cultural properties are described. Although these pathogens are rarely isolated from udder secretions, they have been recently notified

as udder pathogens in dairy cows in Croatia. These taxonomically distinct pathogens are isolated during routine examinations. Mastitis caused by these pathogens is incurable.

Značenje Booroola gena (FecB) u ovaca

Amela Mašala



Uvod

Genetska varijabilnost domaćih životinja zadnjih se desetljeća bitno smanjila reduciranjem broja pasmina koje se koriste u intenzivnoj proizvodnji, intenzivnom selekcijom populacija, uvođenjem novih reproduktivnih tehnika kao što je umjetna oplodnja (Kantanen i sur., 1995.). Međutim, tijekom druge polovine dvadesetog stoljeća spoznalo se da gubitak svake pasmine predstavlja nacionalno i globalno osiromašenje, primarno u genetskom pogledu, budući da svaka pasmina ima posebnu i neponovljivu kombinaciju gena u kojem je akumulirana tisućljetna borba s okolišnim prilikama i čovjekov usmjeren selekcijski rad. Vrijednost određenih kombinacija gena možda trenutno ne razumijemo, no u budućnosti će svakako biti od ključne važnosti u prilagodbi postojećih ili oblikovanju novih pasmina. Zadnjih desetljeća u svijetu je primjetan globalan napredak i ekonomski potencijal u genetskim resursima, a svjedoci smo pokretanja inicijativa i brige za očuvanje nacionalnih animalnih genetskih resursa. Problem nestajanja pasmina intenzivirao je uporabu metoda analize deoksiribonukleinske kiseline (DNK) u programima očuvanja ugroženih animalnih genetskih resursa (Ivanković, 2005.).

U ovaca su do danas pronađena tri gena za plodnost i to: Booroola gen za plodnost (FecB), odnosno BMPR - IB (engl. *bone morphogenic protein receptor 1B*), poznat i kao *activin receptor - like kinase 6* (ALK - 6) (Souza i sur., 2001., Wilson i sur., 2001.), GDF - 9 (engl. *growth differentiation factor 9*), poznat i kao FecG (Hanrahan i sur., 2004.) i BMP - 15 (engl. *bone morphogenic protein 15*) poznat kao FecX (Galloway i sur., 2000., Hanrahan i sur., 2004.).

Reprodukcija ovaca, posebno onih genetski predodređenih za janjenje većeg broja potomaka, jedna je od mogućnosti za povećanje stočnog fonda. Istraživanje genoma dubske pramenke na janjenje većeg broja potomaka predstavlja istraživački poduhvat, u smislu pronalaženja odgovora na pitanja je li ono genetski predodređeno ili je uvjetovano staništem, hranidbom te endokrinim čimbenicima. Pretpostavka je da genetska predispozicija za janjenje većeg broja potomaka može biti i posljedica križanja s drugim pasminama ovaca (Mioč i sur., 2000.).

Kod heterozigota ovaj učinak rezultira povećanjem broja jajnih stanica za jednu do dvije, odnosno uvećanjem stada za jedno janje po janjenju. BMPR

Mr. sc. Amela MAŠALA, dipl. biol., Inspekt-RGH d.o.o., Sarajevo, BiH

- 1B svoj učinak izražava na razini jajnika, pri čemu hibridizacija *in situ* otkriva specifičnu lokaciju djelovanja na granulosa stanice i oocite. Booroola ovce imaju mutaciju (Glu249Arg) na poziciji 249 intracelularne domene jednog od receptora koštanog morfogenetskog proteina. Ta mutacija nije utvrđena kod jedinki koje filogenetski nisu povezane s Booroola merino ovcama (Mulsant i sur., 2001.).

Morfološko - fiziološke osnove reprodukcije ovaca

Ovce su domaće životinje koje odlikuje sezonski ritam reprodukcije. On se odvija pod utjecajem podneblja u kojem dominira utjecaj dnevne svjetlosti na neuro-endokrini sustav ovaca. Smanjivanjem duljine dana dolazi do aktiviranja hipofize i izlučivanja njenih hormona - FSH i luteinizirajućeg hormona - LH) koji pokreću sve daljnje reproduktivne procese. Na skraćivanje svjetlosti posebno su osjetljive primitivne pasmine, dok ta pojava nije tako drastično izražena kod plemenitih pasmina. Neki čimbenici, kao što su: klima, hranidba i osobitosti pasmine, isto tako mogu utjecati na trajanje sezonske spolne aktivnosti ovaca. Dakle, ovce su sezonski poliestrične životinje čija je reprodukcija biološki jasno uređena.

Razlike u pogledu duljine spolnog ciklusa dolaze u prvom redu uslijed osobina pojedinih pasmina. Estrus ovaca traje 24 do 72 sata s prosjekom od 35 sati, kada oko 75% ovaca manifestira estrus (Craplet i Thibier, 1980.).

Vrijeme postizanja spolne zrelosti ne ovisi samo o uzrastu, nego je i rezultat utjecaja brojnih čimbenika (genetskih i paragenetskih), kao što su: pasmina, križanje, križanje u srodstvu ili tzv. inbreeding, tjelesna masa i intenzitet porasta, način hranidbe, okolišni čimbenici, klima, veličina grupe, kretanje

i dr. Čimbenici okoliša mogu pojačati ili zaustaviti sintezu GnRH (gonadotropni releasing hormon). Kod mladih domaćih životinja može doći do ubrzanog razvitka spolne zrelosti zbog promjene štale i/ili transporta, uslijed povećanog izlučivanja kortizola.

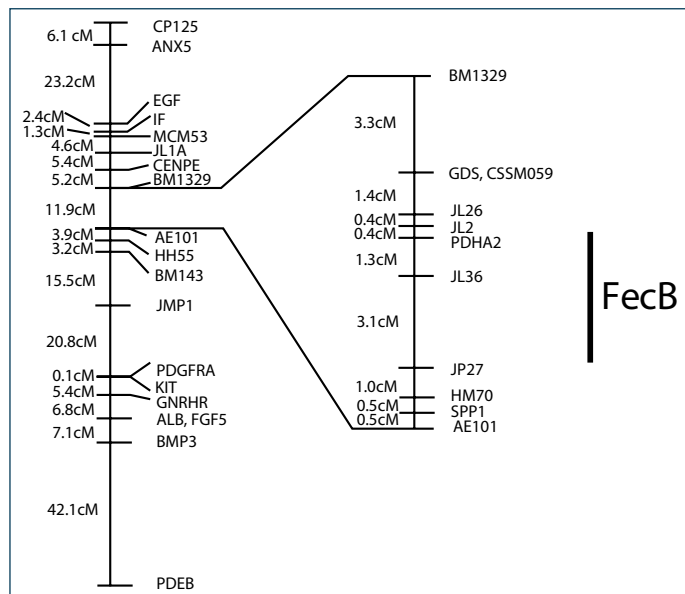
U ovaca po pravilu ovulira jedna jajna stanica, rjeđe dvije ili više, tako da može biti oplodeno i više jajnih stanica za vrijeme jednog estrusa, odnosno mogu se ojanjiti dvoje i više janjadi pri jednom partusu. Ovulacija kod većeg postotka ovaca nastaje tijekom noći, tako da popodnevna parenja imaju prednost nad jutarnjim.

Ovca se može držati u priplodu u iznimnim slučajevima 10 i više godina. Prosječno se drži 5 godina (4 do 6), a onda se zamjenjuje podmlatkom koji je uzgojen za zamjenu. Praktično, ovce se drže u priplodu dok se redovno janje i daju prosječne količine vune i mlijeka (Gutić i sur., 2006.).

Genetska osnova plodnosti

Reproduktivni postotak reguliran je genetskim i okolišnim čimbenicima i jedno je od najvažnijih ekonomskih svojstava u animalnoj proizvodnji. Sam proces selekcije usmjeren je ka povećanju broja ovulatornih folikula koji varira između vrsta i pasmina (Hanrahan i Quirke, 1985.).

Oocita izlučuje koštani morfogenetski protein 15 koji je bitan za razvoj folikula kod glodavaca, ovaca i ljudi (McNatty i sur., 2003., Di Pasquale i sur., 2004., Shimasaki i sur., 2004.), a dokazano je i da regulira i postotak ovulacije u ovaca (Galloway i sur., 2000., Hanrahan i sur., 2004., Juengel i sur., 2004.). Uloge koštanog morfogenetskog proteina 15 razlikuju se među vrstama. Njegov nedostatak, kod miševa na primjer, prouzroči manje nedostatke u razvoju folikula (Dong i sur., 1996.), dok su ovce s inaktivirajućim mutacijama neplodne (Galloway i sur.,



Slika 1. Mapa kromosoma 6 s FecB lokusom (Wilson i sur., 2001.)

2000., Hanrahan i sur., 2004.). Ova zapažanja se vjerovatno odnose na razlike u odgovoru granuloznih stanica na BMP - 15. BMPR - 1B je identificiran kao potencijalni receptor i za koštani morfogenetski protein 15 (Moore i sur., 2003.) i predložen je kao temeljni mehanizam u povećanju postotka ovuliranja u nekih pasmina ovaca. Pojava mutacije na BMPR - 1B povezuje se s abnormalnim postotkom ovulacije (Tisdall i sur., 1995.), a povećanje postotka ovulacije proučavano je kod ovaca koje su homozigotni nositelji mutacije (Mulsant i sur., 2001., Souza i sur., 2001.).

Velike genetske varijacije u postotku ovulacije i veličini stada proučavane su kod različitih pasmina ovaca. Kod Booroola merino pasmine one su genetski kontrolirane ekspresijom jednog gena dominirajućeg učinka, nazvanim Booroola gen za plodnost (FecB) (Davis, 2004.). Do sada su u ovaca pronađena tri gena odgovorna za plodnost i to: BMPR - 1B, poznat i kao FecB (Mulsant i sur., 2001., Souza i sur., 2001., Wilson i sur., 2001.), GDF - 9, poznat i kao FecG

(Hanrahan i sur., 2004.) i BMP - 15 poznat kao FecX (Galloway i sur., 2000., Hanrahan i sur., 2004.). Sva tri gena za plodnost pripadaju superporodici faktora transformiranja rasta (Fabre i sur., 2006.). Članovi superporodice TGF - β (engl. *transforming growth factor - β*) su multifunkcionalni proteini koji reguliraju rast i diferenciranje mnogih tipova stanica i imaju važnu ulogu tijekom embriogeneze sisavaca.

GDF - 9 gen u ovaca lociran je na kromosomu 5 (Sadighi i sur., 2002.). Mutiranje na GDF - 9 genu (FecG^H: visoki fertilitet) prouzroči veću plodnost u Belclare i Cambridge ovaca (Hanrahan i sur., 2004.). GDF - 9 izražava djelovanje u oociti i to od primarnog stadija folikularnog rasta do ovuliranja (McGrath i sur., 1995., Laitinen i sur., 1998.). Isto tako, BMP - 15, lociran na X kromosomu, svoje specifično djelovanje izražava u oociti. Mutiranje na BMP - 15 može doprinijeti većoj plodnosti kod Romney, Belclare, Cambridge i Lacaune pasmina ovaca (Galloway i sur., 2000., Hanrahan i sur., 2004., Bodin i sur., 2007.). Poznato je pet neovisnih mutacija na BMP - 15 genu koje utječu na postotak ovulacije - Inverdale (FecX^I), Hanna (FecX^H), Belclare (FecX^B), Galway (FecX^G) i Lacaune (FecX^L).

Gen za plodnost - FecB

FecB se nasljeđuje kao autosomalno dominantno svojstvo s velikim učinkom na postotak ovulacije. Booroola lokus (FecB) je lociran na kromosomu 6q23 - 31 kod ovaca, što je ekvivalentno humanom

kromosomu 4q21 - 25 (Montgomery i sur., 1994.) (Slika 1.). Visoka plodnost kod Booroola merino ovaca povezana je s mutacijom (Glu249Arg) u visoko - konzerviranoj intracelularnoj kinaza - signalizirajućoj domeni BMPR - 1B, lociranoj na lokusu FecB, a čija je ekspresija u jajnicima i granulosa stanicama (Mulsant i sur., 2001., Souza i sur., 2001., Wilson i sur., 2001.). Prvi DNK marker test za Booroola gen, lociran na kromosomu 6 sintetiziran je 1993. godine (Montgomery i sur., 1993.).

Podrijetlo i povijest Booroola merino ovaca

U sklopu radionice o Booroola merino ovcama u Australiji, Armidale, Piper i Bindon su 1982. na osnovu analize ulaznih podataka napisali izvještaj o veličini stada kod Booroola merino ovaca. Zaključili su da ove „ozbiljno uvećane mogućnosti iznimne plodnosti Booroola merino ovce mogu biti rezultat djelovanja jednog glavnog gena (ili vrlo vjerojatnije vezane grupe gena) koji utječe na postotak ovulacije“. Postojanje se glavnog gena odgovornog za plodnost po prvi put kao ideja pojavljuje u istraživačkim radovima. U to vrijeme, skeptici su sumnjali da reprodukcija, kao kompleksan proces, može biti pod utjecajem samo jednog gena. Uvjerljiv dokaz u korist Piperove i Bindonove hipoteze pružen je dva desetljeća kasnije kada su tri grupe istraživača, skoro u isto vrijeme, otkrile da je plodnost u Booroola merino ovaca rezultat mutacije na BMPR - 1B (Mulsant i sur., 2001., Souza i sur., 2001., Wilson i sur., 2001.). U međuvremenu se pojam glavnih gena koji utječu na plodnost ovaca nije više smatrao genetičkom dogmom. Mutaciju BMP - 15 gena, poznatog i kao GDF9B, odgovornog za visoku plodnost u Inverdale ovce, otkrili su Galloway i sur. 2000. godine.

Dokazi o segregaciji glavnih gena, zabilježeni u različitim pasmina ovaca, pristizali su iz svih krajeva svijeta. Glavni gen je obično onaj kod kojega razlika između homozigota iznosi najmanje 0,5 standardne devijacije. Samo jedna kopija gena povećava postotak ovulacije za više od 0,2 (Davis, 2004.).

Podatci o veličini stada (Piper i Bindon, 1982.) i postotku ovulacije (Davis i sur., 1982.) kod Booroola merino ovaca i njihovih križanaca pružili su dokaze o segregaciji autosomalnog (glavnog) gena (FecB), njegovom učinku na postotak ovulacije i djelomično dominirajućim utjecajem na veličinu stada. Ovce koje naslijede jednu kopiju Booroola gena od jednog roditelja produciraju oko 1 do 2 puta više jajnih stanica, dajući za oko 1 janje više po janjenju. Homozigotni nositelji produciraju oko 3 puta više jajnih stanica što rezultira s 1 do 2 janjeta više po janjenju. Udruženje Booroola Sheep Society s Novog Zelanda osnovalo je 1980. godine prvi registar za glavne gene odgovorne za plodnost u ovaca koji su predstavljeni u tabeli 1.

Prvi DNK marker test za Booroola gen imao je točnost od 90% i oslanjao se na tri marker gena locirana u neposrednoj blizini Booroola gena. Booroola status zahtijevao je određivanje tog markera kod roditeljskih jedinki. Marker test prihvatilo je udruženje Booroola Sheep Society s Novog Zelanda kao alternativnu genetičkom testiranju potomstva s ciljem certificiranja ovnova kao nositelja gena.

Veliki preokret uslijedio je 2001. godine kada je grupa istraživača iz AgResearch Invermay agrikulturnog centra s Novog Zelanda, INRA (engl. *National Institute for Agricultural Research*) iz Francuske i Univerziteta u Edinburgu iz Škotske otkrila da ovce nositelji Booroola gena imaju mutaciju na BMPR - 1B koja se odražava na jajnike (Mulsant i sur., 2001., Souza i sur., 2001., Wilson i sur., 2001.). Otkriće mutacije BMPR - 1B

Tabela 1. Poznati geni odgovorni za plodnost u ovaca [Davis, 2004.]

Gen	Ime	Simbol Alela	Kromosom	Utemeljitelj Pasmine
BMPR - 1B	Booroola	FecBB	6	Merino, Garola i Javanska
BMP - 15	Inverdale	FecXI	X	Romney
BMP - 15	Hanna	FecXH	X	Romney
BMP - 15	Belclare	FecXB	X	Belclare
BMP - 15	Galway	FecXG	X	Belclare i Cambridge
BMP - 15	/	/	X	Lacaune
GDF - 9	Visoki fertilitet	FecGH	5	Belclare i Cambridge
/	Woodlands	FecX2W	X	Coopworth
/	Lacaune	FecLL	11	Lacaune
/	Thoka	FecII	/	Icelandic

gena omogućilo je da se komercijalni DNK testovi razviju sa 100% točnošću i da ne zahtijevaju podatke o roditeljima. Test je prvi put izveden u Laboratoriju GenomNZTM, AgResearch Invermay agrikulturnog centra.

Dostupnost novog pouzdanog testa, bez zahtjeva o roditeljskim podacima, pružila je i nove informacije o mogućem podrijetlu Booroola merino ovce. Tako su nedavne istraživačke studije o podrijetlu gena FecB odvele istraživače do patuljaste Garola ovce u sjeveroistočnoj Indiji (Davis i sur., 2002.). Garola ovca (poznata još i kao bengalska ovca) uvezena je u Australiju 1792. godine (Turner, 1982.) i vrlo je vjerovatno da je Booroola merino direktni potomak ove ovce. Prisustvo Booroola gena (Davis i sur., 2002.) objašnjava plodnost Javanske ovce iz Indonezije, poznate kao i FecJ (Bradford, 1991.). Australijski Booroola merino nositelj FecB gena uzgaja se u najmanje 13 zemalja (Davis, 2004.) zajedno s pasminama predaka nositelja BMPR - 1B mutacije u Indiji i Indoneziji (Davis i sur., 2002.).

Prvi istraživački radovi na Booroola merino ovcama (Bindon, 1984., Bindon i sur., 1985.) bili su otežani zbog činjenica da se Booroola fenotip izražava preko

postotka ovulacije i broja potomaka kod ovaca. Prve studije iz fiziologije jajnika kod merino ovce, nositelja FecB gena, su rezultirale zaključcima da one imaju manji preovulatorni folikul s manjim brojem granulozna stanica i prema tome manjim žutim tijelom (lat. *corpus luteum*) (Scaramuzzi i sur., 1981., Baird i sur., 1982.). Ta su početna zapažanja potvrđena i proširena sveobuhvatnim nizom eksperimenata koje su proveli McNatty i suradnici s Novog Zelanda 1985. godine. U ovaca pasmine Romney marsh, nositelja FecB gena, dokazano je da mali antralni folikul prerano sazrijeva uslijed razvoja receptora za LH na membranama granulozna stanica promjera od 2,5 do 3,5 mm, u usporedbi s folikulom od 4 do 6 mm kod nenositelja gena (Henderson i sur., 1985.). Studije pokazuju da razlike u postotku ovulacije kod nositelja FecB gena nisu vezane s razlikama u ukupnom broju antralnih folikula već sa smanjenim opsegom atrezije, što rezultira ovulacijom velikog broja manjih folikula. Manja veličina ovulatornih folikula objašnjena je u istraživanju estradiola jajnika (Baird i sur., 1982., Souza i sur., 1997.), androgena (Souza i sur., 1997.) i inhibina A (Souza i sur., 1997.). Iako je od pronađena FecB

gena pršlo preko dva desetljeća, njegov biološki mehanizam djelovanja nije u potpunosti razjašnjen (Mulsant i sur., 2001., Yan i sur., 2005.).

Molekularna osnova Booroola mutacije

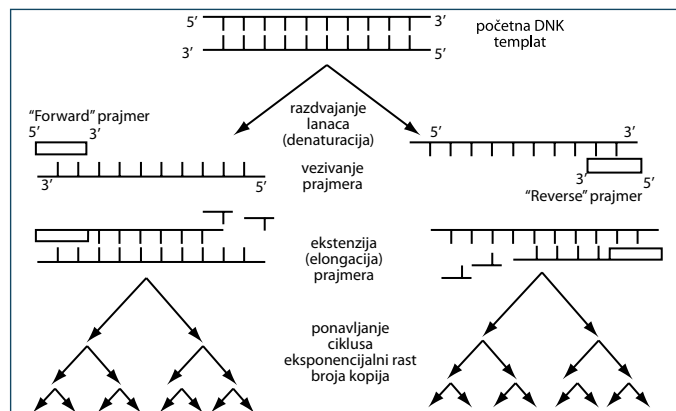
Tijekom 2001. godine tri grupe istražitelja (Mulsant i sur., 2001., Souza i sur., 2001., Wilson i sur., 2001.) uočile su da je povećanje plodnosti Booroola ovaca povezano s točkastom asinonimnom mutacijom (prelaz A u G) na poziciji 830 (GenBank pristupni broj AF312016) koja rezultira izmjenom aminokiselinske sekvence, odnosno prijelazom glutamina u arginin (Gln → Arg) na poziciji 249 BMPR - 1B proteina.

Otprilike u isto vrijeme identificirane su druge spontane mutacije koje dovode do promjena u postotku ovulacije u ovaca, što ukazuje na veći utjecaj liganda nego receptora superporodice TGF - β . Naime, signaliziranje putem heteromernog kompleksa receptora između članova TGF - β superporodice odvija se preko receptora tipa 1 i tipa 2. Nakon vezivanja liganda, receptor tipa 2 pronalazi neligandni vezujući receptor tipa 1 te se povezuju u kompleks, što za rezultat ima fosforilaciju signalizirajućeg proteina nazvanog R - Smad protein (engl. *Receptor regulated SMAD*) (Rey i sur., 2003.). Identitet liganda koji signaliziraju preko receptora BMPR - 1B u jajniku ovaca do danas je nerazjašnjen. Istraživanja rađena na stanicama koje nisu podrijetlom iz jajnika pokazala su da postoji ograničen broj liganada TGF - β familije koje nakon vezivanja receptora tipa 2 koriste BMPR - 1B. To uključuje BMP - 2, 4, 6, 7 i 15 i AMH (engl. *anti - Müllerian hormon*) (Shi i Massague 2003., Miyazono i sur., 2005.). Nasuprot tome, čini se vjerojatnim da GDF - 9 koristi TGFBR1 (engl. *transforming growth factor beta receptor 1*)/ ALK5 (engl. *activin receptor - like kinase*

5) kao svoj tip 1 receptora (Mazerbourg i sur., 2004.). Slična raznolikost je uočena i kod tipa 2 receptora. Tip 2 receptora AMH (engl. *anti - Müllerian hormon receptor type II, AMH - R2*) je jedinstven i ne veže se s drugim članovima TGF - β superporodice, tako da BMP 2, 4, 6, 7, 15 i GDF - 9 u stvari koriste BMPR - II kao njihov tip 2 receptora (Shi i Massague, 2003., Juengel i sur., 2004.). Dakle, u Inverdale (FecX^I) i Hanna (FecX^H) ovaca, identificirane su odvojene točkaste mutacije u genu BMP - 15, lociranom na X kromosomu, koje odgovaraju lokacijama kodirajućeg regiona za BMP - 15 čimbenika rasta zrelog peptida (Galloway i sur., 2000.). Karakteristika ovih mutacija je da su heterozigoti, nositelji mutacija FecX^I ili FecX^H, imali veći postotak ovulacije i veličinu stada u odnosu na jedinke bez mutacije gena dok su homozigoti bili sterilni (Davis i sur., 2001.). Slično tome, u Cambridge i Belclare ovaca, mutacije na BMP - 15 i GDF - 9 vodile su evidentnom povećanju u postotku ovulacije (Hanrahan i sur., 2004.). Campbell i sur. 2006. godine predstavili su specifične ekspresije BMP - 6, BMP - 15, GDF - 9 i AMH kako u oociti tako i u somatskoj stanici folikula jajnika u ovaca. AMH - R2 ekspresija je opisana u jajniku ovaca (McNatty i sur., 2007.) te je proučavan i odgovor granulosa stanica na AMH *in vitro* (Campbell i sur., 2005.). Kao što je i navedeno sve komponente ovog regulatornog sustava izražene su u jajniku ovaca.

Molekularna osnova i utvrđivanje Booroola mutacije

Jednim od projekata COGNOSAG (engl. *Committee on Genetic Nomenclature of Sheep and Goats*), koji se temeljio na sekvencioniranju molekule DNK, pokazano je da u svim genima postoji polimorfizam nukleotida (engl. *single nucleotide polymorphism, SNP*), koji



Slika 2. Proces amplifikacije DNK PCR metodom (Zgonjanin - Bosić, 2009.)

ne mora nužno dovesti do nastanka polimorfnog proteina bilo zbog lokacije polimorfizma introna bilo zbog prirode degeneriranog koda tripleta nukleotida.

Polimorfizam je zamjena nukleotida u molekuli DNK, uobičajena u populaciji, pri čemu se niti jedan alel ne smatra „standardnim“. Umjesto toga, postoje dva ili nekoliko podjednako zastupljenih sljedova DNK. Smatra se da granica između polimorfizma i mutacije iznosi 1%. Drugim riječima, da bi se promjena slijeda nazvala polimorfizmom, učestalost u populaciji mora biti od jedan ili više posto (Li i Grauer, 1991.). Ako je učestalost manja od 1%, tada se promjena u slijedu DNK smatra mutacijom.

Mutacija je isto tako promjena slijeda nukleotida u molekuli DNK, pri čemu u populaciji postoji prevladavajući tip alela. Za razliku od polimorfizma, mutacija dovodi do nastanka slijeda nukleotida koji je vrlo rijedak u populaciji i nerijetko se manifestira bolešću, odnosno određenim patološkim fenotipom.

Polimorfne promjene u molekuli DNK najčešće nisu razlogom nastanka bolesti. Naime, one se u pravilu najčešće nalaze u nekodirajućim područjima molekule DNK i njihovo se postojanje, stoga, ne odražava na građu i funkciju proteina. Polimorfizmi se, u prosjeku,

pojavljuju jednom na 250 baza, čineći tako više od 3 milijuna varijacija u genomu ovaca. Polimorfizam DNK može biti izazvan različitim mehanizmima, između ostalih rekombiniranjem i greškama nastalim tijekom repliciranja molekule DNK (Jadan, 2004.)

Prisutnost se gena može otkriti različitim metodama, kao što su: metoda lančane

reakcije polimerazom (engl. *polymerase chain reaction, PCR*), metoda cijepanja odsječaka DNK određenim restriktionskim endonukleazama (engl. *restriction fragment length polymorphism, RFLP*) i njena kombinacija s PCR (PCR-RFLP), BAMPER metoda koja se temelji na bioluminiscenciji pirofosfata nastalih u specifičnim „početnica – produljenim“ reakcijama (engl. *Bioluminometric Assay Coupled With Modified Primer Extension Reactions, BAMPER*) te bioinformatičkim programima kojima je moguće izračunati mjesto SNP (engl. *Immunoblot/Genoblot Scanning System – WGS Whole - Genome Shotgun Assembly*) (Matsuzaki i sur., 2004.).

Posebno značenje imaju metode PCR i RFLP.

PCR Lančana reakcija sinteze DNK korištenjem DNK polimeraze je postupak umnožavanja DNK *in vitro*, tijekom kojeg se umnožavaju (ciljano amplificiraju) željeni sljedovi nukleotidnih sekvenci.

RFLP je jedna od metoda kojima se otkriva polimorfizam odsječaka molekule DNK. Metoda se temelji na spoznaji da postojanje određenog polimorfog nukleotida u određenom odsječku DNK dovodi do stvaranja novog, odnosno uklanjanja postojećeg restriktionskog

mjesta za određenu restriksijsku endonukleazu.

Zaključak

Kroz dugo postojanje različitih civilizacija na prostoru regije domestikirane su mnoge pasmine životinja. Mnoge od njih su s vremenom poprimile attribute jedinstvenih genotipova pa danas predstavljaju izdiferencirane oblike genetskog fonda domaćih životinja svojstvenih regiji kojoj pripadaju. Naročito raznolikošću se ističu pasmine konja, goveda, ovaca, koza, svinja, pasa i golubova. Opisano značenje Booroola gena nedvojbeno ukazuje na potrebu za istraživanjem, s ciljem utvrđivanja prisutnosti ili odsustva FecB gena u populaciji. U slučaju odsustva gena u ispitivanoj populaciji, poželjno je razmatranje uvoza određenog broja grla ovaca nositelja FecB gena s ciljem unaprjeđenja stočnog fonda i bioraznolikosti. Isto tako, prilikom razmatranja opcije uvoza grla nositelja FecB gena potrebno je obratiti pozornost i na proizvodne/fiziološke mogućnosti pasmine nositelja FecB gena, s obzirom da sve pasmine nositelji navedenog gena nemaju odgovarajuće proizvodne karakteristike. Dodatna istraživanja su neophodna kako bi se utvrdilo je li u našim uvjetima držanja moguće preživljavanje Booroola merino pasmine, odnosno pasmina koji nemaju genetsku predispoziciju za držanje u planinskim uvjetima.

Sažetak

Raspoloživa genetička raznolikost predstavlja izuzetan resurs i moćan potencijal u proizvodnji zdrave i kvalitetne hrane. U bliskoj budućnosti bogatstvo jedne zemlje mjerit će se raznolikošću i potencijalima sadržanim u genetskim resursima životinja. Poznavanje genetskih predispozicija ovaca u mnogome bi unaprijedilo kako proizvodnju prehrambenih proizvoda, tako i stočni fond.

Posebno značenje u smislu produktivnosti ovaca podrazumijeva veći broj janjadi za što je zaslužan, među ostalim, Booroola gen za plodnost (FecB). Naime, FecB povećava postotak ovulacije i veličinu stada ovaca, odnosno omogućava janjenje većeg broja potomaka, što je od velikog značenja s aspekta povećanja stočnog fonda.

Literatura

1. BAIRD, D. T., M. M. RALPH, R. F. SEAMARK, F. AMATO and B. M. BINDON (1982): Pre-ovulatory follicular activity and estrogen secretion of high (Booroola) and low fecundity Merino ewes. *Proceedings of the Australian Society of Reproductive Biology* 14, 83.
2. BINDON, B. (1984): Reproductive biology of the Booroola Merino sheep. *Australian J. Biol. Sci.* 37, 163–189.
3. BINDON, D., L. PIPER, L. CUMMINS, T. O'SHEA, M. HILLARD, J. FINDLAY and D. ROBERTSON (1985): Reproductive endocrinology of prolific sheep: studies of the Booroola Merino. In: LAND, R. B., D. W. ROBINSON: *Genetics of reproduction in sheep*. Butterworths, London (217–235).
4. BODIN, L., E. D. PASQUALE, S. FABRE, M. BONTOUX, P. MONGET, L. PERSANI and P. MULSANT (2007): A novel mutation in the bone morphogenetic protein 15 gene causing defective protein secretion is associated with both increased ovulation rate and sterility in Lacaune sheep. *Endocrinology* 148, 393–400.
5. BRADFORD, G. E., I. INOUNU, L. C. INIGUEZ, B. TIESNAMURTI and D. L. THOMAS (1991): The prolificacy gene of Javanese sheep. In: ELSEN, J. M., L. BODIN, J. THIMONIER: *Major Genes for Reproduction in Sheep*. Inra, Paris, France (67–73).
6. CAMPBELL, B. K., S. SHARMA, S. SHIMASAKI and D. T. BAIRD (2005): Effect of AMH, BMP-15 and GDF-9 on FSH induced differentiation of sheep granulosa cells. *Biol. Reprod.* 72, 241–255.
7. CAMPBELL, B. K., C. J. SOUZA, A. J. SKINNER, R. WEBB and D. T. BAIRD (2006): Enhanced response of granulosa and theca cells from sheep carriers of the FecB mutation in vitro to gonadotropins and bone morphogenetic protein- 2, -4, and -6. *Endocrinology* 147, 1608–1620.
8. CRAPLET, C. and M. THIBIER (1980): *Anatomie et physiologie du blier. Le mouton*. Tome, Vigot, Paris. 143–159.
9. DAVIS, G. H., K. G., DODDS, R. WHEELER and N. P. JAY (2001): Evidence that an imprinted gene on the X chromosome increases ovulation rate in sheep. *Biol. Reprod.* 64, 216–221.
10. DAVIS, G. H., S. M. GALLOWAY, I. K. ROSS, S. M. GREGAN, J. WARD, B. V. NIMBKAR, P. M. GHALSASI, C. NIMBKAR, G. D. GRAY, O. SUBANDRIYO, I. INOUNU, B. TIESNAMURTI, E. MARTYNIUK, E. EYTHORSOTTIR, P. MULSANT, F. LECERF, J. P. HANRAHAN, G. E.

- BRADFORD and T. WILSON (2002): DNA tests in prolific sheep from eight countries provide new evidence on origin of the Booroola (FecB) mutation. *Biol. Reprod.* 66, 1869–1874.
11. DAVIS, G. H., G. W. MONTGOMERY, A. J. ALLISON, R. W. KELLY and A. BRAY (1982): Segregation of a major gene influencing fecundity in progeny of Booroola sheep. *J. Agricult. Res.* 25, 525–529.
 12. DAVIS, G. H. (2004): Major genes affecting ovulation rate in sheep. *Genetics Selection Evolution* 37, S11–S23.
 13. DI PASQUALE, E., P. BECK-PECCOZ and L. PERSONI (2004): Hypergonadotropic ovarian failure associated with an inherited mutation of human bone morphogenetic protein-15 (BMP15) gene. *Am. J. Hum. Genet.* 75, 106–111.
 14. DONG, J., D. F. ALBERTINI, K. NISHIMORI, T. R. KUMAR, N. LU and M. M. MATZUK (1996): Growth differentiation factor-9 is required during early ovarian folliculogenesis. *Nature* 383, 531–535.
 15. FABRE, S., A. PIERRE, P. MULSANT, L. BODIN L, E. D. PASQUALE, L. PERSANI, P. M. MONGET and D. MONNIAUX (2006): Regulation of ovulation rate in mammals: contribution of sheep genetic models. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 4, 20.
 16. GALLOWAY, S. M., K. P. MCNATTY, L. M. CAMBRIDGE, M. P. E. LAITINEN, J. L. JUENGEL, T. S. JOKIRANTA, R. J. MCLAREN, K. LUIRO, K. G. DODDS, G. W. MONTGOMERY, A. E. BEATTIE, G. H. DAVIS and O. RITVOS (2000): Mutations in an oocyte-derived growth factor gene (BMP15) cause increased ovulation rate and infertility in a dosage-sensitive manner. *Nature Genetics* 25, 279–283.
 17. GUTIĆ, M., M. PETROVIĆ, S. BOGOSAVLJEVIĆ-BOŠKOVIĆ, V. KURČUBIĆ, L. MANDIĆ i V. DOSKOVIĆ (2006): Ovcarstvo - Tehnologija proizvodnje, Čačak, 31. Oktobar: Agronomski fakultet.
 18. HANRAHAN, J. P., S. M. GREGAN, P. MULSANT, M. MULLEN, G. H. DAVIS, R. POWELL and S. M. GALLOWAY (2004): Mutations in the genes for oocyte-derived growth factors GDF9 and BMP15 are associated with both increased ovulation rate and sterility in Cambridge and Belclare sheep (*Ovis aries*). *Biol. Reprod.* 70, 900–909.
 19. HANRAHAN, J. P. and J. F. QUIRKE (1985): Contribution of variation in ovulation rate and embryo survival to within breed variation in litter size. In: *Genetics of Reproduction in Sheep*. LAND, R. B., ROBINSON, D. W., eds. London: Butterworths, pp. 193–201.
 20. HENDERSON, K., L. KIEBOOM, K. MCNATTY, S. LUN and D. HEATH (1985): Gonadotrophin-stimulated cyclic AMP production by granulosa cells from Booroola × Romney ewes with and without a fecundity gene. *J. Reprod. Fertil.* 75, 111–120.
 21. IVANKOVIĆ, A. (2005): Uporaba molekularne genetike u animalnoj proizvodnji. *Stočarstvo* 59, 121–144.
 22. JADAN, M. (2004): Otkrivanje i analiza polimorfizama jednog nukleotida tehnologijom lightcycler. *Biochemia Medica* 14, 109–117.
 23. JUENGEL, J. L., K. J. BODENSTEINER, D. A. HEATH, N. L. HUDSON, C. L. MOELLER, P. SMITH, S. M. GALLOWAY, G. H. DAVIS, H. R. SAWYER and K. P. MCNATTY (2004): Physiology of GDF9 and BMP15 signalling molecules. *Anim. Reprod. Sci.* 82–83, 447–460.
 24. KANTANEN, J., J. VILKKI, K. ELO and A. MÄKITANILA (1995): Random amplified polymorphic DNA in cattle and sheep: application for detecting genetic variation. *Anim. Genetics* 26, 315–320.
 25. LAITINEN, M., K. VUOJOLAINEN, R. JAATINEN R, I. KETOLA, J. AALTONEN, E. LEHTONEN, M. HEIKINHEIMO and O. RITVOS (1998): A novel growth differentiation factor-9 (GDF-9) related factor is co-expressed with GDF-9 in mouse oocytes during folliculogenesis. *Mechan. Develop.* 78, 135–140.
 26. LI, W.-H. and D. GRAUER (1991): *Fundamentals of molecular evolution*. Sinauer Associates, Sunderland MA.
 27. MATSUZAKI, H., H. LOI and S. DONG (2004): Parallel genotyping of over 10,000 SNPs using a One-Primer Assay on a High-Density Oligonucleotide Array. *Genome Res.* 14, 414–425.
 28. MAZERBOURG, S., C. KLEIN, J. ROH, N. KAIVO-OJA, D. G. MOTTERSHEAD, O. KORCHYNSKYI, O. RITVOS and A. J. HSUEH (2004): Growth differentiation factor-9 signaling is mediated by the type I receptor, activin receptor-like kinase 5. *Mol. Endocrinol.* 18, 653–665.
 29. McGRATH, S. A., A. F. ESQUELA and S. J. LEE (1995): Oocyte-specific expression of growth differentiation factor-9. *Mol. Endocrinol.* 9, 131–136.
 30. McNATTY, K., K. S. HENDERSON, S. LUN, D. HEATH, K. BALL, N. HUDSON, J. FANNIN, M. GIBB, L. E. KIEBOOM and P. SMITH (1985): Ovarian activity in Booroola × Romney ewes which have a major gene influencing their ovulation rate. *J. Reprod. Fertil.* 73, 109–120.
 31. McNATTY, K. P., J. L. JUENGEL, T. WILSON, S. M. GALLOWAY, G. H. DAVIS, N. L. HUDSON, C. L. MOELLER, M. CRANFIELD, K. L. READER, M. P. LAITINEN, N. P. GROOME, H. R. SAWYER and O. RITVOS (2003): Oocyte-derived growth factors and ovulation rate in sheep. *Reprod. (Suppl.)* 61, 339–351.
 32. McNATTY, K., K. READER, P. SMITH, D. HEATH and J. JUENGEL (2007): Control of ovarian follicular development to the gonadotrophin-dependent phase: a 2006 perspective. In: *Reproduction in domestic ruminants VI*. JUENGEL, J. L., MURRAY, J. F., SMITH, M. F., eds. Society for Reproduction and Fertility 64.
 33. MIOČ, B., J. HAVRANEK, V. PAVIĆ and N. ANTUNAC (2000): Characteristics of productivity, composition, and processing of sheep milk in Croatia. In: *Symposium on development strategy for the Sheep and Goat dairy sector*. 13–14 April, Nicosia, Cyprus : Christis Dairies, 10.
 34. MIYAZONO, K., S. MAEDA and T. IMAMURA (2005): BMP receptor signaling: transcriptional targets, regulation of signals, and signaling cross-talk. *Cytokine Growth Factor Rev.* 16, 251–263.
 35. MONTGOMERY, G. W., A. M. CRAWFORD, G. M.

- PENTY, K. G. DODDS, A. J. EDE, H. M. HENNERY, C. A. PIERSON, E. A. LORD, S. M. GALLOWAY, A. E. SCHMACK, J. A. SISE, P. A. SWABRICK, V. HANRAHAN, F. C. BUCHANAN and D. F. HILL (1993): The ovine Booroola fecundity gene (FecB) is linked to markers from a region of human chromosome 4q. *Nature Genet.* 4, 410–414.
36. MONTGOMERY, G. W., E. A. LORD, G. M. PENTY, K. G. DODDS, T. E. BOARD, L. M. CAMBRIDGE, S. L. F. SUDEN, R. T. STONE and A. M. CRAWFORD (1994): The Booroola fecundity (FecB) gene maps to sheep chromosome 6. *Genomics* 22, 148–153.
37. MOORE, R. K., F. OTSUKA and S. SHIMASAKI (2003): Molecular basis of bone morphogenetic protein-15 signaling in granulosa cells. *J. Biol. Chem.* 278, 304–310.
38. MULSANT, P., F. LECERF, S. FABRE, L. SCHIBLER, P. MONGET, I. LANNELUC, C. PISSELET, J. RIQUET, D. MONNIAUX, I. CALLEBAUT, E. CRIBIU and J. THIMONIER (2001): Mutation in bone morphogenetic protein receptor-IB is associated with increased ovulation rate in Booroola Merino ewes. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA.* 98, 5104–5109.
39. PIPER, L. R. and B. M. BINDON (1982): The BooroolaMerino and the performance of medium non-peppin crosses at Armidale. In: PIPER, L. R., B. M. BINDON and R. D. NETHERY, eds. *The Booroola Merino*, Proceedings of a Workshop, (Armidale, 24–25 August 1982), CSIRO, 9–19.
40. REY, R., C. LUKAS-CROISIER, C. LASALA and P. BEDECARRAS (2003): AMH/MIS: What we know already about the gene, the protein and its regulation. *Mol. Cell Endocrinol.* 211, 21–31.
41. SADIGHI, M., K. J. BODENSTEINER, A. E. BEATTIE and S. M. GALLOWAY (2002): Genetic mapping of ovine growth differentiation factor 9 (GDF9) to sheep chromosome 5. *Anim. Genet.* 33, 244–245.
42. SCARAMUZZI, R., K. TURNBULL, J. DOWNING and B. BINDON (1981): Luteal size and function in the Booroola merino. *Proceedings of the Australian Society for Reproductive Biology* 13, 77.
43. SHI, Y. and J. MASSAGUE (2003): Mechanisms of TGF-beta signaling from cell membrane to the nucleus. *Cell* 113, 685–700.
44. SHIMASAKI, S., R. K. MOORE, F. OTSUKA and G. F. ERICKSON (2004): The bone morphogenetic protein system in mammalian reproduction. *Endocrinology Rev.* 25, 72–101.
45. SOUZA, C. J., B. K. CAMPBELL, R. WEBB and D. T. BAIRD (1997): Secretion of inhibin A and follicular dynamics throughout the estrous cycle in the sheep with and without the Booroola gene (FecB). *Endocrinology* 138, 5333–5340.
46. SOUZA, C. J., C. MACDOUGALL, B. K. CAMPBELL, A. S. MCNEILLY and D. T. BAIRD (2001): The Booroola (FecB) phenotype is associated with a mutation in the bone morphogenetic receptor type 1B (BMPRI1B) gene. *J. Endocrinol.* 169, R1–6.
47. TISDALL, D. J., K. WATANABE, N. L. HUDSON, P. SMITH and K. P. MCNATTY (1995): FSH receptor gene expression during ovarian follicle development in sheep. *J. Mol. Endocrinol.* 15, 273–281.
48. TURNER, H. N. (1982): Origins of the CSIRO Booroola. In: PIPER, L. R., B. M. BINDON and R. D. NETHERY, eds. *Proceeding of a Workshop The Booroola Merino*. (Armidale, 24–25 August) CSIRO, 1–7.
49. WILSON, T., W. XI-YANG, J. L. JUENGL, I. K. ROSS, J. M. LUMSDEN, E. A. LORD, K. G. DODDS, G. A. WALLING, J. C. MCEWAN, A. R. O'CONNELL, K. P. MCNATTY and G. W. MONTGOMERY (2001): Highly prolific Booroola sheep have a mutation in the intracellular kinase domain of bone morphogenetic protein 1B receptor (ALK-6) that is expressed in both oocytes and granulosa cells. *Biol. Reprod.* 64, 1225–1235.
50. YAN, Y. D., M. X. CHU, Y. Q. ZENG, L. FANG, S. C. YE, L. M. WANG, Q. K. GUO, D. Q. HAN, Z. X. ZHANG, X. J. WANG and X. Z. ZHANG (2005): Study on bone morphogenetic protein receptor 1B as a candidate gene for prolificacy in small tailed Han sheep and Hu sheep. *J. Agricult. Biotechnol.* 13, 66–71.
51. ZGONJANIN-BOSIĆ, D. (2009): Forenzička analiza sekvenci humane mitohondrijalne DNA kapilarnom elektroforezom. *Doktorska disertacija*. Tehnološki fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Srbija.

The importance of the Booroola gene (FecB) in sheep

Amela MAŠALA, MSc, BSc, Inspekt-RGH d.o.o., Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Genetic diversity represents a remarkable resource and a powerful potential in producing high quality, healthy food. In the near future, a nation's resources will be measured by the diversity and potential of its animal genetic resources. Understanding the genetic predisposition of sheep would greatly enhance both the production of food products

and livestock. Special significance in the productivity of sheep lies in a greater number of lambs. The Booroola fecundity gene (FecB) is responsible for ovulation rate. In fact, FecB increases both ovulation rate and litter size in sheep, leading to multiple offspring. This might be of great importance for increasing livestock resources.

Ainil je generički ketoprofen koji ima sljedeće indikacije:

Govedo

Protuupalno, analgetsko i antipiretsko liječenje sljedećih patoloških stanja:

- Upalni procesi pridruženi infekcijama dišnog sustava (obavezno antibiotsko liječenje);
- Akutni mastitis i edem vimena (obavezna primjena antibiotika);
- Akutni poremećaji mišićno-koštanog sustava (ozljede, hromost, upale zglobova i dr.) uz obaveznu etiološku terapiju;
- Pomoć u liječenju poslijeporodajne pareze pridružene teljenju.

Osim što mu je cijena **99,99 kn/50 ml**, on ima karencu za mlijeko **0** dana.

Da, 0 dana.



Vitamina AD3E

Visokokonzentrirani liposolubilni vitamini AD3E

Doza za npr. kravu je 5 ml.

Da, 5 ml.



invesa



Za više informacija kontaktirati uvoznika:
Centralna veterinarska agencija d.o.o. Zagreb
091 46 55 112
091 46 55 113

XYLAZINE 2%

otopina injekcijska

živčani sustav

sedativ, analgetik i miorelaksans

stimulator α_2 -adrenergičnih receptora, ksilazinin

za goveda, konje, pse i mačke



SASTAV

Jedan mL bistrice bezbojne injekcijske otopine Xylazine 2% sadrži:

Ksilazinin u obliku ksilazinin klorida.....20 mg

Pomoćne tvari: benzetonijev klorid, natrijev hidroksid, kloridna kiselina i voda za injekcije.

20 mg ksilazina = 23.32 mg ksilazinin klorida.

INDIKACIJE

Xylazine 2% primjenjuje se za sedaciju, analgeziju i miorelaksaciju goveda, konja, pasa i mačaka, sam ili u kombinaciji s drugim sredstvima, ovisno o vrsti i intenzitetu željenog učinka pr.:

- pregled i prijevoz uzbuđenih i nemirnih životinja;
- klinička, rendgenološka, ginekološka i rektalna pretraga; uklanjanje zavoja, pregled usne šupljine, penisa i dr.
- premedikacija pri manjim kirurškim zahvatima, te za anesteziju u kombinaciji s drugim analgeticima i/ili anestetima.

OSNOVNA SVOJSTVA I DJELOVANJE

Ksilazinin je nenarkotički sedativ koji ulazi u SŽS, potiče presinaptičke α_2 -adrenergične receptore (agonist), a time umanjuje otpuštanje dopamina i noradrenalina. U životinja uzrokuje sedativno, miorelaksantno i analgetsko djelovanje, čiji stupanj ovisi o apliciranoj dozi i životinjskoj vrsti. Analgetsko i sedativno djelovanje ksilazina posljedica je depresivnog učinka na SŽS, dok se miorelaksantno djelovanje temelji na kočenju intraneuralnog prijenosa podražaja u SŽS-u.

Xylazine 2% može se primijeniti i.v., i.m. ili s.c. Nakon i.v. injekcije djelovanje nastupi u roku od 5 min., jače je izraženo no kraće traje. Nakon i.m. injekcije djelovanje se očituje unutar 5-15 min., a nakon s.c. aplikacije nastupi nešto kasnije. Ovisno o dozi i putu aplikacije učinak ksilazina traje od 0.5 do 5 sati. Intenzitet sedacije biti će slabiji u uzbuđenih životinja. Pacijente se ne smije uznemiravati do nastupa pune sedacije.

KARENCIJA

Govedo i konj -

Meso i jestive iznutrice.....3 dana.

Mlijeko.....2 dana.

OPREMA

Kartonska kutija u kojoj je 1 smeđa staklena bočica (tip II) s 30 mL injekcijske otopine, zatvorena gumenim čepom i aluminijskom kapicom.

NAČIN ČUVANJA

Na tamnome mjestu (kartonska kutija), pri temperaturi 15-25°C te izvan pogleda i dosega djece. Pripravak se ne smije smrznuti.

NAČIN PRIMJENE I DOZE

Govedo

Xylazine 2% primjenjuje se i.m. (djelovanje nastupa sporije i traje duže). Doza ksilazina je 0.05-0.3 mg/kg t.m. (Xylazine 2% 0.25-1.5 mL/100 kg t.m.), ovisno o stupnju sedacije koja se želi postići. Vrlo nemirnim i razdraženim životinjama ponekad je nužno aplicirati veću dozu, no ona ne smije prelaziti 0.3 mg ksilazina/kg t.m. (doza IV.)

Doza	Djelovanje	Ksilazinin mg/kg	Xylazine 2% mL/50 kg
I.	blago	0.05	0.125
II.	srednje jako	0.10	0.25
III.	jako	0.20	0.5
IV.	vrlo jako	0.30	0.75

Konj

Kad god je moguće Xylazine 2% treba konjima primijeniti sporo i.v. (aplikacija mora trajati 1-2 min.). Ovisno o stupnju sedacije koja se želi postići i odgovoru životinje, doza Xylazine 2% iznosi 3-5 mL/100 kg t.m. (0.6-1 mg ksilazina/kg t.m., i.v.). U slučaju i.m. primjene aplicira se 4 mL/100 kg t.m.

Pas

Doza Xylazine 2% je 0.15 mL/kg t.m. (ksilazinin 3 mg/kg.) i.m. ili i.v. S tom se dozom postiže slaba do srednje jaka sedacija, tijekom 30-120 min., te različiti stupanj analgezije i dobra miorelaksacija. Ta doza prikladna je za premedikaciju opće anestezije i za postupke kod kojih nije prisutna bol u većoj mjeri. Za bolne postupke Xylazine 2% treba primijeniti u kombinaciji s lokalnim i/ili općim anestetima te analgeticima.

Mačka

Doza Xylazine 2% je 0.15 mL/kg t.m. i.m. (3 mg/kg). S tom se dozom postiže blaga do umerena sedacija (traje 30-120 min.), a prikladna je za premedikaciju opće anestezije i za postupke kod kojih nije prisutna bol. Ponekad je povoljno obaviti premedikaciju atropinom.

Zastupnik



CENTRALNA VETERINARSKA

AGENCIJA d.o.o.

Zagreb, Utinjska 40

tel. 01/2304-334; -335

fax. 01/6604-031

99,00 kn/30 mL

U SVIM BOLJIM VELEDROGERIJAMA

Držanje pasa u zakonskim propisima kroz povijest

P. Džaja, K. Severin, D. Agičić,
I. Vranješ i Ž. Grabarević



Uvod

Naredba Regionalne Dalmatinske vlade (Anonymus, 1822.) naređivala je da psi moraju imati ogrlice na kojima su otisnuta imena vlasnika, da se psi (samolovci, kakovci, stražnici, doneši i čharti) moraju voditi na uzici, da se u „štacunari“ mora držati sudić slatke vode za pse i da se svatko tko nađe bijesna ili psa sumnjiva na bjesnoću mora pobrinuti da se takav pas ubije, a lešina s kožom zakopa duboko u zemlju izvan mjesta stanovanja. Zakon o uređenju veterinarstva u „Kraljevinah Hrvatskoj i Slavoniji“ (Anonymus, 1888.) je s ciljem da u državi bude što manje bjesnoće naredio da je svaka županija (gradsko zastupstvo) bila dužna u roku od šest mjeseci nakon stupanja na snagu ovog Zakona, donijeti „Štatut o držanju pasa“ i na pse uvesti porez kako bi se spriječilo držanje nepotrebnih pasa. Ove „štatute“ odobravala je Zemaljska vlada. Naredba Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1893.a) propisivala je da se za svakog psa čuvara ili „čobanskoga psa“ ustanovljuje godišnja psetarina od 50 novč., ako vlasnik drži samo jednog psa. Drži li vlasnik više od jednog psa za svakog daljnjeg psa se plaćala psetarina od 1 forinte. Gradsko poglavarstvo Grada Zagreba (Anonymus, 1893.b) u Cestovnom redarstvenom redu nalaže da je kažnjivo puštanje psa bez brnjice na javnu cestu ili na mjesta gdje

zalaze ljudi. Brnjica je morala biti tako napravljena da je pas mogao piti, a nikoga nije mogao ugristi. Pse, bez pseće marke i bez brnjice, živoder je imao pravo uloviti. Na mjestima s javnim nasadima psi su se smjeli voditi samo na uzici, a bilo je zabranjeno noću ostavljati pse izvan kuće. Držanje pasa koji običavaju tuliti tako da remete noćni mir, zabranjivalo se držati. Kuje, u vremenu parenja nisu se smjele slobodno puštati na ulicu. Statut o držanju pasa i poreza na pse valjan za cijeli opseg Županije virovitičke Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1893.c) imao je zadatak doskočiti držanju nepotrebnih pasa i umanjiti broj slučajeva bjesnoće. Za svakog psa čuvara i čobanskog (birkaškoga) psa ustanovljavala se godišnja psetarina od 50 novč. ako vlasnik drži samo jednog psa. Ako je vlasnik držao više pasa, za svakog psa dalje je plaćao 1 F. Za svakog je lovačkog psa godišnja psetarina bila 1 F, a za svakog drugog „raskošnog“ psa godišnja psetarina bila je 2 F. Novonabavljeni psi trebali su se prijaviti u roku od 14 dana. Psi su trebali dosta jesti i piti, nikada im se nije smjela davati smrdljiva hrana, a kruh je morao biti pečen, topao i nepljesniv, i nije se smjela davati hrana s mirodijama. Trebalo ih je držati čistim, češljati, prati, a rutave pse barem 2 puta godišnje strići. Ljeti je trebalo, ako je bilo moguće, osigurati da

Dr. sc. Petar DŽAJA, dr. med. vet., redoviti profesor, dr. sc. Krešimir SEVERIN, dr. med. vet., docent, dr. sc. Željko GRABAREVIĆ, dr. med. vet., redoviti profesor, Veterinarski fakultet Zagreb; Damir AGIČIĆ, dr. med. vet., Veterinarski ured Slavonski Brod, mr. Ivo VRANJEŠ, dr. med. vet., Veterinarska stanica Križevci

psi plivaju u vodi, pasje nastambe morale su biti čiste, zimi ih je trebalo braniti od studeni te su trebali imati stalno čiste vode.

Statut o držanju pasah i o porezu na pse koji je stupio na snagu 1. ožujka 1894. g. (Anonymus, 1893.d) za svakog psa i čuvarskog psa ustanovljivao je godišnju psetarinu od 50 novč., ako je vlasnik držao jednog psa, a ako je držao više pasa za svakog je psa plaćana jedna forinta. Za svakog drugog psa „od raskoši“ plaćala se godišnja psetarina od 2 forinta. Štenad ispod četiri mjeseca bila je oslobođena psetarine. Psi su morali biti prijavljeni u roku od 14 dana od dana nabave. U slučaju da se pas zatekao bez markice izvan dvorišta, općinsko poglavarstvo ga je trebalo uhvatiti i ako se u roku od 3 dana pas ne bi otkupio, isti se ubijao kao i svi psi litalice stariji od 4 mjeseca. Onaj tko je želio psa otkupiti plaćao je 2 forinte na korist organa koji ga je uhvatio, naknadu troška uzdržavanja i čuvanja psa, a osim toga dolazila je u obzir i globa od 5 do 50 forinti, ako vlasnik nije mogao dokazati da je za tekuću godinu uplatio pristojbu za ulovljenog psa. Psi nisu smjeli bez gospodara skitati, a nalaženje većeg broja pasa u skitnji i bez marke, moglo je dovesti i do tamanjenja istih kada se nije moglo dokazati da psi imaju valjanu markicu. Zloćudni i „grizljivi“ psi po danu su se trebali držali na lancu, a po noći se nisu smjeli puštati izvan ograđenog prostora, kako bi se spriječilo da nekoga ugrizu. U slučaju odstupanja od ovog navedenoga pas se mogao utamaniti. Županijska oblast je mogla odrediti da se svi psi u stanovitom predjelu pregledaju jesu li zdravi i jesu li čisto držani. Vlasnici pasa bili su dužni na lancu dovesti svoje pse na spomenuti pregled. U slučaju da pas nije priveden na vizitaciju (što je trebalo učiniti u sljedećih 14 dana) obavezna je bila prijava o nemogućnosti vizitacije općinskom poglavarstvu. Zabranjeno je bilo pse voditi u crkve, na groblja, u javne gostionice, u bašče gostionica, kazališta, u mesnice, na sajmove ili na javne svečanosti, a bilo ih je zabranjeno puštati da po noći tumaraju po javnim

cestama i putovima. Bređe kuje valjalo je dobro čuvati kod kuće, a mjesto privezivanja psa moralo je biti zaštićeno od sunca uz posudu s čistom vodom koja se morala često mijenjati, a kurnice su morale biti čiste s čestom izmjenom slame. Hrana je morala biti zdrava i hladna. Zabranjeno je bilo davanje gnjila ili pokvarena mesa, masti, a kruh koji se davao nije smio biti nepečen. Pas se morao marljivo čistiti i prati, a rutavi su se psi morali barem dva puta godišnje strići. Kad su se kuje tjerale trebalo im je dati priliku da se „kucaju“ te im je trebalo omogućiti da plivaju. Načelna rješidba Kr. hrv.-slav.-dalm. zemalj. vlade (Anonymus, 1898.) propisivala je globe izrečene radi prekršaja nastalog zbog nevezanja pasa. Okružnica Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade, odjela za unutarnje poslove (Anonymus, 1900.) zbog učestalih slučajeva bjesnoće i zbog uvida u nepoštivanje zakonskih propisa koji reguliraju ovu tematiku nalagala je da svako općinsko poglavarstvo dostavi popis pasa u svom području kao i podatke o prikupljenim psetarinama. Sumarni broj pasa kao i iskaz o prikupljenoj psetarini trebali su imati gradska poglavarstva u Zagrebu, Varaždinu, Osijeku i Zemunu, a ostala gradska poglavarstva i područne kotarske oblasti putem nadležne županijske oblasti. Okružnica Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade, odjela za unutarnje poslove (Anonymus, 1902.) nakon uvida da se „statuti o držanju pasa“ ne provode onom strogošću kako je to propisano, a posebno lutanje većeg broja pasa po javnim mjestima bez markice te da se mnogi vlasnici koji su platili psetarine ne brinu za svoje životinje kako bi to trebali, pozivala je sve ustanove da na svom području strogo primijenjuju „statute o držanju pasa“, plaćanje točno propisane psetarine, kao i tamanjenje svih nepotrebnih pasa. Svakog vlasnika psa koji se nije pridržavao navedenog „statuta“ u bilo kojem pogledu, ili se nije brinuo o psu u bilo kojem pogledu, trebalo je bez odlaganja pozvati na odgovornost te mu zabraniti daljnje

držanje pasa. Naredba Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1907.) naređivala je da se psi bez marke ne smiju puštati iz dvorišta. U slučaju da se takav pas zatekne izvan dvorišta trebalo ga je uhvatiti i predati živoderu. Psi poznatih vlasnika vraćali su se istima uz plaćanje živoderskih pristojbi i eventualnih drugih troškova. Vlasnike takvih pasa kažnjavalo se još globom od 200 K. Ulovljeni psi bez marke i bez vlasnika bez odgađanja su se tamanili. Okružnica Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade, odjela za unutarnje poslove (Anonymus, 1909.) poziva sve Kr. županijske oblasti da za svoje područje naredbe da se ubuduće moraju najstrože poštovati odredbe „Statuta o držanju pasa“. Za ovu je odredbu bio odgovoran općinski načelnik, a kontrolu nad provođenjem navedenoga dužni su bili provoditi kotarski predstojnici, njihovi zamjenici i uredovni veterinari. Kotarska je oblast trebala najstrože postupati protiv vlasnika pasa koji se nisu pridržavali propisanog „statuta“.

„Statut o držanju pasa“ te o psetarskim pristojbama za područje Županije požeške Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1910.) stavlja izvan snage Statut o držanju pasa iz 1899. g. Po ovom „statutu“ svatko je bio dužan prijaviti psa općinskom poglavarstvu te je za njega trebao platiti psetarinu i pasju markicu, ako pas nije oslobođen od plaćanja psetarine. Kod preseljenja i nabave novog psa vrijeme prijave psa bilo je 8 dana. U slučaju da je pas prodan novom vlasniku, a na njega je stari vlasnik platio psetarinu, novi vlasnik istu nije trebao plaćati, ali je morao donijeti potvrdu da je prijašnji vlasnik podmirio svoje obveze. Ako bi pas došao u dvorište u roku od 24 sata ga je trebalo prijaviti. Psetarinska pristojba bila je za psa čuvara kao i za pastirskog psa bez obzira na pasminu 1 K, ali ako posjednik ima više takvih pasa, tada je za svakog daljnijeg psa plaćao 2 K. Za lovačkog psa, bez razlike, vlasnik je plaćao 2 K, a za pse „od raskoši“ 4 K. Za ženskog psa bez razlike plaćala se pristojba 1 K više. Kućni je pas bio

potreban za sigurnost te je služio samo za taj posao. Od 1. travnja do 30. rujna od 5 sati do 21 sat te od 1. listopada pa do 31. ožujka od 6 sati do 20 sati takav je pas morao biti privezan čvrstim lancem u dvorištu. Pastirski pas je služio za čuvanje stoke koji je za vrijeme izгона stoke ili dogona stoke bio uz pastira i stoku, a u drugo vrijeme je morao biti u dvorištu. Ovakav je pas morao biti uvijek „providjen“ najmanje s 3 cm debelim i 30 cm dugim klipom na vratu. Ako je pas bio namijenjen za obje gore navedene radnje, kad se nije upotrebljavao kao čuvar s njim se postupalo kao s kućnim psom. Lovački je pas služio za lov, u tu svrhu je bio uvježban, a njegov gospodar je morao posjedovati lovnu kartu. Ovakav pas se smatrao lovačkim iako je služio kao kućni pas. Svi drugi psi smatrani su „raskošnim“ psima. U gradovima Daruvaru, Lipiku, Novoj Gradišci, Cerniku, Novskoj i Pakracu kućnim psima smatrali su se psi koji su se držali izvan mjesta u vinogradima, osamljenim kućima, selištima, salašima i sl., a psi unutar mjesta smatrali su se „raskošnim“ psima, ako nisu bili lovački ili pastirski psi. U navedenim mjestima nisu se smjeli držati psi koji noću tule ili zavijaju. Po ovim mjestima psi na glavnim ulicama i trgovima mogli su biti provedeni brnjicom, a kada su se vodili na šetanje morali su se voditi na uzici. Svaki je posjednik bio dužan psa valjano timariti i držati čisto te voditi brigu da ima dovoljno hrane, da ne žeda te ga u bolesti liječiti. „Zloćudni i ugrizljivi“ psi trebali su zbog veterinarsko-redarstvenog obzira biti danju i noću privezani čvrstim lancem na dvorištu. Zabranjeno je bilo psa voditi u crkvu, kazalište, svratište, gostionicu, krčmu, kavanu, u mesnicu, dućan, na groblje, na sajam i na javne svečanosti, ostavljati pse izvan dvorišta noću, kuju koja se tjera puštati na ulicu i sl. Živoder je bio dužan hvatati pse koji nisu prijavljeni, koji su trebali biti označeni pasjom markom, a nisu, kućne pse koji nisu u navedeno vrijeme na lancu u dvorištu, pse koji su bez klipa, koji za

vrijeme uporabe nisu uz pastira ili stoku, koji su trebali biti pod brnjicom, a nisu, koji se ne vode na uzici, a trebali su, „zloćudne“ koji nisu na lancu, koji noću tule ili zavijaju. Po isteku roka od 3 dana trebao je živoder uhićena, a neisplaćena psa utamaniti. Naredba Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1913.) je naređivala da su psi u području grada Zagreba izvan kuće trajno trebali nositi brnjicu i onda kada zbog bjesnoće nije bio određen kontumac. Prekršitelj ove naredbe kažnjavao se globom od 1 do 200 kruna. Svaki se uhićeni pas trebao čuvati 5 dana na gradskoj živodernici nakon čega se utamano, ako gradsko poglavarstvo nije drugačije odredilo. Ako se dopustio povratak psa vlasniku, isti je bio dužan platiti hranu i druge troškove. Naredba Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1914.) propisivala je da se trošak nabave i trošak prodaje pasjih markica vodi na posebnom računu veterinarskih zaklada. Zakon o suzbijanju i ugušivanju stočnih zaraza (Anonymus, 1928.) propisivao je zbog potrebe smanjenja slučajeva bjesnoće da je svaka drugostupanjaska vlast bila dužna u roku od godine dana, računajući od dana kada zakon stupi na snagu, propisati pravilnik o držanju pasa i njime zavesti porez na pse /psetarinu/ čime bi se ograničilo držanje nepotrebnih pasa. Prihod od psetarine išao je u cijelosti u Općinsku veterinarsku zakladu. Pravilnik o držanju pasa na području Savske Banovine (Anonymus, 1938.) propisivao je da je psa mogla držati svaka pravna i fizička osoba osim skitnica, roma koji sele i roma šatoraša. Općinska je uprava bila dužna popis pasa dostaviti Sreskom načelstvu do 1. ožujka svake godine na uvid, a Sreska načelstva i Gradska poglavarstva slali su sumarni iskaz o popisanim psima i plaćenoj psetarini Kr. banskoj upravi Odsjeku za veterinarstvo do 1. travnja svake godine. Prije prijavljen pas morao se za svaku godinu do kraja siječnja ponovno prijaviti, a tko nabavi psa tijekom godine, koji podliježe psetarini, koji navrš 6 mjeseci ili tko se s psom

doseli na dulji boravak od 30 dana dužan je bio u roku od 8 dana prijaviti psa. U slučaju da je plaćena psetarina, a pas uginuo, nestao ili da je bio utamanjen, a da je vlasnik nabavio psa za istu namjenu nije morao plaćati psetarinu, već samo markicu. U slučaju da je pas bio namijenjen za drugu namjenu vlasnik je plaćao psetarinu. U slučaju kad je pas promijenio vlasnika uz dokaz da je prije plaćena psetarina novi ju vlasnik nije ponovno trebao plaćati. Dolutalog je psa trebalo prijaviti u roku od 48 sati. Psetarina i pasja markica plaćala se kod Općinske uprave-Gradskog poglavarstva, a čija je svota u cijelosti pripadala općinskoj, odnosno gradskoj Veterinarskoj zakladi. Psetarina se nije plaćala za vojne i policijske pse, pse kinoloških društava, ovlaštenih trgovina pasa i za pse koji su služili za cirkuske predstave. Psi su se razvrstavali u kućne (čuvari), pastirske (čobanski), lovačke i raskošne. Za kućnog ili pastirskog psa plaćala se psetarina od 10 dinara, a koja je u selima iznosila 5 dinara. Za lovačkog je psa psetarina iznosila 30 dinara, a za držanje „raskošnog“ psa 50 dinara. Držanje više pasa iste vrste za svakog daljnjeg psa plaćana je dvostruka psetarina. Kućni je pas od 1. travnja do 30. rujna od 6-20 sati, i od 1. listopada do 31. ožujka od 7 do 19 sati morao biti privezan lancem na dvorištu. Noću se puštao s lancu u ograđeno dvorište, ako nije bilo tako morao je cijelo vrijeme biti na lancu. Ako se kućni pas vodio veterinaru ili u drugi objekt zbog čuvanja, morao se voditi na uzici i pod brnjicom. Pastirski je pas služio za čuvanje stoke i dok je stoka na paši on je trebao biti s njenim pastinom, a po povratku s paše u zagrađenom prostoru. Psima od raskoši smatrali su se svi drugi psi koji su se držali u kući ili u ograđenom prostoru. Svaki je vlasnik morao psa valjano timariti, s njim dobro postupati, čisto ga držati. U slučaju bolesti morao ga je na vrijeme liječiti. Pse je bilo zabranjeno držati i dovesti u crkve, škole, javne urede, kazališta, gostionice, mesnice,

klaonice, trgovine, pekarnice, groblja, javne svečanosti. Psi se nisu smjeli noću ostavljati izvan kućnog prostora, puštati na ulice ili ih voditi po javnim mjestima. „Zloćudni“ psi morali su biti privezani i danju i noću čvrstim lancem kamo ne dolaze osobe koje po službenoj dužnosti moraju „dolaziti“ u kuću. U kući gdje se držala zloćudna životinja moralo se na vidljivom mjestu označiti „Čuvaj se psa!“. Ako je ovakav pas bio opasan po okolici gradsko poglavarstvo ga je moglo utamaniti. U gradovima i većim mjestima nisu se smjeli držati psi koji „tule ili zavijaju ili stalno laju“. Strvoder je bio dužan uhvatiti svakog psa koji nije prijavljen, kućne pse izvan dvorišta, pastirske pse koji za vrijeme službe nisu uz pastira, pse koji trebaju biti na lancu i moraju imati brnjicu, a to nemaju, slabo hranjene i timarene pse, a mogao je oduzimati pse vlasnicima kojima je bilo zabranjeno daljnje držanje pasa, zloćudne pse, pse koji ometaju red. Zakon o zaštiti stoke od stočnih zaraza (Anonymus, 1967.) propisivao je da je registracija pasa obvezna, a držatelji pasa bili su dužni svake godine podnijeti organu općinske uprave nadležnom za poslove veterinarstva prijavu o broju i vrsti pasa i predložiti potvrdu o njihovom cijepljenju. Ovaj je organ određivao da psi koji nisu cijepljeni budu utamanjeni na trošak vlasnika životinje. Zakon o zdravstvenoj zaštiti životinja i veterinarskoj djelatnosti (Anonymus, 1979.) propisivao je da je registracija pasa obvezna te su posjednici pasa bili dužni svake godine prijaviti pse i podvrci ih mjerama za sprječavanje i suzbijanje zaraznih i nametničkih bolesti. Psi na kojima nisu provedene naredene mjere utamanjivali su se na trošak vlasnika životinje. Registraciju pasa, uvjete i načine držanja pasa te organiziranje tamanjenja pasa na kojima nisu provedene naredene mjere, kao i pasa i mačaka lualica propisivala je općinska skupština. Zakon o veterinarstvu (Anonymus, 1997.) propisivao je da je upisivanje pasa u upisnik obavezan za sve posjednike pasa, pas je morao biti

označen na propisan način, a posjednik je morao imati propisanu ispravu o upisu i cijepljenju protiv bjesnoće. Središnji upisnik pasa za svako pojedino epizootološko područje vodio je nadležni veterinarski ured. Posjednik je bio dužan prijaviti novonabavljenog psa, odnosno uginulog ili otuđenog psa u roku od 15 dana od dana nabavke, uginuća ili otuđenja, pravnoj ili fizičkoj osobi ovlaštenoj da vodi upisnik pasa. Psi na kojima nisu bile provedene naredene mjere eutanazirali su se na trošak vlasnika životinje. Uvjete i način držanja pasa, način postupanja s neupisanim psima te s napuštenim i izgubljenim životinjama, propisivalo je predstavničko tijelo općine ili grada u skladu sa Zakonom o dobrobiti životinja. Odluka o držanju životinja za društvo i životinja opasnih za život ljudi i postupanja s njima (Anonymus, 2000.) uz navedene prikazane normative, a kojih se treba pridržavati pri držanju pasa, psi su se morali držati na način da ne ometaju kućni red i mir te sigurnost građana. Nije se smjelo psa držati na balkonima ili terasama stambenih zgrada. Pse se nije smjelo držati ili ostavljati na zajedničkim prostorima zgrade (stubišta) ili u „zajedničkom vrtu“ bez pristanka svih vlasnika, odnosno korisnika. Svaki pas koji se drži u nezagrađenom dvorištu ili vrtu morao je biti vezan, a ako se držao u ograđenom dvorištu morala je biti neka oznaka na vidljivom mjestu koja je upozoravala da je pas u dvorištu. Posjednik je bio dužan psa hraniti, napajati, njegovati, smjestiti i osigurati mu zdravstvenu zaštitu. Ako posjednik nije mogao udovoljiti svim propisima koji reguliraju način držanja pasa trebao je naći osobu koja to može, ili psa predati u veterinarsko-higijenski servis. Na ulici, javnoj površini, parkovima i u prostorima koje služe zgradi pas se morao voditi na uzici tako da nije ugrožavao sigurnost i zdravlje ljudi, drugih životinja i njihovo kretanje. Psi koji su opasni za sigurnost ljudi (dobermani, američki stafordski terijeri, bulterijeri, pitbul terijeri, i dr.) uz vođenje na uzici morali su imati brnjicu.

Pas se nije smio uvoditi u trgovine sa živežnim namirnicama, tržnice, pošte, muzeje, kazališta, groblja, škole, dječje vrtiće, skloništa, domove i zdravstvene ustanove i u druge objekte javne namjene. Pas se nije smio voditi na uređena dječja igrališta, cvjetnjake, športske i rekreacijske terene, kupališta što je moralo biti označeno. Psa se nije smjelo voditi u restorane, hotele i druge ugostiteljske objekte, banke te zanatske i trgovačke radnje, ako je na njima vlasnik istaknuo znak o zabrani ulaska pasa. Neupisane pse te pse i mačke lualice hvatali su i zbrinjavali veterinarski higijeničari, pravne osobe koje obavljaju usluge veterinarsko-higijenskog servisa za grad Zagreb. Zakon o veterinarstvu (Anonymus, 2007.) propisuje da svi psi moraju biti označeni na propisani način te da tako označeni psi moraju biti upisani u upisnik pasa, a posjednik mora posjedovati propisanu ispravu o upisu i cijepjenju psa protiv bjesnoće. Cijepjenje pasa, vođenje upisnika pasa te izdavanje propisane isprave obveza je ovlaštene pravne ili fizičke osobe, u skladu s odredbama ovoga Zakona. Središnji upisnik pasa vodi Uprava. Za troškove upisa pasa, obveznog označavanja pasa i izdavanja službenih isprava posjednik plaća naknadu u skladu s odredbama ovoga Zakona. Posjednik psa obavezan je prijaviti nabavu, odnosno odjaviti psa u slučaju svakog gubitka posjeda životinje (nestanka, prodaje, darovanja, uginuća) u roku od 14 dana od nastalog događaja pravnoj ili fizičkoj osobi ovlaštenoj za upisivanje u Središnji upisnik pasa. Psi nad kojima nisu provedene propisane mjere iz stavka 3. ovoga članka smještaju se u sklonište na teret posjednika, odnosno jedinice lokalne samouprave, ukoliko posjednik nije poznat, a usmrćuju se u skladu s odredbama posebnog propisa o zaštiti životinja. Sadržaj i oblik upisnika pasa te isprave o obveznom upisu i provedenim mjerama, uvjete i način označavanja, kao i oblik obvezne oznake za pse propisuje ministar.

Odluka o uvjetima i načinu držanja kućnih ljubimaca i načinu postupanja s napuštenim i izgubljenim životinjama (Anonymus, 2008.a) propisivala je da je posjednik kućnog ljubimca dužan životinju držati sukladno propisima o zaštiti životinja, veterinarstvu, zaštiti prirode, javnom redu i miru te odredbama ove odluke. Na području Grada Zagreba zabranjeno je držati kao kućne ljubimce opasne i potencijalno opasne životinjske vrste utvrđene u popisu opasnih i potencijalno opasnih životinjskih vrsta. Držanje kućnih ljubimaca u zajedničkim prostorijama zgrada i dvorištima zgrada, kretanje kućnih ljubimaca zajedničkim dijelovima zgrada i dvorištima zgrada, te čišćenje tih prostorija i prostora od fekalija kućnih ljubimaca zajednički utvrđuju suvlasnici zgrade, odnosno korisnici stanova uz suglasnost vlasnika. Kretanje kućnih ljubimaca dopušteno je na javnim površinama te u prostorima i prostorijama javne namjene uz dopuštenje vlasnika, odnosno korisnika prostora, i uz odgovarajuće uvjete, osim ako ovom odlukom nije drugačije određeno. Kućnim ljubimcima koji se kreću slobodno ili na povodcu zabranjeno je kretanje na tržnicama, grobljima, dječjim igralištima, cvjetnjacima, neograđenim športskim terenima, kupalištima te neograđenim dvorištima škola i vrtića i na drugim javnim površinama što će se označiti oznakom s prekriženim likom psa. Kućne se ljubimce može uvoditi u sredstvo javnoga gradskog prijevoza uz uvjete utvrđene posebnom gradskom odlukom. Ograničenje kretanja kućnih ljubimaca iz ove odluke ne primjenjuje se na pse osposobljene za pomoć osobama s posebnim potrebama. Posjednik kućnog ljubimca dužan je pri svakom izvođenju na javnu površinu Grada Zagreba nositi pribor za čišćenje fekalija i očistiti svaku površinu koju njegov kućni ljubimac onečisti. Fekalije se odlažu u označene kante postavljene na javnim površinama. Poslove postavljanja, održavanja i pražnjenja kanti za fekalije obavlja

Zagrebački holding d.o.o. - podružnica Čistoća. Pas koji se drži u neograđenom dvorištu ili vrtu mora biti vezan lancem ili biti smješten u ograđenom prostoru koji će osigurati da se životinja neće moći samostalno udaljiti. Posjednik ne smije vezati psa na lanac koji je kraći od 3 m ili trostruke dužine životinje mjereno od vrška repa do vrha njuške, a pri određivanju dužine lanca koristi se dužina povoljnija za životinju. Ograđeni prostor ne smije biti manji od minimalne utvrđene površine. Pas koji se drži u ograđenom dvorištu ili vrtu ne mora biti vezan, uz uvjet da ograda visinom i čvrstoćom osigurava sigurnost prolaznika. Posjednik koji drži psa na navedeni način mora na vidljivom mjestu, staviti oznaku koja upozorava na psa te mora imati ispravno zvono na ulaznim dvorišnim ili vrtnim vratima. Skupljanje, prevoženje i smještaj napuštenih i izgubljenih životinja osigurava Ustanova Zoološki vrt Grada Zagreba (dalje u tekstu: Ustanova), sukladno propisima o zaštiti životinja i veterinarstvu te uz primjenu odgovarajuće opreme. Posjednik izgubljene životinje dužan je obavijestiti Ustanovu o nestanku životinje u roku od 3 dana, a nestanak psa i osobi ovlaštenoj za vođenje upisnika pasa. Nalaznik napuštene ili izgubljene životinje dužan je o nalasku obavijestiti Ustanovu i Informacijski centar i pružiti životinji odgovarajuću skrb do vraćanja posjedniku ili do smještanja u Ustanovu. Posjednik napuštene i izgubljene životinje dužan je nadoknaditi svaku štetu koju počinu životinja od trenutka nestanka ili napuštanja do trenutka njezina vraćanja posjedniku ili smještanja u Ustanovu. Posjednik napuštene i izgubljenog psa dužan je nadoknaditi svaku štetu koju počinu pas od trenutka nestanka ili napuštanja do trenutka vraćanja posjedniku, odnosno do odjave iz upisnika pasa. U Ustanovu se smještaju životinje sukladno propisima o zaštiti životinja i veterinarstvu, i to: izgubljene životinje do vraćanja posjedniku, napuštene životinje kojima se ne može

utvrditi posjednik u roku od 15 dana od dana smještanja u Ustanovu, životinje kojima posjednik ne može osigurati uvjete držanja u skladu s njihovim potrebama na neograničeno vrijeme. Troškove smještanja životinja do vraćanja posjedniku snosi posjednik životinje, a troškovi smještanja životinja kojima se ne može utvrditi posjednik podmiruju se iz proračuna Grada Zagreba, osim ako se posjednik naknadno ne utvrdi. Visinu naknade za smještanje životinja u Ustanovi koje snosi posjednik životinje utvrđuje Ustanova.

Pravilnik o opasnim psima (Anonymus, 2008.b) podrazumijeva da je „opasan pas“ bilo koja jedinka te vrste, podrijetlom od bilo koje pasmine koja je: ničim izazvana, napala čovjeka i nanijela mu tjelesne ozljede ili ga usmrtila; ničim izazvana napala drugog psa i nanijela mu teške tjelesne ozljede, uzgajana i/ili dresirana za borbe pasa ili zatečena u organiziranoj borbi s drugim psom. Vlasnik opasnog psa mora osigurati njegovo označavanje mikročipom bez obzira na njegovu starost. On mora osigurati njegovu kastraciju u roku od 14 dana nakon proglašavanja psa opasnim, o čemu vlasnik životinje kao dokaz nadležnom veterinarskom inspektoru dostavlja presliku računa za obavljenju uslugu. Daljnje držanje opasnog psa: koji je ničim izazvan napao čovjeka i nanio mu tjelesne ozljede, koji je ničim izazvan napao drugog psa i nanio mu teške tjelesne ozljede, koji je uzgajan i /ili dresiran za borbe pasa ili zatečen u organiziranoj borbi s drugim psom, pasmine terijera tipa bull koji ne potječe iz kontroliranog uzgoja pasmina terijera tipa bull – stafordski bull terijer, američki stafordski terijer, bull terijer i mini bull terijer moraju posjedovati rodovnicu izdanu od Hrvatskoga kinološkog saveza i biti upisani u Hrvatsku rodovnu knjigu ili posjedovati rodovnicu izdanu od kinološkog saveza jedne od zemalja članica Međunarodne kinološke organizacije (F.C.I.). Za držanje pasa vlasnik treba ispunjavati slijedeće

uvjete: da nije pravomoćno osuđen za kaznena djela: mučenja životinja, protiv života i tijela čovjeka, zlouporabe opojnih droga te kaznena djela koja u sebi sadrže elemente nasilja, a sadržani su u kaznenim djelima protiv slobode i prava čovjeka i građanina, protiv imovine, protiv spolne slobode i spolnog ćudoređa, protiv javnog reda, protiv braka, obitelji i mladeži ili je za takvo djelo pokrenut postupak; da nije pravomoćno kažnjen za prekršaj iz područja zaštite životinja, iz područja javnog reda i mira i drugih zakona u kojima su propisani prekršaji s elementima nasilja ili da za takvo djelo nije pokrenut postupak; da ne postoje druge okolnosti koje ukazuju da bi pas iz članka / pasmina terijera tipa bull – stafordski bull terijer, američki stafordski terijer, bull terijer i mini bull terijer mogao biti zlouporabljjen, a osobito: češće i prekomjerno uživanje alkohola, konzumacija opojnih droga i drugih omamljujućih sredstava, poremećeni obiteljski odnosi, sukobi s okolinom, agresivno i ekscesno ponašanje, stegovne povrede Pravilnika o stručnom radu Hrvatskog kinološkog saveza ili povrede Kodeksa o ponašanju Hrvatskog kinološkog saveza; da ima uvjete za siguran smještaj opasnog psa; podnijeti dokaze da je: stariji od 21. godine, i poslovno sposoban (uvjerenje izdaje centar za socijalnu skrb mjesta prebivališta vlasnika psa). Potrebno je provesti mjere (obvezan je upis psa u Upisnik pasa u rubriku „Opasan pas“ te je potrebno u propisanu ispravu o upisu i cijepljenju psa protiv bjesnoće u rubriku „XI. OSTALO“ upisati: „OPASAN PAS“ o čemu ovlaštena veterinarska organizacija mora obavijestiti Hrvatski kinološki savez u roku od osam dana, te test za provjeru stupnja socijalizacije opasnog psa koji se obavlja prema Uputi za provjeru socijalizacije psa, a obvezno školovanje (ispit poslušnosti za psa pratitelja s uključenom provjerom socijalizacije) opasnog psa provodi se prema programu Pravilnika športske radne kinologije Hrvatskoga kinološkog

saveza. Vlasnik mora opasnog psa držati u prostoru (zatvoreni kavez) ili objektu primjerene veličine, iz kojeg ne može pobjeći, a ulazna vrata u prostor ili objekt u kojem se nalazi takav pas moraju biti zaključana. Na ulazu u prostor ili objekt u kojem se nalazi opasan pas mora biti vidljivo istaknuto upozorenje: „OPASAN PAS“. Izvođenje opasnog psa na javne površine dopušteno je jedino s brnjicom i na povodcu, od strane vlasnika i u skladu s komunalnim odredbama o uvjetima i načinu držanja pasa. Opasan pas mora postići zadovoljavajuću ocjenu na testu provjere stupnja socijalizacije kojima u roku od 30 dana nakon provedenog postupka pristupa zajedno s vlasnikom. Iznimno vlasnik opasnog psa za psa koji nije napao čovjeka ili životinju, mora osigurati test provjere stupnja socijalizacije, kojima pristupa zajedno s vlasnikom. U slučaju ponovljenog napada opasnog psa na čovjeka ili drugog psa kao i u slučaju neudovoljavanja propisanim uvjetima postupka se u skladu s Zakonom o zaštiti životinja. U slučaju smrtnog ishoda napada psa na čovjeka s takvim se psom postupa u skladu s člankom 9. stavkom 3. točkom 5. Zakona o zaštiti životinja.

Pravilnik o označavanju psa (Anonymus, 2010.) propisuje da svi psi moraju biti označeni mikročipom najkasnije 90 dana od dana štenjenja a svi označeni psi moraju biti upisani u Središnji upisnik pasa. Označavanje pasa može provoditi samo izdavatelj. Mikročip se aplicira parenteralno pod aseptičkim uvjetima u potkožje, s lijeve strane, u središnjem području vrata životinje. Aplikacija mikročipa je jednokratna, mikročip je trajan i prati psa od označavanja do uginuća. Mikročip je samoočitavajuća pasivna naprava s radiofrekvencijom koja udovoljava ISO 11784 standardu, koja primjenjuje HDX ili FDX-B tehnologiju i može se očitati s napravom koja je kompatibilna s ISO 11785 standardom, na minimalnoj udaljenosti od 12 cm. Nakon što se mikročip aplicira izdavatelj u putovnicu

unos: samoljepljivu naljepnicu s linijskim kodom koji kodira najmanje posljednjih 15 znamenki koda kojeg prenosi mikročip; datum mikročipiranja, položaj mikročipa, podatke o vlasniku životinje, podatke o opisu životinje. Oštećeni, odnosno nevažeći mikročip mora biti nadomješten novim, pri čemu se stari broj mikročipa briše iz Upisnika pasa i upisuje novi broj te se izdaje nova putovnica. Očitavanje identifikacijskog broja s mikročipa obavlja se pomoću odgovarajućeg čitača kojeg moraju posjedovati svi izdavatelji. Središnji upisnik pasa dio je Središnjeg veterinarskog informacijskog sustava i vlasništvo Uprave. Središnji upisnik pasa se vodi u obliku propisanog računalnog programa. Izdavatelj pristupa Središnjem upisniku pasa putem računalne mreže Internet, uz identifikaciju pripadajućim korisničkim imenom i lozinkom koje dodjeljuje Uprava. Nabavu i distribuciju mikročipova može obavljati samo pravna osoba koju na rok od 3 godine ovlasti nadležno tijelo. Ovlaštena pravna osoba pristupa Upisniku putem računalne mreže Internet, uz identifikaciju pripadajućim korisničkim imenom i lozinkom koje dodjeljuje Uprava. Psi u pratnji posjednika, koji se provozu preko područja Republike Hrvatske te oni koji privremeno borave u Republici Hrvatskoj, moraju, prije ulaska u zemlju, biti označeni mikročipom koji mora biti upisan u putovnicu. Ukoliko su psi označeni mikročipom koji nije u skladu s kriterijima određenim ovim Pravilnikom, posjednik mora osigurati odgovarajući čitač za očitavanje identifikacijskog broja s mikročipa. Svi psi koji do dana stupanja na snagu ovoga Pravilnika nisu označeni mikročipom moraju biti označeni u skladu s ovim Pravilnikom najkasnije do 13. lipnja 2011. g.

Sažetak

Prvi zakonski propisi koji se odnose na držanja pasa proističu zbog učestale pojave bjesnoće kod tih životinja i spoznaje da bjesni psi ugrizom mogu prenijeti bjesnoću

na ljude. U tim zakonskim i podzakonskim „odlukama“ propisuje se donošenje statuta o držanju pasa kojih se svi koji drže pse moraju pridržavati uz napomenu da će oni koji ih se ne pridržavaju biti kažnjeni. To se prije svega odnosilo na način držanja, hranjenja, zabrane lutanja, plaćanje psetarine i obvezno nošenje pseće marke. Kasnije će ovi zakonski propisi biti nadopunjeni propisima koje se odnose na zaštitu životinja kada će se propisati uvjeti držanja pasa u smislu određivanja minimalne površine za psa, odnosno više pasa kao i minimalna površina kućica za pse ovisno o njihovoj veličini. Uz navedeno uvest će se i obvezno označavanje pasa mikročipiranjem kao pojam opasnog psa. Detaljno držanje pasa i sve drugo vezano za pse kasnije će donositi lokalne vlasti koje će zakonsku regulativu držanja psa prilagoditi svojoj sredini.

** Autori su koristili terminologiju povjesnih razdoblja koja su u radu izučavali.*

Literatura

1. Anon. (1822): Naredba Regionalne Dalmatinske vlade od 19. lipnja 1822.
2. Anon. (1888): Zakona o uređenju veterinarstva u Kraljevinah Hrvatskoj i Slavoniji od 27. kolovoza 1888. Tiskarski zavod "Narodnih novinah" Zagreb.
3. Anon. (1893a): Naredba Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade glede izjednačavanja psetarinskih pristojba u svih županijah i gradovih od 17. veljače 1893. broj 49820.
4. Anon. (1893b): Odluka Gradsko poglavarstvo Grada Zagreba od 30. svibnja 1893. broj 18783.
5. Anon. (1893c): Statut o držanju pasa i poreza na pse valjan za cijeli opseg županije virovitičke, Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade od 23. ožujka 1893. broj 13905.
6. Anon. (1893d): Statut o držanju pasah i o porezu na pse. Varaždin: Brzotisak J. B. Stiflera.
7. Anon. (1898): Načelna rješidba Kr. hrv.-slav.-dalm. zemalj. vlade od 17. listopada 1898. broj 64385.
8. Anon. (1900): Okružnica Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade, odjela za unutarnje poslove, glede popisa pasa i ubiranja psetarine od 15. listopada 1900. broj 70799.
9. Anon. (1902): Okružnica Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade, odjela za unutarnje poslove, glede točnoga provadjanja štatuta o držanju pasa od 7. travnja 1902. broj 82195.
10. Anon. (1907): Naredba Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade da se psi bez marke ne smiju izvan dvorišta od 14. studenoga 1907. broj 2777.

11. Anon. (1909): Okružnica Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade, odjela za unutarnje poslove, glede provadjanja štatuta o držanju pasa od 2. srpnja 1909. broj 1482.
12. Anon. (1910): Statut o držanju pasa te o psetarskim pristobama za područje županije požeške Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade od 2. svibnja 1910. g. broj 3074.
13. Anon. (1913): Naredba Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade kojom se određuje, da psi u području Zagreba imaju izvan kuće trajno nositi brnjicu, dakle i onda ako nije radi pasje bjesnoće oblasno odredjen kontumac pasa od 4. lipnja 1913. broj 1042.
14. Anon. (1914): Naredba Kr. hrv.-slav.-dalm. zemaljske vlade glede zaračunavanja prihoda od pasjih maraka od 30. lipnja 1914. broj 848.
15. Anon. (1928): Zakon o suzbijanju i ugušivanju stočnih zaraza. Službeni list, broj 144/1928.
16. Anon. (1938): Pravilnik o držanju pasa na području Savske Banovine. Službeni list, broj 23378.
17. Anon. (1967): Zakon o zaštiti stoke od stočnih zaraza. Narodne novine, broj 15/1967.
18. Anon. (1979): Zakon o zdravstvenoj zaštiti životinja i veterinarskoj djelatnosti. Narodne novine, broj 11/1979.
19. Anon. (1997): Zakon o veterinarstvu. Narodne novine, broj 70/1997.
20. Anon. (2000): Odluka o držanju životinja za društvo i životinja opasnih za život ljudi i postupanja s njima. Službeni glasnik Grada Zagreba, broj 9/2000.
21. Anon. (2007): Zakon o veterinarstvu. Narodne novine, broj 41/2007.
22. Anon. (2008a): Odluka o uvjetima i načinu držanja kućnih ljubimaca i načinu postupanja s napuštenim i izgubljenim životinjama. Službeni glasnik Grada Zagreba, broj 21/2008.
23. Anon. (2008b): Pravilnik o opasnim psima. Narodne novine, broj 117/2008.
24. Anon. (2010): Pravilnik o označavanju psa. Narodne novine, broj 72/2010.

The keeping of dogs in legislation throughout history

Petar DŽAJA, DVM, PhD, Full Professor, Krešimir SEVERIN, DVM, PhD, Assistant Professor, Željko GRABAREVIĆ, DVM, PhD, Full Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb; Damir AGIČIĆ, DVM, Veterinary Office Slavonski Brod; Ivo VRANJEŠ, DVM, MSc, Veterinary Practice Križevci

The first legal regulations relating to the keeping of dogs was the result of frequent occurrences of rabies in these animals and the knowledge that infected dogs could transmit rabies to humans via bites. Under these laws and subordinate decisions, the statute on keeping dogs was stipulated obliging all persons keeping dogs to comply, with fines stipulated for those not in compliance. This primarily referred to the manner of keeping, feeding, payment of fees (psetarina) and the obligation for dogs to be tagged. Later,

these regulations were supplemented with regulations relating to animal protection, which stipulated the conditions of holding dogs in terms of determining the minimum area for a dog or group of dogs and the minimum size of dog house, depending on their size. Furthermore, the mandatory marking of dogs with microchips and the term dangerous dog were introduced. Detailed keeping of dogs and all other issues related to dogs are adopted by the local authorities with regard to its environment.

102. rođendan akademika Eugena Topolnika



Slavko Cvetnić

Akademik Eugen Topolnik, profesor mikrobiologije na Veterinarskom fakultetu u Zagrebu, navršio je 9. siječnja 2014. 102 godine života. U ime Hrvatske akademije znanosti i

umjetnosti čestitali su mu akademici Zvonko Kusić, predsjednik Akademije i Slavko Cvetnić, dugogodišnji suradnik i prijatelj.



Na slici s lijeva na desno: akademik Slavko CVETNIĆ, akademik Eugen TOPOLNIK i akademik Zvonko KUSIĆ

Fotografiju snimio Dobriša Skok.

Slavko CVETNIĆ, akademik, Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti

VETOFLOK[®] LA

100 mg/ml otopina za injekciju

LIJEK IZBORA ZA DIŠNE BOLESTI GOVEDA

- JEDNOKRATNA PRIMJENA
- PRODULJENO DJELOVANJE
- CILJANA I UČINKOVITA TERAPIJA
- MINIMALNO UZNEMIRAVANJE ŽIVOTINJA
- EKONOMSKI NAJISPLATIVIJA TERAPIJA
- SIGURAN USPJEH



Genera d.d.

Svetonedeljska 2, Kalinovica, 10436 Rakov Potok,
Telefon: +385 1 33 88 888 / telefaks: + 385 1 33 70 220
E-mail: info@genera.hr; Web: www.genera.hr
Facebook: www.facebook.com/Generalnc



Jedna kompanija za Jedno zdravlje

- 1) Časopis „Veterinarska stanica“ objavljivat će u prvom redu članke o djelatnosti veterinarskih stanica imajući pri tome na umu njihovu javnu funkciju propisanu zakonima, pravilnicima, uredbama i drugim propisima. Pritom će se objavljivati članci o ustrojstvu veterinarskih stanica i o njihovoj preobrazbi u skladu s razvojem društvenih odnosa na selu.
- 2) „Veterinarska stanica“ nastojat će pružati stručnjacima nove spoznaje iz znanosti i napose prakse u zemljama s razvijenim stočarstvom.
- 3) U našem časopisu tiskat će se znanstvene i stručne rasprave prije svega za stručnjake koji rade u veterinarskim stanicama i ambulantomama.
- 4) Bit će u njemu i društvenih vijesti, obavijesti, najava i osvrta na znanstvene i stručne skupove i sl.
- 5) Objavljivat ćemo referate od posebna interesa za neposrednu praksu, zatim prikaze knjiga i drugih publikacija.
- 6) Tekstovi originalnih i stručnih rasprava te onih iz povijesti veterinarstva i prikazi obljetnica mogu imati pet do deset kartica (pisanih u MS Wordu, veličina fonta 12, prored 1,5), međutim, u iznimnim slučajevima prihvatit će se i veći broj kartica. Mišljenja, prijedlozi i sučeljavanja dvije do pet kartica. Literarni zapisi četiri do deset kartica.
- 7) Tekstove je potrebno pisati u MS Wordu, font 12, srednji prored (1,5) ili na pisaćem stroju, srednje veliki prored. Svaki novi stavak mora početi s uvučenim retkom.
- 8) Autore treba u tekstu citirati na sljedeći način:
 - a) ako je jedan autor: Nicolet (1975.).
 - b) ako su dva autora: Adamović i Jurak (1938.).
 - c) ako su tri ili više autora: Lojkić i sur. (1978.); (Vince i sur., 2009.).
- 9) Sve što se obrađuje mora imati oblik primjeren obradi materije u znanosti i struci. Uredništvo može zahtijevati od autora da popravi svoj prilog ili ga može odbiti.
- 10) Svaka rasprava mora imati kratak sažetak.
- 11) Ističemo napose da svi grafikoni moraju biti izrađeni u Microsoft okruženju na računalu, a fotografije (obične i digitalne) takve kvalitete da se mogu uspješno reproducirati.
- 12) Rukopisi se ne vraćaju.
- 13) Oglašavanje veterinarsko-medicinskih proizvoda u časopisu „Veterinarska stanica“ mora biti sukladno člancima 75-78 Zakona o veterinarsko-medicinskim proizvodima (Narodne novine 84/2008.) i Pravilniku o načinu oglašavanja veterinarsko-medicinskih proizvoda (Narodne novine 146/2009.).
U slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda koji nemaju odobrenje za stavljanje u promet, od oglašivača se obvezno traži suglasnost za oglašavanje izdana od nadležnog tijela.
- 14) U pregledu literature potrebno je navoditi samo autore koji se citiraju u raspravi i to prema uputama koje se prilažu:
 1. **knjiga:** HAFEZ, E. S. E. (1986): Adaption of domestic animals. Philadelphia: Lea and Febinger.
 2. **rasprava u knjizi:** MAURER, F. D., R. A. GRIESEMER and T. C. JONES (1959):

- African swine fever. In: DUNNE, H. W.: Diseases of swine. Ames, Iowa (145 - 158).
3. **disertacija:** KRŠNIK, B. (1972): Utjecaj buke na ponašanje svinja u industrijskoj proizvodnji, napose s obzirom na lako oksidirajuće tvari kao biokemijskom parametru. Disertacija. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
 4. **zbornik referata:** SANKOVIĆ, F. (1986): Kirurške bolesti u intenzivnom uzgoju preživača. Izvješća sa X. znanstvene konferencije "Veterinarska biomedicina i tehnika" (Zagreb, 15. i 16. studenoga 1984). Zbornik referata. Zagreb (suppl. S1 - S8).
 5. **zbornik sažetaka:** ČAJAVEC, S., Ljiljana MARKUŠ CIZELJ, S. CVETNIĆ i M. LOJKIĆ (1985): Serološki odziv svinja na eksperimentalnu inaktiviranu vakcinu bolesti Aujezskog. Kongres mikrobiologa Jugoslavije (Poreč, 24. - 28. rujna 1985). Zbornik plenarnih predavanja i sažetaka priopćenja. Zagreb (104).
 6. **časopis:** LANCASTER, M. B. (1973): The occurrence of *Streptocara* sp. in Ducks in Britain. Vet. Rec. 92, 261 - 262.
 7. **časopis u kojem svaki broj počinje sa stranicom 1:** PAVUNA, H. i R. ŠIĆ (1983): Utjecaj genetskih čimbenika na plodnost govoda. Vet. stn., 14 (4) 1-7.
 8. **neka druga rasprava:** BOLLWAHN, W. und B. KRUEWIG (1972): Die symptomatische Behandlung der Gratschstellung neugeborener Ferkel. Dtsch. tierärztl. Wschr. 79, 229-231. (Cit. HÄNI, H., A. BRÄNDI, H. LUGINBÜHL, R. FATZER, H. KÖNIG und J. NICOLET: Vorkommen und Bedeutung von Schweinekrankheiten: Analyse eines Sektionsguts (1971 - 1973) Schweiz. Arch. Tierheilk. 118, 105 - 125, 1976).
 9. **sažetak u nekom časopisu:** NORVEL, R. A. I. (1981): The ticks of Zimbabwe. III. *Rhipicephalus evertsi evertsi*. Zimbabwe Vet. J. 12 (2 - 3) 31 - 35 (Ref. Veterinarstvo, 33, 21, 1983).

Predaja rukopisa:

Jednu kopiju rukopisa zajedno s računalnim zapisom u Microsoft Word programu na CD mediju molimo poslati na adresu glavnog urednika:

Prof. dr. sc. Marko Samardžija, Veterinarski fakultet, Heinzelova 55, 10000 Zagreb.

Radovi se mogu poslati i samo elektroničkom poštom na e-mail: smarko@vef.hr bez tiskanog primjerka.

Svaki autor treba navesti:

Akademski stupanj, naziv i adresu organizacije u kojoj radi, zvanje i funkciju u organizaciji u kojoj radi.

Radi lakšeg kontakta molimo autore da navedu broj telefona, telefaksa i elektroničku adresu (e-mail).

Brojevi telefona i telefaksa neće biti objavljeni u časopisu.