

# Spada li određivanje uzroka uginuća i određivanje starosti patološkog procesa u dijagnostiku koju u životinja može obavljati samo veterinar?

*Petar Džaja*



Evo još jednog nadam se interesantnog slučaja u kojemu gubimo posao koji nam po Zakonu pripada. Odgovor na ovo gore postavljeno pitanje je li to je samo veterinarski posao iz razloga što razudbu lešine ne može nitko profesionalno napraviti već veterinar kao i prosuditi starost procesa. Pod razudbom se ne podrazumijeva samo rezanje (paranje) lešine bez čega se ne može obaviti unutarnji pregled već i sistemski pregled organskih sustava i organa s ciljem postavljanja bolesti, odnosno uzroka uginuća. U sudskom veterinarstvu nije uvijek dovoljno postaviti samo nedostatak (bolest) već na osnovu njegovih karakteristika često treba odgovoriti na pitanje kada je bolest nastala, to jest koliko je stara, je li znatna te je li u trenutku kupoprodaje bila skrivena ili vidljiva za kupca. Ovu moju konstataciju koja proizlazi iz pravila veterinarske djelatnosti potvrđuje i Zakon o veterinarstvu. Zbog svega navedenog mislim da je opravdano nešto detaljnije reći gdje trebamo biti i koje poslove kao struka trebamo obavljati ne samo da bi imali kao struka više posla, već primarno što ovaj posao ne može obaviti nitko osim veterinara. I na koncu moram

konstatirati da studij Veterinarskog fakulteta traje 12 semestara i da je dosta zahtjevan te nakon njegova završetka veoma često je i veterinarima kompliciran posao određivanja uzroka uginuća, a posebno određivanje njegove starosti. Nitko drugi za vrijeme studija ne radi razudbu životinjskih lešina, ne opisuju patološke procese s ciljem određivanja znatnosti, starosti i skrivenosti, odnosno nitko ne sluša temeljne predmete koji su uvjet za razumijevanje navedenoga osim studenata veterinarske medicine.

Čitajući jedan sudski slučaj naišao sam na „Zapisnik o očevidu u svezi s utvrđivanjem štete koju nanese zaštićena životinjska vrsta (predator)“ koji ispunjava i potpisuje ovlaštenu vještak zaštite prirode i okoliša koji može biti i veterinar. Moj rukopis odnosi se na slučaj kada spomenuti inspektor nije veterinar i to samo na dijelove zapisnika pod brojem 5 u pojedinim njegovim segmentima. Tako se na jednom mjestu pod brojem 5 navodi da vještak napiše procjenu vremena od napada na stoku do obavljanja očevida, to jest da odredi starost procesa, a i za toga odmah treba odgovoriti, odnosno zaokružiti procjenu načina ugibanja s mogućnošću da je životinja: iskrvarila-

---

Dr. sc. Petar DŽAJA, dr. med. vet., redoviti profesor, Veterinarski fakultet, Zagreb

ugušila se, ili drugo i ne može odgovoriti. Ovdje ne treba zaboraviti da se zapisnik odnosi na utvrđivanje štete koju nanese predator pa se veći dio zapisnika odnosi na dokazivanje iste koju mogu obavljati stručnjaci drugih profesija no li veterinari. Vratimo se sada opet našem Zakonu o veterinarstvu i njegovu članku 126. stavku 2 i 3 u kojemu se navodi da "Postavljanje dijagnoze, određivanje terapije, liječenje, kirurške, porodiljske i druge zahvate na životinjama, promet VMP, veterinarski pregled i kontrolu te druge poslove veterinarskoga javnog zdravlja mogu obavljati samo veterinari". Veterinari mogu obavljati poslove veterinarske djelatnosti samo uz licenciju, koju izdaje Hrvatska veterinarska komora na vrijeme od pet godina.

Ovdje se sada otvara niz pitanja uz konstataciju da dio ovog zapisnika treba raditi veterinar, odnosno da njegove pojedine segmente mora ispunjavati veterinar što ću potkrijepiti s nekoliko činjenica imajući u vidu što se navodi u gore spomenutom Zakonu. U zapisniku se navodi procjena načina uginuća s ostavljenim mogućnostima zaokruživanja iskrvarenja, ugušenja-drugo i ne može se utvrditi. Ovdje svakako moramo navesti da veterinar ne procjenjuje nego utvrđuje uzrok uginuća i u niti jednom slučaju se neće zadovoljiti s navedenom činjenicom da se ne može utvrditi uzrok uginuća pod uvjetom da se lešina nije raspala, odnosno da nije zahvaćena putrefakcijom. Da bi se utvrdio uzrok uginuća svakako da se mora u propisanim uvjetima napraviti razudba. Ni nakon razudbe nekada nećemo biti sigurni u postavljanje uzroka uginuća kada ćemo se morati poslužiti dodatnim pretragama (patohistologija, toksikologija i dr.). Kako je razudba zahtjevan posao na osnovu koje se postavlja dijagnoza uzroka uginuća, a koju može obavljati samo veterinar jasno je da mislim da bi ovaj dio zapisnika

trebao ispunjavati samo veterinar, odnosno da očevid kod utvrđivanja nastalih šteta od predatora ne može biti bez veterinarskog pregleda. Na taj način bi udovoljili navedenim propisima Zakona o veterinarstvu kada bi mogli reći da je posao obavljen od profesionalca, odnosno profesionalno. Pod uvjetom da lešina nije trula, zaokružen odgovor ne može se odgovoriti, mogao bi baciti u sumnju utvrđivanja načina nastanka štete te njenog počinitelja. Drugim riječima rečeno, ako ovaj posao obavlja veterinar, a lešina nije zahvaćena truležnim procesima, odgovor ne može se odgovoriti, smatralo bi se nestručnim radom veterinara. Ako ovo isto zaokruže spomenuti inspektori koji nisu po stručnosti veterinari oni ne rade stručnu pogriješku, jer nisu stručnjaci za to područje. Istina, ovdje treba reći da i nakon razudbe veterinar neće uvijek moći decidirano reći što je uzrok uginuća, ali zato u takvim slučajevima šalje materijal na dodatne laboratorijske pretrage. Ovdje treba decidirano reći kad bi ove dijelove zapisnika pisali veterinari onda se zaokruživanje uzroka uginuća u smislu ne može dokazati, osim ako nije u pitanju trulež lešine i svakako se treba iz zapisnika izbaciti. Danas zapisnik pišu spomenuti inspektori koji ne moraju biti veterinari, dakle nestručne osobe za ove dijelove zapisnika, a ja postavljam pitanje što kada u poglavlju 5 isti zaokruže ne zna se uzrok uginuća, pada li uvijek naknada štete u vodu, iako je predator prouzročio štetu. Svaki veterinar zna da bi se neka šteta nadoknadila istu, osim što treba dokazati, treba dokazati radnju koja je dovela do te štete, odnosno drugim riječima rečeno osim vanjskih rana treba dokazati i unutarnje rane, njene posljedice (iskrvarenje) i slično. Ako se tvrdi da je u pitanju iskrvarenje, onda treba isključiti sve mogućnosti njegova nastanka, osim ugriznih rana od strane predatora, jer ne treba zaboraviti da se

vanjske rane mogu naći na razudbi, ali iste ne moraju biti uzrok iskrvarenja, to jest da iskrvarenje može nastati i iz drugih razloga, a ne samo od ugriznih rane koje često i ne moraju biti uzrok iskrvarenja. Isto ovo mogao bi napisati i za ugušenje životinja koje je multikauzalne etiologije i što zahtijeva poznavanje gradiva opće veterinarske patologije koje slušaju i uče samo studenti Veterinarske medicine.

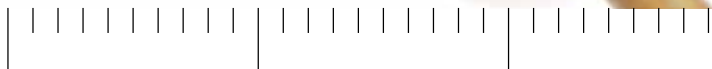
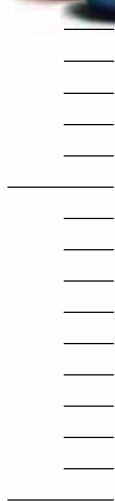
Ispred navedenog dijela zapisnika piše Procjena vremena od napada na stoku pa do obavljanja očevida, a ja ovo prevodim prosudba starosti nađenog procesa. Sjećate se predavanja iz sudskog veterinarstva kada smo uz ona 4 parametra dokazivanje materijalnog nedostatka, dokazivanje znatnosti, skrivenosti i starosti rekli da kod ovog zadnjeg do potpunog izražaja dolazi znanje iz veterinarske medicine. Svaki patološki proces prosuđujemo na osnovu *ad oculi* pregleda koji neće uvijek dati odgovor na postavljeno pitanje. No, u takvim slučajevima služimo se dodatnim pretragama kao što je patohistologija i druge danas moderne pretrage na osnovu kojih nekada možemo reći koliko je patološki proces (rana) star na nekoliko sati. Zar je ovdje potrebno govoriti da ovo mogu raditi samo veterinari?

No, drage kolege evo još jednog lijepog primjera gdje bi trebali biti, a nema nas, gdje se posao ne obavlja profesionalno, a trebao bi (kada ga ne obavlja veterinar), zbog čega se možda nekada plaća ono što ne bi trebalo biti plaćeno, odnosno ne plaća se ono što

bi trebalo biti plaćeno. Ponovimo, po Zakonu o veterinarstvu postavljanje dijagnoze o bolesti kao i o uginuću može postaviti samo veterinar i nitko drugi, a da bi poštovali ovaj dio zakonodavstva znači da svaku štetu osim što treba dokazati treba dokazati i način njena nastanka, to jest radnju kojom je ista nastala (ugriz). Nije mi jasno zašto štitimo, zašto nas se ne čuje, zašto se ne zalažemo da se naš Zakon provodi u život kako bi se u našoj državi taj dio posla obavljao profesionalno i bez ikakvih repova. Nije mi jasno zašto ne štitimo sebe i javno ne kažemo postavljanje dijagnoze bilo na životinji ili lešini, na proizvodu životinjskog podrijetla je naš posao za koji smo proveli 10, odnosno danas 12 semestara u Heinzeloj 55 i da nikakvi kursevi, tečajevi u trajanju od nekoliko dana nisu dovoljni da bi se ovo o čemu pišem moglo profesionalno obavljati.

I na koncu kao profesor sudskog veterinarstva odgovor na pitanje tko je odgovoran ako se ovaj dio posla ne obavi kako treba, to jest profesionalno. Bio bi onaj tko je donio navedeni propis. Postavlja li u ovoj državi itko pitanje je li donošenje nekog propisa suprotno načelima, temeljima neke struke? Zakon o veterinarstvu je temelj naše struke. I ovdje ne treba puno pameti, dovoljno je samo sjetiti se stare izreke „dijete majci“ struka struci, to jest probleme i bolesti životinja veterinarima, ljudi medicinarima kao i svi poslovi onim strukama koje će najprofesionalnije obaviti.

# JEDNIM POTEZOM U SUŠTINU



## Enroxil<sup>®</sup> Max

enrofloksacin

Injekcijska otopina, 100 mg/ml

**antibakterijski lijek za sustavne infekcije  
fluorokinolon, enrofloksacin za goveda i svinje**

**Unaprijeđeni tretman za MAXimalni učinak**

**Sastav:** Jedan ml otopine za injekciju Enroxil<sup>®</sup> Max sadržava 100 mg enrofloksacina.

**Indikacije:** Govedo: Liječenje infekcija dišnih organa goveda (npr. kompleks enzootske bronhopneumonije teladi/junadi) koje uzrokuju: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma* spp., te liječenje mastitisa krava uzrokovanih bakterijama *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae*. Enroxil<sup>®</sup> Max primjenjuje se u goveda kada kliničko iskustvo, po mogućnosti potkrijepljeno nalazom antibiograma ukazuje da je enrofloksacin lijek izbora.

Svinja: Liječenje dišnih infekcija svinja koje uzrokuju bakterije *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis* i *Bordetella bronchiseptica*, kao i liječenje MMA-sindroma u krmača i ostalih infekcija čiji su uzročnici osjetljivi na enrofloksacin. Enroxil<sup>®</sup> Max primjenjuje se u svinja kada kliničko iskustvo, po mogućnosti potkrijepljeno nalazom antibiograma, ukazuje da je enrofloksacin lijek izbora.

**Karencija:** Meso i jestive iznutrice: Govedo: 14 dana. Svinja: 10 dana. Mlijeko krava: 48 sati.

# Krom - metabolizam i biološke funkcije



Maja Đokić, Nina Bilandžić i Marija Sedak

## Uvod

Elementarni krom (Cr) otkrio je Vaquelin još davne 1798. godine u rudi kroit (PbCrO<sub>4</sub>). Kancerogeni efekt šesterovalentnog Cr otkriven je tek krajem 19. stoljeća kada su prvi puta opisane pojave tumora kod radnika koji su radili s kromovim pigmentima u Škotskoj. Tridesetih godina 20. stoljeća objavljene su razne studije koje opisuju pojavu raka pluća kod radnika koji su u kontaktu sa solima Cr te je tijekom 1936. godine kod radnika u Njemačkoj otkrivena profesionalna bolest prouzročena Cr. Od tada pa do danas Cr se proučava kao mineral s toksičnim efektima na žive organizme (Barceloux, 1999.).

Da je Cr esencijalni mineral prvi je puta dokazano u pokusu sa štakorima, dok je kod ljudi prvi puta ispitano 1977. (Jeebhoy i sur., 1977.). U godinama koje slijede fokus istraživanja bilo je otkriće povezanosti Cr i šećerne bolesti tipa 2 te su tada provedena i brojna istraživanja na životinjama (Schrauzer i sur., 1986.). Tek je nakon 1990. godine Cr počeo biti proučavan kao esencijalni mineral kod domaćih životinja.

## Kemijska svojstva kroma

Krom je sivi, tvrdi metal koji se u prirodi nalazi najčešće u trovalentnom

stanju. Heksavalentni se Cr u prirodi može naći u jako malim količinama. Kromit (FeO·Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) je ruda koja sadrži najveće količine Cr i u svojoj čistoj formi može u sebi sadržavati i do 55% Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. U Europi ferokrom se najviše proizvodi u Finskoj, Francuskoj, Italiji, Norveškoj i Švedskoj. Kalij kromat se najviše proizvodi u Njemačkoj, Italiji, Švicarskoj i Ujedinjenom Kraljevstvu. Natrij kromat i dikromat spadaju među najvažnije spojeve Cr i uglavnom se koriste za proizvodnju kromne kiseline, kromovih pigmenata, kod štavljenja kože i za zaštitu od korozije (IARC, 1990.).

Količine Cr u tlu ovise o geografskom području i stupnju kontaminacije iz antropogenih izvora tako da se koncentracije Cr u tlu kreću od 1 do 1000 mg/kg s prosječnim koncentracijama od 14 do 70 mg/kg (EPA, 1984.). Iako Cr u prirodi možemo naći u svim oksidacijskim stanjima od -2 do +6, najčešće ga nalazimo u 0, +2, +3 i +6 valentnom obliku. Elementarni Cr (0) ne nalazimo u prirodi (zemljinoj kori) i biološki je inertan. Gotovo sav Cr u prirodi nalazimo u trovalentnom obliku Cr<sup>+3</sup> dok je podrijetlo šesterovalentnog Cr<sup>+6</sup> uglavnom industrijsko. Većina spojeva Cr su halidi, oksidi i sulfidi. Divalentni Cr je jaki reducens koji se pri kontaktu sa zrakom brzo oksidira u trovalentni Cr.

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

To objašnjava činjenicu zašto dvovalentni Cr nije prisutan u biološkim sustavima. Šesterovalentni Cr je druga najstabilnija forma i jaki oksidans, posebno u kiselim medijima te se veže s kisikom i stvara kromat ( $\text{CrO}_4^{2-}$ ) ili dikromat ( $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ ) koji imaju jaki oksidacijski kapacitet. Ovakve forme Cr u biološkim sustavima lako prolaze membranu, reagirajući s proteinima i nukleinskim kiselinama unutar stanice tijekom čega prelaze u trovalentni oblik. Kancerogena svojstva  $\text{Cr}^{+6}$  dolaze do izražaja pri kontaktu s genetskim materijalom. Trovalentni Cr ( $\text{Cr}^{+3}$ ) je najstabilnija forma Cr u živim organizmima i nema sposobnost prijelaska stanične membrane poput  $\text{Cr}^{+6}$ . Isto je tako slabo reaktivan što ga unutar bioloških sustava uvelike razlikuje od  $\text{Cr}^{+6}$ . Neke forme  $\text{Cr}^{+3}$  npr.  $\text{Cr}_2\text{O}_3$  se zahvaljujući svojoj slaboj reaktivnosti i apsorpciji unutar gastrointestinalnog trakta koriste kao markeri u proučavanju probavnih procesa (Mertz, 1992.).

## Metabolizam kroma

### Apsorpcija

Krom u hrani može biti prisutan u anorganskoj i organskoj formi. Elementarni Cr se ne apsorbira i nema nikakvu nutritivnu vrijednost (Ducros, 1992.). Šesterovalentni Cr pak do ljudi i životinja dospijeva isključivo inhalacijom ili kao produkt industrijskog onečišćenja. Spojevi  $\text{Cr}^{+6}$  otapaju se bolje od  $\text{Cr}^{+3}$  spojeva i kao takvi bolje se apsorbiraju u crijevima. To je dokazano i eksperimentima s izotopima gdje je potvrđeno da je sadržaj  $^{51}\text{Cr}$  u krvi tri do pet puta viši kada je izotop dodan kao  $\text{Cr}^{+6}$  no ukoliko se Cr uzima oralno veći se dio  $\text{Cr}^{+6}$  reducira u  $\text{Cr}^{+3}$  prije nego što dođe do mjesta apsorpcije u tankom crijevu. Glavni put ulaska  $\text{Cr}^{+3}$  u organizam je kroz probavni trakt. Najaktivnije apsorpcijsko mjesto kod štakora je jejunum, dok je apsorpcija znatno smanjena u ileumu i duodenumu. Mehanizam apsorpcije Cr u crijevima još nije u potpunosti razjašnjen. Neki

radovi spominju proces pasivne difuzije (Stoecker, 1999.). Apsorpcija anorganskog  $\text{Cr}^{+3}$  indirektno je proporcionalna njegovom unosu hranom tako da se kod ljudi koji dnevno unose 10  $\mu\text{g}$  Cr apsorbira samo 2% Cr (Anderson i Kozlowski, 1985.). Također se pokazalo da je pri manjim unosima Cr apsorpcija Cr veća, dok se pri većim unosima Cr apsorpcija smanjuje. Postotak apsorbiranog Cr iz hrane smanjuje se dok unos ne dosegne 40  $\mu\text{g}$  po danu nakon čega se apsorpcija stabilizira na 0,5% i ostaje konstantna. Apsorpcija Cr pri dnevnom unosu od 40 do 240  $\mu\text{g}$  po danu relativno je stabilna. Međutim, postotak apsorpcije Cr općenito je nizak i kreće se od 0,4 do 2% (Anderson i Kozlowski, 1985.).

Biorasploživost anorganskog Cr manja je od 3% dok je organski Cr deset puta više dostupan. Uzroci niske biorasploživosti anorganskog Cr su brojni i vjerojatno su povezani sa stvaranjem netopivih Cr oksida, vezanjem Cr u prirodne kelatne forme te interferencijama s različitim ionskim formama drugih metala poput Zn, Fe i V (Borel i Anderson, 1984.). Osim toga uzroci niske biorasploživosti leže i u sporoj konverziji anorganskog Cr u biokativnu formu te niskoj (suboptimalnoj) količini niacina. Apsorpcija se Cr iz hrane pojačava prisutnošću aminokiselina, akorbinske kiseline, ugljikohidrata, oksalata i uz prisutnost aspirina dok fitati i različiti antacidi reduciraju koncentraciju Cr u krvi i tkivima (Hunt i Stoecker, 1996.).

### Transport i izlučivanje kroma

Apsorbirani Cr krvlju cirkulira vezan za  $\beta$ -globulin i u tkiva se transportira vezan za transferin. Transferinski receptori su osjetljivi na inzulin i povećanjem ovog hormona u krvi stimulira se transport receptora transferina iz vezikula unutar stanice u staničnu membranu. Receptori koji su smješteni na površine stanice vežu s Cr zasićeni transferin koji djelomično podliježe endocitozi popraćenju otpuštanjem Cr u kiselom pH

novonastalih vezikula. Krom otpušten iz niza molekula transferina veže se u apokromodulin od kojega pak nastaje s Cr zasićeni kromodulin (Vincent, 2000.). Krom iz krvi se relativno brzo apsorbira u kosti te se također akumulira u slezeni, jetri i bubrezima (Stoecker, 1999.).

Apsorbirani Cr primarno se izlučuje urinom procesom glomerularne filtracije ili vezan za niskomolekularne organske transportere (Ducros, 1992.). Maleni dio se isto tako izlučuje kroz kosu, znoj i žuč. Prosječna količina Cr izlučena ljudskim urinom je oko 0,22 µg/dan (Borel i Anderson, 1984.) uz dnevni unos od 62 do 85 µg/dan što je u skladu s relativno niskom apsorpcijom (oko 0,5%). Utvrđeno je minimalno izlučivanje Cr kroz mlijeko (Mohamedshah i sur., 1998.). Van Bruwaene i sur. (1984.) proučavali su metabolizam Cr kod krava u periodu laktacije te su otkrili da u 102 dana nakon intravenozne primjene <sup>51</sup>Cr čak 63% Cr je izlučeno urinom, 18% izmetom i svega 3,6% mlijekom.

Izlučivanje Cr urinom može se u stresnim situacijama ili zbog prehrane bogate ugljikohidratima povećati čak 10 do 300 puta. Faktori koji utječu na njegovo izlučivanje prikazani su u Tabeli 1.

Izlučivanje Cr urinom ovisi i o unosu Cr kroz dodatke prehrani. Juturu i sur. (2003.) proučavali su izlučivanje različitih oblika Cr urinom kod štakora nakon unosa jednokratne doze od 1000 mg/kg. Pri unosu Cr oksida koncentracija Cr u urinu

bila je <0,2 mg/L dok je unosom Cr klorida i Cr acetata u urinu izlučeno 174 mg/L i 93 mg/L. Praćenje količine Cr izlučenog urinom može poslužiti kao monitoring opterećenja s Cr, ali kratko poluvrijeme eliminacije Cr urinom koje iznosi manje od 2 dana predstavlja određeno ograničenje (Minoia i Cavalleri, 1988.)

### Koncentracija kroma u krvi

Do nedavno nisu postojale odgovarajuće metode za analize Cr u biološkim materijalima. Djelomičan razlog tome je taj što je postojao relativno mali broj podataka o koncentraciji Cr u različitim tkivima i tjelesnim tekućinama. Podatci za koncentracije Cr u krvi objavljene u literaturi pojavili su se paralelno s razvojem instrumentalnih tehnika. Do 1978. godine koncentracije Cr kretale su se od 1 do 40 µg/L. Tada dolazi do naglog razvoja atomske apsorpcijske spektrofotometrije kada metode za analizu Cr postaju preciznije što je dovelo i do otkrića znatno nižih koncentracija Cr u biološkim uzorcima. U zdrave populacije koncentracije Cr u serumu kretale su se od 0,035 do 0,04 µg/L, a u krvi od 0,120 do 0,34 µg/L (Veillon i Patterson, 1999.). Anderson i sur. (1985.) otkrili su da je bazalna koncentracija Cr u serumu odraslih osoba 0,13±0,02 µg/L dok je ona nakon 3 mjeseca unosa Cr kroz razne dodatke prehrani iznosila i do 0,38±0,02 µg/L.

**Tabela 1.** Pregled različitih čimbenika koji utječu na izlučivanje Cr putem urina kod ljudi (Anderson, 1997.a).

Faktor stresa	Sadržaj Cr u urinu (µg/dan)
bazalni metabolizam (bez stresa)	0,16 ± 0,02
akutni stres	0,30± 0,07
kronični stres	0,09 ± 0,01
prehrana bogata ugljikohidratima	0,28 ± 0,01
laktacija	0,37 ± 0,02
fizički stres	10,8 ± 2,10

Sahin i sur. (1996.) istraživali su koncentracije Cr u krvi stoke s obzirom na sadržaj Cr na pašnjacima pri povećanim koncentracijama Cr. U ovome istraživanju koncentracija Cr u krvi stoke kretala se od 9 do 92 µg/L zavisno o sadržaju Cr u biljkama. Koncentracija Cr u krvi muznih krava tijekom tranzicijskog perioda je iznosila 3-5 µg/L dok dodatak 10 mg Cr po danu nije imao nikakav utjecaj na koncentracije u krvi (Pechova i sur., 2002.a).

Koncentracije Cr u plazmi govore o izloženost i Cr<sup>+3</sup> i Cr<sup>+6</sup> dok unutrastanični Cr govori o izloženost samo Cr<sup>+6</sup>. Razlog leži u tome što samo Cr<sup>+6</sup> ima sposobnost prodiranja u eritrocite (Minoia i Cavalleri, 1988.). Osim toga niska koncentracija Cr<sup>+6</sup> u eritrocitima govori o tome da količina Cr<sup>+6</sup> nije nadmašila redukcijsku sposobnost krvne plazme prema Cr<sup>+6</sup> (Barceloux, 1999.). Dosadašnja istraživanja pokazala su da određivanje koncentracije Cr u krvi nije dobar pokazatelj statusa unosa Cr i stoga se ne može koristiti za dijagnozu nedostatka Cr u organizmu.

### Koncentracije kroma u tkivima

Ukupna količina Cr u ljudskom organizmu kreće se od 0,4 do 6 mg. Rezerva Cr u odnosu na tjelesnu težinu je veća u novorođenčadi u usporedbi s odraslim osobama. Trovalentni Cr ima tendenciju akumulacije u epidermalnim tkivima (npr. kosa) i u kostima, jetri, bubrezima, slezeni, plućima i debelom crijevu. Akumulacija u drugim tkivima, posebno mišićima je ograničena, odnosno gotovo da je nema (Dubois i Belleville, 1991.).

Ellen i sur. (1989.) pratili su bubrežne koncentracije Cr kod stoke iz različitih regija Nizozemske te kod većine uzoraka koncentracija nije prelazila 10 µg/kg što je ujedno bio i limit detekcije metode. Jamal i sur. (1991.) odredili su koncentracije Cr u različitim organima odraslih kokoši kojima su 3 tjedna davali K<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub> u dozama od po 100, 1000 i 5000 µg po

kilogramu tjelesne težine. Otkrili su da se Cr akumulirao u jetri, bubrezima, gušterači i slezeni, a ne u krvi, mišićima, srcu i plućima. Male količine Cr nađene su u mozgu kokoši. Anderson i sur. (1997.) su svinjama prosječne težine 30-60 kg davali u hrani 0,3 mg/kg Cr. Tretman je prouzročio povećanje koncentracije Cr u bubrezima svinja s 1,1 na 2,3 µg/kg, jetri s 5,9 na 8,8 µg/kg, dok koncentracija Cr u mišićima nije prelazila 1,5 µg/kg. Lindeman sur. (2004.) pratili su koncentraciju Cr u krmača nakon dodatka Cr pikolinata (0, 200, 600 i 1000 µg/kg) te su u nadbubrežnoj žlijezdi našli 18,4, 20,0, 34,0 i 48,4 µg/kg, bubregu 35,8, 56,4, 132,6 i 176,0 µg/kg, a u jetri 22,8, 37,4, 87,6 i 92,2 µg/kg Cr.

## Biolška funkcija kroma

### Pretpostavljeni mehanizam djelovanja kroma

Iako postoji veliki broj radova koji opisuje biološku ulogu Cr i njegov utjecaj na žive organizme molekularni mehanizam i dalje je nejasan te na taj način spriječava liječenje bolesti povezanih s homeostazom ovoga elementa. Mikroorganizmi, a posebno kvasci prikladni su za istraživanje aktivnosti spojeva Cr, jer neki od njih imaju sposobnost rasta pri visokim koncentracijama Cr, a dok drugi apsorbiraju velike količine Cr u svojim stanicama i pretvaraju ih u manje otrovne kelatne forme (Ksheminska i sur., 2008.). Istraživanja su povezivala aktivnost Cr kod živih organizama s faktorom tolerancije glukoze (GTF) čija je aktivna tvar upravo Cr. Utvrđeno je i da aktivnost GTF nije povezana sa sadržajem Cr. Pozornost je tako od nedavno usmjerena na kromudulin i tada je otkriveno da je GTF samo produkt razgradnje ove prave biološke aktivne forme Cr. Kasnih 80.-tih godina prošlog stoljeća Wada i sur. (1983.) izolirali su Cr vezani oligopeptid tzv. LMWCr ili kromodulin. Molekularna težina ovoga oligopeptida je oko 1500



Da i sastoji se od 4 vrste aminokiselina (glicin, cistein, glutamat i aspartat). Unatoč svojoj niskoj molekularnoj težini kromodulin veže 4 iona Cr u kompleks od četiri jezgre. Spomenuti oligopeptid izoliran je iz zečje jetre, bubrega svinje te iz bubrega miša i štakora (Sumrall i Vincent, 1997.). Kromodulin je prisutan u sisavaca, dok kod drugih životinjskih vrsta nije izoliran. Mehanizam djelovanja kromodulina po prvi je puta opisao Vincent (2000.).

### Metabolizam ugljikohidrata

Povezanost između Cr i metabolizma ugljikohidrata prvi puta otkrivena je u istraživanjima s ljudima koji su primali parenteralnu prehranu. Jeejbhoy i sur. (1977.) objavili su rezultate istraživanja na ženama koje su uzimale parenteralnu prehranu kroz 5 godina. Pacijentice su razvile simptome dijabetesa zajedno sa znatnom intolerancijom na glukozu i gubitkom težine. Terapija inzulinom nije bila dovoljna te se stanje pacijentica popravilo tek nakon dodatka 250 µg Cr kroz prehranu tako da je daljna terapija inzulinom postala suvišna. Simptomi slični diabetes melitusu nestali su nakon dodatka Cr u prehranu čime je dokazana povezanost između smanjene osjetljivosti perifernih tkiva na inzulin i nedostatka Cr (Anderson i sur., 1996.). Međutim, poboljšana tolerancija glukoze nije primjećena u svim istraživanjima. Manjak nedostatka Cr i neki drugi etiološki čimbenici mogli bi dati jasnije objašnjenje. Studije na ljudima i životinjama potvrdile su mogućnost utjecaja tolerancije na glukozu i otpornosti na inzulin kroz unos Cr (Anderson, 2000.).

Dodatkom Cr i inzulina u *in vitro* pokusima u tkivima životinja dovelo je do povećane oksidacije glukoze koja je rezultirala nastankom CO<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>O, povećanom glikogenezom i pretvorbom glukoze u lipide što je sve zajedno dovelo do povećanog iskorištenja glukoze (Anderson, 1997.b).

### Metabolizam lipida

Krom je bitan za metabolizam masti i smanjuje rizik za razvoj ateroskleroze. Primjertogasuštakorii zečevikoji hranom nisu uzimali Cr te su imali povišeni ukupni kolesterol i aortnu koncentraciju lipida te su pokazivali i povećane naslage plaka na krvnim žilama. Unos Cr kroz dodatke prehrani snizuje ukupni kolesterol u krvi, povećava *high-density level* (HDL) kolesterol i smanjenjuje *low-density level* (LDL) kolesterol i trigliceride (Lefavi i sur., 1993.). Međutim, unos Cr nije dokazao nikakav drugi utjecaj na ljude (Anderson i sur., 1983.). Ovi nejasni (dvosmisleni) rezultati istraživanja koji se odnose na masti u krvi i lipoproteine mogu biti prisutni zbog razlike u unosu Cr kod različitih pojedinaca. Isto tako studije su uglavnom zanemarivale druge prehrambene navike koje direktno utječu na metabolizam masti. McNamara i Valdez (2005.) proučavali su utjecaj Cr propionata na lipogenezu i lipolizu u masnom tkivu Holstein krava muzara 21 dan prije i 35 dana nakon porođaja. Krom je povećao sintezu masti u potkožnom tkivu i ujedno smanjio oslobađanje u potkožno tkivo. To je mogla biti posljedica vezanja kromodulina s receptorima inzulina te povećanja protoka glukoze u stanice masti (adipocite).

### Metabolizam proteina

Pretpostavlja se da je aktivnost Cr posredovana anaboličkim djelovanjem inzulina, međutim ni ostali se mehanizmi ne mogu isključiti. Evans i Bowman (1992.) dokazali su povećanu apsorpciju aminokiselina i glukoze kod mišića štakora kojima je bio davan Cr-pikolinat. Ova promjena unosa nutrienata (aminokiselina i glukoze) bila je povezana s promjenom parametara inzulina i ovisna je o Cr. Ovo istraživanje može objasniti utjecaj faktora tolerancije glukoze i povećanje postotka mišićne mase koje su izvjestili neki znanstvenici. Poboljšanje unosa aminokiselina u stanice mišića ima pozitivan učinak na ukupno taloženje proteina.

## Metabolizam nukleinskih kiselina

Čini se da je trovalentni Cr uključen u strukturu i ekspresiju gena kod životinja. Vežanje iona Cr za nukleinske kiseline puno je snažnije nego kod drugih metalnih iona. Krom štiti RNK od topline denaturacije te se koncentrira u jezgri stanice. Krom povećava *in vitro* RNK sintezu kod miševa što potvrđuje hipotezu da ima utjecaja na funkciju gena. Krom sudjeluje u ekspresiji gena tako što se veže na kromatin uzrokujući povećanje inicijacije lokusa i posljedično porast sinteze RNK. Ovo povećanje nastaje zbog poticanja proteina vezanih u jezgri i jezgrine aktivacije kromatina (Okada i sur., 1989.).

## Metabolizam mineralnih tvari

Postoji relativno malo radova koji opisuju utjecaj Cr na metabolizam drugih mineralnih tvari. Najviše je proučavan odnos između Cr i Fe jer se oba minerala transportiraju vezani na transferin. Pri niskim koncentracijama Cr i Fe se vežu na različitim položajima transferina dok se pri jednakim koncentracijama Fe i Cr oni nastoje vezati na isti položaj na transferinu. To može biti razlog kraćeg zadržavanja Cr ustanovljenog kod pacijenata koji boluju od hemokromatoze u odnosu na zdrave pacijente ili one koji imaju nedostatak Fe. Krom može utjecati na metabolizam Fe, a uočena promjena u homeostazi Fe najviše je bila povezana s dodatkom Cr pikolinata kao suplementa. Promjena u metabolizmu Fe povezanu dodatkom suplemenata na bazi Cr otkrili su i uočena je kod ljudi koji su ih uzimali te je u tkivima uočena smanjena koncentracija Fe (Anderson i sur., 1996.).

Metabolizam minerala Al, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, Ni, P, Pb, Se, Sr, V i Zn istraživani su u pokusima s kozama pri eksperimentalnom induciranom nedostatku Cr (Frank i sur., 2000.). Koncentracije tih elemenata određivane su u jetri, bubrežima, rebrima i plazmi. Otkrili su da je koncentracija Cu u bubrežima i do 43% niža u

usporedbi s kontrolnim uzorcima dok su koncentracije Al, Co i V u bubrežima i jetri znatno više. Razlog povećane koncentracije tih elemenata neki od autora pripisuju smanjenoj koncentraciji Cr koju prouzroči konstantno oslobađanje Cr s veznih mjesta na transferinu koja pak mogu zauzeti različiti minerali. Utvrđena je smanjena koncentracija nekih mikroelemenata (Zn, Fe, Cu i Mn) nakon dodatka suplemenata na bazi Cr kod miševa (Schrauzer i sur., 1986.).

Proučavajući interakcije između Cr i Cu utvrđeno je da dodatkom Cr nema promjene u koncentraciji Cu u plazmi i jetri kod krava dok je kod teladi dodatak Cr prouzročio povišenu koncentraciju Cu u plazmi 279. dan nakon primjene (Stahlhut i sur., 2006.b). Slično su tome utvrđene i povišene koncentracije Cu u plazmi kod tovljenih bikova koji su dobivali suplemente na bazi Cr (Pechova i sur., 2002.a).

## Utjecaj kroma na hormonalnu regulaciju

Brojne studije potvrđuju povezanost između Cr i metabolizma tijekom povećanog fiziološkog, patološkog i nutritivnog (prehrambenog) stresa. Potreba za Cr kod ljudi i životinja povećava se tijekom razdoblja visokog stresa npr. umor, trauma, trudnoća, prilikom prehrambenog (visoki udio ugljikohidrata u prehrani), metaboličkog, fizičkog, emocionalnog i okolišnog stresa (Anderson, 1994.). Pod utjecajem stresa, povećava se izlučivanje kortizola koji djeluje kao antagonist inzulina kroz povećanje koncentracije glukoze u krvi i smanjenje iskorištenja glukoze od strane perifernih tkiva. Povećana razina glukoze u krvi stimulira mobilizaciju rezervi Cr te se Cr nepovratno izlučuje urinom (Borel i Anderson, 1984., Mertz, 1992.).

Studije su potvrdile smanjenu osjetljivost na stres kod životinja prilikom dodataka suplemenata na bazi Cr kroz smanjene koncentracije kortizola u krvi

(Chang i Mowat, 1992., Moonsie-Shageer i Mowat, 1993., Pechova i sur., 2002.b) Ipak, serumska koncentracija kortizola u mliječnih krava nakon porođaja pokazala je nedosljedno povećanje kod životinja koje su dobivale suplement na bazi Cr što upućuje na zaključak da povezanost između Cr i kortizola može biti manje izravna nego što se prvotno pretpostavljalo (Pechova i sur., 2002.a).

Krom ima učinak na poboljšanje vezanja inzulina te povećava broj receptora inzulina na površini stanice i osjetljivost pankreasnih  $\beta$ -stanica zajedno s ukupnim povećanjem inzulinske osjetljivosti (Anderson, 1997.b). Krom djeluje kao kofaktor za inzulin i stoga je aktivnost Cr u organizmu paralelna funkciji inzulina, no pri povećanoj aktivnosti inzulina Cr ne može nadomjestiti inzulin. Uz prisutnost organskog Cr niža je razina inzulina dovoljna da se postigne sličan biološki odgovor (Mertz, 1993.). U štakora s deficitom Cr prilikom povećane koncentracije glukoze u krvi otkrivena je povećana sekrecija inzulina (Striffler i sur., 1999.). Stahlhut i sur. (2006.a) su otkrili da nakon 10-45 minuta primjene glukoze, koncentracije serumskog inzulina pokazuju niže vrijednosti kod krava koje su hranjene Cr pikolinatom u odnosu na kontrolnu skupinu.

Mehanizam djelovanja Cr na reproduktivne organe još uvijek nije poznat. Jedna od teorija pretpostavlja da na reprodukciju može utjecati promjena osjetljivosti na inzulin. Najviše pozornosti dosadašnja istraživanja posvetila su proučavanju utjecaja Cr na reprodukciju svinja. Dodatak Cr kod krmača tijekom reproduktivnog ciklusa ima pozitivan učinak na veličinu legla kod rođenja, kao i na prirast težine prilikom dojenja (Lindemann i sur., 1995.). Utjecaj dodatka Cr u dozama od 0, 200, 600 i 1000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  kao dodatka prehrani proučavana je u studiji koja je uključivala 353 legla svinja (Lindemann i sur., 2004.). U studiji je uočeno da dodatkom Cr pikolinata dolazi do porasta broja svinja po leglu

(9,49, 9,82, 10,94 i 10,07), no ujedno dolazi i do smanjenja porođajne težine (1,61, 1,57, 1,47 i 1,56 kg).

Garcia i sur. (1997.) su proučavali učinak unosa Cr pikolinata na osjetljivost tkiva na inzulin, postotak ovulacije, koncentraciju progesterona i izlučivanje oksitocina. Iako unos Cr ima pozitivan učinak na osjetljivost tkiva na inzulin (smanjuje inzulin: omjer glukoze), postotak ovulacije i koncentracija progesterona ostali su nepromijenjeni.

Utjecaj Cr na reprodukciju goveda slabo je istražen, no unatoč tome otkriven je pozitivan učinak suplemenata na bazi Cr na oplodnju i smanjenje učestalosti endometritisa i zaostajanja posteljice (Pechova i sur., 2003.). Utjecaj nadopune 6,25 mg Cr/dan iz Cr metionina na dojenje i reprodukciju istraživana je u stoke u intenzivnom uzgoju. Krave koje su dobivale suplement Cr bile su dulje u anestriji naspram ostalih (45,5% naspram 32,0%). Dodatak Cr obično je povećavao postotak gravidnih krava u prvih 28 dana nakon U.O.-a, 50,0% naspram 39,2% (Bryan i sur., 2004.).

## Utjecaj kroma na rast i sastav tijela

Učinak Cr na rast i sastav tijela najčešće je proučavan kod svinja i goveda. U dijelu istraživanja u goveda utvrđen je pozitivan učinak unosa Cr na porast težine (Chang i Mowat, 1992., Moonsie-Shageer i Mowat, 1993.) dok u drugih nije utvrđen pozitivan učinak (Swanson i sur., 2000.). Unatoč činjenici da su rezultati bili dvosmisleni, većina se autora slaže da unos suplemenata Cr u razdobljima povećanog stresa ima pozitivan učinak na tjelesnu masu. U periodu nakon povećanog stresa (prodaja, transport životinja) nije pronađen nijedan pozitivan učinak unosa Cr na intenzitet rasta.

Navedene rezultate potvrdili su i eksperimenti na svinjama. Page i sur. (1993.) su otkrili porast težine pri dodatku Cr od 0,05 i 0,2 mg/kg, no ujedno

i smanjenje prirasta težine pri dodatku 0,1 mg/kg. Međutim, potvrđen je i pozitivan učinak na prirast tjelesne težine pri dodatku Cr od 0,2 mg/kg (Mooney i Cromwell, 1997.). Dodatak 0-0,8 mg Cr/kg dovodi i do smanjenja linearnog trenda u pogledu unosa krmiva kao i paralelni prirast težine. Utvrđeno je da ne dolazi do povećanja mase pri dodatku Cr nižem od 0,25 mg/kg (Lindemann i sur., 1995., Lien i sur., 2005.).

Proučavanje utjecaja dodataka suplemenata na bazi Cr na sastav tijela posebno na sastav masnog tkiva i mišića nije dalo jednoznačne rezultate. Tako je jedan dio studija utvrdio utjecaj na povećanje mišićne mase svinja pri dodatku Cr (Lindemann i sur., 1995.), a drugi nije utvrdio takav učinak (Crow i Newcomb, 1997.). Detaljniju studiju na svinjama proveli su Mooney i Cromwell (1997.) koji su životinjama kroz duži period davali Cr u obliku pikolinata i klorida. Studija je pokazala da dodatak Cr nije imao utjecaja na prirast težine iz masti, ali je dodatak Cr pikolinata povećao mišićnu masu za 5,4% dok se sadržaj masti smanjio za 8,2%. Waylan i sur. (2003.) otkrili su da dodatak Cr nikotinata nije imao utjecaja na boju i okus mesa svinja kao i na karakteristike konačnog proizvoda sušenja (slanine).

Kod goveda, dodatak Cr nije imao pozitivan učinak na sastav tijela dok kod ovaca nije imao utjecaj na rast, težinu i sastav glikogena u mišićima, ali je smanjio udio potkožnog masnog tkiva (Gardner i sur., 1998.). U ljudi se dodatak na bazi Cr preporučuje za smanjenje ukupne težine i redukciju masnog tkiva. Rezultati meta-analize čiji je cilj bio utvrditi utjecaj Cr pikolinata na smanjenje tjelesne težine pokazali veoma nizak učinak Cr (Pitler i sur., 2003.).

## Nedostatak kroma

Istraživanja koja se bave ispitivanjem nedostatka Cr relativno su rijetka i većina postojećih su rezultat pokusa na životinjama u laboratoriju. Rezultati

istraživanja na štakorima, miševima i drugim životinjama prema pregledu fizioloških i biokemijskih simptoma nedostatka Cr navedeni su u Tabeli 2.

U koza kod kojih je eksperimentalno induciran nedostatak Cr uočeno je da su životinje imale veću težinu u periodu od 24 tjedna od životinja iz kontrolne skupine (31,1 kg naspram 20,0 kg). Ovaj efekt neki od autora objašnjavaju činjenicom da nedostatak Cr narušava (smanjuje) toleranciju glukoze i povećava oslobađanje inzulina što dovodi do hiperinzulinemije. Nedostatak Cr isto tako vodi do povišenih hematoloških parametara (hemoglobin, hematokrit, eritrociti, leukociti i srednji volumen eritrocita), povećane koncentracije ukupnih proteina te hiperinzulinemije (Frank i sur., 2000.).

## Toksičnost kroma

Toksičnost Cr povezana je s toksičnošću Cr<sup>+6</sup> dok je Cr<sup>+3</sup> siguran metal. Šesterovalentni Cr je topljiviji od Cr<sup>+3</sup> i najmanje pet puta toksičniji (Barceloux, 1999.). Toksičnost Cr<sup>+3</sup> znatno je niža od toksičnosti ostalih esencijalnih elemenata poput Cu, I, Zn, Mn i Se (Lindemann, 1995.). Toksičnost Cr<sup>+6</sup> spojeva temelji se na oksidativnom oštećenju DNK, no detaljan mehanizam toksičnosti još uvijek nije poznat.

Pretpostavlja se da do genotoksičnosti dolazi zbog prijelazne forme Cr<sup>+5</sup> koja nastaje unutar stanice kao posljedica redukcije Cr<sup>+6</sup> u Cr<sup>+3</sup> (Stearns i sur., 1995.). Izvanstanična redukcija Cr<sup>+6</sup> u Cr<sup>+3</sup> formu smatra se da ima zaštitni mehanizam. Glavni zaštitni mehanizam protiv aktivnosti Cr<sup>+6</sup> u plućima i želucu je redukcija Cr<sup>+6</sup> u Cr<sup>+3</sup> s NADPH-zavisnim mehanizmom koji uključuje askorbat. Studije na životinjama pokazuju da glutatation igra važnu ulogu u redukciji Cr<sup>+6</sup> u eritrocitima te pokazuje određenu aktivnost u plućima (Suzuki i Fukuda, 1990.).

Trovanje Cr karakterizira se patološki anatomskim promjenama na plućima,

**Tabela 2.** Rezultati istraživanja simptoma nedostatka Cr (Anderson, 1994.).

Funkcija	Ljudi / životinje
intolerancija glukoze	ljudi, štakori, miševi, majmuni, zamorčići
povišena koncentracija inzulina	ljudi, štakori, svinje
glikozurija	ljudi, štakori
hiperglikemija zbog gladi	ljudi, štakori, miševi
poremećaj rasta	ljudi, štakori, miševi, purani
hipoglikemija	ljudi
povišeni serumski kolesterol i trigiceroli	ljudi, štakori, miševi, stoka, svinje
povišena učestalost pojave aortnog plaka	zečevi, štakori, miševi
povišena površina aortnog plaka na unutrašnjosti aorte	zečevi
neuropatija	ljudi
encefalopatija	ljudi
kornealne lezije	štakori, majmuni
povišeni očni tlak	ljudi
smanjena plodnost i broj spermija	štakori
skraćeni životni vijek	štakori, miševi
smanjeno vezanje inzulina	ljudi
smanjen broj receptora inzulina	ljudi
smanjena mišićna masa	ljudi, svinje, štakori
povišeni udio masnog tkiva	ljud, svinje
sniženi humoralni imunološki odgovor	stoka
povećana smrtnost	stoka

bubrežima i jetri. Pluća zahvaća hiperemija i erozija te nakon udisanja Cr dolazi do upalnih promjena na sluznici dišnog sustava. Pod utjecajem Cr<sup>+6</sup> spojeva dolazi do senzibilizacije pluća, bronhijalnog spazma ili pak anafilaktičke reakcije. Kronična izloženost Cr može prouzročiti perforaciju septuma nosa i rak pluća. Akutno trovanje Cr<sup>+6</sup> dovodi do akutne bubrežne tubularne nekroze koju karakteriziraju kronične promjene (intersticijske promjene) i u konačnici zatajenje bubrega. Bubrežne glomerule

obično ostaju neoštećene. Jetreni parenhim razvija nekrozu pri veoma visokim koncentracijama Cr<sup>+6</sup> (Lee i sur., 2002.).

## Zaključak

Ovaj kratki pregled rezultata istraživanja pokazuje koliko je Cr kao esencijalni element bitan mikroelement neophodan za normalan metabolizam ugljikohidrata, masti i proteina. S druge strane postoje brojna neodgovorena pitanja u svezi unosa Cr pa su tako

danas objavljeni znanstveni radovi koji osporavaju esencijalnu funkciju Cr. U prehrani ljudi Cr se koristi kao dodatak prehrani preporučeni pri oslabljenom metabolizmu ugljikohidrata koju karakterizira smanjena tolerancija na glukozu i oslabljeno djelovanje inzulina. Osim toga kao dodatak prehrani Cr ima pozitivan učinak na smanjenje težine te prevenira stvaranje ateroskleroznog plaka u krvnim žilama.

Suprotno tome, dodatak Cr kao suplementa u hrani za životinje trenutno je zabranjen u zemljama EU. Uzrok tome vjerovatno leži u činjenici da su rezultati istraživanja Cr kao dodatka prehrani provedeni na životinjama nejasni. Pozitivni učinci Cr kao dodatka prehrani kod životinja uključuju smanjenu osjetljivost na negativan utjecaja stresa odnosno okoliša, bolji rast, povećani rast mišićne mase naspram masnog tkiva, poboljšanu funkciju reproduktivnog sustava te podršku rada imunog sustava. Literaturni podatci govore da je pozitivan učinak Cr uočen kod samo 40-50% istraživanja, ovisno o vrsti životinje i utjecaju proučavanog Cr. U ostalim eksperimentima nije utvrđen pozitivan učinka Cr kao dodatka prehrani. Dobrobit Cr i njegova sigurnost je visoka, pogotovo je važna činjenica da trovalentni Cr nema negativan učinak na zdravlje ljudi i životinja. Dvosmisleni rezultati istraživanja kao dodatka prehrani mogu biti i posljedica nedostatka metodologije za dijagnostiku nedostatka Cr čije bi poboljšanje omogućilo ciljani unos Cr samo kod životinja kod kojih je on potreban. Daljnja bi se istraživanja trebala prije svega usredotočiti na mogućnosti identifikacije nedostatka Cr i na određivanje dnevnih potreba za Cr kod različitih vrsta životinja.

## Sažetak

Krajem 19. stoljeća po prvi su puta otkrivena kancerogena svojstva šesterovalentnog Cr te od tada započinje njegovo intenzivno proučavanje. Esencijalna

svojstva trovalentnog Cr otkrivena su 1959. godine te se njegov utjecaj na laboratorijske životinje proučava od 1970. godine, a tek kasnije od 1990. godine se s velikim intenzitetom proučava kao esencijalni metal i kod domaćih životinja. Trovalentni Cr je esencijalni metal neophodan za metabolizam ugljikohidrata, masti i proteina. Krom je biološki aktivan kao oligopeptid - kromodulin te potencira učinak inzulina olakšavajući vezanje inzulina na receptore smještene na površini stanice. Krom djeluje kao kofaktor inzulina te je njegova aktivnost u organizmu paralelna funkciji inzulina. Apsorpcija Cr u organizmu je niska, kreće se od 0,4 do 2,0% za anorganske spojeve Cr dok je apsorpcija organskog Cr čak do 10 puta veća. Apsorbirani Cr krvlju cirkulira vezan za  $\beta$ -globulin te se u tkiva transportira vezan za transferin. Apsorbirani Cr primarno se izlučuje urinom procesom glomerularne filtracije, dok se mala količina izlučuje znojenjem, kroz žuč i majčnim mlijekom. Potreba za Cr raste pod utjecajem stresa, odnosno prehranbenog, metaboličkog i fizičkog stresa. Ovaj pregledni članak opisuje metabolizam Cr, njegove različite biološke funkcije i simptome nedostatka Cr.

## Literatura

1. ANDERSON, R. A., M. M. POLANSKY, N. A. BRYDEN, K. Y. PATTERSON, C. VEILLON and H. GLINSMANN (1983): Effects of chromium supplementation on urinary Cr excretion of human subjects and correlation of Cr excretion with selected clinical parameters. *J. Nutr.* 113, 276-281.
2. ANDERSON, R. A. and A. S. KOZLOWSKI (1985): Chromium intake, absorption and excretion of subjects consuming self-selected diets. *Am. J. Clin. Nutr.* 41, 571-577.
3. ANDERSON, R. A. (1994): Stress effects on chromium nutrition of humans and farm animals. In: *Proceedings of Alltech's 10<sup>th</sup> Annual Symposium, Biotechnology in the Feed Industry*, P. LYONS, K. A. JACQUES (Eds.), Nottingham University Press, UK, pp. 267-274.
4. ANDERSON, R. A., N. A. BRYDEN, M. M. POLANSKY and K. GAUTSCHI (1996): Dietary chromium effects on tissue chromium concentrations and chromium absorption in rats. *J. Trace Elem. Exp. Med.* 9, 11-25.
5. ANDERSON, R. A. (1997a): Chromium as an essential nutrient for humans. *Reg. Toxicol. Pharmacol.* 26, 535-541.
6. ANDERSON, R. A. (1997b): Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: Chromium. *J. Am. College Nutr.* 16, 404-410.
7. ANDERSON, R. A., N. A. BRYDEN, C. M. EVOCKCLOVER and N. C. STEELE (1997): Beneficial effects of chromium on glucose and lipid variables in control and somatotropin-treated pigs

- are associated with increased tissue chromium and altered tissue copper, iron, and zinc. *J. Anim. Sci.* 75, 657–661.
8. ANDERSON, R. A. (2000): Chromium in the prevention and control of diabetes. *Diabetes & Metabolism* 26, 22–27.
  9. BARCELOUX, D. G. (1999): Chromium. *Clin. Toxicol.* 37, 173–194.
  10. BOREL, J. S. and R. A. ANDERSON (1984): Chromium. In: E. FRIEDEN (Ed.), *Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements*, Plenum Press, New York, pp. 175–199.
  11. BRYAN, M. A., M. T. SOCHA and D. J. TOMLINSON (2004): Supplementing intensively grazed late-gestation and early-lactation dairy cattle with chromium. *J. Dairy Sci.* 87, 4269–4277.
  12. CHANG, X. and D. N. MOWAT (1992): Supplemental chromium for stressed and growing feeder calves. *J. Anim. Sci.* 70, 559–565.
  13. CROW, S. D. and M. D. NEWCOMB (1997): Effect of dietary chromium additions along with varying protein levels on growth performance and carcass characteristics of growing and finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 79, 79.
  14. DUCROS, V. (1992): Chromium metabolism. *Biol. Trace Element Res.* 32, 65–77.
  15. DUBOIS, F. and F. BELLEVILLE (1991): Chromium – physiological role and implications for human disease. *Pathologie-Biologie (Paris)* 39, 801–808.
  16. ELLEN, G., J. W. VANLON and K. TOLSMAN (1989): Cooper, chromium, manganese, nickel and zinc in kidneys of cattle, pigs and sheep and in chicken livers in the Netherlands. *Zeitschrift fur Lebensmittel Untersuchung und -Forschung* 189, 534–537.
  17. EPA (1984): Health assessment document for chromium. Research Triangle Park, NC, United States Environmental Protection Agency, Final report No. EPA600/8-83-014F.
  18. EVANS, G. W. and T. D. BOWMAN (1992): Chromium picolinate increases membrane fluidity and rate of insulin internalization. *J. Inorganic Biochem.* 48, 243–250.
  19. FRANK, A., R. DANIELSSON and B. JONES (2000): Experimental copper and chromium deficiency and additional molybdenum supplementation in goats. II. Concentrations of trace and minor elements in liver, kidneys and ribs: haematology and clinical chemistry. *Sci. Total Environ.* 249, 143–170.
  20. GARCIA, M. R., M. D. NEWCOMB and W. E. TROUT (1997): Effects of dietary chromium picolinate supplementation on glucose tolerance and ovarian and uterine function in gilts. *J. Anim. Sci.* 75, 82.
  21. GARDNER, G. E., D. W. PETHICK and G. SMITH (1998): Effect of chromium chelate supplementation on the metabolism of glycogen and lipid in adult Merino sheep. *Austral. J. Agricult. Res.* 49, 137–145.
  22. HUNT, C. D. and B. J. STOECKER (1996): Deliberations and evaluations of the approaches, endpoints and paradigms for boron, chromium and fluoride dietary recommendations. *J. Nutrit.* 126, 24415–24515.
  23. IARC (1990): International Agency for Research on Cancer, Chromium, nickel and welding. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 49, Lyon, France.
  24. JAMAL, Z. M., V. S. VJEKOSLA, P. G. JELENA and S. EMIL (1991): Distribution of chromium in the internal organs of potassium chromate treated chicks. *Vet. Human Toxicol.* 33, 223–225.
  25. JEEJEBHOY, K. N., R. C. CHU, E. B. MARLISS, G. R. GREENBERG and A. BRUCE-ROBERTSON (1977): Chromium deficiency, glucose intolerance and neuropathy reversed by chromium supplementation in a patient receiving longterm total parenteral nutrition. *Am. J. Clin. Nutrit.* 30, 531–538.
  26. JUTURU, V., J. R. KOMOROWSKI, J. P. DEVINE and A. CAPEN (2003): Absorption and excretion of chromium from orally administered chromium chloride, chromium acetate and chromium oxide in rats. *Trace Elements and Electrolytes* 20, 23–28.
  27. KSHHEMINSKA, H., D. FEDOROVYCH, T. HONCHAR and M. IVASH (2008): Yeast Tolerance to Chromium Depends on Extracellular Chromate Reduction and Cr(III) Chelation. *Food Technol. Biotechnol.* 46, 419–426.
  28. LEE, C. R., C. I. YOO, J. H. LEE and S. K. KANG (2002): Nasal septum perforation of welders. *Industrial Health* 40, 286–289.
  29. LEFAVI, R. G., G. D. WILSON, R. E. KEITH, D. L. BLESSING, C. G. HAMES and J. L. MCMILLAN (1993): Lipid-lowering effect of a dietary chromium (III)-nicotinic acid complex in male athletes. *Nutrit. Res.* 13, 239–249.
  30. LIEN, T. F., K. H. YANG and K. J. LINK (2005): Effects of chromium propionate supplementation on growth performance, serum traits and immune response in weaned pigs. *Asian-Australasian J. Anim. Sci.* 18, 403–408.
  31. LINDEMANN, M. D., C. M. WOOD, A. F. HARPER, E. T. KORNEGAY and R. A. ANDERSON (1995): Dietary chromium picolinate additions improve gain/feed and carcass characteristics in growing-finishing pigs and increase litter size in reproducing sows. *J. Anim. Sci.* 73, 457–465.
  32. LINDEMANN, M. D., S. D. CARTER, L. I. CHIBA, C. R. DOVE, F. M. LEMIEUX and L. L. SOUTHERN (2004): A regional evaluation of chromium tripicolinate supplementation of diets fed to reproducing sows. *J. Anim. Sci.* 82, 2972–2077.
  33. MCNAMARA, J. P. and F. VALDEZ (2005): Adipose tissue metabolism and production responses to calcium propionate and chromium propionate. *J. Dairy Sci.* 88, 498–507.
  34. MERTZ, W. (1992): Chromium: history and nutritional importance. *Biol. Trace Element Res.* 32, 3–8.
  35. MERTZ, W. (1993): Chromium in human nutrition: a review. *J. Nutrit.* 123, 626–633.
  36. MINOIA, C. and A. CAVALLERI (1988): Chromium in urine, serum and red blood cells in the biological monitoring of work-ers exposed to different chromium valency states. *Sci. Total Environ.* 71, 3323–3327.
  37. MOHAMEDSHAH, F. Y., P. B. MOSER-VEILLON, I. S. YAMIN, L. W. DOUG-LASS, R. A. ANDERSON and C. VEILLON (1998): Distribution of a stable isotope of chromium ( $^{52}\text{Cr}$ ) in serum, urine, and breast milk in lactating woman. *Am. J. Clin. Nutrit.* 67, 1250–1255.
  38. MOONSIE-SHAGEER, S. and D. N. MOWAT (1993): Effects of level of supplemental chromium on performance, serum constituents, and immune status of stressed feeder calves. *J. Anim. Sci.* 71, 232–238.
  39. MOONEY, K. W. and G. L. CROMWELL (1997): Efficacy of chromium picolinate and chromium chloride as potential carcass modifiers in swine. *J. Anim. Sci.* 75, 2661–2671.
  40. OKADA, S., H. TSUKADA and M. TEZUKA (1989): Effect of chromium (III) on nuclear RNA-synthesis. *Biol. Trace Element Res.* 21, 35–39.

41. PECHOVA, A., A. PODHORSKY, E. LOKAJOVA, L. PAVLATA and J. ILLEK (2002a): Metabolic effects of chromium supplementation in dairy cows in the peripartur period. *Acta Vet. Brno* 71, 9–18.
42. PECHOVA, A., L. PAVLATA and J. ILLEK (2002b): Metabolic effects of chromium administration to dairy cows in the period of stress. *Czech J. Anim. Sci.* 47, 1–7.
43. PECHOVA, A., S. CECH, L. PAVLATA and A. PODHORSKY (2003): The influence of chromium supplementation on metabolism, performance and reproduction of dairy cows in a herd with increased occurrence of ketosis. *Czech J. Anim. Sci.* 48, 348–358.
44. PITLER, M. H., C. STEVINSON and E. ERNST (2003): Chromium picolinate for reducing body weight: Meta-analysis of randomized trials. *Inter. J. Obesity* 27, 522–529.
45. SAHIN, K., N. SAHIN, T. GULER, I. H. CERCIM and N. ERKAL (1996): Effect of chromium on animals grazing around the Elazig Ferrokrom Factory. *Saglik-Bilimleri-Dergisi* 10, 259–263.
46. SCHRAUZER, G. N., K. P. SHRESTA, T. B. MOLENAAR and S. MEAD (1986): Effects of chromium supplementation on feed energy utilization and the trace element composition in the liver and heart of glucose-exposed young mice. *Biol. Trace Element Res.* 9, 79–87.
47. STAHLHUT, H. S., C. S. WHISNANT, K. E. LLOYD, E. J. BAIRD, L. R. LEGLEITER, S. L. HANSEN and J. W. SPEARS (2006a): Effect of chromium supplementation and copper status on glucose and lipid metabolism in Angus and Simmental beef cows. *Anim. Feed Sci. Technol.* 128, 253–265.
48. STAHLHUT, H. S., C. S. WHISNANT and J. W. SPEARS (2006b): Effect of chromium supplementation and copper status on performance and reproduction of beef cows. *Anim. Feed Sci. Technol.* 128, 266–275.
49. STEARNS, D. M., L. J. KENNEDY, K. D. COURTNEY, P. H. GIANGRANDE, L. S. PHIEFFER and K. E. WETTERHAHN (1995): Reduction of chromium (VI) by ascorbate leads to chromium DNA-binding and DNA strand breaks in vitro. *Biochemistry* 34, 910–919.
50. STOECKER, B. J. (1999): Chromium absorption, safety, and toxicity. *J. Trace Elements Exp. Med.* 12, 163–169.
51. STRIFFLER, J. S., M. M. POLANSKY and R. A. ANDERSON (1999): Overproduction of insulin in the chromium-deficient rat. *Metabolism* 48, 1063–1068.
52. SUMRALL, K. H. and J. B. VINCENT (1997): Is glucose tolerance factor an artefact produced by acid hydrolysis of low-molecular-weight chromium-binding substance? *Polyhedron* 16, 4171–4177.
53. SUZUKI, Y. and K. FUKUDA (1990): Reduction of hexavalent chromium by ascorbic acid and glutathione with special reference to the rat lung. *Archiv. Toxicol.* 64, 169–176.
54. SWANSON, K. C., D. L. HARMON, K. A. JACQUES, B. T. LARSON, C. J. RICHARDS, D. W. BOHNERT and S. J. PATON (2000): Efficacy of chromium-yeast supplementation for growing beef steers. *Anim. Feed Sci. Technol.* 86, 95–105.
55. VAN BRUWAENE, R., G. B. GERBER, R. KIRCHMANN, J. COLARD and J. VAN KERKOM (1984): Metabolism of <sup>51</sup>Cr, <sup>54</sup>Mn, <sup>59</sup>Fe, <sup>60</sup>Co in lactating dairy cows. *Health Physics* 46, 1069–1082.
56. VELLON, C. and K. Y. PATTERSON (1999): Analytical issues in nutritional chromium research. *J. Trace Elements Exp. Med.* 12, 99–109.
57. VINCENT, J. B. (2000): The biochemistry of chromium. *J. Nutr.* 130, 715–718.
58. WADA, O., G. Y. WU, A. YAMAMOTO, S. MANABE and T. ONO (1983): Purification and chromium-excretory function of low-molecular-weight, chromium-binding substances from dog liver. *Environ. Res.* 32, 228–239.
59. WAYLAN, A. T., P. R. O'QUINN, R. D. GOODBAND, J. A. UNRUH, J. L. NELSEN, J. C. WOODWORTH and M. D. TOKACH (2003): Effects of dietary additions of modified tall oil, chromium nicotinate, and L-carnitine on growth performance, carcass characteristics, and bacon characteristic of growing-finishing pigs. *Can. J. Anim. Sci.* 83, 459–467.

## Chromium - metabolism and biological functions

Maja ĐOKIĆ, Grad. Chem. Technology Eng., Nina BILANDŽIĆ, PhD, Grad. Biotechnology Eng., Scientific Advisor; Marija SEDAK, Grad. Food Technology Eng., Laboratory for Residue Control, Department of Public Health, Croatian Veterinary Institute Zagreb

In the late 19<sup>th</sup> century, the carcinogenic hexavalent Cr was discovered for the first time and intensive study on this element began. The essential properties of trivalent Cr were discovered in 1959 and its impacts on laboratory animal were studied in 1970. Later in 1990, it was defined as an essential metal in domestic animals. Trivalent Cr is an essential metal required for the metabolism of carbohydrates, fats and proteins. Chromium is biologically active as an oligopeptide, chromodulin, which potentiates the effect of facilitating the binding of insulin to insulin receptors located on the cell surface. Chromium acts as a co-factor for insulin and its activity in the body

is parallel to the function of insulin. Chromium absorption in the body is low, ranging from 0.4 to 2.0% of inorganic compounds of Cr, while organic absorption of Cr is up to 10 times higher. The adsorbed Cr blood circulates bound to  $\beta$ -globulin, and the tissue is transported bound to transferrin. Absorbed Cr is primarily excreted in the urine process of the glomerular filtration rate, while a small amount is excreted by sweat, through the bile and breast milk. The need for Cr increases under the influence of nutritional, metabolic and physical stress. This review article describes the metabolism of Cr, its various biological functions and symptoms of Cr deficiency.



# Kratak pregled razvoja molekularne genetike



T. Keros, Lorena Jemeršić, J. Prpić, D. Brnić, Ž. Cvetnić i M. Lojkić

„Molekularna biologija rubno je područje, u kojem fizičari i kemičari surađuju s biologima“  
Worren Weaver, 1938.

Značenje nasljeđa u različitostima tjelesnih obilježja pa i u nastanku bolesti zapaženo je već od samih početaka medicinske povijesti. Prirodoslovci i mnogi drugi znanstvenici od davnina su nastojali spoznati načine prijenosa nasljednih svojstava te njegove fizikalne i kemijske značajke. Golema raznolikost života sadržana je u genskim zapisima (engl. *code, mark*; franc. i njem. *chiffre*) nukleinskih kiselina koji upravljaju djelatnostima temeljne funkcijske jedinice - stanice. Stoga se tijekom zadnjih sedam desetljeća u sklopu genetike razvila posebna grana *molekularna genetika* koja proučava ustrojstva i djelovanja gena na biomolekularnoj razini. U središtu su pozornosti bile molekule koje usmjeravaju molekularne procese u stanicama, genske poruke pohranjene u velikim staničnim molekulama te način kako one preoblikuju poruke u kemijske reakcije što organizmu daju posebna svojstva i osiguravaju temeljne uvjete života (Delić, 1997., Brkljačić i Valpotić, 2004.).

*Oswald Theodore Avery, Colin MacLeod i Mechlin McCarty* u njujorškome su Rockefellerovu institutu godine 1944.

istraživali pretvorbu bacila pneumonije. Pročišćenu DNK jedne vrste bakterija unijeli su u stanice drukčijega soja, koje su potom preuzele svojstva izvorne vrste stanica. Tako je dokazano da su genske poruke sadržane u molekulama *deoksiribonukleinske kiseline (DNK)* smještene u organiziranim strukturnim jedinicama stanične jezgre-kromosomima. Kromosomi se pak dijele prigodom diobe stanične jezgre, ali samo DNK prenosi svojstva i determinira nasljeđivanje. Stoga danas govorimo da tim veličajnim istraživanjima započinje razdoblje *molekularne genetike* (Avery i sur., 1944., Cooper i Hausman, 2004.).

Američki genetičari *George W. Beadle* i *Edvard L. Tatum* potom su godine 1945. prepoznali da svaki pojedini gen nosi zapis za tvorbu samo jednog proteina.

*Alfred Hershey* i *Martha Chase* su 1952. godine pokazali da se pri prodoru virusa u bakterije unose samo molekule viralne DNK, a u bakteriji se razmnoži mnoštvo novih virusa, a time je dokazan kemijski prijenos nasljeđa putem DNK (Delić, 1997.).

*Maurice Hugh Wilkins* sa suradnicima te *Rosalind Franklins* i *R. G. Gosling* godine 1953. rentgenskom su difrakcijom X zraka proučavali kristalografsku strukturu djelomično dehidrirane i kristalične

Dr. sc. Tomislav KEROS, dr. med. vet., znanstveni suradnik, dr. sc. Lorena JEMERŠIĆ, dr. med. vet., naslovna docentica, znanstvena savjetnica, dr. sc. Jelena PRPIĆ, dipl. mol. biol., viša asistentica, dr. sc. Dragan BRNIĆ, dr. med. vet., viši asistent, dr. sc. Željko CVETNIĆ, dr. med. vet., naslovni izvanredni profesor, znanstveni savjetnik, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb; dr. sc. Mirko LOJKIĆ dr. med. vet., znanstveni savjetnik, naslovni izvanredni profesor u mirovini, Zagreb



Slika 1. Oswald Theodore Avery

molekule DNK te su pokazali da je svaki polinukleotidni lanac poput zavojnice svijen oko središnje osi (Franklin i Gosling, 1953., Wilkins i sur., 1953.)

Temeljem izloženih istraživanja američki biolog James Dewey Watson i britanski prirodoslovac Francis Crick naposljetku su 1953. godine ostvarili zasigurno najbitnije otkriće u području genetike - prepoznavanja strukture DNK. Načinili su trodimenzijski strukturni model DNK, u kojemu je DNK makromolekula koja prenosi nasljedna svojstva, a tvore je genski biljezi (kodovi) s četiri nukleotidne baze u osnovi kojih su postrano pridodani ugljikohidrati s pet ugljikovih atoma (pentoza) i fosfatna skupina. Pri tome su dvije baze purinske: adenin (A) i guanin (G), a dvije su baze pirimidinske: citozin (C) i timin (T). Parovi četiriju dušičnih baza: adenina (A), gvanina (G), timina (T) i citozina (C), poredani i povezani poput dvostruke zavojnice nalik na ljestve (engl. *ladder*) kojih prečke (engl. *rungs*) tvore parovi baza spojeni vodikovim vezama, i to adenin s timinom i guanin s citozinom. Prigodom stanične diobe pojedina se zavojita molekula DNK (engl. *helix*) uzdužno podijeli i razdvoje se parovi baza te se baze svake polovice zavojnice vežu sa sukladnom slobodnom bazom u parove istovjetne onim izvornim. Izloženim je otkrićem razriješeno pitanje prijenosa DNK u svakoj diobi stanica i može se protumačiti kako se poruke poh-

ranjene u DNK molekuli prenose nastalim novim stanicama te staničnim organelama što proizvode proteine (Watson i Crick, 1953., Nussbaum i sur., 2004.).

Američki je biokemičar Arthur Kornberg godine 1956. u ekstraktu bakterije *Escherichia coli* uspio proizvesti DNK u kušalici (*in vitro*). On je miješao segmente DNK s pojedinim enzimima pa ih je dodao matrici prirodne DNK i segmenti su se DNK spojili u lanac istovjetan matrici DNK. Enzim DNK polimeraza I koji pri tome katalizira fosfo diestersko povezivanje nukleotida u smjeru 5'-3' nazvan je *Kornbergov enzim*, koji prepoznaje pentoza-fosfatni dio molekule pa se može odrediti specifični redosljed dušičnih baza. Po tome su iz *E. coli* izolirane još i DNK polimeraza II te u polimerizaciji najvažnija DNK polimeraza III (Kornberg i Baker, 1992.). Matthew Meselson i Frank Stahl su 1958. godine otkriću Watsona i Cricka pridodali tzv. *model semikonzervativne sinteze* prema kojemu su obje nove molekule DNK „hibridi“ izvornog i novostvorenog lanca. U daljnjem se uzgoju povećava broj lakših molekula DNK i naposljetku redovito osim dva hibrida nalazimo i dva nova nukleotidna lanca uz očuvanje roditeljskih polinukleotida u molekulama potomaka (Nussbaum i sur., 2004.).

Molekularni su biolozi temeljem sveukupnih istraživanja izložili dvije glavne postavke molekularne biologije: genski zapis i središnji zakon. *Genski zapis* (engl. *Genetic code*) navodi da poredak baza određuje poruke za tvorbu specifičnih proteina, odnosno gena, a pri tome pojedina molekula DNK može sadržavati tisuće gena. *Središnji zakon* (engl. *Central dogma*) upućuje na to da DNK poruke za tvorbu proteina otprema putem ribonukleinske kiseline (RNK), i to redosljedom mRNK, rRNK, tRNK (Crick, 1970.).

Američki su biokemičari Marshall W. Nirenberg i Heinrich J. Matthaei godine 1961. otkrili kod za aminokiselinu fenilalanin, a potom su njihovi sljedbenici

otkrili genske kodove dvadeset aminokiselina uključenih u tvorbu proteina te su naposljetku prepoznali i kako nastaju RNK kopije DNK koda. Marshall W. Nirenberg i Gobind Har Khorana uključujući i druge znanstvenike uspjeli su štovišje pokazati da je genski zapis trodijelni sklop baznih spojeva (engl. *triplet*), primjerice AAT, AAC, a svaki oblikuje različiti dio proteina. Tripleti pak ne nastaju izravno iz DNK, nego RNK posredstvom srodne joj molekule koja najprije dekodira odsječke, a potom RNK segmenti ostvaruju tvorbu proteina (Nirenberg i Khorana, 1961.).

Iste godine su Sidney Brenner, Francois Jacobi Matthew Meselson inficirajući *E. coli* bakteriofagom pokazali udio glasničke ribonukleinske kiseline (mRNK) kao kalupa za sintezu bjelančevina kataliziranu enzimom RNK polimeraza (Brenner i sur., 1961.).

Američki biolog Carles Yanofsky sa suradnicima je 1964. godine istraživanjima genskih mutacija u bakterije *E. coli* pokazao da poredak nukleotida u molekulama DNK uvjetuje redosljed aminokiselina u bjelančevinama.

Roger D. Kornberg je 1974. godine istražio i mehanizam sažimanja kromatina, odnosno ustrojstvo nukleosoma sa sljedovima DNK što okružuju histone, a potom je razradio i prikaz prijetvorbe genskih zapisa u molekule tRNK (Cooper i Hausman, 2004.).

Dugo je vremena bilo znano da se istovrsni genski zapisi mogu nalaziti u različitim dijelovima molekule DNK te da mnogi dijelovi DNK ne ostvaruju genske ekspresije. No, tek se godine 1977. radovima Richarda Roberta i Philippa Sharpa spoznalo da dugačku molekulu DNK čine informacijski značajni sljedovi, *egzoni*, koji su međusobno odijeljeni informacijski beznačajnim odsječcima nazvanim *introni*.

David Botstein je sa suradnicima još 1980. godine dokazao opstojanje malih varijacija u genskom materijalu pojedinih ljudi te da nova vrsta genskih biljega nazvana polimorfizam duljine

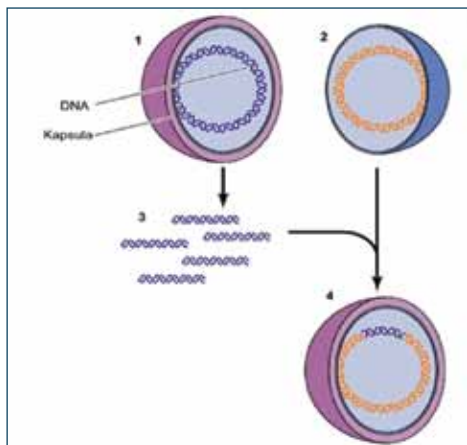
restriksijskog ulomka (engl. *Restriction Fragment Length Polymorphism -RFLP*), može poslužiti u sastavljanju mape polimorfni biljega za genetsku analizu (Goldstein i Schlötterer, 1999.).

Alec J. Jeffreys i suradnici su godine 1985. objavili ključnu raspravu o *minisatelitima*, sljedovima ograničene duljine opetovanja i po prvi put je sustav pretraživanja više lokusa (engl. *MultiLocus Probe-MLP*) primijenjenu DNK analizi pa danas govorimo i o DNK otisku (engl. *finger-print*) (Jeffreys, 1993., Primorac i sur., 2008.).

Yusuke Nakamura i suradnici su potom 1987. godine otkrili i postojanje više mikrosatelita koje su nazvali lokusima promjenjiva broja opetujućih sljedova (engl. *Variable Number of Tandem Repeats - VNTR*) (Nakamura i sur., 1987.).

Karry Banks Mullis je iste 1987. godine usavršio postupak DNK umnožavanja, odnosno replikacije u masi genske skupine. Pri tome se primjenom pojedinih supstanci količina DNK povećava upravo razmjerno količini bakterijske DNK. Mullis je otkrićem lančane reakcije polimerazom (engl. *Polymerase Chain Reaction - PCR*), omogućio i analizu bioloških uzoraka s neznom količinom DNK, jer se tim postupkom u nekoliko sati lanac DNK ili njegovi dijelovi mogu umnožiti milijarde puta (Mullis i Faloona, 1987., Madić, 1993.).

Naziv *mikrosateliti* u literaturu su 1990.-ih godina uveli J. L. Weber i P. E. May te R. Roberts, a u prvo se vrijeme taj naziv rabio samo za opetovanje kratkih CA/GT dinukleotidnih sklopova (engl. *motifs*) uz različite druge nazive za uzastopno opetovanje dvojnih sljedova (engl. *Tandemly Repeats*) uključujući jedinična (engl. *Simple Sequences*) i kratka tandemska opetovanja (engl. *Short Tandem Repeats-STR*). Danas je naziv mikrosateliti općenito usvojen za sve sljedove u kojima se opetuju kratki sklopovi uključujući minisatelite i skrovite jednostavne odsječke (engl. *Critically Simple Regions*).



**Slika 2.** Izvorni prikaz prijenosa genetskih informacija putem DNK prema Avery i sur.: 1. Lanac DNK patogene bakterije (SDNA) okružen čahurom, 2. Lanac DNK patogene bakterije (R DNK) bez čahure, 3. Pročišćena S DNK, 4. Patogena S bakterija. Preuzeto: "Stanica-Molekularni pristup III izdanje" [Cooper i sur.], Medicinska naklada Zagreb, 2004.

Pri tome se mikrosateliti definiraju kao sljedovi ne dulji od šest nukleotidnih baza koji se tandemski opetuju bez prekidanja (interrupcije) nekim drugim sklopom (Weber i May, 1989., Ivanković, 2005.).

Peter Kunzler 1995. i Yechezkel Kashisu su 1997. godine štoviše ukazali da mikrosatelitski sljedovi imaju funkcijsku zadaću kodirajućih ili regulacijskih elemenata te se nalaze na začetcima promotivnih odsječaka (engl. *Promoterregions*). Istodobno se pokazalo da mikrosateliti sudjeluju u vezanju proteina što je pak zadaća začetnih aktivirajućih sljedova (engl. *upstream*). Daljnja pak istraživanja upućuju da su sposobnost vezanja proteina i potencijalni učinak mikrosatelita uvjetovani brojem rendomskih opetovanja u specifičnim mikrosatelitskim prostorima (Kunzler i sur, 1995., Kashi i sur., 1997.).

U drugoj je polovici dvadesetoga stoljeća pozornost genetičara bila jednako pregalrački usmjerena mogućnostima preraspoređivanja pa i presađivanja genetskog materijala, odnosno tehnologiji rekombiniranja DNK.

Nakon pionirskih istraživanja Barbare McClintock 1956. godine o mobilnim genskim elementima (engl. *transposable elements*) i sposobnosti gena da mijenjaju položaj u kromosomu Robin Holliday je razradio postupak rezanja pojedinih lanaca dviju molekula DNK te ukriženog spajanja njihovih presječenih krajeva, pa danas govorimo o začetnom modelu rekombinacije DNK (McClintock, 1956., Holliday, 1964.).

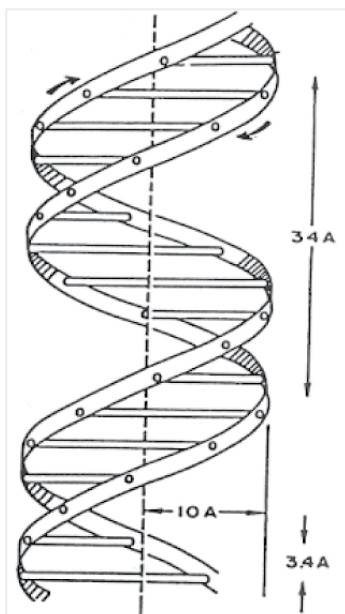
Švicarski znanstvenik Werner Arber te američki istraživači Hamilton O. Smith i Daniel Nathans su godine 1970. razmatrali mogućnost isijecanja specifičnih sljedova iz molekula DNK primjenom ograničavajućih enzima (engl. *restriction endonucleases*) i time su ostvarili mogućnost istraživanja u području rekombiniranja molekula DNK.

Derek Bromhall je potom uspješnim presađivanjem stanične jezgre u jajnu stanicu otvorio područje kloniranja stanica, a C. Merril, M. Geier i J. Petricciani su 1971. godine u Bethesda dokazali da geni uneseni iz filogenetski udaljenog organizma u citoplazmi novoga domaćina ostvaruju tvorbu bjelančevine kodirane unesenom genetskom porukom (Delić, 1997.).

Stanley Cohen i Herbert Boyer su godine 1973. unaprijedili postupak prijenosa gena uporabivši plazmide, vrlo malene bakterijske kružne molekule DNK na granici kemijskoga spoja i virusa. Znanstvenicima je to otkriće omogućilo odjeljivanje gena te i prikupljanje dostatne količine gena za istraživanja.

Frederic Sanger u Cambridgeu i Walter Gilbert u Harvardu 1977. godine su ostvarili kemijsko cijepanje i zaustavljanje sinteze lanca DNK čime je omogućeno sekvenciranje dušičnih baza A, T, G, S ispravnim redosljedom (Sanger, 1981., Cooper i Hausman, 2004.).

Američki istraživač Paul Berg sa suradnicima i brojni znanstvenici naposljetku su 1980.-ih godina razradili mogućnosti premještanja pojedinih gena iz jedne



**Slika 3.** Izvorni crtež strukturnog modela DNK s dvostrukom zavojnicom kako su ga predočili Watson i Crick, a crtež je načinila Crickova supruga Odile (1953. godine).

jedinke u drugu jedinku te govorimo o *genetičkom inženjerstvu* (Berg, 1981.).

Genetičko inženjerstvo je tijekom posljednjih triju desetljeća omogućilo znanstvenicima potanja istraživanja genske strukture i djelatnosti u stanicama viših biljaka i životinja, što je u mnogome pridonijelo razumijevanju brojnih bioloških zbivanja i naposljetku je omogućilo projekt od čitanja ljudskoga genoma. Nagli razvoj molekularne genetike i pogotovo pojava nove generacije vektora za kloniranje gena, uporaba strateških oligonukleotida te automatizacija i kompjuterizacija postupaka omogućili su da se danas sekvenciranjem molekula DNK tijekom 24 sata može odrediti i do 192.000 nukleotida.

Golemi je napredak tehničkih znanosti, posebice računalne tehnologije omogućio brz i velik prodor u prirodne

tajne. Napori su znanstvenika udruženi pa je 1989. godine započet divovski projekt „Ljudski genom“ (*The Human Genom Project – HGP*). Istodobno se u medicini uznastojalo uskladiti nazivlje DNK biljega pa je godine 1997. u Sjedinjenim Američkim Državama započela izradba združene zbirke DNK podataka (*Combined DNA Index System-DADIS*).

Naposljetku je udruga *International Human Genome Sequencing Consortium – IHGSC* pod vodstvom *Francis S. Collinsa* godine 2001. dovršila istraživanje u kojemu je sudjelovalo tisuće znanstvenika iz vodećih američkih, kanadskih, britanskih, njemačkih, francuskih, japanskih i kineskih laboratorija. Gotovo istodobno su i znanstvenici okupljeni oko tvrtke *Celera Genomics* te predvođeni *Craig J. Venterom* objavili mapu ljudskoga genoma s približno sličnim podatcima (*IHGSC, 2001., Venter i sur., 2001.*).

U veterinarstvu povijest suvremenih sustavnih istraživanja rodoslovlja domaćih životinja započinje sredinom prošloga stoljeća određivanjem tipova krvnih grupa i serološkim postupcima te utvrđivanjem roditeljstva u konja, a potom i u uzgoju te registraciji goveda i drugih domaćih životinja (*Caputi i sur., 1992., Ivanković i sur., 2005.*).

Ističemo da su *Ron J. Britten* i *David E. Kohne* već 1968. godine, u pionirskom istraživanju ustvrdili da približno 50% genoma goveda čine odsječci DNK, a među njima je čak polovica visoko opetujućih (engl. *Repetitive DNA Sequences*). Uslijedili su mnogobrojni radovi, u govedarstvu *M. C. Hinesa* i *B. Larsena*, *M. Georgesa* i suradnika (1991.), *D. Vaimana* i suradnika (1992.), *L. S. Brezinskya* i suradnika (1993.) te mnogih drugih istraživača. *A. J. Lenstra* je, štoviše, još 1993. godine načinio i nomenklaturu opetujućih odsječaka DNK. Sve rečeno bilo je poticajem *J. E. Womacku* (1992.), i *M. D. Bishopu* sa suradnicima (1994.), a

potom S. J. Kempu (1995.) i R. Friesu (1995.) te drugim istraživačima da uznastoje načiniti i karte različitih gena u goveda. Naposljetku su W. Barendse, D. Vaiman te S. M. Kappes sa suradnicima godine 1997. razradili nove genomske karte preživača, a istodobno je pokazana vrijednost mikrosatelita u genetskom pretraživanju te napose značenje njihova združivanja s raspršenim jezgrinim elementima (SINE<sub>s</sub>) u sekvencijaciji i dinamici genoma (Womacki sur., 1992., Barendse i sur., 1997., Kappes i sur., 1997., Vaiman i sur., 1997., Ivanković, 2005.).

Postupak se određivanja krvnih grupa još uvijek rabi u rutinskoj dijagnostici, ali se s vremenom te pretrage zamjenjuju postupkom određivanja obilježja DNK, koji nudi učinkovitije mogućnosti genetičkih pretraživanja. Veliko se značenje pritom pridaje prepoznavanju položaja i veličine mikrosatelita, odnosno polimorfnihih kratkih opetujućih sljedova DNK (STR<sub>s</sub>), koji se nasljeđuju od obaju roditelja te je primjerice srodstvo u teleta moguće odrediti s gotovo 100%-tnom točnosti. Pretraživanjima DNK se određuju i veličine genomskih odsječaka u različitim uzorcima i više nisu ograničeni na uzimanje uzoraka krvi. U živih je životinja omogućeno uzimanje uzoraka korijena dlake, mlijeka, sjemena pa i izmeta što umanjuje stresne pojave prigodom pretraga. Za analizu pak u mrtvih životinja može se uzorak DNK uzeti iz mišića, kože, kostiju ili zuba, a mogu se identificirati i tkiva životinja koja su bila zamrznuta. Stoga se danas i u veterinarskoj medicini redovito rabi postupak lančane reakcije polimerazom (PCR), a napose kada se uzročnici kroničnih zaraznih bolesti teško mogu uzgajati *in vitro* ili je njihov uzgoj dugotrajan. Posljednjih se godina, štoviše, radi na stvaranju banki genetskih podataka u svim zemljama, a Međunarodna udruga za genetiku životinja (*International Society of Animal*

*Genetics - ISAG*) pri određivanju roditeljstva i/ili srodstva, posebice ističe vrijednost pretraživanja DNK u uzgojnim programima te i u isključenju genetskih deformacija (Heyeni sur., 1997., Jemeršić i sur., 2003., Nussbaum i sur., 2004., Šerman i sur., 2005., Womack, 2008.).

U našem veterinarstvu, samo nekoliko godina nakon poticajnih radova Marie Luise Glowatzky -Mullis i suradnika 1995. godine te Davida W. Heyena i suradnika 1997. godine u Zagrebu je već godine 2000. osnovan i opremljen Laboratorij za mikrobiologiju i genetiku pri Hrvatskome veterinarskom institutu. Osim potvrđivanja rodoslovlja i filogenetske analize, danas je laboratorij dobro opremljen uređajima potrebnim za prepoznavanje pojedinih virusa i njihove filogenetske analize za pojedine bolesti, primjerice za klasičnu svinjsku kugu, afričku svinjsku kugu, pseudorabies, PCV-2 itd.

Danas je molekularna biologija stanice bitno područje istraživanja u osnovama svih bioloških znanosti, a napose zbog njezine sve opsežnije primjene u humanoj i veterinarskoj medicini te u agrokulturi, biotehnologiji i drugim djelatnostima. Nova saznanja i dostignuća u razumijevanju bioloških procesa uvelike su nastala zaslugom novih znanstvenih disciplina, poput genomike, proteomike i metabolomike te već sada ostvaruju učinkovite pristupe u liječenju bolesnika pa i primjenu individualizirane terapije temeljene na analizi bolesnikova genoma. Pripominjemo pak da je u Republici Hrvatskoj sadašnja uporaba suvremenih genomskih pristupa ograničena te bi valjalo dodatno poticati translacijske pristupe, koji bi omogućili primjenu najnovijih tehnologija u svakodnevnu kliničkom radu (Nussbaum i sur., 2004., Šerman i sur., 2005., Primorac i sur., 2008.).

## Sažetak

Američki stručnjaci Oswald Theodore Avery, Colin MacLeod i Mechlin McCharty su 1944. godine istraživali pretvorbu bacila pneumonije. Ustvrdili su da prigodom umnažanja stanica samo molekule DNK sadrže genetske poruke koje determiniraju nasljeđivanje pa se danas to istraživanje smatra početkom razdoblja molekularne genetike. U povodu obljetnice rečenog veličajnog otkrića izložen je povijesni prikaz razvoja molekularne genetike do završetka projekta ljudskog genoma, a ukratko su pridodani i najvažniji podatci o tehnologiji rekombinacije DNK. U završnom je odjeljku kratak pregled istraživanja u veterinarstvu, a naposljetku je ukazano na značenje genetskih istraživanja u veterinarskoj medicini i drugim srodnim područjima.

## Literatura

1. AVERY, T. O., C. M. MACLEOD and M. McCARTY (1944): Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. *J. Exp. Med.* 79, 137-158.
2. BARENDSE, N., D. VAIMAN, S. KEMP, Y. SUGIMOTO, S. M. ARMITAGE and J. WILLIAMS (1997): A medium - density genetic linkage map of the bovine genome. *Mammalian Genome* 8, 21-28.
3. BERG, P. (1981): Dissections and reconstructions of genes and chromosomes. *Science* 213, 296-303.
4. BRENNER, S., F. JACO and M. MESSELSON (1961): An Unstable Intermediate Carrying Information from Genes to Ribosomes for Protein Synthesis. *Nature* 190, 576-581.
5. BRKLJAČIĆ, M. i I. VALPOTIĆ (2004): Genomika i veterina: Mogućnosti DNA tipizacije u životinja. *Hrv. Vet. Vjes.* 27, 5-20.
6. CAPUT, P. i A. IVANKOVIĆ (2001): Tipizacija genoma pasmina domaćih životinja u Republici Hrvatskoj. Zbornik radova: Biološka raznolikost u stočarstvu Republike Hrvatske, Zagreb: HAZU (29-38).
7. COOPER, G. M. and R. E. HAUSMAN (2004): *The cell: A molecular approach*, 3<sup>rd</sup> ed. Washington DC: ASM Press.
8. CRICK, F. H. C. (1970): Central dogma of molecular biology. *Nature* 227, 561-569.
9. DELIĆ, V. (1997): Genetičko inženjerstvo u biotehnologiji (osnove manipulacije genima). Zagreb: Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
10. FRANKLIN, R. E. and R. G. GOSLING (1953): Molecular configuration in sodium thymonucleate. *Nature* 171, 740-741.
11. GOLDSTEIN, D. B. and C. SCHLÖTTERER (1999): *Microsatellites, evolution and applications*. New York: Oxford Univ. Press.
12. HEYEN, D. W., J. E. BEEVER, Y. DA, R. E. EVERTS, C. GREEN, S. R. BATES, J. S. ZIEGLE and H. A. LEWIN (1997): Exclusion probabilities of 22 bovine microsatellite markers in fluorescent multiplexes for semi automated parentage testing. *Anim. Genet.* 28, 21-27.
13. HOLLIDAY, R. (1964): A mechanism for gene conversion in fungi. *Genet. Res.* 25, 507-516.
14. INTERNATIONAL HUMANE GENOME SEQUENCING CONSORTIUM (2001): Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409, 860-921.
15. IVANKOVIĆ, A. (2005): Uporaba molekularne genetike u animalnoj proizvodnji. *Stočarstvo* 59, 121-144.
16. JEFFREYS, A. J. (1993): DNA typing: Approaches and applications. *J. Forensic Sci. Soc.* 33, 204-211.
17. JEMERŠIĆ, L., J. TOMAŠKOVIĆ, T. KEROS, B. MIKULIĆ, Z. TADIĆ, A. GALOV, M. LOJKIĆ i J. BAŠIĆ (2003): Utvrđivanje očinstva goveda u Hrvatskoj primjenom analize DNK. Zbornik 4. Srednjeeuropskog bujatričkog kongresa. Lovran (323-327).
18. KAPPES, S. M., J. W. KEELE, R. T. STONE, R. A. MCGRAW, T. S. SOSTEGARD, T. P. SMITH, N. L. LOPEZ-CORRALES and L. W. BEATTLE (1997): A second - generation linkage map of the bovine genome. *Genome Res.* 7, 235-249.
19. KASHI, Y., D. KING and M. SOLLER (1997): Simple sequence repeats as a source of quantitative genetic variation. *Trends in Genetic* 13, 74-78. (cit. prema D. B. GOLDSTEIN and C. SCHLÖTTERER, 1999.).
20. KORNBERG, A. and T. A. BAKER (1992): *DNA replication*. New York: W. H. Freeman.
21. KUNZLER, P., K. MATSUO and W. SCHAUFUER (1995): Pathological, physiological and evolutionary aspect of short unstable DNK repeats in human genome. *Biol. Chem. Hoppe Seyler* 376, 201-211. (cit. prema D. B. GOLDSTEIN and C. SCHLÖTTERER, 1999.).
22. MADIĆ, J. (1993): Lančana reakcija polimeraze i mogućnosti njezine primjene u dijagnosticiranju zaraznih bolesti. *Praxis vet.* 41, 155-160.
23. McCLINTOCK, B. (1956): Controlling elements and the gene. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 21, 197-216.
24. MULLIS, K. B., and F. A. FALOONA (1987): A specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalysed chain reaction. *Methods Enzymol.* 155, 335-350.
25. NAKAMURA, Y., M. LEPPERT, P. O. CONNELL, R. WOLFF, T. HOLM, M. CULVER, C. MARTIN, E. FUJIMOTO, M. HOFF, E. KUMLIN and P. WHITE (1987): Variable number of tandem repeat (VNTR) markers for human gene mapping. *Science* 235, 1616-1622.
26. NIRENBERG, M. W. and J. H. MATTAHEI (1961): The dependence of cell- free protein synthesis in E.

- coli upon naturally or synthetic polyribonucleotides. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 47, 1588-1602.
27. NUSSBAUM, R. C., R. R. McINNIS and H. F. WILLARD (2004): Thompson-Thompson's Genetics in medicine, 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders (4-49).
  28. PRIMORAC, D. i sur. (2008): Analiza DNA. Zagreb: Medicinska naklada, (1-72).
  29. SANGER, F. (1981): Determination of nucleotide sequences in DNA. Science 214, 1205-1209.
  30. ŠERMAN, D., A. STAVLJENIĆ - RUKAVINA, J. SERTIĆ i F. BULIĆ - JAKUŠ (2005): Metode molekularne biologije u medicini. Zagreb: Medicinska naklada.
  31. VAIMAN, D., L. SCHIBLER, A. OUSTRY, J. P. FURET, W. BARENDSE and E. P. CRIBIN (1997): Acytogenetically anchored high resolution linkage map of bovine chromosome. J. Cytogen. Cell Genet. 79, 204-207.
  32. VENTER, J. C. and 273 others (2001): The sequence of the human genome. Science 291, 1304-1351.
  33. WATSON, J. D. and F. H. C. CRICK (1953): Molecular structure of nucleic acids - a structure for deoxyribose nucleic acid. Nature 171, 737-746.
  34. WEBER, J. L. and P. E. MAY (1989): Abundant class of human DNA polymorphisms which can be typed using the polymerase chain reaction. Am. J. Hum. Genet. 44, 388-396.
  35. WILKINS, M. H. F., A. R. STOKES and H. R. WILSON (1953): Molecular structure of nucleic acids. Nature 171, 738-740.
  36. WOMACK, J. E. (2008): Cattle genome coordination program. URECY, J. (coord.): Bio informatics coordination program NAGRP Des Moines, Iowa.

## Short Review of the Development of Molecular Genetics

Tomislav KEROS, DVM, PhD, Senior Scientific Associate, Lorena JEMERŠIĆ, DVM, PhD, Assistant Professor, Scientific Advisor, Jelena PRPIĆ, BSc, PhD, Senior Assistant, Dragan BRNIĆ, DVM, PhD, Senior Assistant, Željko CVETNIĆ, DVM, PhD, Associate Professor, Scientific Advisor; Mirko LOJKIĆ, DVM PhD, Scientific Advisor, Associate Professor in Retirement, Zagreb

In 1944, the American scientists Oswald Theodore Avery, Colin MacLeod and Mechlin McCharty studied the transformations of the pneumonia bacillus. They proved that genetic messages were contained in the DNA molecules in chromosomes that segregated during mitosis, and that only the DNA determined hereditary characteristics. Consequently, these studies were considered to be the beginning of the period of molecular

genetics. On the occasion of the anniversary of this important discovery, the authors have decided to provide an overview of the most significant achievements until the completion of the Human Genome Project. Moreover, the article includes notable points concerning the technology of DNA recombination. The final section contains a short review of genetic research studies in veterinary medicine and other related fields.



# Bakterijska vrsta *Streptococcus suis* – bolest životinja i ljudi



Lela Lujanac Kerdić i Branka Šeol Martinec

## Uvod

Bakterijska vrsta *Streptococcus* prebiva uglavnom na sluznicama, kao komenzal ili je pak uzročnik različitih patoloških stanja većine sisavaca pa tako i svinja. Novorođena prasad slobodna je od ove bakterije, no naseljavanje i mogućnost zaražavanja počinje neposredno nakon rođenja. Između bakterijskih bolesti što ih u svinja prouzroče vrste roda *Streptococcus* u posljednje se vrijeme sve veća pozornost pridaje infekcijama prouzročenim bakterijom *Streptococcus suis* (*S. suis*). Bakterijska vrsta *S. suis* sve se učestalije izdvaja iz različitih patoloških stanja u svinja kao samostalnog uzročnika bolesti, ili kao jednog od sudionika složene mikrobnog etiologije, prouzročujući time znatne gospodarske štete u svinjogojskoj industriji. Vrsta *S. suis* značajna je i u zdravlju ljudi, s obzirom da je riječ o vrsti koja je izrazito patogena i za ljude. U ovom smo radu nastojale upoznati veterinare u praksi, ali i studente veterinarske medicine o najvažnijim činjenicama vezanim uz infekciju ovom bakterijom u životinja, ponajprije svinja te čovjeka.

## Antigenske osobine bakterijske vrste *S. suis*

Prilikom identifikacije i razvrstavanja streptokoka u skupine kod ovih bakterija najvažniji čimbenik je termostabilni polisaharidni antigen stanične stijenke, takozvana C-tvar prema kojem streptokoke dijelimo u skupine, označene velikim slovima abecede od A do W. Razvrstavanje streptokoka u serološke skupine najčešće se izvodi postupkom precipitacije po Lancefieldovoj. Istodobno s obzirom na različite kapsularne polisaharidne antigene, unutar vrste postoji podjela na serotipove. Do službenog priznavanja bakterije *S. suis* kao vrste, 1987. godine, bilo je poznato 9 kapsularnih tipova (Perch i sur., 1983.). Broj serotipova otkrivenih u novije vrijeme porastao je na 23, a potom su Gottschalk i sur. (1989.), opisali šest novih kapsularnih tipova, a do danas je otkriveno i opisano 38 kapsularnih tipova (Marois i sur., 2005.).

Osim u svinja, bakterijska vrsta *S. suis* dokazana je u goveda, malih preživača, konja, pasa, mačaka, ptica, uključujući i ljude (Devriese i Haesebrouck, 1992.,

Lela LUJANAC-KERDIĆ, dr. med. vet., dr. sc. Branka ŠEOL MARTINEC, dr. med. vet., redovita profesorica, Veterinarski fakultet, Zagreb

Takamatsu i sur., 2008.), što dovodi u pitanje prepoznavanje ove bakterije patogenu isključivo za svinje (Higgins i sur., 1995.). Relativna važnost različitih kapsularnih tipova bakterije *S. suis* još je uvijek nepoznanica, i može kolebati unutar vremena i prostora. Postojeći kapsularni tipovi nisu podjednako zastupljeni u pojedinim zemljama tako da u većini europskih zemalja, ali i većem broju zemalja cijelog svijeta prevladava kapsularni tip 2 (Staats i sur., 1997., Wisselink i sur., 2000.), a u Danskoj i Finskoj prevladava kapsularni tip 7 (Higgins i Gottschalk, 1990.), u Njemačkoj, Nizozemskoj, Belgiji i Španjolskoj kapsularni tip 9 (Wisselink i sur., 2000., Allgaier i sur., 2001., Vela i sur., 2003.), dok su u Velikoj Britaniji najčešći kapsularni tipovi 1 i 14 (Heath i sur., 1996., Wisselink i sur., 2000.).

## Epizootiologija i patogeneza infekcija prouzročениh vrstom *S. suis*

Infekcije kapsularnim tipovima 1 i/ili 2, kao najčešće izdvajanim serotipovima ove bakterijske vrste, zabilježene su posljednjih dvadesetak godina širom svijeta i danas predstavljaju vrlo velik problem u svinjogojskoj industriji, posebice u zemljama u kojima je svinjogojstvo jedna od važnijih gospodarskih grana.

Bakterijska vrsta *S. suis* gotovo je uvijek prisutna tamo gdje se uzgajaju domaće svinje. Iako je nepobitno da je ova bakterija najvažnija kao uzročnik infekcija u svinja, kako domaćih, tako i divljih, sporadične infekcije vrstom *S. suis* utvrđene su i u preživača, konja te nekih drugih vrsta sisavaca (Hommez i sur., 1988., Devriese i sur., 1992.). U goveda je bakterija *S. suis* vrlo čest uzročnik gnojnih procesa na koži vimena (Hommez i sur., 1988.).

Od iznimne je važnosti i zoonotsko značenje ove bakterijske vrste. Infekcije koje u ljudi prouzroči bakterija *S. suis* očituju se vrlo teškim kliničkim manifestacijama koje nerijetko imaju smrtni ishod. Riziku od infekcije vrstom *S. suis*

osobito su izložene osobe koje profesionalno dolaze u dodir sa svinjama i/ili njihovim proizvodima (Zanen, 1983., Kopic i sur., 2002.). Osim u bolesnih svinja, ova se bakterija često može ustanoviti i u tonzilama zdravih životinja, i upravo one imaju veliko značenje u širenju bolesti unutar nekog uzgoja, ali i izvan njega. Bakterija *S. suis* u životinja, prije svega, svinja, prouzroči različita patološka stanja: poliartritis, meningitis, perikarditis, poliserozitis, septikemiju, pneumoniju te iznenadnu smrt (Staats i sur., 1997., Gottschalk i Segura, 2000., Wisselink i sur., 2000.), a izdvojena je svinja koja je bolovala sa znacima endokarditisa, rinitisa, bronhopneumonije te pobačaja (Higgins i sur., 1995., Han i sur., 2001.).

Prirodno stanište vrste *S. suis* su sluznice gornjih dišnih prohoda, a posebice tonzile i nosne šupljine, potom genitalni i probavni trakt u svinja. Sa sigurnošću je potvrđeno da bakterija *S. suis* u tonzilama i nosnim šupljinama svinja kliconoša perzistira dulje od 512 dana pa čak i onda kada su u serumu takvih životinja bila dokazana humoralna protutijela, i usprkos tomu što su bile hranjene smjesama s dodatkom antibiotika (Clifton-Hadley, 1983.).

Budući da se kod nekih životinja nakon infekcije ovom bakterijom bolest ne očituje jasnim kliničkim znacima, nego je tijekom bolesti supklinički, takve svinje su kliconoše, a posljedica njihovog uvođenja u nezaraženo stado najčešće dovodi do klinički vidljive infekcije do tada zdravih svinja. Unutar čopora bolest se širi najčešće izravnim doticajem tzv. kontaktom "nos na nos", a prenosi se i zrakom-udisanjem aerosola. U čoporima u kojima je prasad u dobi od četiri do deset tjedana, postotak kliconoša može dosegnuti čak do 80% (Clifton-Hadley i sur., 1984.), a u starije prasadi, broj kliconoša obično je manji pa tako, primjerice, kod svinja u dobi između 4 i 6 mjeseci, učestalost kliconoštva iznosi 32-59% (Clifton-Hadley i Alexander, 1980., Arends i sur., 1984.). Prasad se, osim vertikalnim prijenosom, bakterijom *S. suis* najvjerojatnije zaražava

bliskim doticajem s krmačom, tjelesnim sekretima i ekskretima, međusobnim dodiranjem prašćića iz različitih legala nakon odbića. Osim spomenutoga izvor zaraze za prijemljive životinje (ipak su to najčešće svinje) je i okoliš u kojem se nalaze (zidovi obora, tlo i sl.).

Nepobitna je činjenica da je na infekciju vrstom *S. suis* najosjetljivija prasadi, no učestalost infekcije i mortalitet znatno ovise i o serološkom tipu uzročnika. Tako kapsularni tip 1 češće prouzroči infekcije u prasadi na sisi ili odbijene prasadi u dobi do osam tjedana, a morbiditet je oko 5% (Heard, 1984.). *S. suis* kapsularni tip 1 endemičan je u mnogim stadima, a u prasadi starije od 8 tjedana javlja se samo u sporadičnim slučajevima. Serotip (kapsularni tip) 2 učestaliji je u prasadi u dobi od tri do 12 tjedana ili još starije, a morbiditet može iznositi i do 15% (Clifton-Hadley i Alexander, 1981.). Između različitih uzgoja zarazu šire subklinički inficirane svinje, no smatra se da i muhe mogu prenositi uzročnika s jedne na drugu farmu. Bakterija *S. suis* u muhama ostaje infektivna dulje od pet dana, a s obzirom da je radius njihova kretanja i desetak kilometara, razvidno je da mogu sudjelovati u širenju infekcije ovom bakterijom.

## Patogeneza

Patogene vrste streptokoka uzročnici su različitih gnojnih procesa u mnogim tkivima, a nerijetko mogu prouzročiti i septikemiju. Kao uzročnici bolesti u ljudi, animalni streptokoki nemaju osobito značajnu ulogu, uz iznimku vrste *S. suis*. Patogeneza bolesti što ju u prasadi prouzroči vrsta *S. suis* razmjerno je slabo poznata. Smatra se da uzročnik u organizam dospijeva kroz sluznicu nosa i ždrijela, oštećenja na koži glave i nogu, a u novorođenih životinja i kroz pupak. Bakterija brzo dospijeva u krv te nastaje septikemija, koja u većini slučajeva nema jasno kliničko očitovanje, a može potrajati i do nekoliko dana. Mehanizmi kojima se bakterija služi da bi se raširila po orga-

nizmu inficirane životinje još uvijek nisu dovoljno poznati. U novorođene prasadi i one u dobi do tjedan dana, septikemija najčešće nastupa bez jasnih kliničkih znakova sa smrtnim ishodom, već nekoliko sati nakon infekcije. U klinički bolesnih životinja, kod kojih su infekcijom zahvaćene moždane ovojnice, očituju se promjene od strane središnjeg živčanog sustava. U starije se prasadi bolest očituje uglavnom lokalnim promjenama, u obliku artritisa, poliartritisa, endokarditisa, gnojnog meningitisa, gnojne upale pupka, nerijetko se u parenhimu jetre, bubrega, slezine i pluća razviju apscesi. Gottschalk i Segura (2000.) iznijeli su na temelju istraživanja neke od pretpostavki kojima bi se mogao objasniti način na koji bakterija *S. suis* djeluje u organizmu. Jedna od pretpostavki je da *S. suis* ubrzo nakon prodora u krv, biva fagocitiran, i tako, mehanizmom "trojanskog konja", dospijeva u središnji živčani sustav. No daljnja zbivanja na molekularnoj razini, kao primjerice adhezija, kemotaksija, fagocitoza, pitanje preživljavanja i rasta bakterije unutar stanice monocita, još uvijek su nepoznanica. Novija su istraživanja omogućila nastanak teorije po kojoj *S. suis* kad jednom dospije u krv, a s njome i u cerebrospinalnu tekućinu potiče izlučivanje citokina koji prouzroče nakupljanje upalnih stanica u središnjem živčanom sustavu. Povećani broj upalnih stanica u cerebrospinalnoj tekućini utječe na njezin fiziološki odljev što rezultira povećanjem intrakranijalnog pritiska i neurološkim poremećajem što se klinički očituje meningitisom.

## Klinička slika i patološko-anatomski nalaz bolesti prouzročene vrstom *S. suis*

U perakutnim slučajevima prasadi ugi- ba bez vidljivih znakova bolesti. Takva, iznenadna smrt najčešća je u tek rođene prasadi i one u dobi do tjedan dana, a posljedica je endokarditisa i/ili miokarditisa. U krmača se očituju poremetnje geni-

talnog sustava i pobačaji, a zabilježena je i bronhopneumonija prouzročena bakterijom *S. suis*. U životinja u kojih se bolest klinički očituje obično je prvi znak bolesti porast rektalne temperature na 41 °C-42,5 °C, ponekad i više. Osim vrućice na koži se očituje crvenilo, a prasad ima smanjen apetit i potištena je. Bolesna prasad zauzima neprirodan stav što upućuje na to da su infekcijom zahvaćene moždane ovojnice i da postoje oštećenja središnjeg živčanog sustava. U vrlo ranim stadijima meningitisa, prasad leži na trbuhu ili boku, nakostriješene dlake i drhti. Već nekoliko sati nakon pojave prvih znakova oni postaju izraženiji; bolesne životinje više ne mogu samostalno stajati na nogama, nego leže postrance i "veslaju" nogama. Uz opću nekoordiniranost pokreta tijela, uočljivi su opistotonus, konvulzije i nistagmus. Pri pojavi takvih simptoma ishod bolesti je obično nepovoljan, a bolesne životinje najčešće ugibaju unutar nekoliko sati. Subakutni je tijek bolesti obično prisutan u starije prasadi i često prolazi nezapaženo. Artritis i/ili poliartritis, kao blaži oblici bolesti, očituju se oteklim i bolnim zglobovima. Takva se prasad vrlo teško kreće, uz naglašenu šepavost.

Patološko-anatomske promjene na lešinama prasadi uginule zbog infekcije bakterijom *S. suis* mogu biti različite po opsegu i proširenosti. Ponekad mogu biti tek neznatne ili u cijelost nedostaju, što se odnosi i na one životinje koje su bolovale sa znacima meningitisa i/ili artritisa. Kod prasadi uginule bez kliničkih znakova bolesti, mogu se uočiti nekroze i žarišni miokarditis te valvularni endokarditis. Tipičan patološko-anomski nalaz obično obuhvaća crvenilo kože, povećanje i izrazitu punokrvnost limfnih čvorova i parenhimskih organa te fibrinozni poliserozitis. Cjeloviti nalaz upotpunjuju punokrvnost i upala moždanih ovojnica te zamućenje i povećanje količine cerebrospinalne tekućine. Osim navedenog može se ustanoviti likvefacijska nekroza živčanog tkiva leđne moždine, malog mozga i moždanog debla. U starije

prasadi septikemija se uglavnom očituje lokalnim promjenama na različitim organima; razviju se apscesi u parenhimu jetara, bubrega, slezene i pluća (Clifton-Hadley i Alexander, 1981.).

Kod životinja s kliničkim simptomima artritisa i/ili poliartritisa u patološki promijenjenim zglobovima moguće je zapaziti crvenilo i zadebljanje sinovijalnih ovojnica te povećanje količine sinovijske tekućine koja može biti bistra, zamućena ili gnojna. Zglobne površine obično ostaju nepromijenjene. U prasadi koja je bolovala sa znacima bronhopneumonije, razudbom se ustanovi lobularna konsolidacija plućnog parenhima, interlobularni emfizem i fibrinozno-gnojni pleuritis.

## Dijagnostika, preventiva i iskorjenjivanje bolesti prouzročених vrstom *S. suis*

Osim na osnovu opisanih kliničkih i patološko-anomskih znakova te poznavanja epizootičke situacije, infekcije bakterijom *S. suis* najsigurnije se dijagnosticiraju izdvajanjem bakterije iz patološki promijenjenih tkiva te uobičajenim postupcima identifikacije bakterija (API Strep BioMerieux) te serološkom tipizacijom kojom se određuje kapsularni tip (aglutinacija na predmetnici). Identifikacija uzročnika važna je između ostalog i stoga što bolest prouzročena bakterijom *S. suis* nema karakterističnih kliničkih simptoma te se vrlo lako može zamijeniti s ostalim streptokoknim infekcijama, ali i drugim bolestima, kao što su npr. Glässerova bolest, salmoneloza, vrbanac, ili pseudorabies. Otkako je po prvi puta doveden u vezu s neonatalnim meningitisom u svinja u ranim 60-im te meningitisom u odbijene prasadi u ranim 70-im godinama prošlog stoljeća, *S. suis* do danas je postao bakterijska vrsta koja se može naći u svim zemljama gdje postoji razvijena svinjogojna industrija. Štoviše, može se slobodno reći da je ova bakterija jedan od najvažnijih patogenih uzročnika bolesti u svinja, raširena po

čitavom svijetu. Osim toga, ova bakterijska vrsta ima veliko značenje i za čovjeka, budući da se radi o uzročniku koji je, između ostalih vrsta sisavaca, patogen i za čovjeka. Bakterija *S. suis* često je fiziološki prisutna na sluznicama gornjih dišnih prohoda, posebno u tonzilama i nosnim šupljinama, no nije rijetkost da ovog uzročnika pronađemo u genitalnom i alimentarnom sustavu svinja. Osobito je važan podatak da se *S. suis* nalazi na tonzilama velikog broja klinički zdravih svinja. Premda je ova bakterija prepoznata kao uzročnik u više od jedne bolesti, bilo da je infekciju prouzročila samostalno, bilo da je bolest bila multikauzalna, meningitis se smatra najvažnijom kliničkom manifestacijom povezanom s ovim uzročnikom. Bolesti kojima je uzročnik bakterija *Streptococcus suis* uglavnom su uvjetovane zarazne bolesti, a razlozi njihovog pojavljivanja mogu biti raznovrsni. U nekim slučajevima bolest se javlja u zdravim, neinficiranim stadima slobodnim od uzročnika. U takva stada infekcija ulazi kliconošama, subklinički bolesnim svinjama, i to najčešće uvođenjem rasplodnih krmača u uzgoj. Takve su životinje vrlo velika prijatna uzgoju, budući da ne postoje pouzdani testovi kojima bi se u takvih životinja, kod kojih nema jasnih kliničkih znakova bolesti, utvrdio uzročnik. Bolest, kad se jednom pojavi u stadu, ima tendenciju postati endemičnom, a kad se to dogodi, velika je vjerojatnost da će se njena klinička očitovanja javljati u cikličkim periodima. Također, jedna od mogućnosti koja utječe na pojavu bolesti, a javlja se u endemski zaraženim stadima, jest prisutnost slabije virulentnih sojeva koji, zbog za sada još nepoznatih razloga, mutiraju i postaju jako virulentni te se bolest javlja svom žestinom. Jedan od vrlo važnih čimbenika koji utječe na pojavu bolesti je temperatura zraka. Ustanovljeno je da je u uzgojima s velikim brojem kliconoša, većim nego što je to uobičajeno na ostalim farmama, prisutna velika fluktuacija temperature. Temperaturne razlike od posebnog su značenja u dijelovima

staja gdje je prasad smještena do odbića (temperatura ne bi smjela varirati više od 1,10 °C-1,70 °C u vremenu od 24 sata). Varijacije u temperaturi rezultiraju brzim pothlađivanjem novorođene prasadi, što dovodi do potpune supresije njihova imunskog sustava, čineći tako prasad još osjetljivijom na infekciju. Uz varijacije u temperaturi, važnu ulogu u pojavi infekcije u prasadi ima i prekomjerna relativna vlažnost zraka nastala kao posljedica loše i neadekvatne ventilacije u objektima za držanje i uzgoj svinja. Kako ne bi došlo do pothlađivanja prasadi i već navedenog potpunog zatajenja imunskog sustava, preporuča se da razina relativne vlažnosti u prasilištu bude od 55%-70%. Osim toga i ventilacija cijelog objekta treba biti proračunata s obzirom na broj i veličinu svinja u prostoriji te korigirana ovisno o sezoni i količini toplog zraka kojim se staje zagrijavaju.

Od ne manje važnosti za izbijanje infekcije su i postupci koji u prasadi izazivaju stres ili povećavaju već prisutno stresno stanje, kao što su na primjer: odbiće, borbe prasadi unutar skupina, problemi u okolišu (prenatranost), loša ventilacija, učestalo seljenje, grubo ophođenje. Postoji pretpostavka da kliničke infekcije bakterijom *S. suis* nastaju kao posljedica izlaganja svinja pod stresom uzročniku koji potječe od svinja kliconoša, čemu posebno pogoduje miješanje svinja različitih legala starijih od 2 tjedna zajedno s ostalim svinjama među kojima su i kliconoše u zajedničkoj prostoriji, koje omogućuje udisanje istog zraka u kojem se nalaze i mikroorganizmi (Dee, 1993.). Budući da se bakterija *S. suis* vrlo često nalazi i u životinjskom okolišu, a infekcija u primljivih životinja može se razviti i ulaskom mikroorganizma kroz rane na koži od iznimne je važnosti da se mogućnost njihova zaražavanja ovim putem svede na najmanju mjeru. To se posebno odnosi na postupke kastracije, rezanja zubiju, tetoviranja uški, skraćivanja repa. Prilikom izvedbe ovih radnji prijeko je potrebno voditi računa o provedbi svih propisanih mjera čišćenja

i dezinfekcije korištenih instrumenata, prije i nakon izvođenja zahvata. Osim toga, životinje koje će biti podvrgnute određenom zahvatu isto tako moraju biti čiste (oprane pod mlazom mlake vode), a mjesto zahvata propisano očišćeno i dezinficirano (Du, 2005.). Preventiva pojave bolesti sprječavanjem uvođenja svinja kliconoša u stado nije u potpunosti pouzdana, jer infekcija može biti subklinička, a još nema pouzdanog postupka kojim bi se sa sigurnošću otkrile takve životinje. Osim toga, bolest se u uzgoj može unijeti i na druge načine (muhe, komarci, buhe, štakori, miševi) (Du, 2005.). Idealan način sprječavanja pojave bolesti u nezaraženim stadima kao i širenja na ostatak stada bilo bi cijepljenje. Danas su na tržištu već prisutna neka od cjepiva za cijepljenje prasadi (npr. SS Pac®-*Streptococcus suis* bactericin for pigs, hogs and swine; Schering-Plough Animal Health Corporation, New Jersey), a i dalje se traga za novim, djelotvornijim pripravcima. No, na žalost, istraživanja su pokazala da je učinkovitost do sada ispitivanih cjepiva u većini slučajeva vrlo mala (Halbur, 2000.). Istovremeno, neka ispitivanja pokazala su da cjepiva, kada se koriste u kombinaciji s antibioticima, npr. ceftiofuro, mogu pridonijeti smanjenju smrtnosti prasadi (Schmitt, 2000.). Budući da se preventiva još neko vrijeme neće biti moći provoditi putem cijepljenja, pozornost treba usmjeriti na ostale postupke kojima bi se bolest i njeno širenje učinkovito stavili pod kontrolu. Primjena antibiotika u hrani i/ili vodi s ciljem preventivnog djelovanja u periodima koji prethode periodima povećanog rizika može se provoditi na farmama gdje je kontinuirano prisutan veliki broj oboljelih životinja, no ona često rezultira odgodom pojave bolesti u kasnijem periodu tijekom uzgoja. Primjereni postupci držanja kojima bi se smanjila mogućnost izlaganja svinja stresu, poboljšanje osnovnih zoohigijenskih uvjeta u nastambama, provođenje zahvata s ciljem iskorjenjivanja nametnika koji prenose bolest i šire infekciju na farmama te kontinuirana edukacija i

praćenje novih spoznaja u liječenju bolesti od strane nadležnih službi, ključni su čimbenik u postizanju određene kontrole bolesti. U slučajevima kad je bolest već prisutna u stadu od velike je važnosti da se liječenje započne i provede odmah, čim su uočeni prvi znaci bolesti, jer pravovremena individualna terapija antibioticima svinja koje očituju znakove bolesti te dobra potporna skrb, sprječavaju uginuće i mogu rezultirati potpunim oporavkom. Životinje koje imaju vidljive znakove bolesti treba odvojiti od ostatka stada, osigurati im toplinu, stielju, hranu i vodu u kontinuitetu te ih podvrgnuti terapiji intramuskularnim injekcijama antibiotika. Kada se bolest jednom proširi u uzgoju ona poprima endemični karakter, i uz sve navedene mjere preventive i liječenja, ima tendenciju cikličnog pojavljivanja u stadu.

Jedini do sada poznati učinkoviti način iskorjenjivanja ove bolesti iz uzgoja su mjere depopulacije (takozvana "stamping out" metoda) te naseljavanje životinja slobodnih od uzročnika u očišćene i propisano dezinficirane staje.

## Infekcije ljudi bakterijskom vrstom *S. suis*

Patogenost bakterijske vrste *Streptococcus suis* za svinju poznata je još od početaka 20-og stoljeća. Premda je ovaj uzročnik najprilagođeniji domaćoj svinji, povremeno se može pronaći i u divljih svinja, konja, pasa, mačaka i ptica te što je od posebnog značenja, i u ljudi. Prvi slučaj infekcije ljudi ovom bakterijom zabilježen je i opisan u Danskoj, 60-ih godina prošlog stoljeća. Danas, *S. suis* je bakterija koja se može pronaći u skoro svim zemljama u kojima postoji razvijeno svinjogojstvo. U razvijenim zemljama, zoonotski aspekt uglavnom je zanemariv, a infekcije u ljudi javljaju se uglavnom kao sporadični i izolirani slučajevi. Tako su, primjerice, u Engleskoj u periodu između 1991. i 2002. godine ukupno zabilježena 22 slučaja zaražavanja ljudi, a

zadnji slučaj bolesti sa smrtnim ishodom dogodio se 1999. godine. U Hrvatskoj su u zadnjih nekoliko godina zabilježena dva slučaja infekcije ljudi bakterijom *S. suis*, oba u Slavskom Brodu. Ova zaražavanja najvjerojatnije su uslijedila prilikom rasijecanja mesa oboljelih svinja usmrćenih u vlastitim domaćinstvima. Utvrđeno je da su obje inficirane osobe bile oslabljenog imunostanog statusa; jedna je osoba nakon multiplog zatajenja organa preminula, dok su kod druge ustanovljeni purulentni meningitis i gluhoća (Kopic, 2002.). Nasuprot relativno rijetkim ili sporadičnim slučajevima obolijevanja ljudi zabilježenim u razvijenim zemljama, veći problem predstavljaju područja jugoistočne Azije, posebice Kina, u kojoj su infekcije ljudi bakterijom *S. suis* raširene u tolikoj mjeri da ponekad poprimaju i razmjere epidemije. Posebno su ugroženi stanovnici kineskih pokrajina u kojima je prisutna intenzivna svinjogojaska proizvodnja. Jedno od takvih područja je i Sichuan, kineska pokrajina u kojoj je 1998. godine od 25 prijavljenih slučajeva obolijevanja u ljudi, od posljedica infekcije bakterijom *S. suis* umrla skoro polovica oboljelih (14 oboljelih). Posljednji zabilježeni slučajevi infekcije ljudi s karakteristikama epidemije u istoj pokrajini dogodili su se u srpnju 2005. godine. Tada je zamijećen iznimno veliki broj oboljelih ljudi, u literaturi je zabilježeno od 200 do čak 250 slučajeva, s više od 20%-tnom smrtnošću. Skoro svi oboljeli bili su profesionalni mesari ili lokalni farmeri; 80% njih bili su muškarci koji su ili sudjelovali u klanju bolesnih životinja ili u rasijecanju njihovog mesa. U više od 40% slučajeva starosna dob oboljelih ljudi kretala se od 50-60 godina (Public library of science, 2006.). Ovako visok morbiditet kineski su istraživači pokušali objasniti mogućnošću postojanja vrste ili vrsta bakterije *S. suis*, koje u ljudi razvijaju ili veću virulenciju, ili veću otpornost na antibiotike. Pokazalo se da razvoj i ishod bolesti u velikoj mjeri ovisi i o okolnostima u kojima je došlo do zaražavanja ljudi, načinu na koji su zaraženi te načinu

liječenja i primjeni određenog antibiotika (Du, 2005.). Danas se pouzdano zna da najveća opasnost od infekcije bakterijskom vrstom *S. suis* prijeti osobama koje su u neposrednom kontaktu sa svinjama odnosno sirovim mesom. Najugroženije skupine ljudi svakako su veterinari, mesari, radnici na svinjogojaskim farmama i u klaonicama. Isto tako, nemala opasnost prijeti i svim osobama koje dolaze u doticaj sa svježim mesom ili mesnim proizvodima koji potječu od bolesnih svinja. Zabilježeni su slučajevi bakterijemije i u lovaca koji su sami rasijecali meso divljih životinja. Povećani rizik za infekciju prisutan je kod imunosuprimiranih osoba i osoba kojima je odstranjena slezena pa se takvim osobama preporuča dodatni oprez. Bakterijska vrsta *S. suis* prenosi se na ljude najčešće preko oštećenja na koži, štoviše, smatra se da uzročnik u makroorganizam može dospjeti čak i preko jedva vidljivih ranica na koži, zatim respiratornim putem (čestice aerosola), a u nekim slučajevima zabilježen je i prijenos ingestijom ili kroz konjunktive (Šeol i sur., 1996.). Nakon prodora u makroorganizam (ljudi), inkubacijski period je vrlo kratak, a može trajati od nekoliko sati pa do tri dana. Bolest se u ljudi uglavnom očituje znatno povišenom tjelesnom temperaturom i znacima koji upućuju na meningitis (glavobolja, povraćanje, ukočen vrat, smanjena svijest, fotofobija). Gubitak sluha, prouzročen oštećenjem slušnog živca, obično je trajna posljedica bolesti, a zabilježen je u čak 50,5% oboljelih u Europi i 51,9% oboljelih u zemljama Azije (Huang, 2005.). Najznačajniju komplikaciju bolesti u ljudi predstavlja sindrom toksičkog šoka (TSS-toxic shock syndrome), koji za posljedicu ima trajno oštećenje većine vitalnih organa, posebice jetara, bubrega i krvožilnog sustava. Ako se bolest očituje spomenutim simptomima, a ne poduzmu li se na vrijeme odgovarajuće mjere: terapija antibioticima i dobra potporna skrb, ovakva će komplikacija u većini slučajeva imati smrtni ishod. Artritis i pneumonija isto tako su moguće komplikacije bolesti. Kako bi se u

budućnosti spriječilo i/ili smanjilo oboljevanje ljudi, s provođenjem preventivnih mjera nužno je, u prvom redu, započeti u svinjogojstvima. Prevencija bolesti u ljudi u velikoj mjeri ovisi o kontroli bolesti u uzgojima svinja. Postizanje učinkovite kontrole nad bolešću unutar stada u prvom redu je zadaća nadležnih službi, a zatim i samih uzgajivača svinja. Neki od najvažnijih čimbenika kojima se smanjuje mogućnost izbijanja epidemija bolesti unutar uzgoja su: kontinuirani veterinarski nadzor, odgovarajući zoohigijenski uvjeti u nastambama, dobro postupanje sa životinjama, povećana kontrola pri kretanju i klanju bolesnih životinja te provođenje učinkovitih mjera za suzbijanje nametnika u i izvan uzgojnih objekata. Druga linija obrane oslanja se na globalno povećanje svijesti o opasnosti od bolesti, u prvom redu unutar direktno ugroženih skupina (veterinari, mesari, uzgajivači), a zatim i kod stanovništva koje, na ovaj ili onaj način, dolazi u dodir sa sirovim mesom ili proizvodima svinjskog podrijetla. Odgovarajuća te stalna edukacija rizičnih skupina isto tako može doprinijeti ranom dijagnosticanju bolesti i njenom uspješnom liječenju. Od posebne je važnosti da zaposleni na farmama svinja, u klaonicama i mesnicama, osobe koje same rasijećaju meso domaćih ili divljih svinja te osobe koje pripremaju sirovu svinjetinu poduzimaju odgovarajuće preventivne mjere u pogledu higijene. Sve eventualne rane na koži treba na adekvatan način (rukavice) zaštititi, a ruke temeljito prati prije i nakon rada sa sirovom svinjetinom; svinjsko meso treba kuhati dok ne postigne unutarnju temperaturu od 700 °C ili dok boja mesa i sokova ne izgubi ružičastu boju. Osim toga, Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) preporučuje onima koji putuju u Kinu izbjegavanje farmi svinja i tržnica gdje se drže ili uzgajaju svinje te izbjegavanje kontakata s bolesnim ili mrtvim svinjama, njihovim sekretima ili ekskretima. Do sada još nema pouzdanih podataka kojima bi se dokazalo da se bolest može prenijeti s čovjeka na čovjeka. Rezultati

ispitivanja antimikrobne osjetljivosti pokazali su da se beta-laktamski antibiotici, u prvom redu penicilin, mogu koristiti u empirijskom liječenju streptokoke u ljudi prouzročne bakterijom *S. suis* (Marie i sur., 2002.). Prikladno cjepivo za ljude još ne postoji.

## Sažetak

Među bakterijskim bolestima što ih u svinja prouzroče vrste iz roda *Streptococcus*, posljednjih se godina sve veća pozornost posvećuje infekcijama prouzročenim bakterijom *Streptococcus suis*. Bakterijska vrsta *S. suis* izdvojena je iz bolesnih svinja još početkom 20. stoljeća, no njena važnost u svinjogojskoj industriji prepoznata je tek u posljednjih dvadesetak godina. Uvidom u znanstvenu literaturu zaključujemo da je bakterija *S. suis* prisutna u skoro svim zemljama u kojima postoji razvijeno svinjogojstvo. Do danas je otkriveno i opisano 38 kapsularnih tipova ove bakterijske vrste, no kapsularni tip 2 smatra se najučestalijim uzročnikom infekcija. Ova patogena bakterija u životinja, prije svega svinja, uzrokuje različita patološka stanja: meningitis, poliartritis, perikarditis, poliserozitis, septikemiju, pneumoniju, a izdvojena je i u slučajevima endokarditisa, rinitisa, bronhopneumonije, pobačaja kao i u životinja koje su naglo uginule bez klinički vidljivih znakova bolesti. Na infekciju bakterijom *S. suis* najprije mljivija su prasada, no učestalost infekcija i mortalitet znatno ovisi i o serološkom (kapsularnom) tipu uzročnika. Bakterija *S. suis* često je i fiziološki prisutna na sluznicama gornjih dišnih prohoda, a osobito je važan podatak o učestalom nalazu na tonzilama velikog broja klinički zdravih svinja. Premda je *S. suis* najprilagođeniji domaćoj svinji, povremeno se može izdvojiti iz divljih svinja, konja, pasa, mačaka i ptica te što je od posebnog značenja, čovjeka. Najveća opasnost od infekcije prijete ljudima koji su u neposrednom dodiru sa svinjama, sirovim svinjskim mesom ili proizvodima podrijetlom od bolesnih svinja. Najugroženije skupine ljudi su veterinari, mesari, radnici na svinjogojkim farmama i u klaonicama. Povećani rizik za infekciju prisutan je kod imunosuprimiranih osoba i osoba kojima je odstranjena slezena. Bolest se u ljudi uglavnom očituje znatno povišenom tjelesnom temperaturom, i znacima koji upućuju na meningitis (glavobolja, povraćanje, ukočeni vrat, smanjena svijest, fotofobija). Artritis i pneumonija također su moguće komplikacije, a gubitak sluha obično je trajna posljedica bolesti. Najznačajniju komplikaciju bolesti u ljudi predstavlja sindrom toksičnog šoka, koji za posljedicu ima trajno oštećenje većine vitalnih organa te smrt.



## Literatura

- ALLGAIER, A., R. GOETHE, H. J., H. E. SMITH and P. VALENTIN-WEIGAND (2001): Relatedness of *Streptococcus suis* isolates of various serotypes and clinical backgrounds as evaluated by macrorestriction analysis and expression of potential virulence traits. *J. Clin. Microbiol.* 39, 445-453.
- ARENDS, J. P., N. HARTWIG, M. RUDOLPHY and H. C. ZANEN (1984): Carrier rate of *Streptococcus suis* capsular type in palatine tonsils of slaughtered pigs. *J. Clin. Microbiol.* 20, 945-947.
- CLIFTON-HADLEY, F. A. and T. J. L. ALEXANDER (1980): The carrier site and carrier rate of *Streptococcus suis* type 2 in pigs. *Vet. Rec.* 107, 40-44.
- CLIFTON-HADLEY, F. A. and T. J. L. ALEXANDER (1981): Studies of *Streptococcus suis* type 2 infection. *The Pig Veterinary Society Proceedings* 8, 8-17.
- CLIFTON-HADLEY, F. A. (1983): *Streptococcus suis* type 2 infections. *Brit. Vet. J.* 139, 1-5.
- CLIFTON-HADLEY, F. A. and M. R. ENRIGHT (1984): Factors affecting the survival of *Streptococcus suis* type 2. *Vet. Rec.* 114, 585-587.
- DEE, S. A., A. R. CARLSON, N. L. WINKELMAN and M. M. COREY (1993): Effect of management practices on the *Streptococcus suis* carrier rate in nursery swine-report of original study. *JAVMA* 203, 295-299.
- DEVRIESE, L. A. and F. HAESBROUCK (1992): *Streptococcus suis* infection in horses and cats. *Vet. Rec.* 130, 380.
- DU, W. (2005): *Streptococcus suis* (*S. suis*) – Pork production and safety; Pork quality assurance program lead. Ontario ministry of agriculture, food and rural affairs; ([www.omafra.gov.on.ca/english/livestock/swine/news/novdec05a5.htm](http://www.omafra.gov.on.ca/english/livestock/swine/news/novdec05a5.htm)).
- GOTTSCHALK, M., R. HIGGINS, M. JACQUES, K. R. MITTAL and J. HENRICHSEN (1989): Description of 14 new capsular types of *Streptococcus suis*. *J. Clin. Microbiol.* 27, 2633-2636.
- GOTTSCHALK, M. and M. SEGURA (2000): The pathogenesis of the meningitis caused by *Streptococcus suis*: the unresolved questions. *Vet. Microbiol.* 76, 259-272.
- HALBUR, P., R. THANAWONGNUWECH, G. BROWN, J. KINYON, J. ROTH, E. THACKER and B. THACKER (2000): Efficacy of antimicrobial treatments and vaccination regimens for control of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Streptococcus suis* coinfection of nursery pigs. *J. Clin. Microbiol.* 38, 156-1160.
- HAN, U. D., C. CHOI, H. J. HAM, J. H. JUNG, W. S. CHO, J. KIM, R. HIGGINS and C. CHAE (2001): Prevalence, capsular type and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolated from slaughter pigs in Korea. *Can. J. Vet. Res.* 65, 151-155.
- HEARD, T. (1984): *Streptococcus suis* type 2 in British pig herds. *In Practice* 6, 69-71.
- HEATH, P. J., B. W. HUNT, J. P. DUFF and J. D. WILLKINSON (1996): *Streptococcus suis* serotype 14 as a cause of pig disease in UK. *Vet. Rec.* 139, 450-451.
- HIGGINS, R. and M. GOTTSCHALK (1990): An update on *Streptococcus suis* identification. *Vet. Diagn. Invest.* 2, 249-252.
- HIGGINS, R., M. GOTTSCHALK, M. BOUDREAU, A. LEBRUN and J. HENRICHSEN (1995): Description of six new capsular types (29-34) of *Streptococcus suis*. *Vet. Diagn. Invest.* 7, 405-406.
- HIGGINS, R. and M. GOTTSCHALK (1999): *Streptococcal disease*. Iowa State University Press, Ames pp. 563-567.
- HOMMEZ, J., J. WULLEPIT and P. CASSIMON (1988): *Streptococcus suis* and other streptococcal species a cause of extramammary infection in ruminants. *Vet. Rec.* 123, 626-627.
- HUANG, Y. T., L. J. TENG, S. W. HO and P. R. HSUEH (2005): *Streptococcus suis* infection. *Microbiol. Immunol. Infect.* 38, 306-313.
- KOPIC, J., M. T. PARADZIK and N. PANDAK (2002): *Streptococcus suis* infection as a cause of severe illness: 2 cases from Croatia. *Scand. J. Infect. Dis.* 34, 683-684.
- MAROIS, C., L. Le DEVENDEC, M. GOTTSCHALK and M. KOBISCH (2005): Molecular characterization of *Streptococcus suis* strains by 16S-23S intergenic spacer polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism analysis. *Can. J. Vet. Res.* 70, 94-104.
- PERCH, B., K. B. PEDERSEN and J. HENRICHSEN (1983): Serology of capsulated streptococci pathogenic for pigs: six new serotypes of *Streptococcus suis*. *J. Clin. Microbiol.* 17, 993-996.
- Public library of science; PLOS medicine (2006): *Streptococcus suis* outbreak with symptoms of toxic shock syndrome in China. *PLOS*, May, 3, 5.
- SCHMITT, C. S., G. B. BROWN and J. A. ROTH (2000): Evaluation of vaccination and antimicrobial protocols in nursery pigs coinfecting with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Streptococcus suis*. Iowa state university; Health/food safety; Department of veterinary diagnostic and production animal medicine ([www.vetmed.iastate.edu/departments/vdpam/](http://www.vetmed.iastate.edu/departments/vdpam/)).
- STAATS, J. J., I. FEDER, O. OKWUMABUA and M. M. CHENGAPPA (1997): *Streptococcus suis*: past and present. *Vet. Res. Commun.* 21, 381-407.
- ŠEOL, B., Ž. KELNERIČ, D. HAJŠIG, J. MADIĆ and T. NAGLIČ (1996): Susceptibility to antimicrobial agents of *Streptococcus suis* capsular type 2 strains isolated from pigs. *Zentralblatt für bakteriologie* 283, 328-331.
- TAKAMATSU, D., K. WONGSAWAN and T. SEKIZAKI (2008): *Streptococcus suis* in Humans, Thailand. *Emerg. Infect. Dis.* 14, 180-183.
- VELA, A. I., J. GOYACHE, C. TARRADAS, I. LUQUE, A. MATEOS, M. A. MORENO, C. BORGE, J. A. PEREA, L. DOMINGUEZ and J. F. FERNANDEZ-GARAYZABAL (2003): Analysis of genetic diversity of *Streptococcus suis* clinical isolates from pigs in Spain by pulsed-field gel electrophoresis. *J. Clin. Microbiol.* 67, 143-157.
- WISSELINK, H. J., H. E. SMITH, N. STOCKHOFF-ZURWIEDEN, K. PEPPERKAMP and U. VECHT (2000): Distribution of capsular types and production of muramidase-released protein (MRP) and extracellular factor (EF) of *Streptococcus suis* strain isolated from diseased pigs in seven European countries. *Vet. Microbiol.* 74, 237-248.
- ZANEN, H. C. (1983): Incidence of complications of group R streptococcal infections in man in the Netherlands. Commission of the European Communities, Luxembourg, p. 46.

## The bacterial species *Streptococcus suis* – a disease of both animals and humans

Lela LUJANAC KERDIĆ, DVM; Branka ŠEOL MARTINEC, DVM, PhD, Full Professor, Faculty of Veterinary Medicine Zagreb

Among bacterial diseases in pigs caused by bacterial species *Streptococcus*, the greatest attention in recent years has been on infections with *Streptococcus suis* (*S. suis*) strains. The bacterial species *S. suis* was first isolated from pigs at the beginning of 20<sup>th</sup> century, though its importance in the pig industry has grown over the past 20 years. The literature indicates that *S. suis* is present in almost every country where pig breeding is developed. Thus far, 38 capsular types of *S. suis* have been recorded, though capsular type 2 is the most common pathogen that is responsible for a variety of infections. These bacteria cause a range of diseases in animals, primarily pigs, such as meningitis, polyarthritis, polyserositis, septicaemia and pneumonia. *S. suis* type 2 has also been isolated in cases of endocarditis, rhinitis, bronchopneumonia, miscarriages and it has been found in animals with sudden death no exhibiting any signs of illness. Piglets are the most susceptible to infection with *S. suis*, though the frequency and mortality is primarily dependent on the serology and capsular types. *S. suis* is frequently present in the upper respiratory tract, particularly the tonsils and nasal cavities of diseased and healthy pigs. The main cause for infection with this bacteria is poor hygienic conditions in animal sheds (overcrowding, insufficient

ventilation, frequent temperature variations, excessive air humidity), which changes the immunological status of the animals. Although *S. suis* is mostly adapted in common pigs, it can be also found in wild boars, horses, cats, dogs and birds, and also in humans. The first case of infection in humans was recorded in Denmark in the 1960s. Even if the zoonotic factor of this bacterium is negligible in developed countries, in certain parts of Southeast Asia, infections with *S. suis* strains are more frequent and can spread to epidemic proportions. The greatest risk to humans is from direct contact with pigs, raw pig meat or products originated from infected pigs. The most at risk are veterinarians, butchers, workers on pig farms and in slaughterhouses. The highest risk is for people with immunosuppressive disorders and those whose spleen had been removed. In humans, the disease is manifested with high temperature and signs suggestive of meningitis (headache, vomiting, neck stiffness, lower level of consciousness, light intolerance). The most significant complication in humans is toxic shock syndrome, which causes permanent damage to the most vital organs, followed by death. Arthritis and pneumonia are also possible complications, and hearing loss is a permanent consequence of the disease.

# Herpesvirusna infekcija pasa



Ivana Šimić, Ivana Lojkić, Nina Krešić i Tomislav Bedeković

Herpesvirusna infekcija pasa zarazna je bolest pasa prouzročena psećim herpesvirusom 1 (CHV-1 – canine herpesvirus 1). CHV-1 se smatra jednim od uzročnika sindroma „kašlja štenare“ (‘kennel cough’). Najveće značenje bolest ima kod uzgojnih kategorija pasa zbog gubitaka legala kao posljedica infekcije ovim virusom (Ronsse i sur., 2002.).

Pseći herpesvirus je DNK virus iz porodice *Herpesviridae*, a izuzev pasa za virus su prijemčljivi i divlji kanidi (vukovi, kojoti, lisice) (Ruebel i sur., 2001., Crawford i Sellon, 2010., Kawakami i sur., 2010.). Unutar porodice *Herpesviridae* svrstane su tri potporodice: *Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae* i *Gamaherpesvirinae*. CHV-1 pripada potporodici *Alphaherpesvirinae*, rodu *Varicellovirus* koje karakterizira kratak replikacijski ciklus, brzo širenje uz propadanje inficiranih stanica te latentna infekcija, primarno u senzornim ganglijima. Izuzev u senzornim ganglijima, CHV-1 se tijekom infekcije može ustvrditi i u limfocitima retrofaringealnih limfnih čvorova, u tonzilama te epitelnim stanicama parotidne slinske žlijezde (Davison, 2008., Crawford i Sellon, 2010., Kawakami i sur., 2010.). Između različitih izolata

CHV-1 izdvojenih u više država uočena je mala razlika u sekvencama (manje od 1%) (Reubel i sur., 2002.). CHV-1 ima uzak raspon stanica koje može inficirati, odnosno raste samo na stanicama psećega podrijetla, po čemu se razlikuje od ostalih alfaherpesvirusa (npr. herpes simplex virusa i pseudorabies virusa). Naime, ustanovljeno je da se na prijemljive stanice psećeg podrijetla poput MDCK (Madin-Darby canine kidney) veže putem dva mehanizma: interakcijom posredovanom heparan sulfatom te zasada neidentificiranom virusnom komponentom (možda glikoproteinom B i/ili glikoproteinom D) i staničnim receptorom. Na neprijemljivim stanicama nedostaje stanični receptor stoga nema drugog mehanizma vezanja što je vjerojatno uzrok defektne virusne penetracije u neprijemljive stanice. U prijemljive stanice penetrira oko 80% vezanog virusa, za razliku od neprijemljivih u koje penetrira 4–10% vezanog virusa (Nakamichi i sur., 2000.).

Studije su pokazale da su odrasle lisice prijemljive za CHV-1. Zanimljivo je usporediti tijek infekcije ovim virusom u lisica i pasa. Naime, eksperimentalno nijedna seropozitivna lisica kojoj je apliciran kortikosteroid

Ivana ŠIMIĆ, dr. med. vet., stručna suradnica, dr. sc. Ivana LOJKIĆ, prof. biol., znanstvena savjetnica, Nina KREŠIĆ, dr. med. vet., znanstvena novakinja, dr. sc. Tomislav BEDEKOVIĆ, dr. med. vet., viši znanstveni suradnik, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb

(metilprednizolon) nije izlučivala CHV-1, dok se u latentno inficiranih pasa kortikosteroidnim tretmanom može potaknuti izlučivanje virusa u mukozalnim sekretima. Isto tako, u CHV-1 pozitivnih pasa nakon aplikacije kortikosteroida dolazi do znatnog porasta titra protutijela što nije slučaj u lisica (Reubel i sur., 2004.). Isto je tako, u eksperimentalno inficiranih odraslih lisica klinička slika nalikovala onoj u štenadi pasa (kongestija i edem pluća, generalizirana žutica, teško oštećenje jetre). Nakon što je lisicama apliciran CHV-1 (i/v ili p/o) pojavljuju se protutijela koja perzistiraju do 19 mjeseci poslije infekcije. Kao tkivo latencije u lisica se navode trigeminalni ganglij i periferne bijele krvne stanice (Reubel i sur., 2001.).

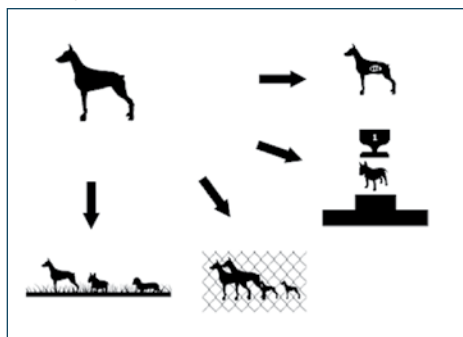
Virus je osjetljiv na temperaturu iznad 40 °C, većinu dezinficijensa i nestabilan je u okolišu. Virus se prenosi izravnim i neizravnim kontaktom putem sekreta zaraženih životinja te transplacentarno. Inkubacija bolesti je 6 do 10 dana, a zaražena životinja ostaje aktivnim izvorom infekcije narednih 7 do 10 dana (Crawford i Sellon, 2010.).

Kod transplacentarne primarne infekcije gravidne kuje dolazi do resorpcije embrija, pobačaja, mrtvorodenja ili koćenja avitalne štenadi koja ugiba ubrzo po porođaju. Infekcija štenadi do dva tjedna starosti koja nastupa prilikom prolaska kroz inficirani porođajni kanal ili lizanjem od strane kuje, prouzroči fatalni generalizirani nekrotizirajući i hemoragični oblik bolesti. Poslije infekcije dolazi do umnožavanja virusa u epitelnim stanicama nosne sluznice, ždrijela i tonzila, a zatim virus ulazi u makrofage kojima se širi po cijelom tijelu. Pošto štenad do dva tjedna starosti nema do kraja razvijen termoregulacijski sustav te time nema mogućnost dobrog febrilnog odgovora, širenje virusa po organizmu (jetra, bubrege, pluća) je ubrzano. Uginuće se najčešće javlja u štenadi starosti 1

do 3 tjedna, a od kliničkih znakova kod štenadi se mogu uočiti letargija, proljev, otežano disanje, smanjen refleks sisanja, nosni iscjedak i konjunktivitis. Štenad nema povišenu tjelesnu temperaturu, a za razliku od ostalih virusnih infekcija moguće je u krvnoj slici ustvrditi leukocitozu (Percy i sur., 1971., Cvetnić, 2005., Crawford i Sellon, 2010.). Kod starije štenadi razvija se rinitis i faringitis, a kasnije se mogu javiti i simptomi od strane središnjeg živčanog sustava (sljepoća, gluhoća, ataksija).

Ukoliko se klinički simptomi jave kod odraslih pasa oni su izraženi u obliku rinitisa, faringitisa, promjena na spolnim organima, neplodnosti i pobačaja te promjena na očima (konjunktivitis, kornealni ulceri). Pa ipak, u najvećem broju slučajeva bolest prolazi bez ikakvih kliničkih znakova pri čemu životinja ostaje doživotno latentno zaražena virusom.

Postmortalno se u štenadi mogu ustanoviti diseminirane nekroze i hemoragije po raznim organima (pluća, bubrezi, jetra, probavni sustav) te povećani limfni čvorovi i slezena. Patohistološki se mogu uočiti nekroze s posljedičnim krvarenjima u parenhimskim organima te intranuklearne uklopine (Cvetnić, 2005., Creevy, 2010.).



**Slika 1.** Samo je jedna latentno zaražena jedinka potencijalni izvor infekcije za gravidne kuje s posljedičnim gubitkom legla te za druge pse s kojima dolazi u dodir na izložbama, u uzgajivačnici ili u parku za pse. Sliku izradio: Filip Ugrin.

Latentno zaražena životinja predstavlja trajnu opasnost za druge prijemčljive jedinke jer djelovanjem stresnih podražaja (npr. transport, gravidnost), imunosupresivnih bolesti ili lijekova koji se koriste u kontroli alergijskih stanja, može doći do aktivacije virusa te njegovog ponovnog izlučivanja. (Slika 1). Nakon infekcije dolazi do rasta neutralizirajućih protutijela koja ostaju na toj razini 1 do 2 mjeseca, a nizak se titar može zabilježiti barem 2 godine (Carmichael i Greene, 2011.). Usprkos latentnosti virusa, prema nekim istraživanjima (Ronsse i sur., 2005.) kod pojedinih pasa dolazi do pada specifičnih protutijela u serumu što može imati za posljedicu lažno negativan rezultat. Ova pojava se tumači slabom imunogenošću virusa te se zbog toga preporuča višekratno uzorkovanje krvi. Pad vrijednosti specifičnih protutijela znači da je isto tako moguća i ponovna infekcija istim virusom, odnosno da jednom oboljeli pas može ponovno oboljeti.

Kod sumnje na prisutnost psećeg herpesvirusa, a u svrhu dijagnosticiranja bolesti potrebno je uzorkovati bris vagine, prepucija, nosa ili oka te krv, a kod uginuća štenadi najbolje je dostaviti cijelu lešinu ili pobačeno uginulo štene. Uzorci se ne smiju smrzavati nego ih je potrebno u rashlađenom stanju što prije dostaviti u laboratorij.

Pseću herpesvirozu treba diferencijalno-dijagnostički razlučiti od štenećaka, zaraznog hepatitisa pasa i parvovirusne infekcije; od streptokokne infekcije i infekcije bakterijom *E. coli* te od stanja prouzročениh s *B. canis* i alergijama.

Kao i za većinu ostalih virusnih bolesti tako ni za pseću herpesvirozu ne postoji specifičan lijek. Oboljeloj se štenadi pruža potporna terapija koja se sastoji u zagrijavanju u inkubatoru jer je virus termolabilan (na 37 °C kroz 24 sata) te kod odraslih pasa u sprječavanju dehidracije i eventualnih sekundarnih

bakterijskih infekcija (Cvetnić, 2005., Crawford i Sellon, 2010.).

Zbog nemogućnosti liječenja naglasak je potrebno staviti na preventivu pri čemu je najbitnija provjera imunostoga statusa prije parenja te osiguravanju da štenad posiše kolostrum sa specifičnim protutijelima. Isto je tako potrebno spriječiti kontakt gravidne kuje s drugim psima tri tjedna prije i poslije porođaja kako bi se spriječila infekcija neinficirane kuje i štenadi. Gravidnu kuju treba držati u odgovarajućim uvjetima izbjegavajući za nju stresne situacije. Osim toga, postoji i mogućnost cijepljenja. Na našem tržištu je dostupno cjepivo Eurican Herpes 205. Treba znati da cijepljenje ne sprječava mogućnost infekcije, ali prema proizvođaču povećava postotak preživjele štenadi ukoliko ona posiše kolostrum. Umjetnim osjemenjivanjem i carskim rezoma ne može se prevenirati infekcija.

Zaključno se može reći da je jedini mogući način kontrole bolesti stalno praćenje (posebice u većim uzgojima) te određivanje statusa pojedinih životinja, ali i cijelih uzgoja. S takvim načinom pristupa mogli bi se razlučiti uzgoji slobodni od psećeg herpesvirusa od uzgoja zaraženih psećim herpesvirusom.

## Pseća herpesviroza u Republici Hrvatskoj

Na Odjelu za virologiju Hrvatskog veterinarskog instituta rutinski se utvrđuje prisutnost dijelova genoma psećeg herpesvirusa (PCR) te se određuje prisutnost specifičnih protutijela na pseći herpesvirus virus-neutralizacijskim testom. Do sada nije potvrđena prisutnost dijelova genoma u pretraživanim uzorcima. S ciljem utvrđivanja epidemiološkog stanja po pitanju proširenosti psećeg herpesvirusa u Hrvatskoj, na Odjelu je nedavno započeto pretraživanje uzoraka krvnih seruma

pasa na prisutnost specifičnih protutijela za pseći herpesvirus. Kao materijal za pretraživanje rabljeni su uzorci krvnih seruma pasa koji su na Odjel dostavljeni radi pretraživanja na prisutnost specifičnih protutijela za virus bjesnoće, a u svrhu međunarodnog transporta. Do sada je pretraženo 25 uzoraka, a u uzorcima triju pasa utvrđena je prisutnost specifičnih protutijela. Anamnestičkim podacima utvrđeno je da psi nisu nikada bili cijepljeni protiv pseće herpesviroze. Ovaj dokaz je ujedno i prvi posredni dokaz infekcije psećim herpesvirusom u Republici Hrvatskoj. Kako bi se utvrdila prevalencija virusa u našoj populaciji te usporedila s prevalencijom u drugim zemljama (unutar Europske unije postotak serološki pozitivnih pasa je 30-80%) potrebno je ipak pretražiti veći broj uzoraka. Usporedno s testiranjem pasa provodi se i testiranje na lisicama virus-neutralizacijskim testom, ali ni u jednoj od trenutno 12 pretraženih lisica nisu utvrđena protutijela za CHV-1. Međutim, ovaj podatak ne iznenađuje budući da je i u do sada provedenim istraživanjima utvrđen veoma mali postotak lisica sa specifičnim protutijelima za CHV-1 te se on kreće od 0,4–2,5% (Reubel i sur., 2001., Robinson i sur., 2005.).

## Sažetak

Pseća herpesviroza je virusna zarazna bolest pasa i divljih kanida prouzročena psećim herpesvirusom 1 (canine herpesvirus 1-CHV-1). Bolest je u štenadi u pravilu smrtonosna, dok je u odraslih pasa obično asimptomatska. Najveće značenje bolest ima kod uzgojnih kategorija pasa zbog mogućih gubitaka legala. Virus je moguće dokazati u uzorcima briseva, iz krvi te inficiranih organa. Posredno je moguće infekciju dokazati i utvrđivanjem specifičnih protutijela, no zbog slabe imunogenosti virusa mogući su i lažno negativni rezultati. Lijek za ovu bolest nema. Trenutno je na tržištu RH dostupno cjepivo Eurican Herpes 205 koje ipak ne sprječava

infekciju, ali može poboljšati postotak preživjele štenadi. U Republici Hrvatskoj su tek započela istraživanja po pitanju proširenosti ovim virusom, a prisutnost protutijela utvrđena je kod 12% pasa (tri pozitivna od 25 pretraženih). Ovi pozitivni rezultati su zapravo prvi serološki dokaz infekcije psećim herpesvirusom u Republici Hrvatskoj.

## Literatura

1. CARMICHAEL, L. E. and C. E. GREENE (2011): Canine herpesvirus infection. In: GREENE, C. E.: Infectious Diseases of the Dog and Cat. Philadelphia, USA (48-53).
2. CRAWFORD, P. C. and R. K. SELTON (2010): Canine Viral Disease. In: ETTINGER, S. J., E. C. FELDMAN: Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat. St. Louise, Missouri (958-971).
3. CREEVY, K. E. (2010): Canine herpesviral infection. In: ALLEN, D. G., P. D. CONSTABLE, P. R. DAVIES, K. E. QUESENBERRY, P. T. REEVES, J. M. SHARMA, R. K. W. SMITH, T. TREADWELL: The Merck veterinary manual. N.J., USA (706-707).
4. CVETNIĆ, S. (2005): Herpes psa. In: CVETNIĆ, S.: Virusne bolesti životinja. Zagerb, Hrvatska (360-362).
5. DAVISON, A. J. (2008): Herpesviruses: General Features. In: MAHY, B. W. J., M. H. V. VAN REGENMORTEL: Encyclopedia of virology. San Diego, USA (430-435).
6. KAWAKAMI, K., H. OGAWA, K. MAEDA, A. IMAI, E. OHASHI, S. MATSUNAGA, Y. TOHYA, T. OHSHIMA and M. MOCHIZUKI (2010): Nosocomial Outbreak of Serious Canine Infectious Tracheobronchitis (Kennel Cough) Caused by Canine Herpesvirus Infection. J. Clin. Microbiol. 48, 1176-1181.
7. NAKAMICHI, K., K. OHARA, Y. MATSUMOTO and H. OTSUKA (2000): Attachment and Penetration of Canine Herpesvirus 1 in Non-Permissive Cells. J. Vet. Med. Sci. 62, 965-970.
8. PERCY, D. H., L. E. CARMICHAEL, D. M. ALBERT, J. M. KING and A. M. JONAS (1971): Lesion in Puppies Surviving Infection with Canine Herpesvirus. Vet. Path. 8, 37-53.
9. RONSSE, V., J. VERSTEGEN, E. THIRY, K. ONCLIN, C. AEBERLE, S. BRUNET and H. POULET (2005): Canine herpesvirus - 1 (CHV - 1): clinical, serological and virological patterns in breeding colonies. Theriogenology 64, 61-74.
10. RONSSE, V., J. VERSTEGEN, K. ONCLIN, A. L. GUIOT, H. J. NAUWYNCK and H. POULET (2002): Seroprevalence of Canine Herpesvirus - 1 in the Belgian Dog Population in 2000. Reprod. Dom. Anim. 37, 299-304.
11. REUBEL, G. H., J. PERKIN, D. VENABLES,

- J. WRIGHT, S. ZABAR, K. LESLIE, T. L. W. ROTHWELL, L. A. HINDS and A. BRAID (2001): Experimental infection of European red foxes (*Vulpes vulpes*) with canine herpesvirus. *Vet. Microbiol.* 83, 217–233.
12. REUBEL, G. H., J. PEKIN, K. WEBB-WAGG and C. M. HARDY (2002): Nucleotide Sequence of Glycoprotein Genes B, C, D, G, H i I, the Thymidine Kinase and Protein Kinase Genes and Gene Homologue UL24 of an Australian Isolate of Canine Herpesvirus. *Virus Genes* 25, 195–200.
13. ROBINSON, A. J., S. K. CRERAR, N. WAIGHT SHARMA, W. J. MULLER and M. P. BRADLEY (2005): Prevalence of serum antibodies to canine adenovirus and canine herpesvirus in the European red fox (*Vulpes vulpes*) in Australia. *Aust. Vet. J.* 83, 356–361.
14. REUBEL, G. H., J. PEKIN, J. WRIGHT, D. VENABLES and N. FRENCH (2004): Corticosteroid treatment does not reactivate canine herpesvirus in red foxes. *J. Wildlife Dis.* 40, 238–248.

## Canine herpesvirus infection

Ivana ŠIMIĆ, DVM, Expert Associate, Ivana LOJKIĆ, BSc, PhD, Scientific Advisor, Nina KREŠIĆ, DVM, Junior Researcher, Tomislav BEDEKOVIĆ, DVM, PhD, Senior Scientific Associate, Croatian Veterinary Institute, Zagreb

Canine herpesvirus 1 is an infective agent which affects dogs and wild canides. Disease is fatal for puppies, and usually asymptomatic in older dogs. The most significantly impact disease has in breeding colonies of dogs causing abortion in bitches. The virus can be detected in swabs, blood or infected organ. Also, the specific antibodies can be detected in dogs after exposure to the virus. However, because of weak immunogenicity of the virus, the false negative results can be obtained. The cure for this disease currently does not exist.

However, currently on the Croatia market the vaccine Eurican Herpes 205 is available. According to manufactures, the vaccination does not prevent infection but can increase number of survived puppies. In Croatia until now the blood samples from 25 dogs have been tested and specific antibodies have been detected in three dogs (12%). These positive results represent the first serological evidence of canine herpesvirus infection in Republic of Croatia.

# rabikal<sup>®</sup>

suspencija za injekciju,  
za pse i mačke  
inaktivirani virus bjesnoće

# prazinon<sup>®</sup> plus

tablete za pse  
prazikvantel, pirantel embonat,  
febantel



20x1  
DOZA

- inaktivirani virus bjesnoće
- soj Flury LEP
- aktivna imunizacija zdravih pasa i mačaka u svrhu zaštite od infekcije virusom bjesnoće



10x10  
TABLETA

- odrasli psi i štenad
- suzbijanje nametničkih invazija
- nematodi (obličji) i cestodi (trakavice)
- jednokratno
- jedna tableta na 10 kg tjelesne mase



# Osteosinteza dugih cjevastih kostiju u goveda - prikaz slučaja



*B. Radišić, M. Kreszinger, I. Štabarković, A. Ogrić i Marija Lipar*

## Uvod

Osteosinteza je kirurški zahvat koji stabilizira i pridružuje krajeve prelomljene kosti mehaničkim pomagalicama kao što su: metalne pločice, igle, šipke, žice, vijci, čavli. Osteosinteza je česta u malih životinja (pas, mačka), domaćih mesoždera te egzotičnih životinja kućnih ljubimaca. U velikih je životinja zbog velikih troškova zahvata i samog materijala, količine potrebnih medikamenata, samog ishoda operacije te teškog i neizvjesnog oporavka životinja s velikom tjelesnom masom rijetka. Obavlja se u izuzetno vrijednih rasplodnih, sportskih i radnih životinja, eventualno kod životinja koje za vlasnika imaju veliku sentimentalnu vrijednost.

U kategoriji velikih i farmskih životinja treba uzeti u obzir moguće komplikacije tijekom cijeljenja lomova te vrijeme liječenja (3-4 mjeseci). Jednostavni lomovi kopitnice, putične i krunske kosti, bočne kvrge, rebara, trnovitih izdanaka kralježnice, ličnih kostiju i donje vilice te metakarpusa i metatarzusa mogu zacijeliti bez komplikacija, osobito u ždrebadu. Svi ostali lomovi teško zacjeljuju.

Osteosinteza u velikih životinja medicinski je opravdana ako smatramo da ćemo kirurškim zahvatom vratiti životinji funkciju dijela tijela koji je oštećen na razinu prije ozljede ili na razinu obavljanja uobičajenih fizioloških

funkcija svojstvenih za tu vrstu i za tu životinju.

Cijena tog kirurškog zahvata i oporavka ne bi smjela prelaziti gospodarsku i klaoničku vrijednost ozlijeđene životinje. U protivnom je bolje životinju gospodarski iskoristiti ili eutanazirati i smanjiti joj nepotrebnu bol i patnju tijekom operacije i za vrijeme oporavka, a vlasniku smanjiti nepotreban trošak.

U našem slučaju jukstamedularni lom diktirao je metodu izbora izvanjskog fiksatora tipa II s dva potpuna čavla proksimalno i distalno i dva polovična u središnjem dijelu. Proksimalni potpuni čavao postavljen je kroz talus i na taj je način premošćen i učvršćen tarzometatarzalni zglob. Zona je loma bila pošteđena od manipulacije i kirurške intervencije čime smo htjeli poštovati principe biološke osteosinteze.

Uspješno obavljena osteosinteza i cijeljenje kosti bez komplikacija su pokazatelj da su lomovi distalnih dijelova udova u goveda pogodni za kirurško liječenje.

## Prikaz slučaja

Tele pasmine crveni Aberdeen angus, imenom „Srećko“ staro 2 mjeseca,

Dr. sc. Berislav RADIŠIĆ, dr. med. vet., izvanredni profesor, dr. sc. Mario KRESZINGER, dr. med. vet., izvanredni profesor, dr. sc. Marija LIPAR, dr. med. vet., viša stručna suradnica, znanstvena savjetnica, Veterinarski fakultet, Zagreb; Ivan ŠTABARKOVIĆ, dr. med. vet., Allen OGRIĆ, dr. med. vet., Zdravstveno veterinarska škola "dr. Andrija Štampar", Vinkovci

dovedeno je na ortopedski pregled zbog hromosti stražnje lijeve noge, na Kliniku za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Razlog dolaska je taj što je tele prije deset dana prilikom istovara ozlijedilo stražnju lijevu nogu i od tada se sporije kreće te na stražnju lijevu nogu šepa.

Kliničkim pregledom je utvrđeno slijedeće stanje: građa tijela je pravilna, gojno stanje dobro, ponašanje fiziološko, sluznice konjunktiva nosa svjetloružičaste, a trijas unutar referentnih vrijednosti. Prilikom kliničke pretrage utvrđeno je i da je metatarzus stražnje lijeve noge edematozan, bolan na dodir, a prilikom pasivnih kretnji u proksimalnoj trećini osjeća se nenormalna pokretljivost i krepitacija.

Postavljena je dijagnoza: *Fractura ossea metatarsalia sinistra*. Tele je poslano na rtg pretragu na kojoj je dijagnoza potvrđena.

Kirurški zahvat: premedikacija je obavljena ketaminom (Ketaminol® 10, Vetoquinol, Švicarska) u dozi od 1 mg/kg i medetomidinom (Domitor®, Pfizer, SAD) u dozi od 25 µg/kg. Premedikacija je primjenjena intramuskularno pola sata prije početka kirurškog zahvata. Prije kirurškog zahvata i nakon zahvata intravenski je dan antibiotik cefobid (Cefobid®, Pfizer, SAD), u dozi od 2,0 mg/kg IV.

Operacijsko polje pripremljeno je po principima asepse i antisepse. Indukcija u opću anesteziju je učinjena s propofolom (Diprivan®, Abbott, UK) u dozi od 4 mg/kg. Propofol je apliciran kroz intravenski kateter koji je postavljen na lijevu ušku u *v. auricularis sin.* Tekućinska je terapija bila održavana fiziološkom otopinom (0,9% NaCl) u dozi od 10 mL/kg/h. Endotrahealni tubus (promjera 14 mm) je postavljen u traheju. Opća anestezija je održavana 2% izofluranom (Isoflurane®, Abbott, UK), a protok kisika je bio 1 L/min.

Za analgeziju je primijenjen nesteroidni protuupalni lijek finadin

(flunixin meglumin, Finadyne®, Intervet, UK) u dozi od 1,5 mg/kg intravenski prije operacije i poslije operacije. Sljedeća 4 dana je primjenjivan jednokratno u istoj dozi intramuskularno.

Incijizija na koži učinjena je u dužini od 20 cm s lateralne strane metatarzusa stražnje lijeve noge. Učinjena je osteosinteza bilateralnim izvanjskim fiksatorom tip II s dva potpuna i dva polovična čavla. Jukstaartikularni lom diktirao je metodu izbora izvanjskog fiksatora.

Za stabiliziranje izvanjskog fiksatora korištene su Kirschnerove bušne igle s navijačanim vrhom. Formiran je izvanjski fiksator tip II s dva potpuna čavla proksimalno i distalno i dva polovična u središnjem dijelu. Proksimalni potpuni čavao postavljen je kroz talus i na taj način premošćen je i učvršćen tarzometatarzalni zglob. Zona loma bila je pošteđena od manipulacije i kirurške intervencije čime smo htjeli poštovati principe biološke osteosinteze.

Rana je rekonstruirana u dva sloja. Fascija je rekonstruirana sa sporo resorptivnim monofilamentnim koncem poliglikonatom (Maxon, USP 2-0), (Maxon®, Syneture, SAD), a koža neresorptivnim monofilamentnim koncem najlonom (Ethilon®, USP 2-0, Ethicon, SAD). Kirurški zahvat je uspješno obavljen i tele se probudilo iz anestezije.

Drugi se dan nakon operacije tele oslanjalo na operirani ekstremitet, distalni je čavao s lateralne strane pomaknut zbog korekcije angularnog deformiteta i dalje prisutnog u blažem stupnju. Nakon izvršenog kirurškog zahvata učinjen je kontrolni rentgenogram. Za tjedan dana ponovno je učinjen kontrolni rentgenogram lijevog metatarzusa poslijeoperacijski gdje su bila vidljiva periostalna bujanja po pojedinim koštanim fragmentima. Opisana bi promjena mogla upućivati na osteomijelitis. Tele je nakon nekoliko tjedana ponovno normalno hodalo.



Slika 1. *Fractura osea metatarsalia sinistra*



Slika 2. Priprema životinje za kirurški zahvat (u inhalacijskoj anesteziji)

## Rasprava

Gamper i sur. (2006.) su radili kliničku procjenu CRIF 4.5/5.5 sustava (*engl. Cortical reduction internal fixation*, unutarnji vanjski fiksator) za liječenje loma dugih cjevastih kostiju kod životinja. CRIF 4.5/5.5 je unutarnji kortikalni fiksator. Koristili su 22 goveda s lomom dugih kostiju. Pregledali su podatke o liječenju životinja pomoću CRIF 4.5/5.5 koje su imale lomove dugih cjevastih kostiju u periodu od 1999. do 2004. godine.

Pomoću kliničkih pregleda, medicinske evidencije, radiografije i telefonskih upita ispitani su kvaliteta liječenja i cijeljenje lomova i klinički ishod.



Slika 3. Rtg snimka nakon kirurškog zahvata

Rezultati su bili takvi da je uspješan dugoročni ishod liječenja postignut kod osamnaest životinja (82%), četiri životinje su zbog ponovnog loma eutanazirane dva do četrnaest dana poslije operacije. Dvije životinje su imale pomak stezaljke na papčanu kost. Nakon šest mjeseci poslije operacije kod 11 životinja postale su vidljive umjerene do teške koštane deformacije. U našem slučaju koštanih deformacija nije bilo.

Zaključak je taj da je pomak stezaljke na papčanu kost poznat kao neuspjeh implantata koji je jedinstven za CRIF. Ovo je primjećeno u životinja s lošom stabilnošću na mjestu loma zbog opsežnog kortikalnog defekta. CRIF sustav ne može biti idealan za liječenje lomova metakarpalnih i metatarzalnih kostiju, jer njegova veličina čini teškim zatvaranje kože, a na taj način povećava rizik od poslijeoperacijskih infekcija. U našem slučaju sedmog dana je rentgenološki postavljena sumnja na osteomijelitis.

Kliničko značenje CRIF sustava je da se ne može preporučiti za liječenje kompliciranih lomova dugih kosti u goveda. U našem se slučaju radilo o kompliciranom lomu duge cjevaste kosti pa smo mi upotrijebili izvanjski fiksator.

Squire i sur. (1990.) su otkrili kod teleta neuobičajene vrste loma kosti. Tele je bilo staro tjedan dana i liječena je fraktura desnog metatarzusa, no međutim, s tri i pol mjeseca starosti mjesto loma je ponovno postalo nestabilno, a u našem slučaju prilikom kliničke pretrage utvrđeno je da je metatarzus stražnje lijeve noge edematozan, bolan na dodir i prilikom kretnji u proksimalnoj trećini i da se osjeća krepitacija.

Rentgenskom je pretragom otkriveno da se radi o parcijalnim poprečnim lomovima s izoliranim dijafiznim sekvestrom u punom opsegu. Arteriografija i nuklearna scintigrafija potvrdili su izolaciju i nekrozu u dijafizalnom segmentu.

Dijafizalni se sekvestar razvijao kao kortikalno ili djelomično slobodno nekrotično puknuće. Otkriće ovakve vrste loma je neuobičajeno. Kod nas je rentgenološkom pretragom potvrđena *Fractura ossea metatarsalia sinistra*.

Vachon i DeBowes (1987.) su radili unutarne učvršćivanje loma proksimalne metatarzalne kosti u teleta. Kod devet mjeseci starog teleta primijećen je otvoreni lom proksimalne metatarzalne kosti.

Oni su koristili unutarnji i izvanjski fiksator za saniranje loma. Tele se bez komplikacija za šest mjeseci nakon operacije potpuno oporavilo. Naše je tele bilo staro dva mjeseca, a učinjena je osteosinteza izvanjskim fiksatorom tip II s dva potpuna i dva polovična čavla. Također se tele potpuno oporavilo.

Jenson i sur. (2004.) su utvrđivali uspješnost liječenja segmentalne osteotomije druge i četvrte metatarzalne i metakarpalne kosti u konja. Istraživanje je provedeno na sedamnaest konja. Cilj je bio utvrđivanje kliničke slike i ishoda liječenja konja s lomom druge i četvrte

metatarzalne i metakarpalne kosti koja je bila podvrgnuta segmentalnoj osteotomiji ostavljajući proksimalni i distalni dio kosti netaknutim.

Zabilježeni su sljedeći rezultati: jedan je konj imao lom koji je uključivao distalnu trećinu druge metakarpalne kosti, četvrtu metakarpalnu kost, ili četvrtu metatarzalnu kost, a tri konja su imala lomove koji uključuju proksimalnu trećinu druge ili četvrte metakarpalne kosti.

Svi su se konji nakon zahvata vratili na prijašnju razinu tjelesnog rada bez znakova hromosti. Mi smo radili osteosintezu metatarzusa stražnje lijeve noge s izvanjskim fiksatorom tipa dva s dva potpuna i dva polovična čavla, a dobili smo i razinu pokretljivosti kakva je bila prije loma metatarzalnih kostiju.

Kozmetički su rezultati, dakle i izgled mjesta operacije bili u rasponu od dobrih do odličnih.

Zaključak je taj da rezultati ukazuju na to da konji s kompliciranim ozljedama proksimalnog, srednjeg ili distalnog dijela druge četvrtine metakarpalne ili metatarzalne kosti mogu biti uspješno liječeni pomoću segmentalne osteotomije nenormalnog dijela kosti.

Cassotis i sur. (1997.) su prikazali korištenje punog kortikalnog alografta za reparaciju metatarzalne kosti u ždrjebeta.

Četiri mjeseca staro ždrijebe je korišteno za prikazivanje sanacije otvorenog, viševrtnog loma dijafize druge, treće i četvrte lijeve metatarzalne kosti.

U početnu sanaciju uključena je unutarnja fiksacija. Mi smo na našem teletu radili osteosintezu stražnje lijeve metakarpalne kosti s izvanjskim fiksatorom i dobili smo dobre rezultate.

Međutim, treća metatarzalna kost se inficirala i nije se uspjela zaliječiti.

Nakon uklanjanja inficiranih dijelova kosti koji su bili pet centimetara, alograft je bio smješten u defektu u cijeloj debljini korteksa. Kruta unutarnja fiksacija uvjetovala je stabilnost alografta i preostalih fragmenata loma.

Alograft je u konačnosti resorbiran, a apozicionalni rast kostiju dopušteno masivan. Funkcionalne metatarzalne kosti bile su oblika kao i prirodne.

Lescun i sur. (2007.) su radili istraživanje transfiksacije lijevanjem za liječenje loma treće metakarpalne, treće metatarzalne i falangealnih kostiju kod konja.

Istraživanje su radili na 37 konja u razdoblju od 1994. do 2004. godine.

Cilj je bio istražiti kliničke rezultate i ishode liječenja konja i ždrjebadi s lomovima treće metakarpalne, treće metatarzalne i falangealne kosti koji su liječeni transfiksacijskim lijevanjem. Istraživali su 29 odraslih konja i 8 ždrjebaca.

Rezultati su pokazali da su u dvadeset sedam od trideset i pet (75%) konja, lomovi izliječeni i konji su preživjeli, uključujući deset od petnaest konja s lomom treće metakarpalne ili metatarzalne kosti, jedanaest od dvanaest s lomom proksimalnih falanga te šest od osam s lomom srednje falange. Četiri odrasla konja zadobila su lom kroz otvor postavljanja čavla. Jedan konj zadobio je lom zbog patološkog stanja. Povećavajući tjelesnu masu lom uključuje dva zgloba i dijafizalnu lokaciju puknuća. Nakon prilagodbe na tjelesnu masu, labavljenje čavala povezano je s dijafizalnom lokacijom čavla.

Zaključak je da su rezultati pokazali da transfiksacijsko lijevanje može biti uspješno u liječenju lomova distalnog karpusa ili tarzusa kod konja. Ova tehnika najpogodnija je za liječenje višeivernih lomova proksimalne falange, ali se može koristiti i za liječenje treće metakarpalne i treće metatarzalne kosti ili lomove srednje falange sa ili bez unutarnje fiksacije.

Mi smo na teletu radili osteosintezu lijeve metatarzalne kosti s izvanjskim fiksatorom tipa II s dva potpuna i dva polovična čavla i možemo zaključiti da liječenje loma metatarzusa može biti uspješno.

Habbu i sur. (2011.) su istraživali zatvorenu fiksaciju intramedularnim

vijkom u ljudi u slučaju nemogućnosti cijeljenja pete metatarzalne kosti u lomova prema Jonesu.

Vijak dijafiznog loma slijedeći proksimalnu petu metatarzalnu kost metafizno-dijafiznog loma prema Jonesu može prouzročiti veliku bol s visokim stupnjem smrtnosti ili gubitkom funkcije. Cilj liječenja bi trebao biti veza što omogućuje raniji povratak svakodnevnim aktivnostima. Ovo istraživanje ocjenjuje rezultate i vrijeme koje je potrebno za oporavak nakon fiksacije intramedularnim vijkom. Mi smo koristili izvanjski fiksator tipa II i dva potpuna i dva polovična čavla kod osteosinteze metatarzalne kosti kod teleta i oporavak je bio zabilježen za nekoliko tjedana.

U razdoblju od siječnja 2005. do kolovoza 2009. godine kod 14 je bolesnika utvrđeno nesraštavanje nakon loma prema Jonesu. Srednja dob kod operacije bila je 49 godina. Prosječno trajanje od ozljede do operacije bilo je 28 tjedana.

Sve su zacijeljene rane bile tretirane i liječene jednim intramedularnim vijkom umetnutim iz baze pete metatarzalne kosti bez otvaranja zacijeljenog mjesta. Serijom poslijeoperacijskih radiografskih snimaka se pokušalo ocijeniti cijeljenje. Utvrđeno je vrijeme koje je potrebno za povratak aktivnostima. Ishod je procijenjen i uz pomoć utvrđenih razina boli kod pacijenata. Kontrola je trajala oko 27 mjeseci.

Cijeljenje je postignuto kod svih 14 pacijenata s odgođenim cijeljenjem u jednom slučaju. Srednje vrijeme cijeljenja je bilo 13,3, a raspon 8 do 20 tjedana. Svi pacijenti su mogli započeti bez pomoći i bolova podizati određenu punu težinu za oko 10,2 tjedna. Cjelokupni se rezultat smanjenja boli poboljšao s prijeoperacijskih 5,4 do poslijeoperacijskih 1,0. Komplikacije uključuju jednu dubinsku infekciju i jedno odgođeno cijeljenje rane.

Zaključak je taj da zatvorena fiksacija intramedularnim vijkom postiže izvrsne razine cijeljenja, kada je korištena kod liječenja u Jones loma.

Hastings (1987.) je opisao liječenje nestabilnog loma metakarpalne i falangealne kosti u ljudi pomoću vijka i pločica, a mi smo opisali liječenje loma metatarzalne kosti kod teleta izvanjskim fiksatorom s dva potpuna i dva polovična čavla.

Fiksacija metakarpalne i falangealne kosti pomoću vijaka i pločica ima ograničene indikacije, ali može pružiti izuzetno važnu pomoć kod operacija složenih lomova, kao prilikom rekonstrukcije loma kostiju ruku. Vijci su namijenjeni za nestabilne, duge kose ili spiralne lomove metakarpalne i falangealne kosti, unutarzglobne lomove s artikuliranom okolinom u 25% uspješnosti, sa ili bez usitnjenja i lomova unutar zglobnih kondila (T – i Y – kondilarni lomovi). Pločice na metakarpalnoj razini su indicirane za segmentalne ozljede s gubitkom supstance, lomove s izuzetnim usitnjavanjem te nestabilne kratke kose ili poprečne lomove dijafiza. Fiksacija falangealne kosti pločicom je rijetko potrebna, ali korisna u liječenju parcijalnih oštećenja ili izuzetnog usitnjenja dijafiza ili metafiza kosti kao i izvan zglobnih T-ili Y-kondilarnih lomova.

Fiksacija vijkom i pločicama na metakarpalnoj razini, kada je prikladno primijenjena, čini stabilnu osteosintezu koja gotovo uopće ili vrlo malo zahvaća okolno meko tkivo. Vijci se mogu postaviti s vrlo malo ili uopće bez zahvaćanja mekog tkiva kroz proksimalnu falangu te proksimalni i distalni okrajak srednje falange. Fiksacija pločicom za lom srednje falange je ograničena spašavanjem očuvanja duljine kostura. Osnova za uspješno korištenje implantata je kirurg specijaliziran za područje ruku koji je dobro upućen u razne tehnike unutarnje fiksacije uključujući i tehniku fiksacije vijcima i pločicama prezentiranu od strane Udruge za proučavanje unutarnjih fiksacija (ASIF), kirurg koji izuzetnu pažnju posvećuje zaštiti mekih tkiva te ustanova opremljena za poslijeoperacijsku skrb.

## Sažetak

Muško tele pasmine crveni Aberdeen angus, „Srećko“, staro 2 mjeseca, pravilne tjelesne građe, dobrog gojnog stanja, trijasa unutar referentnih vrijednosti, dovedeno je na Klinikum za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Tele se nije oslanjalo na stražnju lijevu nogu. Kliničkom je pretragom utvrđeno da je metatarzus stražnje lijeve noge edematozan, bolan na dodir i da se prilikom palpacije i pasivnih kretnji osjeća krepitacija. Dijagnoza je bila *Fractura ossea metatarsalia sinistra*. Tele je poslano na rtg pretragu na kojoj je dijagnoza potvrđena. Vlasnik i prisutni doktor odlučili su se na kirurški zahvat osteosinteze. Premedikacija je bila rađena s ketaminom i medetomidinom. Indukcija u opću anesteziju učinjena je s propofolom, a tekućinska terapija je bila održavana fiziološkom otopinom. Opća anestezija je održavana 2% izofluranom. Za analgeziju je primijenjen nesteroidni protuupalni lijek Finadin. Prije kirurškog zahvata i nakon zahvata intravenski je primijenjen antibiotik Cefobid. Operacijsko područje pripremljeno je po principima asepsa i antiseptice. Incizija na koži je učinjena u dužini od 20 cm s lateralne strane metatarzusa stražnje lijeve noge. Učinjena je osteosinteza bilateralnim izvanjskim fiksatorom tip II s dva potpuna čavla koji su postavljani proksimalno i distalno te dva polovična čavla postavljena u središnjem djelu u fiksaciji. Jukstaartikularni lom diktirao nam je metodu izbora izvanjskog fiksatora. Za stabiliziranje izvanjskog fiksatora korištene su Kirschnerove bušne igle s navijčanim vrhom. Rana je rekonstruirana u dva sloja, fascija s poliglikonom (Maxon USP 2-0), a koža s najlonom također (USP 2-0). Kirurški zahvat je uspješno obavljen. Drugi dan nakon operacije tele se oslanjalo na operirani ekstremitet. Nakon izvršenog kirurškog zahvata učinjena su dva kontrolna rentgenograma, jedan odmah poslije operacije, a drugi tjedan dana kasnije. Tele je za nekoliko tjedana ponovno normalno hodalo što je opravdalo kirurški zahvat osteosinteze. Ova operacija i poslijeoperacijski oporavak pokazatelj su uspješnosti osteosinteze dugih cjevastih kostiju na distalnim dijelovima udova u goveda.

## Literatura

1. CASSOTIS, N. J., J. A. STICK and S. P. ARNO CZKY (1997): Use of full cortical allograft to repair a metatarsal fracture in a foal. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 211, 1155-1157.
2. GAMPER, S., A. STEINER, K. NUSS, A. FURST, J. G. FERGUSON, J. A. AUER and C. LISCHER (2006): Clinical evaluation of the CRIF 4.5/5.5 system for long-bone fracture repair in cattle. *Vet. Surg.* 35, 361-368.
3. HABBU, R. A., R. S. MARSH, J. G. ANDERSON and D. R. BOHAY (2011): Closed intramedullary screw fixation for nonunion of fifth metatarsal Jones fracture. *Foot Ankle. Int.* 32, 603-608.
4. HASTINGS, H. (1987): Unstable metacarpal and phalangeal fracture treatment with screws and plates. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 214, 37-52.
5. JENSON, P. W., E. M. GAUGHAN, J. D. LILLICH and J. E. BRYANT (2004): Segmental ostectomy of the second and fourth metacarpal and metatarsal bones in horses: 17 cases (1993-2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 224, 271-274.
6. LESCUN, T. B., S. R. MCCLURE, M. P. WARD, C. DOWNS, D. A. WILSON, S. B. ADAMS, J. F. HAEKINS and E. L. REINERTSON (2007): Evaluation of transfixation casting for treatment of third metacarpal, third metatarsal, and phalangeal fractures in horses: 37 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 230, 1340-1349.
7. SQUIRE, K. R., J. F. FESSLER, W. E. BLEVINS, H. D. CANTWELL and L. HORSTMAN (1990): Full-length diaphyseal sequestrum as a consequence of segmental transverse fractures of the large metatarsal bone in a calf. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 196, 2006-2008.
8. VACHON, A. and R. M. DEBOWES (1987): Internal fixation of a proximal metatarsal fracture in a calf. *J. Am. Vet. Med.* 191, 1465-1467.

## Osteosynthesis of long bones in cattle - a case report

Berislav RADIŠIĆ, DVM, PhD, Associate Professor, Mario KRESZINGER, DVM, PhD, Associate Professor, Marija LIPAR, DVM, PhD, Senior Expert Associate, Scientific Advisor, Faculty of Veterinary Medicine Zagreb; Ivan ŠTABARKOVIĆ, DVM, Allen OGRIC, DVM, School for Veterinary Nurses, "dr. Andrija Štampar" Vinkovci

A male red calf of the Aberdeen angus breed, "Srečko", two months old, of normal body constitution, good body condition, vital signs and mucous membranes within the referential range, was brought to the Clinic for Surgery, Orthopaedics and Ophthalmology of the Faculty of Veterinary Medicine, University of Zagreb, due to lameness and difficulties in walking. Following clinical examination, it was ascertained that the metatarsus on the left hind leg was oedematous, sensitive to palpation, and while moving crepitation could be felt. The diagnosis was *Fractura ossea metatarsalia sinistra*. The calf was sent for x-ray examination which confirmed the diagnosis. The owner and the doctor decided that surgery was the best solution. The patient was premedicated with ketamin and medetomidin. The induction of general anaesthesia was performed with Propofol. Anaesthesia was maintained by 2% isoflurani in oxygen (1L per min.). The non-steroidal anti-inflammatory drug Fynadine was used for analgesia. Prior to and after the surgical procedure, the antibiotic Cefobid was administered intravenously. The operating

field was prepared by the principles of asepsis and antisepsis. The skin incision was 20 cm in length on the lateral side of the metatarsus on the left hind leg. Osteosynthesis was performed with bilateral external fixators (type II) with two full pins and two half pins. The juxta-articular fracture determined the method of selecting the external fixator. To stabilize the external fixators, Kirschner's knitting needles with self-drilling tip were used. The external fixator type II was formed with two full pins proximally and distally, and two half pins in the middle. The wound was sutured in two layers, fascia with Maxon USP 2-0, and the skin with Nylon USP 2-0. The surgical procedure was successfully performed. The second day after surgery, the calf was already able to lean on the operated limb. After the performed procedure, two control x-rays were taken, one right after surgery, and the second one week after. After a few weeks, the calf could walk normally, which justified the surgical procedure of osteosynthesis. This operation and post-operative recovery are indicators of the success of osteosynthesis of long tubular bones the in distal parts of limbs in cattle.

PGF Veyx® forte  
i Gonavet Veyx®



**Dokazano uspješna  
kontrola reprodukcije**

**Skraćivanje servis perioda  
Planirano osjemenjivanje  
Viša stopa steonosti**

**Sinonimi za**

**OVSYNCH  
PRESYNCH  
RESYNCH**

**I ostale sinkronizacijske metode  
Milion puta dokazane u svjetskoj praksi**

Višestruko opisane u vrhunskoj svjetskoj veterinarskoj literaturi kao na primjer:  
**Terapijski protokol cista jajnika:**

DAN 0 - Gonavet Veyx/2 mL + PGF Veyx forte/2 mL; DAN 21 - Ponoviti istu terapiju;  
DAN 30 - PGF Veyx forte/2 mL; DAN 33 - UO uz 1 mL Gonavet Veyx

**CILJ TERAPIJE** - Izbjegavanje potrebe dijagnosticiranja i razlikovanja luteinske od folikulinske ciste jer će PGF Veyx forte izazvati luteinizaciju kod luteinske ciste, dok će GnRH (Gonavet Veyx) izazvati pucanje (ovulaciju) kod folikulinske ciste.

Terapija sukladna navodu iz literature: *Lopez - Gathis i Lopez - Bajer: Reproductive performance of dairy with ovarian cysts after different GnRH and cloprostenol treatments, Theriogenology, 15:58(7):1337-1348*

Gonavet Veyx je jedini registrirani sintetski analog GnRH u RH kojem je glicin na poziciji 6 aminokiselinskog lanca zamijenjen fenilalaninom što mu značajno povećava afinitet za receptore.



**GVA**

**U svim boljim veledrogerijama**



# Neki srednjovjekovni statuti o životinjama i proizvodima životinjskog podrijetla (II. dio)



P. Džaja, K. Severin, D. Agičić, Ana Džaja i Ž. Grabarević

## Šteta na životinjama i od životinja

Korčulanskim statutom (1214.) je propisano, tko je hotimice ubio ili upropastio tuđeg konja pa mu se to dokazalo s tri vjerodostojna svjedoka, a konj je bio tako „upropašten“ da nije mogao raditi, taj se zločinac vješao konopom na vješala da umre. Ako se zločinac nije pronašao, ili ako mu se taj zločin nije mogao dokazati stanovnici sela gdje je zločin počinjen imali su rok od 15 dana da potraže počinitelja zločina. U slučaju da ga nisu mogli pronaći plaćali su vlasniku protuvrijednost konja, a uvijek je ostalo nedirnuto njihovo pravo na naknadu od krivice, ako jednom pronađu počinitelja zločina. Onome tko je hotimice ubio ili ranio i onesposobio tuđeg vola odsijecala se desna ruka. Ako se radilo o 2 vola, odsijecala mu se desna ruka i noga. U slučaju da su bila 3 vola, ili više počinitelj se kažnjavao vješanjem na smrt. Za kravu i magarca bile su iste odredbe kao i za vola. Ako se zločinac nije mogao pronaći kaznu je plaćalo selo gdje se zločin dogodio.

Ljudi koji su jahali po polju koje je zasijano pšenicom te su ostavili bez nadzora nekoga konja i taj konj je nanio štetu, ili je on sam uzeo od te pšenice da nahrani konja plaćao je 5 perpera. Vlasnik svake krupne životinje koja je danju nanijela štetu u vinogradu plaćao je 3 groša, ako je šteta nastala noću, 6 groša. Kasnije je navedena odredba zamijenjena odredbom da se za svaku glavu krupnih životinja, to

jest konja, goveda i magarca koje se nađu na paši po vinogradima, kako danju tako noću moralo platiti 6 groša. Pudarari su bili dužni prijaviti štetu u roku od 8 dana od dana nanese štete, a ako to ne bi učinili plaćali su 5 perpera. Pudar koji je nanio štetu životinjama u vinogradu ili u poljima plaćao je dvostruku štetu. To je vrijedilo ako sam nije prijavio svoje životinje koje su štetu počinile, već je to učinio drugi, isto tako ako je i sam nanio štetu plaćao je dvostruko, ako ga je netko drugi prijavio. Ako je vlasnik vinograda ili njegov sluga ili tko drugi iz njegove obitelji zatekao koju krupnu (veliku) životinju, jednu ili više velikih životinja da nanose štetu u grožđu, (vinogradima ili stablima) mogli su uhvatiti te životinje koje nanesu štetu, zaplijeniti ih i zadržati. Nije ih se trebalo pustiti dok se tom vlasniku nije potpuno udovoljilo, kako u pogledu naknade štete tako i u dijelu pripadajuće naknade štete.

U Korčulanskom statutu je propisano da ako je neki građanin Korčule išao po otoku te se uputio k nečijim životinjama i oteo kojega kozlića ili janjca, taj počinitelj koji je oteo životinju plaćao je jedan perper. Ako je netko oteo životinju stariju od 2 godine, plaćao je 2 perpera. U ovom slučaju vjerovalo se iskazu vlasnika ili pastira kojemu je životinja pripadala i za otmicu je plaćao prije navedeni iznos (Priatelj, 1995., Džaja i sur., 2013.a).

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; Ana DŽAJA, mag. ing. oecoling., M SAN Eko

U Statutu grada Dubrovnika (1272.) propisano je da ako na nekom obrađenom zemljištu i vinogradima životinje ili stoka nanesu štetu pa vlasnik tih zemljišta ili vinograda uspije uhvatiti dotične životinje ili stoku na svojem zemljištu ili vinogradu ili tu štetu uzmogne zakonito dokazati, vlasnik tih životinja ili stoke dužan je i morao je nadoknaditi štetu vlasniku zemlje ili vinograda i platiti za svaki put 2 perpera od čega je polovica pripadala Općini, a druga polovica vlasniku zemlje ili vinograda. Ako se nije moglo dokazati čije su životinje onda su oni što su stanovali u tom selu koji su blizu onoj zemlji ili vinogradu gdje je šteta učinjena, to jest oni stanovnici koji budu imali životinje ili stoku, dužni su i moraju nadoknaditi štetu vlasniku zemlje ili vinograda i za kaznu svaki put platiti 2 perpera po istoj raspodjeli. Načinjenu štetu procjenjivalo je povjerenstvo (Šoljić i sur., 2002., Džaja i sur., 2014.a).

U Vinodolskom zakonu (1277.) se navodi da ako je netko noću ukrao u staji neko živinče ili s guvna žito ili u ulištu gdje se drže pčele med, plaćao je kaznu od 50 libara, ako je bio povik „pomagaj“, a ako je po danu učinjena krađa kazna je bila 40 soldina kao i noću, ako nije bilo povika „pomagaj“ plaćalo se kao dvostruku štetu. U slučaju pljenidbe ukradenog malog goveda s pristavom isti je dobivao par poplata, a govedo je pripadalo onome čije je i bilo. No, ako se plijenilo mrtvo cijelo govedo pristavu je pripadala četvrtina, a ako nije bilo cijelo, pripadalo mu je sve, a onaj čije je meso trebao je tražiti svoje pravo. U slučaju pljenidbe velikog goveda pristavu je pripadalo po svakom govedu 5 soldina (20 soldina bila je cijena jedne ovce) bilo ono živo ili mrtvo (Margetić, 1987.).

Statut bračke komune (1305.) je propisivao ako je netko čupao strune iz repa nečijega konja bez odobrenja onoga čiji je konj, za svakog konja i za svaki put za nanesenu štetu plaćao je pet malih libara. Polovina kazne davana je komuni, a druga polovina vlasniku konja. Ni jedna se osoba nije smjela usuditi jahati ičijeg konja ili kobilu bez dozvole vlasnika, niti je mogla orati tuđim volom bez dopuštanja vlasnika, uz prijetnju globe od 10 malih libara za svakoga i za svaki pokušaj. Vlasniku se

životinje plaćala još nanesena pretrpljena šteta čiju je visinu određivala Kurija.

Nitko se nije smio usuditi omogućiti ili učiniti kakvu štetu na životinjama u nekom vinogradu na Braču uz prijetnju kazne. Tužitelj je morao pokazati počinjenu štetu Kuriji ili onome koga je Kurija poslala da vidi rečenu štetu te je morao podnijeti prijavu uz prisegu i zakleti se koliko životinja, koje je zatekao prijavljuje. Jedino ako se radilo o manjem broju od 10 životinja, krivac je plaćao štetu nanesenu vinogradu.

Procjenitelji štete u polju bili su dužni odmah zabilježiti prosudbu učinjene štete i uzeti zalog od onoga čije su životinje učinile štetu. Te su osobe bile dužne dati zalog. Nije se smjelo procjenjivati kao krivce volove za oranje koji su bili blizu oštećenog polja, već životinje koje su lutale bez čuvara. Ako su zatečene životinje bez čuvara, a nije se moglo ustanoviti koje su životinje počinile štetu teretile su se krupne životinje koje su bile bliže ili stado koje je bliže mjestu počinjenja štete. Kad se uzimao zalog, vlasnik nije smio uznemirivati onoga čije životinje nisu bile blizu oštećenog polja zbog njemu nanesene štete.

Po komunalnim procjeniteljima štete neke osobe, onaj kome je šteta nanesena mogao je naplatiti štetu od onoga protiv kojega je ili protiv čijih je životinja takva procjena učinjena, i to u roku od jedne sljedeće godine od dana kada je procjena izvršena, to jest od kada se šteta počela nanositi. Inače, kada je prošlo navedeno vrijeme, isti nije mogao ništa zahtijevati za rečenu štetu, niti je onaj protiv kojega je izvršena procjena, bio dužan u bilo čemu od prije navedenoga odgovarati, niti ga je Kurija bila dužna saslušati. Kurija nije smjela saslušati one koji su postavljali zahtjev kada je prošao rečeni rok od godine dana, osim ako se onaj protiv koga ili protiv čijih je životinja izvršena rečena procjena izjavio spremnim, pokoriti presudi, ili se ispravom priznao dužnikom u prije rečenim stvarima onima kojima je počinjena šteta. Tada nikakva zastara tužbe nije mogla škoditi onome u čiju korist je izvršena rečena izjava. Nije se mogla učiniti nikakva prijava za štetu učinjenu po nekim životinjama ako šteta nije premašila svotu od 4 mala solida. Oni koji su imali volove za

oranje, konje za jahanje, magarce za tegljenje mogli su slobodno voditi te životinje prolazom preko plaže i zabranjenih zelenih površina bez ikakve kazne (Cvitančić, 1968., Džaja i sur., 2013.b).

Zadarski statut (1305.) je propisivao da ako je onaj koji je primio iznajmljenog konja išao u određeno selo, odnosno ako je iznajmljeno zatražio radi putovanja u selo, nije plaćao naknadu pod uvjetom da je iznajmljenoj stvari posvetio onakvu i onoliko brigu i pomnju koliko bi je posvetio svojoj vlastitoj životinji. Međutim, ako je iznajmitelj morao poći u neko selo, odnosno na drugo mjesto, odnosno ako iznajmljenoj živini nije posvetio brigu i pomnju onakvu kakvu je posvećivao svojim životinjama bio je dužan, odnosno ako je učinio propust zbog čega se neka od prije rečenih nesreća dogodila, svakako je unajmitelj bio obavezan nadoknaditi rečenu živinu u svakome od triju navedenih slučajeva.

Kad je netko dao svoga konja ili magarca u najam, odnosno za prijevoz pa se potom dogodilo da je konj propao, naredeno je da gospodar životinje nije smio pokrenuti parnicu, odnosno tražiti najamninu za životinju o kojoj je nagodba dogovorena, sve dok Sudbeni dvor nije donio presudu o visini i povratu cijene lip-sale (uginule) živine. Pošto je to obavljeno, od tada je gospodar živine bilo slobodno pokrenuti parnicu i u parnici iskati nadoknadu štete za tako izgublenu živinu.

Ako je netko uzeo u najam ili za prijevoz konja ili koju drugu živinu pa je taj konj uginuo ili bio „osakaćen“ u požaru, brodolomu ili od munje nebeske, odnosno u neprijateljskom naletu, ili je stavljen pod zabranu radi utjerivanja dugova nekih Zadrana, a do toga je došlo zbog lošeg čuvanja, ako je uginula zbog prevelikog napora, tada je gubitak te živine bio na štetu onoga tko je životinju unajmio. U slučaju da je unajmitelj primijenio oprez koji je primijenio kod svojih životinja tada nije imao nikakve obveze, osim ako je rekao da kani poći na jedno mjesto, a on pođe na drugo i tu je konj uginuo.

Ako se neka osoba zatekla s govodima, odnosno s bilo kojim drugim životinjama bilo krupnog ili sitnog zuba, u tuđem pašnjaku i kad su se neke životinje zatekle

na tuđem pašnjaku ta osoba bila je dužna platiti za svaku krupnu životinju 8 denara malih, a za svaku sitnu životinju 4 novčića gospodaru pašnjaka po svakoj šteti, i u tom slučaju vrijedila je prisega gospodara pašnjaka, odnosno naglednika.

Tko god je napasivao životinje sitnog zuba, to jest ovce, janjce, škopce ili ovnove u nečijem vinogradu, plaćao je Mletačkoj općini na ime globe 2 soldana malih po svakoj životinji, a i pored toga vlasnik vinograda smio je zaklati jednu od zatečenih životinja i ona je pripadala onomu tko ju je zaklao. Gospodar, odnosno pastir rečenih životinja je bio obavezan nadoknaditi vlasniku vinograda štetu, a tužitelj je dobivao polovicu globe. Ako se u nekom vinogradu ili ledini na kojoj je zasađena maslina ili na obradivom zemljištu pod žitom napasivao ili držao konj, odnosno govodo ili životinja za samar, plaćao je na ime globe 10 solada malih po svakoj životinji uz nadoknadu štete gospodaru zemljišta.

Osoba koja je na svome zemljištu zatekla nekakve sitne životinje da nanose štetu, svaki put kad ih je zatekla mogla ih je uhvatiti i jednu zaklati te je zadržati za svoje potrebe, a onaj čije su životinje uz to bio je dužan nadoknaditi učinjenu štetu. U slučaju da su se zatekle velike životinje gdje na nekom zemljištu čine štetu, gospodar životinja za svaku je životinju plaćao štetu po svakoj životinji krupnog zuba po 5 solada i procijenjenu štetu gospodaru zemljišta (Batić i sur., 1997., Džaja i sur., 2013.c).

Lastovski statut (1310.) je propisivao da ako je netko pronevjerom ili potajnom prijevarom ili silom oteo ili oduzeo nekome na otoku vola ili kravu ili druge životinje, jednu ili više njih pa je te životinje dao ili prodao nekome, počinitelj je svaki put komuni plaćao 10 perpera globe uz obveznu nadoknadu štete vlasniku životinje. Knez je sa svojim sucima imao slobodu takvu osobu protjerati s otoka.

Svatko tko je ukrao ovcu, kozu, janjca, kozlića, brava, ovna ili jarca morao je platiti za svaku životinju četverostruko računajući za svaku ovcu, kozu, ovna ili brava 4 groša, a za janjca, tj. kozlića 2 groša. Vlasnik je od te kazne dobivao vrijednost pretrpljene štete, a ostatak je dobivala Komuna.

Ako je netko na otoku ukrao kravu morao je za svaku ukradenu kravu platiti četverostruko, a za svaku kravu su se računala 2 perpera, osim ako je imala manje od godinu dana kada se računala vrijednost od 10 groša.

Ako je netko ukrao vola, za svakog vola je plaćao dvostruko. Procjena se vjerovala vlasniku životinje uz zakletvu.

Svako tko je ukrao sitne životinje i tužen je od čuvara, morao je platiti za svako ukradeno grlo po 6 perpera i stajati u kladama 8 dana. Ako je na kaznu bio osuđen stranac pa nije imao otkud platiti tu kaznu odsijecala su mu se 2 prsta desne ruke, palac i dopalac.

Štetu od životinja naneseu u tuđem žitnjaku morali su procijeniti procjenitelji te na temelju procjeniteljeve procjene mogao je zalog u visini nanese štete i ustupiti ga onome kome je šteta nanese. Onaj tko je nanio štetu morao je obešteti onoga kome je šteta nanese, a ako ga nije obešteti trebao je dati još trećinu onome kome je šteta nanese.

Stado se moglo sastojati od 60 životinja za koje je trebao čuvati dobar i vrstan pastir od 15 i više godina koji je u stanju dobro nadgledati da životinje ne čine štetu po poljima i koji se brinuo da ih svake večeri vrati u obore, da ih u njima zatvori i da ih čuva tako da ne mogu izići van. Tko nije okupio životinje u stada od 60 komada podvrgnut je kazni i naknadi svake počinjene štete u polju (Cvitančić, 1994.).

Statut grada Splita (1312.) je propisivao da ako je netko nekome dao u najam ili posudio svoga konja, kljuse ili drugu životinju da bi taj otišao u drugo mjesto, ili da bi izvršio neki rad ili neku službu pa onaj tko je primio konja, kljuse ili drugu životinju povede tu životinju na drugo mjesto ili na drugi posao, a onda konj, kljuse ili druga životinja budu oštećeni, svu štetu je snosio primatelj životinja. Ovo se nije odnosilo ako bi posuditelj u takvu situaciju došao zbog nekog opravdanog razloga.

Ako je netko bezrazložno i zlonamjerno danju ubio nečiju životinju kao što je konj, kobila, parip, magarac, vol ili krava, kažnjavao se kaznom od 100 libara. Za ovce, sitnu stoku i slično kazna je iznosila 20 solida. Za gusku, patku, kokoš ili slič-

no, kazna je bila 5 solida. U svim slučajevima trebalo je nadoknaditi nastalu štetu.

Ako je netko svjesno kojem oraču dao u najam volove ili nečije magarce za oranje bez dopuštenja vlasnika volova ili magaraca plaćao je globu od 10 libara od čega je polovicu plaćao orač, a drugu polovicu davatelj životinja.

Tko god je imao magarca u najmu pa mu ga je neko očito nasilno oduzeo, nije za to odgovoran. Ali, ako ga je svojom nepažnjom izgubio, dužan je bio naknaditi štetu vlasniku.

Pastiri blaga nisu mogli napustiti stoku prije nego li je čelnik našao druge pastire, a čelnik ili pastir bio je dužan donijeti vlasniku stoke sve kože crknutih životinja, a vlasnik stoke nijednu od njih nije smio držati čitavu, nego ih je sve morao raskoliti. Ako je tko suprotno postupio, plaćao je globu od 40 solida, od čega je jedna polovica davana prijavitelju.

Određeno je i naređeno da tko je god nekome ustupio stoku radi ispaše uz polovicu plodova, dužan je koncem godine natrag primiti stoku i pošto je s pastišrom utvrdio broj stoke priplod se međusobno dijelila. Ako je bilo viška ili manjka svatko od njih sudjelovao je u dobiti i šteti. Ali, ako je pastir prijevarno ili nekim drugim zlim činom, ili iz vlastite nemarnosti, jer je loše čuvao stoku nešto izgubio, dužan je bio u potpunosti za štetu odgovarati vlasniku stoke i u potpunosti je namiriti (Rismondo, 1987., Džaja i sur., 2013.d).

Statut grada Trogira (1322.) je propisivao da ako je netko na paši zatajio tuđe živinče naknađivao je štetu i plaćao globu.

Svaki slobodni orač ili nečiji težak koji je nekome ustupio vola za oranje bez pitanja vlasnika plaćao je globu od 50 malih solida komuni, a isto toliko i vlasniku vola. Onaj tko je uzeo u najam vola plaćao je komuni 10 malih solida, i 10 vlasniku vola. Ako je netko na taj način ustupio drugome utovarnu životinju u najam isto je plaćao.

Ako je tko nekome zajmio magarca koji je drugome prenosio drva ili travu uz jednaku podjelu dobiti pa je taj magarac nasilno ukraden ili je pak uginuo na putu, s tim da ga taj nije preko mjere natovario, nije bio dužan ništa nadoknaditi. Ali, ako ga je izgubio zato što ga je slabo

čuvao, tada štetu nije snosio vlasnik magarca, nego onaj koji je na taj način štetu prouzročio.

Svaki je vlasnik i sluga koji je našao kako krupne tako i sitne životinje, bilo koje vrste, da prave štetu, ili prelaze preko njihova zemljišta, mogao to prijaviti i njima se uz zakletvu vjerovalo. Vlasnik životinja plaćao je za svakog vola 40 malih solida, magarca 20, za sitnu životinju 2 solida. Obvezna je bila naknada učinjene štete (Rismondo, 1988., Džaja i sur., 2014.b).

Statut rapske komune (1328.) je propisivao da ako su slučajno neke krave ili junice ušle i počinile po danu štetu u nečijim nasadima, i ako ih je bilo više od 2, plaćalo se globa od 2 perpera i oštećenom naknada štete, a ako ih je danju bilo manje od 3, plaćalo se 6 soldina malih za svaku glavu životinje i štetu. Ako ih je noću bilo više od 2, plaćalo se 2 perpera i štetu, a ako ih je noći bilo manje od 3, plaćalo se 12 soldina za svaku glavu i učinjenu štetu. U svemu se vjerovalo vlasniku nasada uz prisegu, ortaku i svakom punoljetnom sinu ili kćeri, slugi ili sluškinji vlasnika. Ako je šteta učinjena mazgama plaćalo se 3 soldina malih po danu za svaku glavu i 6 soldina malih za svaku glavu po noći te naknadu učinjene štete. Ako su štetu počinili orači volovi po danu plaćalo se 6 soldina malih za svaku glavu i štetu, a noću 10 soldina malih za svaku glavu uz naknadu učinjene štete. Ako šteta nije učinjena po rečenim životinjama nije se plaćala nikakva globa. U slučaju da su male životinje ušle u nasade i počinile štetu, ako ih je bilo više od 10, njihov vlasnik je trebao dati 2 životinje i nadoknaditi štetu, a ako ih je bilo manje od 10, plaćao je 4 mala denara za svaku tako nađenu životinju i procijenjenu štetu. Ista se kazna plaćala i u slučajevima kada je mala životinja ušla u nečiji zatvoreni prostor. Isto tako, ako je netko učinio put preko nečijeg nasada ili zatvorenog zabrana, plaćao je 10 soldina malih. Ako su se velike ili male životinje našle u vinogradu koji se nalazio uz cestu Sv. Stjepana prema Barbatu i počinile štetu, tada je vlasnik trebao platiti učinjenu štetu. U slučaju ako životinje nisu bile videne, a vlasnicima vinograda je počinjena

šteta, isti su imali pravo na naknadu štete od vlasnika najbližeg pašnjaka. Tovarne životinje koje su oštetile nečije nasade, ako ih je bilo više od 2, plaćalo se 2 perpera za globu plus naknada štete, a o svemu se vjerovalo vlasniku, ortacima, njegovim sinovima i kćerima. Ako su pasle nečiji travnjak, a bilo ih je više od 2, plaćalo se 1 perper, ako ih je bilo manje od 3 plaćalo se 4 soldina malih za svaku glavu.

Nijedan građanin Raba nije smio na bilo koji način dati nekog osobi izvan kotara životinje koje pripadaju drugome, bez obzira jesu li one male ili velike. Ako je netko prekršio navedeno plaćao je za svaku danu životinju 10 i kaznu od 25 perpera. Ako nije imao odakle platiti, užem se vješao da umre. Ako je netko dao 4 male životinje izvan rapskog kotara za njih je plaćao kao da ih je ukrao. Nijedna osoba nije se smjela usuditi uzeti nekog konja radi jahanja ili za neku drugu potrebu niti nekog magarca za svoju potrebu bez dopuštenja vlasnika pod prijetnjom kazne. Onaj tko je tako postupio uvijek je bio dužan vratiti vlasniku onu životinju, zdravu i nepovrijeđenu. Nijedna osoba nije smjela odsjeći ili isčupati rep nečijeg konja pod prijetnjom kazne od 2 perpera, a ako nije imao odakle platiti počinitelja se šibalo i prognalo (Margetić i Strčić, 1988.).

Hvarski statut (1331.) je propisivao ako je netko čupao strune iz repa nečijeg konja bez odobrenja vlasnika konja, plaćao je po svakom konju kaznu od 5 malih libara.

Svaka sitna životinja starija od 5 godina imala je vrijednost 20 malih solida, vol za oranje 10 malih libara, krava ili junac koji nije za oranje 10 malih libara, magarac ili magarica 5 malih libara, a kozlić ili janjac mlađi od godinu dana procjenjivao se na 10 malih solida.

Ako je netko na svojoj ili tuđoj obrađenoj zemlji zatekao prasca, prasce ili guske, taj koji ih je zatekao, mogao je prasca, prasce ili guske zaklati i zbog toga se nije smjela podnijeti nikakva kazna.

Štete u žitu nastale od životinja morali su procijeniti poljari, onaj na čiji je teret izvršena procjena morao je i bio dužan dati prikladan zalag, koji je vrijedio tri puta više, onome kome je šteta počinjena. Taj je zalag mogao čuvati sve do žetve

kada je mogao otkupiti zalog dajući oštećenome žito za žito (Rismondo, 1991.).

Mljetski statut (1345.) je propisivao ako je netko pronevjerom ili potajnom prijevaram ili silom oteo ili oduzeo nekome vola, kravu ili druge životinje, jednu ili više njih pa je te životinje prodao, plaćao je općini 10 perpera globe, a njihovu vlasniku je podmirio nastalu štetu. Osim toga, počinitelja se moglo prognati.

Naređeno je da je svatko tko ukrade ovcu, kozu, janjca, kozlića, brava, ovna ili jarca morao platiti za svaku životinju deseterostruko. Vlasniku se po njegovoj zakletvi vjerovalo koliko je vrijedila ukradena životinja. Vlasnik je od te naknade dobio naknadu štete, a ostali dio kazne davao se mljetskoj općini, vlasniku životinja i čuvaru u visini po jednu trećinu. Ako je netko ukrao kravu morao je platiti četverostruko, a svaka krava se računala po 2 perpera, osim ako je bila mlađa od godinu dana, kada se procjenjivala na 10 groša. Ako je tko ukrao vola ili više njih, plaćao je dvostruku kaznu, a čija je vrijednost procijenjena od strane vlasnika životinja. Kasnije (1774. g.) će biti propisano, ako su se u obrađenom i pripremljenom zemljištu zatekle životinje, vlasnik zemljišta imao ih je pravo ubiti, da nikome nije polagao račune, osim ako nije u šteti zatečena krupna stoka magarci, volovi kada je vlasnik uz globu morao nadoknaditi štetu. Ako je netko u svom usjevu zatekao stoku mogao ju je ubiti i uzeti meso (Petrinović, 2002.).

Šibenskim statutom (1378.) propisano je da svatko može ubiti i raniti prasca i prasicu koju nađe u svojem vrtu. Prema tom poglavlju svakoj osobi koja ima vrt izvan grada Šibenika dopušteno je ubiti ili raniti prasca ili prasicu koju nađe da u njegovu vrtu čini štetu. Ipak je propisan povrat prasca ili prasice onomu komu pripada, ako onaj čiji je prasac ili prasica nadoknadi štetu onomu komu je vrt oštećen. Isto tako je propisano kažnjavanje onih koji su uzeli tuđe volove. Tako, ako je netko uzeo tuđe volove u najam od nekog ratara, znajući da ratar ima tuđe volove za rad, i doveo te volove za svoj rad bez odobrenja njihovih vlasnika, taj je najamnik plaćao šibenskoj općini kaznu od deset libara malih denara od čega je polovica davana vlasniku volo-

va uz nadoknadu štete. Volar koji bez dozvole svoga gospodarara s tuđim volovima pođe na oranje gubio je svoj dio dohotka te godine ili prihod koji mu pripada od dobitka ili iz ugovora o službi volara s tim gospodarom. Nadalje su opisane i propisane štete nastale od životinja. Tako je propisana nadoknada štete koju čine velike i male životinje na tuđoj obrađenoj zemlji. Ako nečiji vol ili konj načini štetu na nečijem zasijanom polju, u vrtu, povrtnjaku ili vinogradu, vlasnik plaća dva solda malih denara za kaznu za svako živinče. Za magarca, pak, koji počini štetu plaća se jedan sold malih denara, za prasca ili krmaču pet solda malih denara, a za kozu i za sitno blago šest malih denara za svako. Od tih kazni polovica je davana općini, a polovica čuvaru koji je određen za čuvanje. Uza sve, vlasnik životinja nadoknađivao je štetu vlasniku posjeda, a s obzirom na tu štetu prema slobodnoj ocjeni Kurije vjerovalo se vlasniku posjeda uz prisegu. Opisana je vjera i vjerodostojnost sluge vlasnika posjeda kojeg su oštetile velike ili male životinje i način dokazivanja štete. Ako je nečiji sluga našao velike ili male životinje da nanose štetu na posjedu njegova gospodarara i tu štetu dokazao svjedocima, tada je mogao tužiti i dokazati svjedocima. Ako pak sluga uhvati životinje koje čine štetu na polju toga gospodarara i dovede ih pred Kuriju, tada se izvidjela i procijenila šteta i plaćanje kao što je rečeno. Nadalje je regulirano da vlasnik posjeda može sa svjedocima i bez svjedoka tužiti životinje koje su počinile štetu u slučaju i da ih je vidio i da nije. U slučaju da nije imao svjedoka, a osobno ih je vidio, i ako je vlasnik uhvatio te životinje ili koju od njih da nanosi štetu na posjedu ili na obrađenom polju, tada se uz prisegu vjeruje vlasniku o kazni i o šteti. Ako ih nije vidio osobno, a ima svjedoke, tada se vjeruje dokazivanju svjedoka uz plaćanje kazne i štete kako je procijenjena. Propisano je da susjedi obrađenih polja koji posjeduju životinje moraju platiti štetu susjedima. Tako se navodi ako je na bilo kojemu obrađenom polju bilo koje osobe učinjena šteta od velikih i malih životinja, nju je trebao ispraviti i nadoknaditi najbliži susjed koji drži životinje blizu takva oštećenog posjeda, ako je susjed unutar 100

općinskih koračaja i ako ne zna navesti i dokazati da su životinje drugih počinile i skrivile takvu štetu. Prema Statutu propisano je kažnjavanje osoba koje ubiju tuđeg vola ili kravu. Nadalje, navodi se da ako netko uzme ili ubije nečiju kravu ili tele, dužan je vratiti vlasniku ili gospodaru njihovu procijenjenu vrijednost dok su živjeli. Ako to ne učini, plaćao je kaznu od tri libre mletačkih denara, od kojih je polovica davana općini, a druga polovica vlasniku životinja koji je dužan vratiti životinju ako može ili je platiti. U slučaju spora vjerovalo se vlasniku životinje o njezinoj procijenjenoj vrijednosti. Ali ako netko zlobno ubije životinju, šibenskoj je općini za kaznu plaćao tri libre malih denara uz naknadu koliko je životinja živa vrijedila. U slučajevima krađa i pljački postupa se i kažnjava prema statutima. S današnjeg je gledanja jedno smiješno pravilo, a to su kazne za životinje koje tuku tuđe životinje. Tako ako neka životinja koja s drugim životinjama polazi na pašu iz grada Šibenika, i koja se navečer vraća u taj grad, napadne drugu životinju i udari je tako da joj nanese smrtonosnu ranu ili je usmrti, vlasnik mrtve ili ranjene životinje ne može ništa tražiti ni dobiti od vlasnika životinje koja je ubila ili ranila životinju ako nije pastir ili koja druga osoba u prisutnosti najmanje dvojice svjedoka dojavila vlasniku žive životinje da njegova životinja ne smije više ići u društvu s drugim životinjama, jer ako se poslije dogodi da takva životinja počini štetu, dužan je štetu u cijelosti nadoknaditi. Isto tako propisano je kažnjavanje kradljivaca i životinja uhvaćenih pri nanošenju štete na plodovima. Štete koje naprave životinje ili kradljivci nadoknađivalo je najbliže selo. Ako seljani u tuđim vinogradima, poljima ili obrađenim zemljištima uhvate sitno ili krupno blago, tada je vlasnik životinja ili pastir trebao nadoknaditi štetu, a potom platiti kaznu za svaku sitnu životinju po četiri solda, a za krupnu životinju po osam solda, i to ako ne bude više od 20 životinja. Ako je bilo više od 20 životinja, tada je za svaku sitnu životinju plaćao po dva solda, a za svaku krupnu po četiri i ta se kazna dijelila među seljanima kako je istaknuto. Kad su u pitanju životinje, navedena su još pravila o posudbi konja i naknadi u slučaju

propasti. Tako je u tom poglavlju propisano da ako netko primi konja, ili koju drugu životinju, ili bilo kakvu stvar u svrhu da otiđe do određenog sela ili na neko točno određeno mjesto pa na putu ili u tom selu ili mjestu posuđeni konj, životinja ili druga posuđena stvar propadne slučajnom nezgodom, npr. požarom, rušenjem mjesta ili nebeskom munjom, ili nenadanom smrću, ili oduzimanjem, ili zapljenom poradi represalija koje su dopuštene protiv šibenske općine, ili su dopuštene protiv neke privatne osobe iz Šibenika, ali ipak nisu dopuštene protiv osobe kojoj je neka od spomenutih stvari posuđena, a ta je osoba posuđenoj stvari posvetila takvu skrb i brigu kako bi to činila i za svoje vlastite stvari, takva se osoba ne može ni na kakav način držati odgovornom za takvu pogibelj, takav slučaj ili štetu. Reguliran je zakup životinje te je navedeno ako netko konja, magarca ili kakvo drugo živinče da nekomu u zakup ili uz najamninu i nakon toga takvo živinče nekim slučajem uquine, vlasnik tog živinčeta može pred Kurijom tražiti i najamninu i cijenu živinčeta, a kada gospodin knez i Kurija presude o cijeni i isplati živinčeta, zajedno se plaća cijena za živinče i najamnina. Propisan je slučajni gubitak živinčeta koje je dano uz najamninu što je išlo na štetu davatelja. Tako ako netko dade nekomu u zakup ili najam konja ili koje drugo živinče pa to živinče uquine ili propadne nekim nepredviđenim slučajem, šteta treba biti od najmodavca, a ne najamnika, izuzev ako se ta šteta dogodi krivnjom najamnika (Džaja i sur., 2014.).

Krčki statut (1388.) je propisivao da je svatko tko je ukrao jahaćeg konja ili vola, ždrijebe ili kobilu plaćao 60 libara od čega je polovina davana vlasniku, a druga polovina gospodi. Ova zadnja polovina se dijelila na tri trećine od kojih je po jedna trećina davana dvojici kneževa, a treća trećina općini odakle je lopov (tat). Za ukradeno june ili kravu plaćano je 36 libara, za magarca ili magaricu 27 libara, a za jednogodišnje magare, june i ždrijebe 13,5 libri po glavi. Za svaku odraslu ovcu ili kozu plaćano je po 9 libara, njihovu jednogodišnju mladunčad 48 soldina po glavi, a za svako janje ili kozlića 26 soldina. Za svaku ukradenu košnicu plaćano je 4,5

soldina, a za kokoš ili pijetla 27 soldina. Druga krađa plaćana je dvostruko, a treća krađa se kažnjavala smrću pod uvjetom da se nije mogla iskupiti imovinom. Ako nakon prve ili druge krađe krivac nije imao čime platiti odsijecao mu se ud, a nakon treće krađe isti se vješao. Ako se u nekog tata našla ukradena ovca, a više ih je nedostajalo, zajedno s njom, vjerovalo se pastirovoj zakletvi. Ako je neki čovjek učinio neku krađu vani bilo na pastirskom stanu bilo na gumnu u spremištu plaćao je globu, ako je neki Bašćanin zaklao koju živinu kojemu Vrbančanu koju je našao u šumarku ili žitnom polju plaćao je kaznu od 50 libara, a isto je vrijedilo i obrnuto. U slučaju da je neka vrbnička životinja pravila štetu kojemu Bašćaninu u šumarcima i vinogradima taj se trebao potužiti podknezu i trebao je pisati u Vrbančanicima pa su suci javljali čija je ta živina, ova obavijest davala se jedanput na godinu. Ograda je trebala biti prikladna te je trebalo priseći ili dokazati da su životinje bile unutar ograde. Onaj kome je šteta počinjena mogao je štetu prijaviti svojim sucima u gradu kojemu je pripadao, a prijava je mogla uslijediti samo do trećeg dana, a suci su trebali obavijestiti onoga čija je životinja prijavljena. U slučaju da je netko učinio prijavu o šumarcima bez ograde, osuđeni je mogao dokazati jednim dobrim čovjekom. Vrbančani uz među nisu smjeli pustiti Bašćane u zaboran, a kada ga otvore mogli su po danu pustiti da pasu i susjedi pod uvjetom da su se noću vraćale u svoj kotar. U slučaju da su se zatekle koze i ovce plaćala se kazna od 18 soldina i šteta. Trag je trebalo platiti u roku od 2 dana pred vijećnikom, tj. ako je bila u vinogradu i trebalo ju je uhvatiti i držati 3 dana te ju se moglo zaklati i razdijeliti na 3 dijela. Ako se našla velika životinja u vinogradu po živini je bila kazna 22 soldina, a ako je nije mogao dognati ili je nije dognao vjerovalo se zakletvi. Kobilica sa ždrebetom ili s ozimčetom bila je slobodna od zabrana i to ona koja vuče drva, a druge plaćaju zaboran. Svaka popaša se trebala presuditi do sv. Lucije (Margetić i Strčić, 1988.).

Statut paške općine (1433.) propisivao je da bilo kojem vlasniku kojemu je na

posjedu nanese šteta od sitne marve ili goveda, bilo je dopušteno podnijeti tužbu protiv tih životinja u roku od 8 dana od dana kada mu je postalo poznato, odnosno kada je saznao da mu je nastala šteta, inače nije mogao podnijeti nikakvu tužbu. Njegovoj tužbi se vjerovalo. Ako tužitelj, kome je nanese šteta, nije znao koje su životinje počinile štetu, tome je tužitelju bilo dopušteno podnijeti tužbu po blizini, protiv tora onoga koji je najbliži posjedu na kojemu je počinjena šteta od sitne marve ili goveda.

U slučaju da je podnesena tužba da je neka sitna marva ili da su goveda nanijela štetu nečijem posjedu ili obrađenom zemljištu, vlasnik životinje ili pastir ako postoji, obvezan je bio platiti globu od 20 solada općini, a isto toliko i vlasniku posjeda.

Ako su konj, magarac ili goveda koji služe za obradu zemlje zatečeni u vinogradu ili na žitnim usjevima, u vrtu, ili na nekom drugom posjedu, a vlasnik posjeda nije znao čija je ta životinja, zatečenu životinju je dovodio na trg uz vezanje na gradskom trgu, a vlasnik životinje je plaćao globu. Ako je oštećenik nego čija je životinja, nije je trebao hvatati, nego je mogao podignuti tužbu. Ako nije znao čija je životinja, a doveo ju je na trg radi vezanja pa mu je netko nasilno ugrabio, nasilnik je osuđivan na globu od 2 perpera.

Ako je kakva marva, kako krupna tako i sitna, počinila štetu na označenoj livadi od prvog dana travnja pa sve do kraja kolovoza, vlasnik, odnosno pastir, bio je obvezan platiti nastalu štetu.

Nanese li nekome kakvu štetu nečija svinja ili krmača, vlasnik životinje obvezan je platiti nanese štetu po procjeni, kao i globu od 20 solada. U slučaju da su nečije životinje zatečene u vinogradu, vrtu ili žitnim usjevima u razdoblju od sv. Marije u ožujku pa sve do kraja rujna, vlasniku posjeda bilo je dopušteno na takav način zatečenu životinju ubiti, odnosno dati je ubiti, njena polovica pripadala je općini, a druga polovica vlasniku posjeda za nadoknadu štete.

Ako je neka životinja koja se tjera na ispašu izvan Paga u njegovu kotaru s drugim životinjama napala drugu životinju ili tu životinju udarila te joj nanijela teške ili smrtonosne rane, naloženo je da vlasnik



ubijene životinje ili koja je ranjena nije mogao ništa zahtijevati od vlasnika žive životinje. No, ako je pastir obavijestio vlasnika preživjele životinje da se njegova životinja nije mogla više kretati u skupini s drugim životinjama pa je nastala šteta, obvezan je u potpunosti štetu nadoknaditi.

U vremenu zrenja grožđa ni jedna osoba nije smjela na području cijeloga paškog kotara držati psa bez lanca, odnosno vođice, zato da ne bi počinio štetu u vinogradu pod prijetnjom globe.

Ako je netko jahao tuđeg konja ili kobilu, ili je orao s tuđim volovima bez dopuštenja i privole vlasnika životinja te je tužen, plaćao je globu od 2 perpera za svaki put. Za mađarca, odnosno magaricu svaki dan plaćalo se 2 groša, a vlasniku namirivala šteta (Čepulo, 2011.).

Poljički statut (1440.) je propisivao da se nadoknada štete tretirala ovisno o životinji koja ju je izazvala. U vinogradu kokoš je plaćala glavom; trebalo ju je ubiti i pojesti. I kad je čeprkala oko kuće, bilo ju je dopušteno ubiti. Kad je kokoš činila štetu u vrtu, ili u vinogradu, tada je gospodar to trebao oglasiti te je mogao ubiti jednu makar ih ima više. Ako je među njima bio i pijetao, onda je mogao ubiti drugu kokoš, ali ne pijetla. Ako se navedena šteta dogodila u žitu koje kokoši već mogu zobati, morao je gospodar žita to oglasiti, a zatim kokoš ubiti. Ako je gospodar žita bio voljan dati kvartu mekinja onome čije su kokoši, onda ju je mogao svaki put kad god naiđe na kokoš ubiti i pojesti. U vrijeme kad je rodilo neko povrće, a životinja je mogla u njemu učiniti štetu, tada je manja životinja plaćala glavom. Vrt je prije svega trebao biti dobro i potpuno ograđen, a zatim je gospodar vrta trebao oglasiti da mu je učinjena šteta. Nakon toga mogao je manju životinju ubiti, a veću uhvatiti. I svinju je mogao ubiti kao i brava, ako je učinjena šteta u vrtu velika, mogao je brava i svinju ubiti i pojesti, isto kao i u vinogradu.

Za svinje je zakon određivao da plaćaju glavom kad su se našle u žitu koje još nije niklo, tada ju je onaj čije je žito mogao ubiti i odnijeti na mjesto gdje je rovala te je tamo ostaviti. Ako je žito izvitalo, mogao je svinju ubiti i pojesti. Ako je našena

u vinogradu u vrijeme grožđa, onda ju je mogao ubiti i pojesti. Ako se radilo o krmači s praščićima ili o krdu svinja, nije bilo dopušteno ubiti najbolju svinju ili krmaču, već drugu mršaviju ili manju, i to svaki put kad bi ih zatekao, ali samo jednu. Ako je prasac tovljenik, a bilo je i drugih manjih svinja, nije smio njega ubiti, nego drugoga. Ako je zatečen samo tovljeni prasac bez drugih, moralo se to oglasiti pred svjedocima, a zatim ako je ponovno uhvaćen, moglo ga se ubiti i pojesti, u žitu tako i u vinogradu. Ako je onaj čiji je prasac imao gospodara morao mu je pokazati glavu tog prasca, koja mu se ostavljala, a ostalo je ovaj sebi mogao iskoristiti. Najprije se moralo dokazati da je u njegovu želucu zaista pronađen ostatak grožđa, ili žita, ako je bio u žitu. Ovo je vrijedilo dok se putem nije vozilo žito u kolima ili dok se nemlaćeno žito nije nosilo u snopovima na neki drugi način kad se žito počelo nositi putem, tada nalaz žita u želucu prasca nije značio ništa.

Nije se smjelo puštati životinje na tuđa obrađena polja gdje se mogla učiniti šteta. Ako su se našle životinje na obrađenom zemljištu gdje su činile štetu, krupna stoka, to jest goveda, konji i magarci kada bi se našli u vinogradu zimi ili u vrijeme kad nije bilo grožđa, po svakoj glavi plaćao je denar, za sitnu stoku plaćao je po svakoj glavi bolanča. Ako je netko krupnu stoku namjerno natjerao u vinograd noću, plaćao je dvostruko. Ako se nije opametio, onda se životinji odsijecao komad repa. Ako ni tada nije prestala istu se ubijalo. Kad grožđe zori otkad se u vinogradu pojave mladice pa do berbe sitna je stoka plaćala glavom (koza, ovca). Ako je koza osim toga ogrizala voćke i zimi plaćala je glavom. Krupna se stoka morala otjerati, a načinjenu štetu trebalo je procijeniti. Ako se to dogodilo u žitu, zakon je određivao da se krupna stoka uhvati uz procjenu popaše, a sitna stoka da se zadrži dok se ne procijeni šteta. U žitu se nisu smjele ubiti ni sitna ni krupna stoka, već su se uhvaćene životinje zadržavale, a šteta procjenjivala. Kada je jedna životinja ubila drugu, ili je unakazila, mogla je zbog toga počiti glava za glavu, osim ako je jedna od druge mnogo vrijednija (Pera, 1988.).

Zakon grada Kastva (1400.) je propisivao da je za krađu košnice bila propi-

sana kazna ruka ili 40 libara, a za krađu u ovčarskom stanu 100 libara. Za krađu konja ili volova izvan grada propisivana je smrtna kazna. Ako je netko ukrao ovcu po noći bez povika prema ovom zakonu kažnjavao se sa 16, a prema Vinodolskom zakonu 2 libre. Krađa izvan grada plaćana je dvostrukom vrijednosti od ukradene stvari (Margetić, 2007.c).

Statut grada Bala (1477.) je propisivao da se svaka osoba koja je namjerno ubila jednu ili više krupnih životinja kažnjavala s 25 malih libara, a što se tiče malih životinja kazna je ovisila o prosudbi načelnika. Onaj tko je spalio tuđi pašnjak ili tor kažnjavao se s 10 malih libara uz naknadu štete.

Za svako govedo, konj, prase i magarac nađeni u žitu ili drugoj vrsti žitarica ili pak u vinogradu, vrtu ili svakom drugom zatvorenom mjestu plaćao je kaznu od 4 soldina po glavi, a svako stado malih životinja koje je nađeno na gore navedenim mjestima 40 malih soldina, a ne više. Za svako govedo, konja i svinju koje su nađene u velikoj i maloj šikari plaćala se kazna od 2 soldina po glavi sve do 10, a više od 10 životinja plaćalo se 10 soldina i ne više za svako stado malih životinja nađenih u šikari plaćala se kazna od 40 malih soldina. Svi koji su držali životinje u društvu i dogodilo se da te životinje oštete pojedinca pa se takva osoba odluči da svoju štetu podmiri od radnika, a on nije imao čime platiti, u tom slučaju oduzimalo se toliko životinja koje su počinile štetu dok se u cijelosti šteta u potpunosti nije podmirila. Vlasnik društva mogao je doći pred vlast,

ako je bio pozvan, a ako nije, tražilo se da radnik da dobar i prikladan zalog za buduće štete koje bi učinile rečene životinje. Ako se nije dao taj zalog, tada je vlasnik društva mogao raskinuti ugovor plaćajući odgovarajući dio vremena koliko je trajalo društvo (Margetić, 2007.b).

Mošćenički zakoni i statuti (1483.) su propisivali da su podložnici bili dužni Komori dati desetinu od janjadi i ovaca. Od 7 do 13 komada davali su jednu životinju, a od 4 do 5 i 6 samo polovicu. Kad je stoka zalutala u tuđi zabran ili se nehote pomiješala, a vlasnik je prijevarno prešutio, kazna je bila 8 libara i za svaku glavu šesterostruko. Onaj tko je ukrao škopca kažnjavao se s 5 maraka i šesterostrukim povratom robe, uz šibanje, ali sud je mogao kaznu i oprostiti (Margetić, 2006.).

Veprinički zakon (1507.) je propisao kažnjavanje napasivanja stoke u nekošenim livadama i na zabranjenim prostorima. Ovaj Zakon razlikovao je u visini kazne, krađu po noći i po danu te u ograđenom i slobodnom prostoru. Krađa po noći kažnjavana je s 2 marke i trostrukom vrijednosti ukradene stvari, a krađa po danu plaćana je šesterostrukom vrijednosti ukradene stvari. Tko je ukrao kokoš danju plaćao je 5 maraka i šesterostruku vrijednost kokoši, a po noći dvostrukom vrijednost. Tko je krao koze na ograđenom ili neograđenom prostoru plaćao je 5, odnosno 1 marku (Margetić 2007.c).

Trsatski zakon (1640.) propisivao je krađu košnica i nije pravio razliku krađe

		Mazane mastlaca [34 mazana =2,08L]	Kokoši i pilići	Jaja
1.	Grobnik	2	8	40
2.	Ilovik	1	6	30
3.	Rečina	2	10	40
4.	Jelenje	3	15	40
5.	Podkilavac	1	5	20
6.	Podhum	4	20	60
7.	Zastenice	5	20	80
8.	Dražice i Sudan	1,5	8	20
9.	Podčudnić i Podrvanj	1	6	20
10.	Cernik i Buzdohanj	2,5	13	40
11.	Hrastenice i Svilno, Orehovica, Tutnovo	2	8	20
	<b>Ukupno</b>	<b>25</b>	<b>119</b>	<b>410</b>

danju i noću uz nadoknadu jednostruke štete (Margetić, 2007.c).

Ugovor Petra Zrinskog s Bakranima (1642.) je propisivao da podavanje (sulj) od svakih deset ovaca davala se jedna, a kada ih je bilo 40, davana je jedna bez mlijeka i jedna s janjetom. Ako je od navedenog broja nedostajala više od jedne ovce plaćala se „nadliška“ od svake ovce 3 solda. Sulj (porez) od krave bez teleta bio je 5 solda, a krave s teletom 10 solda (Margetić, 2007.a).

Ugovor Petra Zrinskog s Grobničanima (1642.) je propisivao da su se grobnički pučani, odnosno podložnici obvezali svake godine dati 120 dobrih i probranih ovaca s naslova permanije. Ako nisu dali ovce do blagdana sv. Mihovila tada su morali dati u novcu 120 florina, računajući florin s 4 libre i 10 solda, odnosno 3 marijaša. Od svake se dvadesete ovce davala jedna jalova, a ako jedna nedostaje od 20, trebalo je uzeti kao da se radi o punom broju, od 40 ovaca plaćalo se jednu jalovu i jednu s janjetom, a ako je nedostajalo više od jedne od navedenog broja tada se obvezuje od svake ovce 3,5 solda. Za muzne krave plaćalo se 10, a za jalove 5 solda. Stanovnici Kaštela svake godine obvezivali su se svake godine Kaštelu dati 2 mazane maslaca, 8 kokoši i pilića te 40 jaja (Margetić, 2007.a).

Urbar grižanski (1544.) je propisivao da su općinski organi (sudac, satnik, graščik) bili oslobođeni nekih obveza. Satnik je od sulja malih životinja dobivao jednu životinju (ovcu ili kozu) s mladunčetom. Graščik je dobivao jednu jalovu ovcu ili kozu.

Sulj malih životinja, tj. od ovaca, koza i svinja na svakih 15 životinja davana je jedna, a kasnije će 1569. g. biti smanjen na dvadesetinu, a sulj od velikih životinja i to od krava preko jedne godine starosti 5 soldina po glavi, a od 1565. g. paušalno podavanje od 12 libara (Margetić, 2007.a).

Bribirski urbar (1700.) je propisivao da se davalo na svakih 20 ovaca ili koza za prihod jednu glavu sa svojim mladunčetom, a od 40 komada jednu s mladunčetom i jednu jalovu. Ako netko nije imao 19 ili 20 životinja nije bio dužan davati životinje, već za svako pojedino grlo po 3,5 solda. Od životinja koje se pobiru za sulj daje se jedna glava s mladunčetom satniku i jedna glava Graščikoma za njihov trud.

Dužni su dati konje za jahanje od kaštela Bribir do Novog (Margetić, 2007.a).

Hreljinski urbar (1700.) je propisivao da se sulj za svaku kravu plaćao 5 solda, 5% od ukupnog broja ovaca i koza, a za svake dvije ovce ili koze do 20, po 3,5 solda. Davala se desetina ulova riba te po 1 sir na 20 ovaca, dovoz volovima te davanje konja za jahanje službenicima za službene potrebe. Obveza je bila davati konje za jahanje upravitelju i službenicima kada idu u službu (Margetić, 2007.a).

*\* Autori su koristili terminologiju povijesnih razdoblja koja su u radu izučavali.*

## Sažetak

Istraživano srednjovjekovno zakonodavstvo veliku pažnju poklanja štetama koje su počinile životinje u vinogradu, žitu, livadama i na drugim mjestima propisujući njihovu procjenu, rok prijave za odštetu te sankcije prema životinjama, odnosno njihovim vlasnicima. Strogo određuju mjesto slobodnog kretanja životinja te posjedovanje maksimalnog broja životinja. Prema nekim statutima bile su dovoljne samo pretpostavke počinjenja i nastanka štete, bez pravih dokaza da bi se šteta platila (Statut bračke komune 1305., i Rapski statut 1328.). Osim što je veličina naknade štete bez stvarnog dokazivanja ovisila o vrsti životinje koja ju je počinila, neke životinjske vrste bile su oslobođene pojedinih krivica. Veličina naknade štete prosuđivala se različito, ovisno je li ista nastala danju ili noću te je li bilo povika ili ne. Lastovski statut (1310.) propisivao je da se za krađu ovaca i koza plaćala četverostruka šteta, a za krađu krava dvostruka plus kazna. Ako je na kaznu bio osuđen stranac pa nije imao otkud platiti tu kaznu odsijecala su mu se 2 prsta desne ruke palac i dopalac. Prema Zakonu grada Kastva (1400.) plaćala se dvostruka vrijednost učinjene štete, prema Mošćeničkom zakonu (1483.) šesterostruka, Lepriničkom dvostruka, odnosno šesterostruka ovisno je li ista nastala danju ili noću. Za krađu nekih životinja u nekim statutima bila je propisana i smrtna kazna. Prema Korčulanskom statutu ranjavanje ili onesposobljavanje tuđih konja ili volova kažnjavalo se odsijecanjem desne ruke, u slučaju da su bile dvije životinje odsijecala se desna ruka i noga, a ako je šteta počinjena na 3 i više volova ili konja propisivala se smrtna kazna-vješanjem. Prema Statutu rapske komune ako počinitelj učinjene

štete nije imao novac da nadoknadi štetu ni imovinom kažnjavao se smrću. Krčki statut je prvu krađu nadoknađivao novcem, drugu dvostrukim iznosom novca, a treću smrtnom kaznom. Zakon grada Kastva je za krađu konja ili volova propisivao smrtnu kaznu.

## Literatura

- BATOVIĆ, Š., J. KOLANOVIĆ i S. OBAD (1997): Zadarski statut. Ogranak MH, Zadar i Hrvatski državni arhiv.
- CVITANIĆ, A. (1968): Srednjovjekovni statut bračke komune. Supetar.
- CVITANIĆ, A. (1994): Lastovski statut. Književni krug Split.
- ČEPULO, D. (2011): Statut paške općine. Matica Hrvatska Pag.
- DŽAJA, P., K. SEVERIN, D. AGIČIĆ, J. MIHALJ, J. STOJANOVIĆ, A. LOKIN i Ž. GRABAREVIĆ (2013a): Korčulanski statut o životinjama i proizvodima životinjskog podrijetla. Hrvatski vet. vjesnik 21, 43-47.
- DŽAJA, P., K. SEVERIN, D. AGIČIĆ, J. MIHALJ, M. KAJGANIĆ i Ž. GRABAREVIĆ (2013b): Statut Bračke komune o životinjama i životinjskim proizvodima. Hrvatski vet. vjesnik 21, 59-64.
- DŽAJA, P., K. SEVERIN, D. AGIČIĆ i Ž. GRABAREVIĆ (2013c): Zadarski statut sa svim reformacijama, odnosno novim uredbama donesenim do godine 1563. o životinjama i proizvodima životinjskog podrijetla. Hrvatski vet. vjesnik 21, 41-44.
- DŽAJA, P., K. SEVERIN, Ž. GRABAREVIĆ (2013d): Splitski statut (1312.) o životinjama i proizvodima životinjskog podrijetla. Hrvatski vet. vjesnik 21, 60-63.
- DŽAJA, P., K. SEVERIN, Ž. GRABAREVIĆ, D. AGIČIĆ, I. VRANJEŠ i E. ŠATROVIĆ (2014a): Statut grada Dubrovnika

iz 1272. g. o životinjama i životinjskim proizvodima i veterinarska služba u starom Dubrovniku. Hrvatski vet. vjesnik 22, 42-46.

- DŽAJA, P., K. SEVERIN, Ž. GRABAREVIĆ, D. AGIČIĆ i I. VRANJEŠ (2014b): Trogirski statut o životinjama i proizvodima životinjskoga podrijetla. Hrvatski vet. vjesnik 22, 56-61.
- MARGETIĆ, L. (2007a): Srednjovjekovni zakoni i opći akti na kvarneru. Knjiga treća: Grobnik, Bakar, Hreljin, Grižane, Bribir, Vinodol. Zavod za kaznene znanosti Mošćenice Pravnog fakulteta u Rijeci, Adamić, Rijeka.
- MARGETIĆ, L. (2007b): Statut grada Bale. ADAMIĆ, Rijeka.
- MARGETIĆ, L. (2007c): Srednjovjekovni zakoni i opći akti na Kvarneru. Knjiga druga: Vepriac, Kastav, Trsat. Zavod za kaznene znanosti Mošćenice Pravnog fakulteta u Rijeci, ADAMIĆ, Rijeka.
- MARGETIĆ, L. (1987): Vinodolski zakon. Novi Vinodolski.
- MARGETIĆ, L. (2006): Srednjovjekovni zakoni i opći akti na kvarneru-Knjiga prva: Mošćenički zakoni i statuti. Zavod za kaznene znanosti Mošćenice Pravnog fakulteta u Rijeci, ADAMIĆ, Rijeka.
- MARGETIĆ, L. i P. STRČIĆ (1988): Krčki statut (Vrbanski statut) iz 1388. Krk.
- PERA, M. (1988): Poljički statut. Književni krug Split.
- PETRINOVIĆ, I. (2002): Mijetski statut. Književni krug, Zajčajni klub „Mljet“ Split-Dubrovnik.
- PRIJATELJ, K. (1995): Korčulanski statut. Književni krug Split.
- RISMONDO, V. (1987): Statut grada Splita. Književni krug Split.
- RISMONDO, V. (1988): Statut grada Trogira. Književni krug Split.
- RISMONDO, V. (1991): Hvarski statut. Književni krug Split.
- ŠOLJIĆ, A., Z. ŠUNDRICA i I. VESELIĆ (2002.): Statut grada Dubrovnika. Državni arhiv Dubrovnik-Dubrovnik.

## Some medieval statutes about animals and animal products (part II.)

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, Ana DŽAJA, BSc, Master of Engineering Ecoengineering, M SAN Eko

The investigated medieval legislation devoted considerable attention to damages caused by animals in vineyards, cornfields, meadows and elsewhere, prescribing their assessment, deadline for compensation and penalties to animals and their owners. They strictly determined the free movement of animals and possession of the maximum number of animals. According to some statutes, only assumptions of commission and occurrence of damage without real evidence were sufficient to charge damages (i.e. Brač Statute 1305 and the Rab Statute 1328). The amount of compensation varied, depending on whether the same occurred during the day or at night and whether it was shouts or not. The Statute of Lastovo (1310) provided fourfold payment for stealing sheep or goats, and twofold of punishment for stealing cows. If a stranger was convicted and could not pay for the damage, two fingers of their right hand, i.e. the thumb and forefinger, were cut off. According to Kastav Law (1400), compensation for damages had to be paid in the

amount of double the value, while according to the Mošćenice Law (1483), it was sixfold. Vepriac Law (1507), depending on whether it the damages occurred during day or night, prescribed a fine that was double or sixfold, respectively. For the theft of some animals, certain statutes prescribed the death penalty. By the Korcula Statute, the wounding or disabling of another's horses or oxen called for the punishment of cutting off the right hand or, in the case of two animals, the punishment was cutting off the right hand and leg or, in case of three or more horses/oxen, the punishment was death by hanging. By the Rab Statute, if an offender committed damages and did not have any property or money to pay, the penalty was death. The Krk Statute compensated for the first theft with money, the second with the double amount of money, and the third with the death penalty. The laws of the town of Kastav prescribed the death penalty for the theft of horses or oxen.

# Nekoliko crtica o studentu veterinarske medicine Antunu Gustavu Matošu (1873.-1914.), hrvatskom književniku iz razdoblja hrvatske moderne



*Josip Madić*

Ove godine spominjemo se 100. obljetnice smrti velikoga hrvatskog književnika Antuna Gustava Matoša. O njemu je ispisano tisuće stranica. Jugoslavenska akademija znanosti i umjetnosti je sa Sveučilišnom nakladom Liber 1973. (dotisak 1976.) izdala njegova Sabrana djela u 20 svezaka, a o njegovu životu i djelu održano je puno simpozija i predavanja. Ipak, široj je javnosti (a i stručnoj veterinarskoj) manje poznato da je A. G. Matoš trebao studirati veterinarsku medicinu. Ovim kratkim osvrtom podsjetit ćemo se na njegovu kratkotrajnu povezanost s veterinarskom strukom i njegov osobni osvrt na tek započeti studij veterinarske medicine.

U Kronologiji A. G. Matoša<sup>1</sup> navodi se:

„1891. - Od listopada bio je u Beču slušač I. semestra Vojnog veterinarskog instituta. „Kao svršeni šestoškolac odoh u Beč na veterinarsku školu, gdje morah prekinuti već prve godine studije radi nepravednog gubitka stipendije.“

„1892. - Do kraja ožujka bio u Beču. Zbog bolesti ne položivši propisane kolokvije na Vojnom veterinarskom institutu izgubio je stipendiju poslije prvog semestra.“

1 A. G. Matoš, Sabrana djela, svezak XX, PISMA II, str. 363-368, dotisak 1976., Jugoslavenska akademija znanosti i umjetnosti, Sveučilišna naklada Liber, Zagreb 1976.

„1893. - Od jeseni, u Kutjevu, bio je vojnik u pastuharskoj četi“.

„1894. - Potkraj lipnja, poslije 8-mjesečnog služenja u Kutjevu, poslan je u Zagreb, u Potkivačku školu. - Potkraj kolovoza dezertirao u Srbiju.“

Sam pak Matoš u svojoj nedovršenoj autobiografiji<sup>2</sup> piše:

„Poslaše me u Beč na veterinu, da postanem pasji dentist, konjski specijalist, kravliji geburcelfer i pileći bakteriolog, ali ja svirah sa Suchyjem, kasnijim violinistom u Pragu, lutah s mojim bratićem Hugom Schamsom, današnjim kapelnikom, čitah luckastog Hoffmanna i Byrona, izgubih vladinu potporu i dođoh u Zagreb sa dugom kosom i velčmercem na nesuđenom svom utilitarskom veterinarskom licu“.

„Mnogo sam se bitandžio i najradije sam boravio u Brezovici, kod čuvenog gostoprimca i đačkog prijatelja, kod mog pokojnog ujaka župnika A. Pinterovića. Najdublje moje đačke impresije su dr. A. Starčević i boravci u domu velikana Ivana Mažuranića i njegovog sina Vladimira“.

2 Postuma, Nedovršena autobiografija, Sabrana djela, svezak V, Pjesme, Pečalba, str. 289-293, dotisak 1976., Jugoslavenska akademija znanosti i umjetnosti, Sveučilišna naklada Liber, Zagreb 1976.

Dr. sc. Josip MADIĆ, akademik, Veterinarski fakultet Zagreb

„ I turiše me u vojsku, u pastuharsku hrabru četu u nadi da ću iza jednogodišnje službe biti i opet poslan na veterinarsku akademiju kao vojni pitomac. Osam mjeseci oduvah u zabačenom, divljem slavonskom Kutjevu, čisteći bijesne hatove vodom, četkom i češagijom, pišući u pisarni i postignuvši stepen gefrajtera. Služio sam tako primjerno da ne dobih ni najmanje kazne. Ponašao sam se kao Alkibijad u Šparti. Komandant, kapetan Kunz von Kauffangen bijaše strašno oštar, ali vrlo dobar i pravedan, poklonivši mi na rastanku svog „takerla“, izgubljenog na putu. U Zagreb, u Potkivačku školu dođoh kao atlet, zapanjivši snagom i zdravljem sve znance. I – jednog dana – obučem se u civil i fuć – dezertiram“.

O suvremenosti Matoševa stvaralaštva, o Matošu pjesniku za sva vremena, svjedoče njegove pjesme.

Posljednja kitica Matoševe pjesme REVIJA I.

Izbori su srećno prošli,  
Novi ljudi su nam došli,  
Ja sam već posijedio,  
A Hrvatu, siromaku,  
Još je veći mrak u mraku,  
Otkad je pobijedio.

Prva kitica Matoševe STARE PJESME

O, ta uska varoš, o, ti uski ljudi,  
O, taj puk što dnevno veći slijepac biva,  
O, te šuplje glave, o, te šuplje grudi,  
Pa ta svakidašnja glupa perspektiva!

I na kraju prošećimo s Vjekoslavom  
Majerom kroz „Plinske lanterne na Griču“

Tu sam lanterna plinska, već starinska.  
Poda mnom još je Matoš  
stajao i nad tim gradom  
zdvajao i kleo.

## V. međunarodna bujatrička konferencija u Lomzi, Poljska



*Emilian Kudyba*

Danas mliječne krave imaju tendenciju smanjenog postotka koncepcije, dužeg servis perioda, a samim time i povećanog remonta stada zbog neplodnosti, za razliku od krava prije 30-ak godina. Stoga je pravilan menadžment i uporaba modrenih tehnologija u bujatrici krava, posebice tijekom prijelaznog razdoblja od iznimnog značenja u cilju sprječavanja puerperalnih metaboličkih i reproduktivnih poremećaja koji najčešće dovode do poremetnje zdravlja i dobrobiti životinja kao i do velikih ekonomskih gubitaka u govedarstvu.

Na tragu tih i takvih spoznaja od izuzetne važnosti za bujatričku znanost i praksu je da se svjetski stručnjaci sada redovito okupljaju u Poljskom gradu Lomzi radi prezentiranja svojih spoznaja o navedenoj problematici i raspravljaju o mogućim unapređenjima postojećeg stanja u području bujatrike. Tako je od 10. do 11. listopada 2014. godine u organizaciji Poljskog društva veterinarskih znanosti - Odjel Lomza-Ostroleka (Polish Society of Veterinary Sciences, Lomza-Ostroleka Division) održana jubilarna V. međunarodna bujatrička konferencija (V<sup>th</sup> International Buiatric Conference) pod tematskim naslovom „Moderne tehnologije u bujatrici“ (Modern Technologies in Buiatrics). Na konferenciji je sudjelovalo nekoliko stotina znanstvenika i stručnjaka iz: Poljske, Italije, Hrvatske, Letonije, Litve, Danske, Nizozemske,

Njemačke, Mađarske, Bjelorusije, Ukrajine i Slovačke. Osim uvodnog, vrlo zanimljivog predavanja dr. sc. Marte Cywinske (Warsaw University of Life Sciences, Poland) pod naslovom „Doktori veterinarske medicine i njihovi pacijenti u literaturi i kinemafografiji“, rad Konferencije odvijao se u četiri sekcije s ukupno 13 izlaganja te tri radionice s tri tematske cjeline: (1) Modern diagnostic technologies in cattle- Moderne dijagnostičke tehnologije u govedarstvu, (2) Contemporary techniques and technologies of milking process – Suvremene metode i tehnologije u procesu mužnje, (3) Audit of mastitis – workshop on dairy farm – Audit incidencije mastitisa na farmi mliječnih krava. Od izlaganja, posebice treba istaknuti sljedeća predavanja: prof. dr. sc. Alfonsa Zecconija (University of Milano, Italia) pod naslovom „Kako nove tehnologije u postupku mužnje mogu unaprijediti kontrolu mastitisa“, dr. sc. Audriusa Furmonaviciusa iz Danske pod naslovom „Programi za unapređenje zdravlja mliječnih krava u Danskoj“ i prof. dr. sc. Otta Szencija (Veterinary University Budapest, Hungary) pod naslovom „Nove mogućnosti rane dijagnostike gravidnosti u mliječnih krava“.

Tijekom trajanja Konferencije održan je i okrugli stol znanstvenog odbora Konferencije na kojem su sudjelovali: prof. dr. sc. Krzysztof Lutnicki, prof. dr.

---

Emilian KUDYBA, dr. med. vet., potpredsjednik Poljskog društva veterinarskih znanosti, Odjel Lomza-Ostroleka, Lomza, Poljska



**Slika 1.** Konferencijska dvorana i sudionici Konferencije



**Slika 2.** dr. sc. Marta Cywinska



**Slika 3.** Dobitnici nagrade Poljskog društva veterinarskih znanosti; stoje u prvom redu: prof. dr. sc. Otto Szenci (lijevo) i prof. dr. sc. Marko Samardžija (desno).

sc. Jan Twardon, prof. dr. sc. Przemyslaw Sobiech, prof. dr. sc. Miroslaw Kleczkowski, prof. dr. sc. Dariusz Bednarek, prof. dr. sc. Roman Engler, prof. dr. sc. Kazimieras Lukauskas, prof. dr. sc. Marko Samardžija, dr. sc. Giancarlo Belluzzi, dr. sc. Oxana Rud i mr. sc. Elzbieta Zegalska.

Glavna je tema rasprave na okruglom stolu bila nastavak znanstvene, stručne i nastavne suradnje između zemalja i institucija čiji su predstavnici nazočili Konferenciji kao i određivanju i

prihvatanju smjernica tematskih cjelina za sljedeću Konferenciju. Po prvi puta je na Konferenciji održana svečana dodjela nagrada Poljskog društva veterinarskih znanosti počasnim članovima društva za posebni znanstveni i nastavni doprinos kao i za međunarodnu suradnju u području veterinarske medicine i iznimnu stručnu ekspertizu. Ovogodišnji dobitnici ove eminentne nagrade bili su: prof. dr. sc. Otto Szenci s Veterinarskog fakulteta Univerziteta u Budimpešti, Mađarska i prof. dr. sc. Marko Samardžija s Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska.

Temeljem iznesenih novih spoznaja i utvrđenih zaključaka Konferencije za očekivati je da će doprinos Konferencije i utjecaj njezinih znanstveno-stručnih preporuka biti u buduću od sve većeg značenja za bujatričku znanost i struku, a na dobrobit svih zainteresiranih sudionika (doktora veterinarske medicine, agronoma, znanstvenika, farmera i konzumenata namirnica animalnog podrijetla), kao i u interesu zaštite zdravlja i dobrobiti domaćih preživača.



## Nastava iz Ambulantne klinike 1957. godine



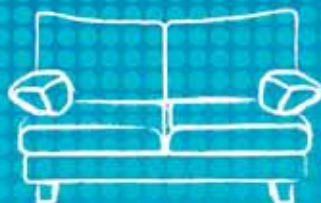
Skupina studenata Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, generacija 1953., sprema se na vježbe iz Ambulantne klinike tijekom 1957. Tom prigodom zabilježena je priložena fotografija.



Na slici, s lijeva na desno: neprepoznat, HOMOLJA, KOŠENINA, KAČJĆ, asistent dr. sc. Srđan RIŽNAR, Antun KAPUN, Miljenko JURČIĆ, Mato JERKOVIĆ, Slobodan JUZBAŠIĆ, JANOŠEVIĆ.

Goran JURČIĆ, dr. med. vet., Centralna veterinarska agencija, Zagreb

NOVO



# FYPRYST® combo

fipronil, S-metopren

Učinkovit na



## Zaštita na pravi način!

**Sastav** Pipeta (0,67 ml) sadrži 67 mg fipronila i 60,3 mg S-metoprena. Pipeta (1,34 ml) sadrži 134 mg fipronila i 120,6 mg S-metoprena. Pipeta (2,68 ml) sadrži 268 mg fipronila i 241,2 mg S-metoprena. Pipeta (4,02 ml) sadrži 402 mg fipronila i 361,8 mg S-metoprena. Pipeta (10,5 ml) sadrži 50 mg fipronila i 60 mg S-metoprena. **Indikacije** Liječenje buhačavosti (*Ctenocephalides spp.*) u pasa, mačaka i tvorova. Lijek sprječava razvoj jajelaca (izvaidno djelovanje) ličinki i kukuljica (revicidni djelovanje). Liječenje krpeljivosti (kodis ricinus, Demacantor variabilis, Demacantor reticulatus, *Rhipicephalus sanguineus*) u pasa i mačaka. Eliminacija krpelja (kodis ricinus) sa tvorova. Liječenje ušljivosti u pasa (*Trifodectes canis*). Liječenje ušljivosti u mačaka (*Felicola subrostratus*). Lijek se može koristiti u sklopu liječenja aenjijskog dermatitisa uzrokovanog buhama prethodno dijagnostičanog od veterinara. **Ciljne životinjske vrste** Psi, mačke, tvorovi. **Kontraindikacije** Preparat ne smijete uporabiti na mladunčadi mlađoj od 8 tjedana i/ili lakih od 1 kg, jer u uporabi u toj dobi nema podataka. Lijek ne smijete uporabiti na tvorovima mlađim od 6 mjeseci. Ne koristite ga na bolesnim životinjama (npr. sustavne bolesti, virusica) i životinjama tijekom oporavka. Ne koristite na kunićima jer može doći do narušavanja čak i sa smrtnim ishodom. Ne preporuča se uporaba proizvoda na nećilnim životinjama vrtlaru zbog nedostatka ispitivanja.

Samo u inučinu jivnost.

Pažljivo pročitate priloženu uputu prije uporabe lijeka.

KRKA-FARMA d.o.o., Radrička cesta 48/1, 10000 Zagreb  
Telefon (01) 63 12 100, Telefaks (01) 61 26 739  
E-mail: info@krka.hr, www.krka-farma.hr

www.krka-farma.hr

KRKA

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

## Akademik Eugen Topolnik (1912. – 2014.)



Akademik EUGEN TOPOLNIK preminuo je 15. rujna 2014. u 103. godini života. Bio je jedan od najeminentnijih profesora i znanstvenika na Veterinarskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Plijenio je pozornost svojom iznimnom osobnošću, ogromnim znanjem, jakim karakterom, jednostavnošću i altruizmom.

Akademik Eugen Topolnik rođen je 9. siječnja 1912. u Tuzli u učiteljskoj obitelji. Odrastao je u obitelji sa sedmero djece. U veljači 1919. obitelj Topolnik preselila se u Zagreb pa je osnovnu školu i gimnaziju pohađao u Zagrebu. Diplomirao je 1935. na Veterinarskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Nakon odsluženja vojnog roka radio je kao volonter na Zavodu za mikrobiologiju i zarazne bolesti Veterinarskog fakulteta. Disertaciju je obranio 1937. te je od tada pa do 1941. radio kao veterinar u Srbiji, Bosni i Hercegovini i Hrvatskoj. Drugi svjetski rat zatekao ga je kao rezervistu u Crnoj Gori. Krajem 1941. vraća se na Zavod i kliniku za zarazne

bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Godine 1944. odlazi na partizanski teritorij u Moslavinu, a nakon rata kraće je vrijeme bio u službi na Veterinarskom odjelu Ministarstva poljoprivrede i šumarstva Federalne Države Hrvatske, gdje je radio na organiziranju proizvodnje bioloških pripravaka, a potom je radio u Serum - zavodima u Vrbovcu, Kalinovici i Novom Sadu.

Na Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu ponovo se vraća 1947. gdje je postavljen za asistenta u Zavodu za mikrobiologiju i imunologiju. Zatim je privremeno raspoređen na rad u Savezni institut za veterinarsko-medicinska istraživanja u Zagrebu. God. 1949./50. bio je 12 mjeseci na usavršavanju iz virologije na medicinskim fakultetima u Zürichu i Bernu u Švicarskoj. Nakon povratka habilitirao je na Veterinarskom fakultetu u Zagrebu gdje je bio izabran za docenta pri katedri za mikrobiologiju iz predmeta Mikrobiologija i imunologija.

Za redovitoga profesora bio je izabran 1959. godine. Od 1954. do 1977. bio je predstojnik Zavoda za mikrobiologiju i zarazne bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Dekan Fakulteta bio je ak. god. 1956./57., 1957./58., 1964./65. i 1966./67., a u četiri mandata je obnašao dužnost prodekana. Aktivno je sudjelovao u radu sveučilišnih tijela te je nekoliko puta je bio izabran za potpredsjednika Društva nastavnika Sveučilišta u Zagrebu.

Za izvanrednog člana Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti izabran je 1963., a za redovitoga 1979. godine.

Akademik Eugen Topolnik bio je iznimno aktivan na području hrvatske veterinarske publicistike. Glavni i odgovorni urednik znanstvenog časopisa Veterinarski arhiv bio je od 1953. do 1975. Uređivao je nekoliko izdanja

Poljoprivrednog nakladnog zavoda, a kao glavni urednik izdao je tri izdanja "Veterinarskog priručnika" (1953., 1961. i 1967.). Uredio je Spomenicu Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu 1919.-1959. U suradništvu je izdao knjigu „Veterinarska mikrobiologija“ te „Praktikum mikrobiologije i imunologije“. Posvećivao je veliku pozornost nastavi iz imunologije. Pod njegovim vodstvom izdano je 1980. prvo nastavno štivo iz imunologije pod naslovom „Opća mikrobiologija i imunologija“.

Znanstveni opus akademika Eugena Topolnika obuhvaća radove na području veterinarske mikrobiologije, posebice virologije s naglaskom na istraživanje etiologije, epizootologije i patogeneze virusnih bolesti životinja. Znatno broj njegovih radova posvećen je problemima dijagnostike i suzbijanja bakterijskih i gljivičnih bolesti životinja, a njegov znanstveni interes zadirao je i u proučavanje zaraznih bolesti pčela i riba te nekih parazitarnih bolesti. Njegovi stručni radovi od velike su koristi za trajnu edukaciju veterinarima i stručnjacima na području mikrobiologije, imunologije i zaraznih bolesti životinja.

Akademik Eugen Topolnik bio je osoba izuzetnih organizacijskih sposobnosti. Kao dekan svoj je rad uvelike posvećivao razvoju i organizaciji znanstvenih jedinica Fakulteta. Bitno je doprinio osnivanju Centra za patologiju peradi te osnivanju Virusološkog laboratorija Zavoda za mikrobiologiju i zarazne bolesti, a zalagao se i bio od velike pomoći u ustrojavanju virusološkog laboratorija Veterinarskog instituta u Zagrebu.

Kao nastavnik, dekan i prodekan veliku je brigu posvećivao organizaciji nastave na Veterinarskom fakultetu te razvoju veterinarske bakteriologije i imunologije u Hrvatskoj. Za američki časopis *Advances in Veterinary Medicine* dao je prikaz o radu Veterinarskog instituta u Zagrebu i Zavoda za

mikrobiologiju i zarazne bolesti Veterinarskog fakulteta u Zagrebu. Mnogo je radio na odgoju mladih znanstvenika što potvrđuje činjenica da je pod njegovim vodstvom znanstveni magisterij završilo 37, a stupanj doktora znanosti stekao 41 kandidat.

Nagrađivan je za svoj vrstan stručni i znanstveni rad. Dobio je nagradu za najbolji znanstveni rad objavljen u Veterinarskom arhivu. Odlikovan je Ordenom rada sa zlatnim vijencem. Sabor SR Hrvatske dodijelio mu je nagradu za životno djelo za područje medicine. Veterinarski fakultet mu je povodom izdanja 75. godišta časopisa Veterinarski arhiv dodijelio priznanje za njegov pregalački rad na dugogodišnjem uređivanju toga časopisa. U povodu 90. obljetnice osnutka Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu dodijeljena mu je nagrada za životno djelo.

Hobi mu je bilo je slikarstvo. Slikao je akvarelom i temperom. Umirovljen je bio 30. studenoga 1981.

Njegovom smrću izgubili smo istaknutog znanstvenika, nastavnika, kolegu i prijatelja, osobu jasnih stavova i visokog stupnja tolerancije, ljubitelja prirode, beletristike, likovne umjetnosti i glazbe, osobu u potpunosti posvećenu veterinarskoj struci.

Josip MADIĆ



Priloženi akvarel, rad akademika Topolnika, pronašla je i priredila dr. sc. Đurđica Stubičan, dr. med. vet.

## Juraj Horvat, dr. med. vet.



U subotu 25. listopada 2014. u Našicama u 68. godini života nakon kratke i teške bolesti preminuo je dugogodišnji djelatnik i član društva Veterinarske stanice Našice Juraj Horvat dr. med. vet. Na posljednji počinak ispraćen je u krugu obitelji, prijatelja, veterinara i veterinarskih djelatnika 27. listopada 2014. godine.

Juraj Horvat rođen je 16. travnja 1947. godine u Velimirovcu, od majke Ane i

oca Franje. Osnovnu je školu pohađao u Našicama, a 1966. godine je i maturirao u tamošnjoj gimnaziji. Veterinarski fakultet u Zagrebu upisao je 1968., a diplomirao je 1974. godine. U Veterinarskoj stanici Našice zaposlio se 1975. i tu radio sve do odlaska u mirovinu 2012. godine. Stručni ispit za veterinarskog inspektora položio je 1992. g. i otada je radio poslove ovlaštenog veterinara. Od 1993. do 2004. godine obavljao je dužnost direktora Veterinarske stanice Našice d.o.o. Bio je član Hrvatske veterinarske komore od njezina osnutka pa sve do odlaska u mirovinu.

U braku je od 1976. godine, sa suprugom Slavicom s kojom ima kćer Kristinu i sina Ivana. Suosjećajući s njegovom obitelji, djelatnici Veterinarske stanice Našice d.o.o. zauvijek će biti zahvalni za sve što je učinio u radu i vođenju Veterinarske stanice, također i za veterinarsku struku. Kolega Horvat ostat će u trajnom sjećanju svih djelatnika našega društva kao i mnogih korisnika naših usluga.

Darko DAMJANOVIĆ

*\*Preuzeto iz časopisa Hrvatski veterinarski vjesnik 22-7/8, 2014.*

# Reprodukcija

## Savršena kontrola servisnog intervala

### Postupak predsinkronizacije, sinkronizacije i resinkronizacije

- \* Kombinirana primjena **Gonavet Veyx i PGF Veyx forte**
- \* Injekcioni preparati jednostavni za rukovanje
- \* Nema rizika od vaginalnih infekcija
- \* Skraćen servisni interval i vrijeme neplodnosti
- \* Osjemenjivanje u točno određeno vrijeme
- \* Viša stopa koncepcije
- \* Milion puta dokazano u praksi

#### Ostale mogućnosti primjene

- Jednokratna aplikacija PGF Veyx forte, nakon detektiranog žutog tijela, poslije 48 sati izaziva estrus.
- Primjena PGF Veyx forte može biti ponovljena nakon 14 dana.
- Svaki puta je potrebna odgovarajuće provjera faze tjeranja.

## Gonavet Veyx®

sa jedinstvenom aktivnom tvari

Gonadorelin [6-D-Phe] je sintetski analog prirodnog GnRH kod kojeg je zamjenjen D - fenilalanin na poziciji 6 u aminokiselinskom lancu. Prve četiri i zadnje dvije amino kiseline komuniciraju putem vodikove veze, dok se ostale molekule kružno vežu oko pozicije 6 i tako stvaraju predispoziciju za vezanje na receptore. **Zamjena D-amino kiseline na toj poziciji pojačava sposobnost vezanja na receptore i posljedično znatno pojačava učinkovitost sintetskog GnRH.** Posljedica ovoga je posredovanje G-proteina u izlučivanju gonadotropina.



## Sinkronizacija estrusa ( Ovsynch )

### - Dan 0:

Prva primjena Gonavet Veyx-a dovodi do ovulacije, žuto tijelo je formirano.

### - Dan 7:

Primjenom PGF Veyx forte nastupa luteoliza žutog tijela. Započinje novi ciklus - novi folikul dolazi do faze ovulacije.

### - Dan 9:

Druga primjena Gonavet Veyx-a dovodi do ovulacije novog folikula.

### - Dan 10:

Osjemenjivanje u točno određeno vrijeme.



## Postupak predsinkronizacije

Stopa koncepcije primjenom postupka sinkronizacije estrusa postaje veća ako se postupak započne između 6 i 12 dana estrusnog ciklusa. Da bi to bilo moguće životinje treba uvesti u postupak predsinkronizacije kako slijedi:

### - Dan 0:

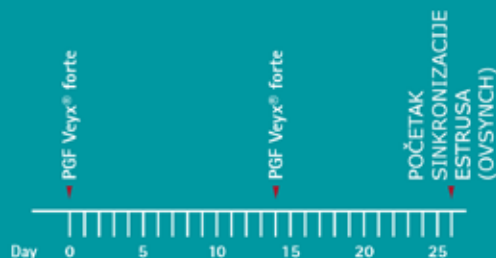
Eventualno prisutno žuto tijelo bude potaknuto na regresiju, rastu novi folikuli.

### - Dan 14:

Nakon 14 dana sve životinje imaju žuto tijelo, i one koje su ga imale kad su primile prvu injekciju PGF Veyx forte i one koje ga nisu imale. Druga primjena PGF Veyx forte izaziva luteolizu i sazrijevanje novih folikula.

### - Dan 26:

Prva primjena Gonavet Veyx-a iz postupka sinkronizacije estrusa ( Početak Ovsynch-a ).



- 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 objavljevati 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 pisačem 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 okružju 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.