Prevalencija i kontrola širenja infekcije virusom artritis encefalitisa koza

Škreblin, Valentina

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Agriculture / Sveučilište u Zagrebu, Agronomski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:204:097449

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository Faculty of Agriculture University of Zagreb

zir.nsk.hr

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
AGRONOMSKI FAKULTET

PREVALENCIJA I KONTROLA ŠIRENJA INFEKCIJE VIRUSOM ARTRITIS ENCEFALITISA KOZA

DIPLOMSKI RAD

Valentina Škreblin

Zagreb, lipanj, 2017.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
AGRONOMSKI FAKULTET

Diplomski studij:
Genetika i oplemenjivanje životinja

PREVALENCIJA I KONTROLA ŠIRENJA INFEKCIJE VIRUSOM ARTRITIS ENCEFALITISA KOZA

DIPLOMSKI RAD

Valentina Škreblin

Mentor: Izv.prof.dr.sc. Krešimir Salajpal

Neposredni voditelj: Dr.sc. Bruna Tariba

Zagreb, lipanj, 2017.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
AGRONOMSKI FAKULTET

IZJAVA STUDENTA

O AKADEMSKOJ ČESTITOSTI

Ja, **Valentina Škreblin**, JMBAG 0178092798, rođena dana 12.02.1993. u Zagrebu,

izjavljujem da sam samostalno izradila/izradio diplomski rad pod naslovom:

PREVALENCIJA I KONTROLA ŠIRENJA INFEKCIJE VIRUSOM ARTRITIS ENCEFALITISA KOZA

Svojim potpisom jamčim:

- da sam jedina autorica/jedini autor ovoga diplomskog rada;
- da su svi korišteni izvori literature, kako objavljeni tako i neobjavljeni, adekvatno citirani ili parafrazirani, te popisani u literaturi na kraju rada;
- da ovaj diplomski rad ne sadrži dijelove radova predanih na Agronomskom fakultetu ili drugim ustanovama visokog obrazovanja radi završetka sveučilišnog ili stručnog studija;
- da je elektronička verzija ovoga diplomskog rada identična tiskanoj koju je odobrio mentor;
- da sam upoznata/upoznat s odredbama Etičkog kodeksa Sveučilišta u Zagrebu (Čl. 19).

U Zagrebu, dana _____ _____

Potpis studentice

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
AGRONOMSKI FAKULTET

IZVJEŠĆE

O OCJENI I OBRANI DIPLOMSKOG RADA

Diplomski rad studenta/ice **Valentine Škreblin**, JMBAG 0178092798, naslova

PREVALENCIJA I KONTROLA ŠIRENJA INFEKCIJE VIRUSOM ARTRITIS ENCEFALITISA KOZA

obranjen je i ocijenjen ocjenom _____ , dana _____ .

Povjerenstvo:			potpisi:
1.	Izv. prof. dr. sc. Krešimir Salajpal	mentor	_____
	Dr.sc. Bruna Tariba	neposredni voditelj	_____
2.	Izv. prof. dr. sc. Antun Kostelić	član	_____
3.	Doc. dr. sc. Zvonimir Prpić	član	_____

Zahvala

Zahvaljujem se svome mentoru izv. prof. dr. sc. Krešimiru Salajpalu i neposrednoj voditeljici dr. sc. Bruni Tariba, koji su mi svojim stručnim savjetima oblikovali ideju i pomogli mi u izradi ovog diplomskog rada.

Ovaj rad posebno posvećujem svome ocu Tomislavu koji je za svoga života tijekom mog školovanja bio uvijek uz mene, pružajući mi veliku pomoć i potporu, vjerujući u moj uspijeh.

Želim se također zahvaliti mojoj obitelji, majci Jeleni koja mi je pružala puno ljubavi, razumijevanja i bila velika podrška tijekom cijelog mog školovanja. Zahvaljujem se i svome bratu Hrvoju na velikoj vjeri u moj uspjeh. Za ovaj rad zahvalna sam i svome sinu Tomislavu koji je pružao svojoj mami veliku ljubav, bezbroj slatkih pusa i toplih zagrljaja.

I na kraju želim se zahvaliti svim kolegama koji su mi vrijeme provedeno na fakultetu uljepšali svojim prisustvom te se ujedno zahvaljujem svim ostalim profesorima na prenesenom znanju.

Sažetak

Diplomskog rada studenta/ice **Valentine Škreblin**, naslova :

PREVALENCIJA I KONTROLA ŠIRENJA INFEKCIJE VIRUSOM ARTRITIS ENCEFALITISA KOZA

Bolest AEK-a je neizlječiva virusna bolest koza. Dijagnosticira se serološkom pretragom (AGIDT, ELISA). Virus se najčešće prenosi vertikalno, s majke na potomstvo, kolostrumom i mlijekom ali se jednako brzo širi i horizontalno kohabitacijom. Inficirana grla permanentno izlučuju virus što pridonosi širenju virusa i visokoj prevalenciji. U Hrvatskoj je utvrđeno više od 50% inficiranih grla, a njih čak 30% pokazuje simptome kliničkog mastitisa. U drugim zemljama stopa prevalencije se kreće od svega nekoliko postotaka (Turska, Italija) do 10% ili više (Brazil). Provedba kvalitetnog programa iskorjenjivanja može rezultirati smanjenjem prevalencije na 1% i manje kao što je primjer Italije (prevalencija životinja smanjena sa 14% na 1% i prevalencija stada sa 32% na 6%). Model iskorjenjivanja bolesti se temelji na izlučenju serološki pozitivnih jedinki pri čemu problem može predstavljati postojanje inficiranih jedinki bez prisutnosti protutijela što je utvrđeno u Meksiku.

Ključne riječi: AEK, prevalencija, suzbijanje bolesti, koza

Summary

Of the master's thesis – student **Valentina Škreblin,** entitled

PREVALENCY AND CONTROL OF THE SPREAD OF ARTRITIS AND ENCEFALITIS INFECTION IN GOATS

CAEV is an incurable viral goat's disease, diagnosed by serological tests (AGIDT, ELISA). The virus can be transmitted vertically, from mother to kid, via colostrum and milk, but also efectivelly spreads horizontally. Infected goats permanentlysecrete the virus which contributes to the spreading of disease and to the prevalence growth. Over than 50% infected goats have been found in Croatia, and 30% of them show symptoms of clinical mastitis. In other countries the prevalence ranged from a few percent (Turkey, Italy) to 10% or more (Brazil). The implementation of a high-quality eradication program can result in a reduction to less than 1% of prevalence as was exemined in Italy (CAEV prevalence decreased from 14% to 1% calculated on animal sample, and flock's prevalence decresed from 32% to 6%). Eradication program should be based on the exclusion of the seropositive goats, but the problem may be the occurence of infected goats without serollogical confirmation of antibodies as was found in Mexico.

Keywords: CAEV, prevalence, eradication program, goat

Sadržaj

1.Uvod 1
1.1. Povijesni razvoj 2
1.2. Kozarstvo u svijetu 2
1.2.1. Stanje i uzgoj koza u Europi 3
1.3. Kozarstvo u Republici Hrvatskoj 4
1.4. Sustavi uzgoja koza u Republici Hrvatskoj 6
1.4.1. Stajski uzgoj koza 6
1.4.2. Pašni uzgoj koza 6
1.4.3. Stajsko-pašni uzgoj koza 7
2. Artritis encephalitis koza 8
2.1. Putevi širenja 9
2.2. Ulazna vrata i izvor bolesti 10
2.4. Simptomi 11
2.4.1. Artritis 11
2.4.2. Encefalitis 13
2.4.3. Indurativni mastitis 14
2.4.4. Intersticijska pneumonija 15
2.5. Dijagnostika bolesti 17
2.6. Liječenje 18
2.7. Preventiva i kontrola 18
3. Stupanj zastupljenosti i načini suzbijanja infekcije AEK virusom u svijetu 21
3.1.Turska 21
3.2. Brazil 22
3.3. Norveška 23
3.4. Francuska 24
3.5. Italija 25
3.6. Izrael 27
3.7. Meksiko 29
4. Artritis encephalitis u Republici Hrvatskoj 31
5. Zaključak 36

6. Popis literature.....38
7. Prilog.....46
7.1. Tablica s popisom kratica i mjernih jedinica.....46
8. Životopis.....48

1.Uvod

Koze spadaju među najranije pripitomljene životinjske vrste koje od davnina služe čovjeku dajući mu visokovrijedne proizvode u obliku mesa, mlijeka, kože, vlakana i gnoja (Mioč i Pavić 2002.). U većini europskih zemalja kozarstvo je sporedna grana stočarstva, dok je u Africi i Aziji to još uvijek najčešće uzgajana domaća životinja (Kralik i sur. 2011.). Na svjetskoj razini u uzgoju koza u zadnjem desetljeću vidljiv je značajan porast ukupne svjetske populacije koza zbog povećanja intenzivne proizvodnje mesa i mlijeka (Mioč i sur. 2012.). Proizvodnja kozjeg mlijeka i mesa je i u Hrvatskoj porasla i postaje sve značajniji izvor prihoda i to ne samo na obiteljskim poljoprivrednim gospodarstvima, već i na područjima na kojima kozarstvo nije tradicijska stočarska grana.

Čitav niz bolesti koje mogu ugroziti zdravlje i proizvodnost pojedine životinje, mogu dovesti i do oboljenja cijelog stada. Franić (1993.) navodi da je u Sjedinjenim Američkim Državama 1980. godine otkrivena virusna zarazna bolest virusni artritis encephalitis (virusna upala zglobova i mozga) u koza. Bolest artritis encephalitis koza-AEK (*lat. Caprine Arthritis Encephalitis Virus*-CAEV) je neizlječiva virusna bolest koza proširena na svim kontinentima, a ujedno je prisutna i u Hrvatskoj. Od te bolesti obolijevaju najčešće mliječne pasmine koza neovisno o starosti i načinu držanja (Franić 1993.). Bolest se očituje u nekoliko oblika kao što su: artritis, encefalitis, intersticijska pneumonija, indurativni mastitis, mršavost (kaheksija) i uginuće (Aslantas i sur. 2005.).

Ova je bolest danas raširena na području Australije, Kanade, Njemačke, SAD-a, Velike Britanije i Francuske (Smith i Sherman 2009.). U Hrvatskoj je prvi put dijagnosticirana 1996. godine (Čač i sur. 1996.). Do tada nije bilo zabilježenih slučajeva, pa je vjerojatno ušla u zemlju sa kozama uvezenim iz Francuske. Koze koje su u Hrvatskoj bile zaražene virusom AEK-a stavljane su u promet, jer nije postojala zakonska regulativa, te se samim time bolest nesmetano širila (Kostelić i sur. 2012.).

Cilj rada je pregledom literature proučiti iskustva suzbijanja artritisa encephalitisa koza u svijetu i u Hrvatskoj. Također, ovaj rad se bavi i razlikama u prevalenciji virusa između hrvatskih stada i stada drugih zemalja.

1.1. Povijesni razvoj

Koze pripadaju skupini životinjskih vrsta koje je čovjek prve pripitomio i počeo iskorištavati u proizvodnji mesa, mlijeka, kože, vlakana i gnoja (Mioč i Pavić 2002.). U početku su koze prevenstveno uzgajane radi mesa, manje radi kože i mlijeka. Nadalje, kasnije počinje konzumacija svježeg mlijeka, a prerada se razvija usporedno s rasprostranjivanjem koza. Iz područja zapadne Azije odnosno područja domestikacije, kozarstvo se širilo na istok i na zapad, najčešće nomadskim i polunomadskim napasivanjem, a rjeđe stacionarnim uzgojem koza.

Dokazi o pripitomljenim kozama datiraju od 7000 godina pr.n.e., a pronađeni su u iskopinama blizu neolitskog grada Jerihona. Koze u grčkoj mitologiji potvrda su njihovog postojanja i važnosti i u vremenu nastanka tih mitova. Tako je Zeusa podigla i odgojila koza po imenu Amalthea. On ju je iz zahvalnosti nagradio i smjestio na nebo kao sjajnu zvijezdu (Capellu-"Mala koza"). Dionizije, bog vina je sisao kozu, a njegov sin Pan imao je kozje rogove i noge. Oko 400 godina pr.n.e., Grci su formirali Zodijak i označili položaj regulatora zimskog solsticija prema Jarcu.

U 16. stoljeću koze su koristile kao izvrstan izvor hrane pomorcima na dugim i napornim putovanjima. Ostavljali su ih na pustim, nenapučenim otocima gdje bi se one brzo prilagodile, množile i preživljavale jedući grmlje i ostalo raslinje. Tako je na otoku havajskog arhipelaga Kanoi 1792. godine ostavljeno 5 odraslih koza koje su se toliko razmnožile da je 1850. godine odvezeno 26 519 komada kozjih kožica (Mioč i Pavić 2002.).

1.2. Kozarstvo u svijetu

Danas se koze uzgajaju u gotovo svim zemljama svijeta, a poznato je preko 200 pasmina. Jedina mjesta na kojima nisu značajnije zastupljene su Artik i Antarktik (Mioč i Pavić 2002.). Koze su najbrojnije u području s oskudnom vegetacijom i malo vode, gdje su mogućnosti uzgoja drugih vrsta domaćih životinja naročito krupnije stoke, znatno teže. Koze se danas mogu susresti u različitim sustavima uzgoja, od krajnje ekstenzivnog do intenzivnog s različitim proizvodnim ciljevima (Mioč i Pavič 2002.). U Australiji i Novom Zelandu dosta je zastupljen potpuno slobodni uzgoj koza, koji se naziva još i, divlji ili poludivlji (Mioč i Pavić 2002.). Početak kozarstva u tim područjima pripisuje se Kapetanu Cooku koji je 1770. godine kozama naselio razne lokacije na Novom Zelandu i Južnom moru. Iako se u određenim dijelovima svijeta koze uzgajaju radi proizvodnje mlijeka, najveći broj ih se ipak uzgaja radi proizvodnje mesa i to prvenstveno u nerazvijenim zemljama Azije i Afrike (Mioč i Pavić 2002.). U suvremenoj kozarskoj proizvodnji postoje različiti sustavi uzgoja i to: potpuno slobodni (divlji ili poludivlji), zatim ekstenzivni koji je i najraširenij, intenzivni način koji je najzastupljeniji u proizvodnji kozjeg mlijeka (Mioč i Pavič 2002.) te poluintenzivni uzgoj (Franić 1993.) koji dolazi do izražaja na područjima koja predstavljaju, po uvjetima držanja koza sredinu između intenzivnog i

ekstenzivnog uzgoja. Ekstenzivan način držanja može biti sa i bez prisutnosti pastira, gdje su koze ostavljene da lutaju i traže hranu gdje stignu, dok su u intenzivnom načinu koze smještene u zatvorenom prostoru i sva hrana im se donosi, a povremeno mogu ili ne moraju imati vanjski ispust. Gall (1981.) navodi da je broj koza koje posjeduje jedno obiteljsko gospodarstvo, odnosno veličina osnovnog stada, jedan od glavnih čimbenika koji određuje odabir sustava kozarenja (Mioč i Pavić 2002.). Obzirom na navedeni kriterij danas se u svijetu razlikuju četiri osnovna sustava uzgoja:

1.Velika obiteljska stada veličine 100 do 1000 grla koja se napasuju na pašnjacima. Sustav koji se najviše koristi u proizvodnji mesa, a naročito je raširen u zemljama Azije i Afrike.

2. Stacionarna stada srednje veličine 50 do 500 koza koje su uglavnom na paši, ali se dodatno hrane u pojedinim proizvodnim fazama, odnosno tijekom zime. Najviše se koristi u kombiniranom načinu proizvodnje.

3. Intenzivni način kozarenja veličine od 50 do 250 koza namijenjen proizvodnji mlijeka zastupljen je u Francuskoj, Italiji, Švicarskoj i Njemačkoj.

4. Mala obiteljska stada koja su namijenjena za proizvodnju mlijeka i mesa kako bi se podmirile potrebe vlastitog domaćinstva. Na gospodarstvu se drži svega nekoliko grla. Takav način kozarenja raširen je u Grčkoj, gdje se veliki broj koza drži u stadima manjim od 20 grla. Koze se hrane poljoprivrednim nusproizvodima ili otpacima hrane iz domaćinstva te napasuju na nasipima, kanalima, parkovima, njivama i poljima (Mioč i Pavić 2002.).

1.2.1. Stanje i uzgoj koza u Europi

Iako prve uzgajane koze nisu bile podrijetlom iz Europe, danas je europsko kozarstvo jedno od najrazvijenijih u svijetu i temelji se na formiranju stada visoko mliječnih pasmina koza. U Europi odnosno Švicarskoj i Francuskoj uzgojene su najvažnije svjetske pasmine koza za proizvodnju mlijeka. Koze se uglavnom uzgajaju u manjim stadima od 20 do 50 grla. Kada govorimo o prosječnoj veličini stada, u Švicarskoj su to 22 koze, dok u Nizozemskoj, gdje također postoji velik interes za uzgoj koza radi proizvodnje mlijeka, drži se od jedne do pet koza radi proizvodnje za potrebe domaćinstva. No međutim, raste broj većih mliječnih farmi na kojima se drži od 30 do 50 odraslih koza radi proizvodnje mlijeka te njegove prerade u sir. U Grčkoj je prosječna veličina stada manja od 20 grla, s time da koze drže u stadima zajedno s ovcama ili odvojeno. U zemljama Sredozemlja u kojima prevladavaju visoke ljetne temperature, sve je izraženija uloga koza u čišćenju površina kada se same ili zajedno s ovcama slobodno napasuju i time direktno utječu na smanjenje broja požara.

Uzgoj koza je uvjetovan brojnim faktorima; religijom, običajima, tradicijom, navikama potrošača te zakonima. U Cipru, Grčkoj, Maroku, Turskoj, Tunisu, Siriji, Izraelu, Pakistanu i Portugalu uzgoj koza je ograničen zakonima i propisima, dok se u Venezueli donošenjem različitih zakonskih regulativa, koze se nastoje potpuno iskorijeniti. Suprotno tome u nekim se zemljama (Iran, Kenija, Indonezija, Hrvatska) pomoću određenih novčanih subvencija pokušava dodatno potaknuti kozarska proizvodnja (Mioč i Pavić 2002.).

1.3. Kozarstvo u Republici Hrvatskoj

Tijekom povijesti situacija u kozarstvu u Republici Hrvatskoj se uvelike mijenjala. Broj koza varirao je kroz povijest, tako da je 1808. godine u Dalmaciji bilo oko 750 000 koza, što je tada u odnosu na broj stanovnika bilo najviše u Europi. Neposredno nakon donošenja zakona o zabrani držanja koza u cijeloj Hrvatskoj broj se drastično smanjio na samo 101 609 koza (Mioč i sur. 2012.). U našim brdsko-planinskim i krškim područjima bilo je zabranjeno držanje koza, jer se smatralo da koze ozbiljno ugrožavaju šumske zajednice zbog nomadskog načina ispaše. Istovremeno je postojao i stav državne politike da su koze općenito pokazatelj bijede i zaostalosti. Navedeno je imalo u konačnici za poslijedicu potpuno izumiranje nekih autohtonih pasmina i tipova koza (Istarska). U pasminskoj strukturi dominirale su hrvatske izvorne pasmine, otporne i prilagođene uzgojnom podneblju, ali u usporedbi s inozemnim pasminama, znatno skromnijih proizvodnih karakteristika (Sekulić 2016.). Da bi se spasile šume i da bi se omogućilo pošumljavanje (podizanje novih mladih šuma) godine 1954. u bivšoj SFRJ (Socijalistička Federativna Republika Jugoslavija) donesen je zakon koji je bio usmjeren uglavnom protiv hrvatskog kozarstva, s obzirom da je na hrvatskom području bio najzastupljeniji uzgoj koza na otvorenom (Mioč i Pavić 2002.). Do smanjenja broja uzgajivača i ukupnog broja koza u Hrvatskoj dolazi ne samo zbog navedenog zakona, već i iz niza drugih razloga, kao što su: nepovoljni uvjeti privređivanja, nekontrolirane migracije i emigracije seoskog stanovništva, loša demografska struktura, socijalne promjene na selu, modernizacija poljoprivrede, nedostatak stručnjaka i uzgojno-selekcijskog rada te čak tri rata u posljednjih stotinjak godina.

Prema podacima Hrvatske poljoprivredne agencije 2014. godine, u Hrvatskoj se uzgajalo oko 65 000 rasplodnih koza, a temeljem zahtjeva za ostvarivanje državnih novčanih potpora za držanje rasplodnih koza, evidentirano je ukupno 49 565 grla kod 1326 uzgajivača. Najviše ih se uzgajalo u Zadarskoj, Splitsko-dalmatinskoj i Šibensko-Kninskoj županiji. Ujedno na tim područjima u cilju opskrbe mesom i mlijekom za osobne potrebe, uzgajana je uglavnom Hrvatska šarena koza, dok su znatno manje bile zastupljene Hrvatska bijela, Burska, Alpska i Sanska pasmina (Mioč i Pavič 2002.). Danas se u Hrvatskoj većina koza uzgaja na obiteljskim poljoprivrednim gospodarstvima u Međimurskoj i Varaždinskoj županiji u stadima od 20 do 50 rasplodnih grla gdje dominira Francuska alpska koza odnosno Alpina.

Osamdesetih godina 20. st. u Hrvatskoj je ukinut prije spomenuti Zakon o zabrani uzgoja koza, što je potaknulo uvoz pasmina visokog genetskog potencijala za proizvodnju mlijeka i time

je započela obnova tradicijske proizvodnje i prerade kozjeg mlijeka (Mioč i Pavić 2002.). Inicijator i nositelj tog projekta prvotno je bila mljekarska industrija 'Sirela' u Bjelovaru s idejom velike mliječne farme, dok je s druge strane mljekarska industrija 'Vindija' iz Varaždina imala ideju da obiteljska gospodarstva uzgajaju manji broj koza (20 do 50 mliječnih grla). Kao bolja ideja koja je opstala i zaživjela, pokazala se ideja o uzgoju manjeg broja koza. Prema podacima Hrvatske poljoprivredne agencije iz 2016., za sve županije u Hrvatskoj, broj koza je bio 75 527 u 5425 poljoprivrednih gospodarstava. (Tablica 1.3.1.)

Tablica 1.3.1. Brojno stanje domaćih životinja do 31.12.2016. godine. Odnosi se na ukupan broj životinja svih kategorija po vrstama. Podaci za goveda, kopitare, ovce i koze ažuriraju se na dnevnoj bazi temeljem označavanja životinja i prijavljenih prometa.

Županija/naselje	GOVEDA		KONJI		MAGARCI		SVINJE		OVCE		KOZE	
	Broj gospodarstava	Broj životinja	Broj gospodarstava	Broj životinja	Broj gospodarstava	Broj životinja	Broj gospodarstava	Broj životinja	Broj gospodarstava	Broj životinja	Broj gospodarstava	Broj životinja
BJELOVARSKO-BILOGORSKA	**3.720**	**69.383**	**356**	**1.242**	**25**	**101**	**6.049**	**95.733**	**2.482**	**58.204**	**274**	**3.547**
BEREK	98	1.284	11	23			106	1.080	111	3.187	6	46
BJELOVAR	407	9.239	55	219	4	19	952	20.738	238	3.128	19	99
ČAZMA	167	3.183	18	64	1	1	434	3.159	52	1.650	3	135
DARUVAR	62	608	13	36	2	3	214	2.390	128	3.904	21	76
DEŽANOVAC	211	3.808	8	24	1	4	337	6.788	139	2.133	13	48
ĐULOVAC	99	1.862	10	29			107	813	137	3.850	34	685
GAREŠNICA	187	3.123	47	168	1	5	428	4.056	301	7.021	8	110
GRUBIŠNO POLJE	298	5.570	17	57	3	9	461	3.618	218	9.069	22	220
HERCEGOVAC	109	2.724	10	19			208	1.619	90	966	4	29
IVANSKA	258	4.270	17	75	2	10	261	5.556	59	1.686	4	100
KAPELA	187	2.906	15	44	1	2	224	4.023	87	1.813	14	88
KONČANICA	130	1.401	11	28	1	8	304	2.621	159	1.790	17	92
NOVA RAČA	283	6.613	24	78	2	26	308	5.442	53	677	5	123
ROVIŠĆE	169	2.602	13	37	2	3	384	15.274	65	1.639	23	671
SEVERIN	64	1.437	5	29			86	1.625	50	490	1	4
SIRAČ	41	518	8	18	1	1	124	1.076	122	3.477	25	224
DUGO SELO	35	223	5	24			130	1.297	11	183	7	53
FARKAŠEVAC	147	2.509	14	31			214	3.841	48	649	12	305
GRADEC	160	1.460	14	44	1	2	264	31.609	53	1.461	9	103
IVANIĆ-GRAD	143	7.044	34	237	7	75	441	4.107	67	3.141	8	92
JAKOVLJE	23	71	4	6	1	2	111	413	4	36	1	5
JASTREBARSKO	148	826	31	92	1	2	679	3.889	41	513	25	271
KLINČA SELA	179	1.023	11	44	1	2	296	2.422	20	167	13	39
KLOŠTAR IVANIĆ	115	1.063	22	181			341	3.574	57	992	5	76
KRAŠIĆ	60	371	5	52			209	1.408	39	960	3	4
KRAVARSKO	51	205					41	248	13	123	2	7
KRIŽ	75	686	20	99	1	6	350	5.136	69	1.711	8	38
LUKA	55	516	5	20			61	217				
MARIJA GORICA	26	187	3	14	1	1	80	311	2	23	2	17
ORLE	64	563	17	246	1	5	137	1.390	24	247	8	35
PISAROVINA	250	1.985	13	103	1	4	322	7.718	49	433	17	106
POKUPSKO	143	776	7	18			151	858	20	361	12	58
PRESEKA	116	870	8	13			186	3.189	30	422	4	11
PUŠĆA	44	684	6	13	1	2	64	222	6	148	2	11
RAKOVEC	97	960	7	16	1	1	142	1.937	29	240	5	81
RUGVICA	64	600	10	26			259	2.404	18	221	6	40
SAMOBOR	193	661	37	158	5	8	1.003	4.421	29	651	22	163
STUPNIK	33	244	2	2			97	781	9	153	4	27
SVETA NEDJELJA	43	186	22	119	2	2	293	1.283	4	64	6	41
SVETI IVAN ZELINA	356	2.454	23	85	1	3	698	17.392	29	1.195	17	87
VELIKA GORICA	195	3.185	56	216	2	6	347	5.184	52	821	30	201
VRBOVEC	294	6.355	46	121	5	8	573	9.283	83	1.753	30	195
ZAPREŠIĆ	49	167	10	75			181	872	2	23	3	22
ŽUMBERAK	35	177	4	15			47	219	28	592	4	11
UKUPNO SVE ŽUPANIJE	**31.244**	**462.277**	**4.741**	**22.319**	**810**	**2.825**	**95.984**	**1.509.141**	**19.249**	**632.087**	**5.425**	**75.527**
ZADARSKA	**442**	**5.291**	**42**	**158**	**74**	**313**	**367**	**1.681**	**1.808**	**105.114**	**443**	**15.016**
SPLITSKO-DALMATINSKA	**1.401**	**9.143**	**120**	**434**	**189**	**453**	**3.614**	**14.268**	**953**	**46.851**	**754**	**13.466**
ŠIBENSKO-KNINSKA	**708**	**4.498**	**65**	**146**	**140**	**417**	**189**	**2.036**	**1.128**	**58.635**	**510**	**8.558**
GRAD ZAGREB	**479**	**3.030**	**101**	**559**	**6**	**25**	**1.064**	**9.522**	**68**	**2.461**	**62**	**473**

Izvor: Jedinstveni registar domaćih životinja-JRDŽ (2016.)

1.4. Sustavi uzgoja koza u Republici Hrvatskoj

Koze se uzgajaju u svim klimatskim uvjetima, a ponajviše u suhim i toplim područjima. Koze su životinje koje ne vole hladnoću, vjetar i kišu, ali su u stanju izdržati vrlo niske temperature. Slabije podnose vlažniji zrak jer im zbog zasićenog okolnog zraka znoj slabo isparava i nedovoljno rashlađuje organizam te su samim time podložnije plućnim bolestima i bolestima koje uzrokuju paraziti. Također ne podnose dobro maglu, vjetar i propuh što treba imati na umu pri odabiru lokacije kozarnika.

U našim uvjetima moguća su tri osnovna sustava držanja: stajski, pašni i stajsko-pašni ili kombinirani način uzgoja koza (Mioč i Pavić 2002.).

1.4.1. Stajski uzgoj koza

Stajski uzgoj koza podrazumijeva držanje koza u staji tokom cijele godine. Ovaj način uzgoja ima najveću važnost u intenzivnoj proizvodnji kozjeg mlijeka i povoljan je pri nedostatku raspoloživih poljoprivrednih površina, u uvjetima zabrane držanja koza na otvorenom te nedostatku radnika za čuvanje koza. Omogućava praćenje pojedinačnih životinja u uzgoju i primjenu najsuvremenijih tehnologija, mehanizacije i opreme u hranidbi, napajanju i mužnji životinja. Ovakav sustav uzgoja zahtjeva dovoljne količine voluminoznih (zelene mase, sijena, sjenaže i silaže), ali i krepkih krmiva, kako bi obroci za životinje bili pravilni i potpuni te veća ulaganja u smještaj i opremu.

1.4.2. Pašni uzgoj koza

Pašni uzgoj koza je najekonomičniji i najrašireniji način uzgoja. Koze su gotovo tokom cijele godine na pašnjaku. Takav sustav zahtijeva velike površine pašnjaka te umjerenu klimu u kojoj nema nekih velikih temperaturnih oscilacija i snijega. Jedna od prednosti ovog načina uzgoja je ta što ne zahtijeva velika ulaganja u nastambe i opremu, ali su potrebni veći troškovi za uređenje, zasijavanje i održavanje pašnjaka, te su veće potrebe za radnom snagom. Kod ovog tipa uzgoja koze se slobodno kreću po pašnjaku i više se umaraju zbog čega imaju veće potrebe za hranom koja im mora biti stalno dostupna. Dakako, ovaj način uzgoja omogućava korištenje najjeftinijih krmiva. Mogu se koristiti pašnjaci lošije kakvoće, nasipi, živice, kanali, zakorovljene površine, s naglaskom da se takvim načinom ne očekuje maksimalna proizvodnja, već ekonomski prihvatljiva u skladu s određenim uvjetima. U Hrvatskoj ovaj tip uzgoja koza mogao bi se organizirati na otocima, u Dalmaciji i Primorju gdje bi koze čistile terene smanjujući mogućnost izbijanja požara (Mioč i Pavić 2002.).

1.4.3. Stajsko-pašni uzgoj koza

Intenzivni uzgoj podrazumijeva držanje koza u stajama, ali sa povremenim periodima puštanja na pašnjake. Taj je sustav dosta raširen u Europi i u Hrvatskoj, u područjima s izraženim promjenama u temperaturi i sa hladnijim zimama uz pojavu snijega. Koze su za vrijeme vegetacije tijekom dana na pašnjaku, a navečer se vraćaju u štalu na mužnju gdje ostaju do jutra te nakon jutarnje mužnje ponovno odlaze na pašu. Tijekom zimskih mjeseci koze borave u staji gdje se većinom i ojare te započinju laktaciju (Mioč i Pavić 2002.).

2. Artritis encephalitis koza

Artritis encephalitis koza-AEK *(*lat. *Caprine Arthritis Encephalitis Virus*-CAEV*)* je neizliječiva virusna bolest koza koju uzrokuje RNK virus iz porodice *Retroviridae* podporodice *Lentivirinae*, rod *Lentivirus* koji napada makrofage/monocite koza. Lentivirusi su jedan od najučinkovitijih načina dostave gena, jer mogu integrirati značajnu količinu virusne RNA u DNA stanice domaćina te tako učinkovito disemintirati u sve dijelove organizma. Otporniji su na UV svijetlost i zračenje od većine drugih virusa, ali su osjetljivi na sušenje i grijanje. Intenzitet simptoma bolesti od ovisi o imunološkom statusu domaćina. Virus AEK-a antigeno je srodan s maedi-visna virusom (MVV) i virusom progresivne pneumonije ovaca (lat. *Ovine progresive pneumonie virus*-OPPV) pa se sve te bolesti ubrajaju u skupinu lentivirusa malih preživača (eng. *Small ruminant lentiviruses*-SRLV). Maedi-visna je virusna bolest koja se pretežno javlja kod ovaca, ali mogu od nje oboljeti i koze. Što se tiče maedi-visna bolesti liječenje se ne provodi, nego se životinje izlučuju iz uzgoja (Franić 1993.).

AEK virusi karakteristični su po nekoliko proteina (uključujući i enzim reverznu transkriptazu) koji prate genom veličine $8.4 - 9.2$ kilobajta (kB). Genom je građen od dvije identične jednolančane RNK uzvojnice, koje sadrže 6 gena, zatvorenih u kapsidu koja je okružena omotačem koji sadrži glikoproteine važne za prijanjanje (adheziju) i prodor u stanice monocitnih linija domaćina (monociti, makrofagi, dendriti, mikroglija). S obzirom na njihovu na prvi pogled jednostavnu građu, fascinantna je njihova sposobnost indukcije različitih simptoma bolesti. Zaraza tim virusima je doživotna, a bolest koju uzrokuju je sporo progresivna (lat. *Lenti*-spor) (nekoliko mjeseci do više godina) te je moguće da domaćin-jedinka ne pokaže nikakve kliničke znakove bolesti tijekom života (Highland 2017.).

AEK-a je bolest koja se najčešće javlja kod mliječnih pasmina koza. Virus uglavnom napada makrofage te u tim stanicama putuje kroz tijelo neopaženo od strane imunološkog sustava. Svi sekreti inficirane životinje (mlijeko, slina, suze, krv, respiratorne izlučevine), sadrže taj virus. Loša hranidba i uzgoj, traume zglobova i stres pogoduju izbijanju kliničke manifestacije bolesti. Klinički se očituje kao: artritis, encefalitis, gubitak tjelesne težine, pneumonija i mastitis. Kod odraslih jedinki bolest se najčešće javlja u obliku artritisa, pneumonije i mastitisa, dok se kod jaradi javlja u dobi od 2 do 4 mjeseca starosti kao leukoencefalitis, ali i kao pneumonija (Aslantas i sur., 2005.). Klinička slika, ona dosta varira. (Franić 1993.). Artritični oblik AEK-a infekcije općenito je povezan s gubitkom težine. Taj se oblik najčešće pojavljuje između prve i druge godine starosti s visokom varijabilnošću u progresiji i brojnim znakovima. Kao prvi znak AEK-a virusa može biti pojava neobjašnjenog gubitka tjelesne težine, nakon čega slijedi smanjena želja za kretanjem. Neke koze postaju nepokretne u roku od nekoliko mjeseci, dok druge mogu godinama pokazivati samo povremenu tromost ili ukočenost, a da pritom ne pokazuju nikakve druge znakove bolesti (Smith i sur. 2009.).

Mlijeko inficiranih koza sadržava veći broj somatskih stanica u odnosu na zdrave životinje čime se uvelike smanjuje kvaliteta mlijeka (Antunac i sur. 1997.). Ujedno, koze koje su inficirane AEK-om podložnije su drugim bolestima kao što su subkliničke upale mliječne žlijezde bakterijske etiologije (Narayan i sur. 1985.). Infekcija AEK uzrokuje ekonomske gubitke koji nastaju kao posljedica smanjene mliječnosti, loše higijenske kakvoće mlijeka (veći broj somatskih stanica u odnosu na zdrave životinje). AEK utječe na povećanje broja somatskih stanica, jer uzrokuje infiltraciju leukocita u mliječne alveole i uništavanje sekrecijskih epitelnih stanica te posljedično prijevremeno izlučivanje koza iz uzgoja, uz troškove neškodljivog uklanjanja oboljelih životinja i uginuće jaradi (Narayan i sur. 1985.).

2.1. Putevi širenja

Istraživanja o rasprostranjenosti virusa u svijetu pokazala su da zemlje s dugom tradicijom kozarstva i visoko razvijenom mliječnom proizvodnjom kao što su Kanada, Francuska, Norveška i SAD, bilježe visoku prevalenciju AEK-a virusa (oko 65%) (Smith i Sherman 2009). Kao glavni čimbenici povećanja rizika od AEK-a infekcije su: način držanja i neposredni bliski kontakt s inficiranom jedinkom (kohabitacija). Niža seroprevalencija koja se često vidi kod mužjaka u usporedbi sa ženkama na istoj farmi, obično je takva zato što ih se drži kao zasebnu skupinu, pa su automatski više izolirani od ostalih životinja (Greenwood i sur. 1995.). Dakle, promatranja koja su provedena u pojedinim istraživanjima kod koza ukazuju na to da je najčešći prijenos AEK-a infekcije upravo hranjenje kolostrumom i mlijekom zaraženih jedinki (sisanje jaradi i/ili nepasterizacija kolostruma i mlijeka kod hranjenja od strane držaoca). Ljudi također mogu pridonjeti širenju infekcije tako da ne mjenjaju opremu, odjeću i obuću prilikom manipulacije sa inficiranim i neinficiranim stadima (Greenwood i sur. 1995.).

Izvoz europskih stada koza i ovaca, rezultirao je širenjem lentivirusa malih preživača u razne dijelove svijeta (Contreras i sur. 1998.; Torres-Acosta i sur. 2003.). Filogenetski dokaz prijenosa lentivirusa malih preživača trgovinom živim životinjama, potkrijepljen je sličnošću lentivirusa Južno-Afričke ovce sa europskima, kao na primjer škotskom trgovinskom rutom EV1 (Atlantska obalna ruta, Afrika-Europa), pomoću koje je uvozom iz Europe u Južnoj Africi uspostavljena industrija temeljena na uzgoju ovaca. Također, virusi malih preživača prenosili su se brojnim trgovinskim razmjenama kao što su Danska-Norveška, Škotska-Kanada (Dukes i sur. 1979.), Engleska-Mađarska (Suveges i sur. 1973.), Nizozemska-Francuska, Švedska-Finska (Peterhans i sur. 2004.).

2.2. Ulazna vrata i izvor bolesti

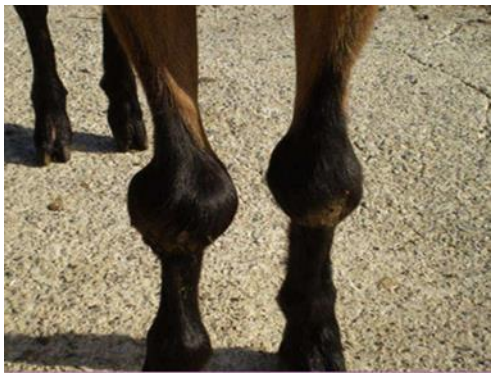
Bolest se u stado najčešće unosi inficiranim kozama. Jarad se inficira peroralno prvim mlazovima kolostruma i ostaje doživotno inficirana. Osim vertikalnog prijenosa, majke na potomstvo kolostrumom i mlijekom prenosi se i horizontalno prolongiranim kontaktom s inficiranim kozama (kohabitacija), kontaktom s krvlju inficirane životinje (jatrogeno) (Rowe i East 1997.), embriotransferom (Lamara i sur. 2002.), muznom opremom te iglama i priborom za tetoviranje (Adams i sur. 1984.). Do sada nije dokazano da se bolest prenosi sa majke na plod tokom gravidnosti odnosno preko posteljice, iako su u nekim istraživanjima kod bolesnih životinja pronašli inficirane stanice u tkivima reproduktivnog sustava (jajnici, jajovodi, maternica,vime). Dokazano je da jajne stanice i sperma sadrže virus. Također se i posteljica razmatrala u kontekstu unutarmaterničnog prijenosa virusa (Adams i sur. 1983.; Georgsson i sur. 1978.). Istraživanje Fieni i sur. (2003.) dokazalo je infekciju AEK virusom stanica genitalnog sustava kod koza što je istaknulo potencijalnu ulogu ovog puta u vertikalnom prijenosu virusa s majke na embrio ili fetus.

Dugo vremena se smatralo da je vertikalno širenje virusa sa majke na potomstvo jedan od najvažnijih puteva širenja bolesti kod kojeg se virusom zaraženi makrofagi u kolostrumu i mlijeku apsorbiraju kroz crijevnu sluznicu, a infekcija se naknadno proširi po čitavom tijelu. Prilikom maturacije i diferencijacije (dozrijevanja) makrofaga dolazi do aktivacije virusne replikacije koja za rezultate ima stvaranje karakterističnih limfoproliferativnih lezija u ciljnim tkivima kao što su pluća, sinovije i vime. Novija istraživanja su pokazala da su muzni uređaji gotovo jednako važni u širenju i da pogoduju intenzivnijem razvoju mastitisa (Adams i sur. 1984.). Rizik od infekcije zdravih životinja putem muznih aparata, javlja se refluksom stanica koje sadrže virione u mlijeku zaražene koze tijekom mehaničke mužnje. Mlijeko zaraženih koza sadrži stanice u kojima nastaju virioni koji u mladunčad dospijevaju preko sluznice probavnog trakta (sisanjem), što se može dokazati testiranjem mlijeka dobivenog umijetno induciranom laktacijom zaražene koze odmah nakon paše (Lerondelle i sur. 1994.). AEK-a u koza utječe na porast broja somatskih stanica, jer uzrokuje infiltraciju leukocita u mlječne alveole i uništavanje sekrecijskih epitelnih stanica (Braca i sur. 1988). Vrijeme od ulaska virusa u organizam do pojave prvih znakova bolesti iznosi od nekoliko tjedana do više godina. Virus može duže vrijeme boraviti u organizmu koza i jaradi bez ikakvih vidljivih simptoma. Nepravilan način držanja i hranidbe, traume zglobova odnosno stres pogoduju izbijanju kliničkog (vidljivog) oblika bolesti (Kostelić i sur. 2013.). Neovisno o obliku bolesti, inficirana koza doživotno izlučuje virus kolostrumom, mlijekom, balegom, slinom i sadržajem iz pluća (Kostelić i sur. 2013.).

2.4. Simptomi

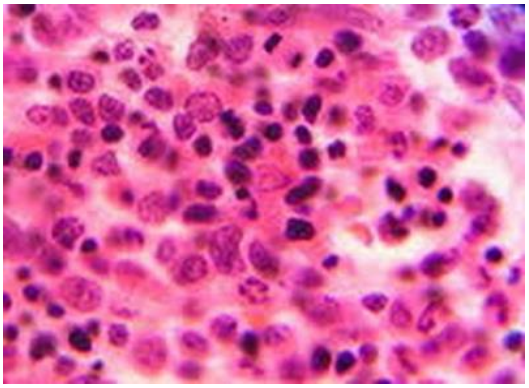
2.4.1. Artritis

Kod koza starosti od jedne ili dvije godine može se javiti poliartritis (upala zglobova) s tendencijom stalnog pogoršanja, a mogu oboljeti i starije jedinke. Promjene se najčešće javljaju na karpalnim zglobovima iako mogu biti zahvaćeni svi zglobovi prednjih i stražnjih nogu (Kostelić i sur. 2013.). (Slika 2.4.1.1.). Upala karpalnih zglobova ne podrazumijeva klasičnu upalu sa crvenilom, toplinom, boli i oteknućem, jer je u ovom slučaju to hladan i bezbolan otok odnosno nakupljanje sinovijalne tekućine u zglobovima što umanjuje njihovu pokretljivost. Patoanatomski se zapažaju veća ili manja zadebljanja zglobova, povećanje sadržaja zglobne tekućine te oštećenje hrskavične površine (Franić 1993.). Zglobovi mogu biti veličine teniske loptice, promjera većeg od 10 cm. Oboljeli zglobovi nisu bolni na dodir, ali na pritisak prstima osjeća se prisutnost tekućine u oteklini. Ako se ta tekućina iz zglobova ispusti, ona se nakon nekog vremena ponovno počne nakupljati (Kostelić i sur. 2013.).



Slika 2.4.1.1. Artritis karpalnih zglobova
Izvor: Prof. dr. sc. A. Kostelić

Sinovijalna tekućina je vodenasta, tamno žute do crveno-smeđe boje. Sadrži povećan broj limfocita i makrofaga (Slika 2.4.1.2.). Iz sinovijalnog sloja se u zglobnu šupljinu slijeva upalna tekućina, a sinovijalni sloj hipertrofira te se njegove resice povećavaju i prodiru u zglob (Kostelić i sur. 2013.).



Slika 2.4.1.2. Sinovijalna tekućina
Izvor: https://www.google.hr

Proliferacijom stanica razvija se granulacijsko tkivo bogato agresivnim stanicama (makrofagi) i razgradbenim enzimima koje razara zglobnu hrskavicu i kost (Slika 2.4.1.3.). Razaranje počinje na hvatištu sinovijskog zgloba na kost, a potom se širi na sve zglobne površine. Oboljele životinje mogu šepati ili klečati na prednjim nogama.



Slika 2.4.1.3. Proliferativni sinovitis karpalnog zgloba i erozija hrskavice
Izvor: https://www.google.hr

Pored upale zglobova u starijih životinja se može javiti djelomična ili potpuna oduzetost stražnjih nogu (pareza i paraliza), tako da životinja stoji i hoda ukočeno s ukočenim stražnjim nogama ili leži (Slika 2.4.1.4.). Simptomi su posljedica progresivnog propadanja živaca odgovornih za motoričke funkcije stražnjih nogu. Zbog toga, životinje sve manje jedu i postupno mršave te postaju podložnije sekundarnim infekcijama koje mogu uzrkovati i uginuće životinje (Kostelić i sur. 2013.).



Slika 2.4.1.4. Ukočeni stav oboljele životinje sa ispruženim stražnjim nogama
Izvor: Prof. dr. sc. A. Kostelić

2.4.2. Encefalitis

Neurološki oblik AEK-a javlja se najčešće u jaradi mliječnih pasmina koza starosti do šest mjeseci. Rijetko se javlja kod odraslih, iako i to može biti slučaj. Razvija se brže od ostalih oblika. Tijekom nekoliko tjedana postaje vidljiv u obliku progresivne pareze i paralize ekstremiteta, što ukazuje na zahvaćenost kralješnične moždine. Često su vidljive tetrapareze, ali i asimetrična zahvaćenost ekstremiteta. Prvo se kod jaradi primijeti nesiguran i nekoordiniran hod i s abnormalnim stavovima nogu, a s vremenom to stanje prelazi u potpunu nemogućnost ustajanja i hodanja. Mišićni tonusi i refleksi mogu biti vrlo pojačani, ili pak potpuno izostati ako je zahvaćena siva tvar u kralješničkoj moždini. Nakon 14-tog dana bolest se počne manifestirati tortikolisom (zakretanjem glave i vrata prema kaudalnom dijelu tijela) (Slika 2.4.2.1.). Bez obzira na navedene simptome, većina životinja normalno nastavi uzimati hranu i vodu, ali u daljnjem tijeku uginu od sekundarnih infekcija, kao što je upala pluća. Do poboljšanja ne dolazi gotovo nikad. Ponekad se neurološki oblik AEK-a očituje i drugim simptomima, kao što su povišena temperatura, nujnost, sljepoća, nistagmus, tremor glave, manježne kretnje ili nemogućnost uzimanja hrane, odnosno svim znakovima zahvaćenosti mozga (Norman i Smith 1983.).

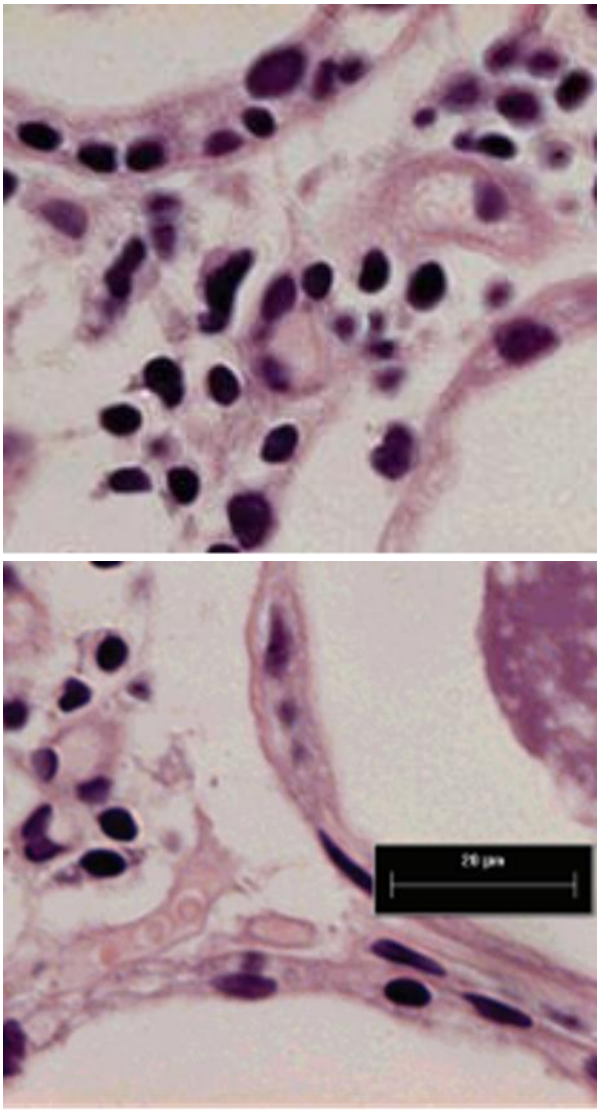


Slika 2.4.2.1. Okretanje glave i vrata
Izvor: https://www.google.hr

Stanice linija monocita iz koštane srži i slezene primarna su meta AEK virusa. Kao što je navedeno, do replikacije virusa neće doći dok monocit ne maturira, odnosno ne diferencira u makrofag, što se događa na razini transkripcije. Mehanizam putem kojeg inficirani makrofagi prelaze krvno-moždanu barijeru i ulaze u središnji živčani sustav (SŽŠ) do sada nije razjašnjen. Postoji nekoliko teorija o tome. Prva je da inficirani monociti prelaze putem krvotoka kao nadzorne imunološke stanice, ili kao signal na aktivaciju od strane T-limfocita koji su aktivirani upalom ili nekim drugim agensom. Druga mogućnost je da ulaz uključuje i infekciju epitelnih stanica kapilara mozga ili koronoidnog pleksusa s posljedičnim otpuštanjem virusa u mozak. Jednom kad tamo dospije, virus može inficirati razne tipove stanica, kao što su limfociti, plazma stanice, makrofagi, endotelne stanice, periciti, fibroblasti ili koroidalne epitelne stanice. Replikacija najvjerojatnije ostaje ograničena na makrofage. Ovisno o genetici, odnosno soju AEK virusa, javlja se različiti neurotropizam i različita neurovirulencija, i to neovisno jedno o drugome. Provedena istraživanja (Smith i Sherman 2009.) pokazala su da rijetke inficirane stanice sadrže virusni DNK, pa se može zaključiti da lezije nisu posljedica virusne replikacije nego prije aktivacija imunološkog odgovora. Koze imaju jak humoralni i stanični imunosni odgovor na infekciju virusom AEK, pa tako imunološki sustav domaćina igra vrlo važnu ulogu u razvoju lezija. Pokusi s aplikacijom imunosupresivnih lijekova gotovo su u potpunosti spriječili pojavu lezija kod MVV infekcije ovaca. Imunološki odgovor domaćina vjerojatno je usmjeren protiv antigena induciranih virusom, a ne protiv antigena domaćina. Pojačanje imunološkog odgovora (reakcije) infekcijom izaziva veliki priliv makrofaga i limfocita, te sekreciju citokina koji doprinose razvoju lezija specifičnih za AEK. Neobjašnjen ostaje razlog zašto se neurološki oblik AEK-a javlja najčešće u jaradi, dok se Visna infekcija (neurološki oblik MVV infekcije ovaca) javlja češće u odraslih jedinki. (Smith i Sherman 2009.).

2.4.3. Indurativni mastitis

Jedan od znakova bolesti koji se javlja je otvrdnuće (induracija) mliječne žlijezde (eng. *Hard udder syndrom*). Vime ne pokazuje uobičajene znakove upale kao što su oteklina, povišena tjelesna temperatura, bolnost i promjene u konzistenciji i sastavu mlijeka izuzev povišenog broja somatskih stanica. Vime je otečeno i tvrdo kao kamen i u određenom broju slučajeva ne može se polučiti mlijeko ni nakon aplikacije oksitocina. Otok vimena ne prati stvaranje individualnih čvorića i hipertrofija retromamarnih limfnih čvorova (Kennedy-Stoskopf i sur. 1985.; Lerondelle i sur. 1985.; Zwahlen i sur. 1983.). Kao posljedica AEK-a bolesti može se javiti i intersticijska upala pluća koju dodatno može otežati sekundarna infekcija bakterijama pa oboljele koze u prvoj laktaciji mogu dati i do 100 litara manje mlijeka (Kostelić i sur. 2013.).



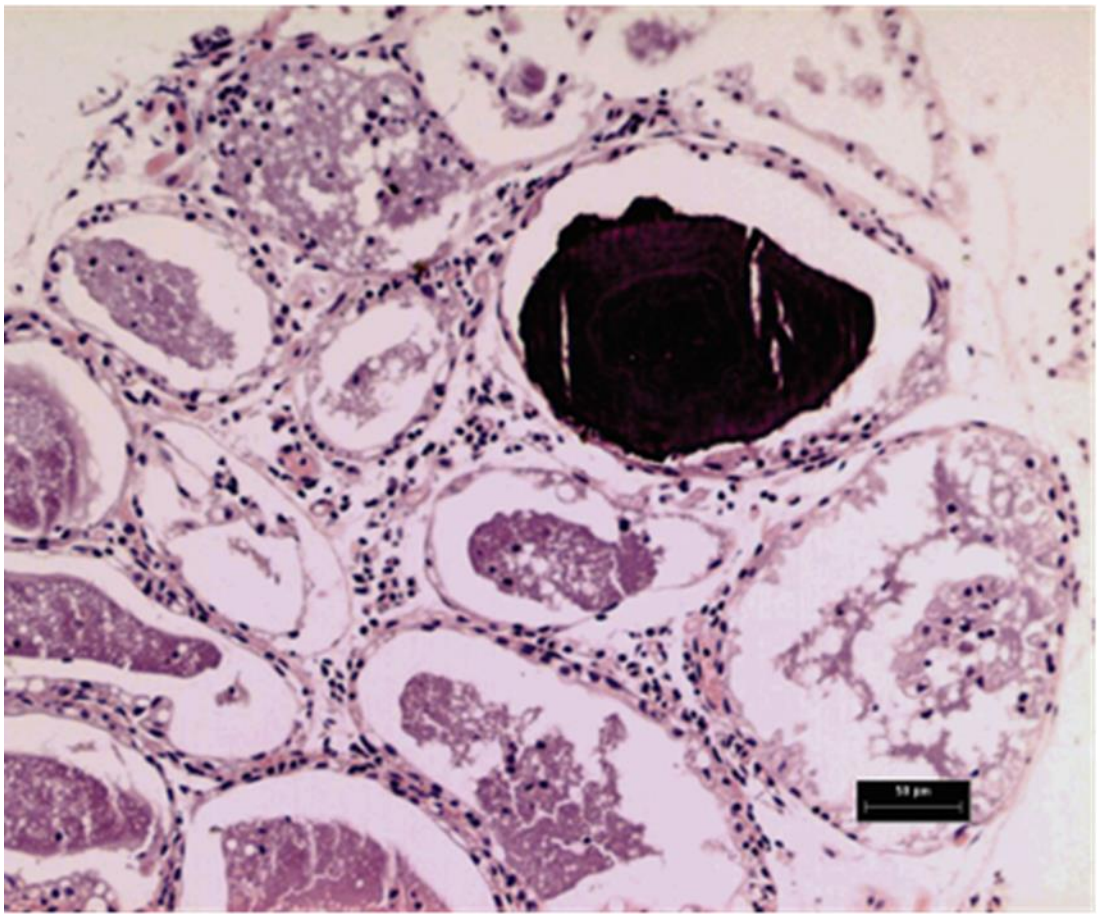
Slika 2.4.3.1. Tkivo mliječne žlijezde s kalcifikacijom unutar mliječnog kanala i s prisutnim mononuklearnim upalnim infiltratom

Izvor: Gregory i sur. 2009.

2.4.4. Intersticijska pneumonija

Pneumonični oblik AEK-a pojavljuje se kod zrelih koza te se razvija u dugotrajnu intersticijsku upalu s povremenim sekundarnim bakterijskim infekcijama uz gubitak tjelesne težine i slabiju pokretljivost. Gubitak težine pojavljuje se neovisno o atritičnim ili pneumoničnim znakovima koza zaraženih AEK-a virusom, što je serološki dokazano. Također, gubitak težine može biti učinak endogenog oslobađanja citokina i ne ovisi samo o smanjenoj pokretnosti životinje i unosu hrane. Budući da mnoge seropozitivne koze ne pokazuju nikakve znakove bolesti, moraju se razmotriti i drugi mogući uzroci gubitka tjelesne težine (Smith i sur. 2009.).

Subklinička intersticijska pneumonija koja zahvaća jedan ili više plućnih lobula (Cork i sur. 1974.), za razliku od ostalih oblika AEK-a, ovaj oblik bolesti nije ovisan o soju virusa (Ellis i sur., 1988.). Inersticijska pneumonija je način širenja virusa u okolinu, što za posljedicu može imati i kros-infekcije ako se radi o miješanim stadima koza i ovaca (Shah i sur. 2004.). Prvi znakovi bolesti najčešće se javljaju nakon nekog stresa kao što su jarenje ili mastitis. Javlja se dispneja i kašalj te opće propadanje životinje. Uz znakove pneumonije moguća je i pojava artritisa. U početku dolazi do pojave malih ograničenih područja zahvaćenih intersticijskom pneumonijom (Koenig i sur. 1990.), koja se poslije napretkom bolesti povećavaju, i naposljetku konsolidiraju te dolazi do pojave buloznog emfizema koji najčešće uništi preostali dio plućnog parenhima. Mogu biti zahvaćeni i kranijalni i kaudalni dijelovi pluća (Ellis i sur. 1988.). Parenhim pluća je otečen, sivo ružičast i čvrste konzistencije, a po njima su vidljiva brojna mjesta veličine 1 do 2 mm, sive boje. Medijastinalni limfni su čvorovi povećani (Robinson i Ellis 1986.). Histološki su pregledi otkrili peribronhiolarno nakupljanje mononuklearnih stanica te proliferaciju pneumocita tipa II. Alveole bivaju ispunjene eozinofilnim materijalom (Robinson i Ellis 1986.).



Slika 2.4.4.1. Tkivo mliječne žlijezde s kalcifikacijom unutar mliječnog kanala i s prisutnim mononuklearnim upalnim infiltratom

Izvor: Gregory i sur. 2009.

2.5. Dijagnostika bolesti

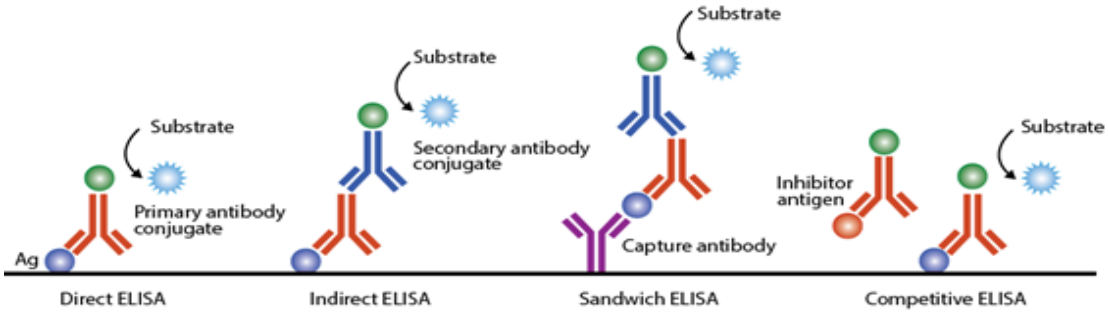
Rana dijagnoza neophodna je za učinkovitu prevenciju i kontrolu infekcije lentivirusa malih preživača (Reina i sur. 2008.). Dijagnoza se zasniva na kliničkim simptomima, patoanatomskoj slici i laboratorijskim pretragama (u prvom redu serološki) (Franić 1993.).

Za otkrivanje antitijela najčešće se koristi agar gel imunodifuzijski test (AGIDT), imunoenzimski test (ELISA), Western blot (WB) i radioimunoprecipitacijski test (RIPA). AGIDT je 95% osjetljiv i 100% specifičan u usporedbi s radioimunološkim ispitivanjima i oko 76% osjetljiv i 98% specifičan u usporedbi s ELISA testom. Radioimunoprecipitacijski test (RIPA) i Western blot (WB) analize imaju povećanu osjetljivost za otkrivanje specifičnih lentivirusnih antitijela, budući da upotrebljavaju radioaktivno označene antigene i sekundarna antitijela (protutijela−komercijalno proizvedena obilježena antitijela koja specifično reagiraju s antitijelima kunića ili miša−primarnim antitijelima). Antitijela su glikoproteini (imunoglobulini) sintetizirani kao odgovor organizma na prisutstvo stranih tvari, antigena. Luče ih plazma stanice koje potječu od B-limfocita. WB analiza može dati informacije o pojedinačnim odgovorima antitijela na određeni protein i također se može upotrijebiti za otkrivanje slobodnih virusa ili zaraženih stanica (Reina i sur. 2008.).

Na artritis encephalitis koza sumnjamo kada su prisutni slijedeći znakovi bolesti (Kostelić i sur. 2013.).:

-oteklina jednog ili više zglobova
-šepanje ili ukočeni hod
-paraliza stražnjih nogu
-otvrdnuće vimena bez znakova upale (*Hard udder syndrom*)
-smanjena mliječnost
-upala pluća
-mršavost uz dobru hranidbu
-temeljem epidemioloških podataka o ranijim slučajevima bolesti u stadu
-veliko povećanje broja somatskih stanica u mlijeku

Dijagnoza se potvrđuje, serološkom pretragom krvi u Hrvatskom veterinarskom institutu u Zagrebu, službenom dijagnostičkom metodom ELISA testom (imunoenzimski test) (Kostelić i sur. 2013.). ELISA je test visoke osjetljivosti i selektivnosti za određivanje prisutnosti i količine specifičnih molekula. Temelji se na reakciji antigena s antitijelom. Provodi se na standardnim mikrotitarskim pločama s 96 jažica (Slika 2.5.1.). Postoji više oblika ELISA testa, a tri osnovna tipa su: direktni, indirektni odnosno "sendvić" test. Serološke dijagnostičke metode mogu otkriti širok spektar virusnih sojeva, ali kombinacija ELISA i PCR metoda mogu poboljšati dijagnozu. (Peterhans i sur. 2004.)



Slika 2.5.1. ELISA test
Izvor: https://www.google.hr

2.6. Liječenje

Kod nas se liječenje ne provodi, nego se uz izbalansiranu hranidbu i dobre zoohigijenske uvjete imunološki status koza održava dobrim, čak i kod pojave simptoma bolesti. Jačina simptoma i njihov utjecaj na proizvodnju ovise kako o genetici virusa tako i o genetici koze, ali najviše o uvjetima držanja i hranidbe. U Hrvatskoj se ne prakticira davanje nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAID), jer se izlučuju mlijekom pa stoga treba paziti na karencu odnosno nastaju gubitci na mlijeku. Kad životinja počne padati na proizvodnji, izlučuje se iz uzgoja i remontira sa zdravom neinficiranom jedinkom.

2.7. Preventiva i kontrola

Preventiva bolesti se temelji na sprječavanju uvođenja inficiranih koza i jarčeva u zdrava stada. Najvažniji način za to je rutinsko testiranje koza na infekciju serološkim testom koji detektira virusna antitijela u serumu (Rowe i East 1997.). Prilikom pokretanja uzgoja, trebali bi zatražiti potvrdu o zdrastvenom stanju koza (stada) od uvoznika ili prodavatelja kojom se dokazuje zdrastveni status životinje. Potrebno je izbjegavati zajedničke pašnjake, osobito ako je poznato da na istom području borave životinje koje dolaze iz stada u kojima je bolest bila potvrđena. Ako se bolest pojavi u stadu da bi se prijenos sveo na najmanju moguću mjeru i kako bi se spriječilo širenje unutar stada, bilo bi potrebno svu opremu prije korištenja na pojedinoj životinji temeljito oprati i dezinficirati, no s obzirom da bi to bilo tehnički i vremenski vrlo zahtjevno; oboljele koze se odvajaju od zdravih, i muzu se zadnje, a nakon toga se vrši kompletno čišćenje i dezinfekcija uređaja.

Stada se moraju pratiti i testirati najmanje jednom godišnje, akreditiranom metodom (kao što je ELISA test u Hrvatskoj), uključujući sve životinje starije od 6 mjeseci. Broj i učestalost testova koji se provode razlikuju se od zemlje do zemlje, a provode se dva do pet puta godišnje (Reina i sur. 2008.). Jednom kada se otkriju zaražene jedinke u stadu potrebno je procijeniti ukupnu prevalenciju AEK-a u cjelokupnom uzgoju, prije uvođenja bilo kojeg programa kontrole. Treba odabrati prikladan program kontrole, prilagođen uzgojnom sustavu, prevalenciji bolesti i uvjetima upravljanja (raspoloživ unutarnji i vanjski prostor, oprema, hranidba, dostupnost veterinara, financijska sredstva te vođenje evidencije). Trenutno se kontrolni programi kod većine proizvodnih sustava stvaraju na osnovi razine seroprevalencije.

U mješanim stadima koza i ovaca može doći do kros-infekcije odnosno prijelaska virusa s ovaca na koze ili obrnuto, te ovisno o genetici virusa, takva pasaža može biti kobna za drugu vrstu. Uklanjanje inficiranih jedinki iz stada za sada se čini kao najjednostavnija metoda barem za vlasnike koza. Eradikacija se može učinkovito primjeniti na područjima s niskom prevalencijom ili relativno malim brojem životinja (<1 milijun) kao što su Poljska, Švicarska, Belgija i Malta. Nauprost tome, eradikacija se ne može jednostavno primjeniti u zemljama s visokom prevalencijom (Grčka, Španjolska, Francuska sa > od 1 do 5 milijuna koza). Uklanjanjem seropozitivnih životinja sa ili bez potomaka, prevalenciju je moguće smanjiti s 30% na 0% u razdoblju od 2 do 7 godina. Ako želimo zamjeniti zaražene životinje sa životinjama bez virusa, ali one nam u tom trenutku nisu dostupne ili je prevalencija visoka, mogu se formirati dva stada odnosno jedno pozitivno i jedno negativno. Na taj način infekcija se može kontrolirati kroz nekoliko godina, bez negativnog utjecaja na proizvodnju (Reina i sur. 2008.).

U slučaju da je serološki pozitivno 25% stada, preporuča se da se navedene životinje ne pripuštaju nego da se izluče iz uzgoja kao i njihov podmladak, te da se u uzgoj uključe jarice koje potječu od serološki negativnih majki (Smith i Sherman 2009.). Zdravu jarad je potrebno držati u izdvojenim boksovima, udaljenim od zaraženih životinja, najmanje 2 − 3 m. Potrebno ih je hraniti kolostrumom i mlijekom koje potječe od zdravih koza ili mliječnom zamjenom (slika 2.7.7.). Ukoliko se koriste kolostrum i mlijeko koza iz AEK-pozitivnih stada, moraju se pasterizirati na način da se toplinski obrade na 56ºC/60 minuta odnosno na 60ºC/30 minuta (Franić 1993.), čime se postiže potpuna inaktivacija uzročnika. Stado je potrebno podvrgnuti redovitom testiranju na AEK-a najmanje jednom u 12 mjeseci. Ukoliko je bolest prisutna u stadu, vrlo je važno serološki pozitivne i serološki negativne koze držati odvojeno. Prevalencija bolesti se također može smanjiti na način da se serološki pozitivna grla čim prije izluče iz uzgoja. U procjeni čimbenika rizika i stvaranju programa kontrole virusa važan je serološki status koza, a ne manifestacija kliničkih simptoma bolesti (Rowe i East 1997.).



Slika 2.7.1. Jarad hranjena mliječnom zamjenom

Izvor: https://www.google.hr

3. Stupanj zastupljenosti i načini suzbijanja infekcije AEK virusom u svijetu

3.1.Turska

Istraživanje AEK-a, provedenom u Turskoj, bile su uključene Kilis i Damask pasmine koza. Od 675 nasumično odabranih koza iz različitih farmi u regiji Hatay uzeti su uzorci krvi i prevezeni u laboratorij. Koze su bile klinički pregledane zbog dijagnoze kliničkih simptoma bolesti. Provedene su dvije vrste serološkog ispitivanja, koja se inače u svijetu koriste zbog svoje specifičnosti, a to su: agar gel imunodifuzijski test (AGIDT) i imunoenzimski test (ELISA). U obzir su bili uzeti: dob, spol i pasmina. (Tablica 3.1.1.).

Od 675 pregledanih koza ni jedna nije imala kliničke simptome bolesti. ELISA testom je utvrđeno samo sedam pozitivnih uzoraka na AEK-a antitijela od ukupno 675 koza, dok s AGIDT-a testom nije uopće otkrivena seropozitivnost. Stope seroprevalencije za Kilis koze su bile 1,1%, a za Damask koze 0,7%. Šest od 605 ženki i jedan mužjak od 70 muških životinja bili su pozitivni. Najveća stopa seropozitivnih koza nalazila se na dvjema lokacijama. Jedna od njih bila je pokrajina Kirkhan kod koje je stopa seropozitivnih koza iznosila 3,77%, dok je u mjestu Altinoza iznosila 0,76%. Statističke analize su pokazale da postoji korelacija seropozitivnosti pasmine, spola i dobi. Iako nije bila statistički značajna, seropozitivnost je bila veća u Kilis nego u Damask pasmine koza. Studija provedena u Turskoj nije rezultirala programom kontrole i suzbijanja bolesti zbog niske prevalencije, za razliku od zemalja Europske Unije i SAD-a. Za procjenu stvarne zastupljenosti AEK-a bolesti u Turskoj je potrebno sprovesti istraživanje na većem broju životinja pomoću različitih metoda kao što je ELISA test (Aslantas i sur. 2005.).

Tablica 3.1.1. Distribucija koza prema lokaciji, spolu i dobi

LOKACIJA	BROJ UZORAKA	SPOL		DOB (GODINE)				
		ŽENSKO	MUŠKO	1	2	3	4	≥5
Kirikhan	159	145	14	5	33	40	36	45
Serinyol	60	55	5	26	18	7	5	4
Reyhanli	92	91	1	13	46	21	1	11
Yayladag	94	91	3	15	48	20	1	10
Altinözü	130	111	19	36	34	44	13	3
Hassa	140	112	28	50	59	22	4	5
UKUPNO	675	605	70	145	238	154	60	78

Izvor: Aslantas i sur. (2005.)

3.2. Brazil

Infekcija virusom AEK-a je zabilježena u sjeveroistočnoj regiji Brazila gdje se provodilo istraživanje na farmama koje su specijalizirane za intenzivnu proizvodnju mlijeka (Callado i sur. 2001.). Ženke koje su bile korištene u uzgojnim programima na tim farmama dolazile su iz lokalnih stada, gdje bolest nije bila prisutna ili je bila niska prevalencija. Cilj ove studije bila je procijena prevalencije te ispitati epidemiologiju AEK-a virusa u pokrajini Paraiba u Brazilu. Od ukupno 600 životinja, uzorci su bili uzeti od 60 koza različitih pasmina u 15 općina u Cariri regiji (Thrusfield 2004.). Uzorci su bili prikupljeni od 1. do 7. mjeseca 2004. godine i testirani su pomoću AGID-e (agar gel imunodifuzijski test), sa osjetljivošću od 79,7% i specifičnosti od 100% (Abreu i sur. 1998.). Uzorkovano je po deset životinja iz svakog stada, uključujući jednog mužjaka i šest odraslih ženki i tri mlade ženke (Abreu i sur. 1998.). Uzorkovanje je bilo na temelju minimalne veličine uzoraka od 529 životinja, uz pretpostavku očekivane učestalosti od 14,5%, s intervalom pouzdanosti od 95% i sa standardnom greškom od 3% (Thrusfield 2004.).

Od ukupnog broja uzoraka, njih 49/600 (8,2%) bili su pozitivni na AEK-a. Seropozitivne životinje bile su prisutne u 13/15 općina, što ukazuje na široku rasprostranjenost virusa (Saraiva Neto i sur. 1995.; Pinheiro i sur. 2001.; Silva i sur. 2005.). Mužjaci su imali veću seropozitivnost na AEK-a (28,3%) nego ženke (5,9%). Mužjaci iz drugih pokrajina u Brazilu imali su veću prevalenciju AEK-a s (76,5%) nego mužjaci iz pokrajine Paraibe (9,3%). Tri stada iz općine Taperoa gdje su se koristile samo izvorne pasmine koza uzgojene su u ekstenzivnom sustavu i četvrto stado koje je bilo negativno prethodnih 25 godina na AEK. Veća učestalost AEK-a infekcije kod mužjaka nego kod ženki, uglavnom je posljedica uvoza jaraca. Farme specijalizirane za proizvodnju mlijeka, često su uvozile jarčeve iz područja visokom prevalencijom AEK-a, a to su farme za intenzivnu proizvodnju mlijeka. Ženke, korištene za sparivanje, uzimane su iz lokalnih stada gdje je bolest bila niske prevalencije ili je nije uopće bilo (Saraiva Neto i sur. 1995.; Pinheiro i sur. 2001.; Silva i sur. 2005.).

Nisu provođene serološke pretrage na AEK-a virus kod uvođenja koza i jarčeva u mliječna stada sjeveroistočne regije Brazila, što je dovelo do porasta prevalencije infekcije AEK-a virusa. S obzirom na to, potrebne su strože mjere kontrole kod uvoza u stada i daljnje testiranje u stadima gdje su pronađene seropozitivne jedinke, te poduzimanje mjera za suzbijanje seroprevalencije virusa AEK.

3.3. Norveška

U zapadnoj regiji Norveške, u Sunnmore županiji testirana su tri uzgoja (A, B i C). Obuhvaćali su od 60 do 80 mliječnih koza. Ženke su bile pripuštane pod mužjake koji su pripadali uzgojnoj zadruzi koja je obuhvaćala 17 stada, a sve su bile pozitivne na AEK-a antitijela. Koristili su mužjake iz više različitih zemalja. Pripust je bio "haremski", jer su sparivali te mužjake sa po nekoliko ženki iz najmanje tri različita stada. Takva sezona je trajala od 4. do 5. mjeseca u stadu A, a od 1. do 2. mjeseca u stadu B i C. Stado A se držalo ljeti na zasebnoj paši, a stado B i C, odnosno njihove seronegativne skupine mogle su se miješati sa zaraženim skupinama na paši. Potomci u stadu A i C su bili iz seronegativnih stada, te im je dopušteno sisanje kolostruma, dok je skupina B bila sastavljena od jedinki koje su odmah pri rođenju bile izdvojene, izbjegavajući bilo kakav kontakt s majkom, uključujući i sisanje i lizanje. Sva jarad je hranjena kravljim kolostrumom i kravljim mlijekom ili mliječnom zamjenom uz dodatak silaže, koncentrata i sijena. Seronegativne koze išle su na mužnju prije seropozitivnih. Oprema za mužnju prana je i dezinficirana rutinskim procedurama (0,15% sulfonamidna kiselina i 4,1% klorid) (Nord i sur. 1998.).

Životinje čiji su testovi bili pozitivni izlučivane su iz stada, dok je izlučivanje životinja sa neodređenim testom bilo odgođeno do ponovnog testiranja koje je slijedilo dva ili tri mjeseca nakon. Također je izlučivana mladunčad koja je sisala zaražene jedinke. Koze koje su pokazivale simptome bolesti, bile su klinički pregledane, što je uključivalo i opću procjenu stanja vimena, hoda, pregled i palpaciju zglobova. Prije uvođenja kontrolnog programa prevalencija u stadima za A, B i C bila je 57,1%, 11,5% i 71,1%. Tijekom kontrolnog programa, sva jarad je testirana prije četrnaestog dana života na AEK-a protutijela, dok je iz stada B testirano samo sedmero od njih trideset i troje u prvoj godini života. Ukupno je testirano 207 jedinki, od kojih je 205 bilo negativno, a dvije su imale neodređene rezultate. Od 209 šest mjeseci starih jedinki, 12 ih je bilo pozitivno na antitijela dok ih je četiri imalo neodređen rezultat. Sa starosti od 12 mjeseci, dvije testirane životinje bile su pozitivne na antitijela, a četiri ih je imalo nejasne rezulate od ukupno 98 životinja. Od 80 koza stada C testiranih sa 18 mjeseci starosti, njih 6 od 7 je bilo pozitivno i 9 od 14 pokazivali su nejasne rezultate testiranja (Nord i sur. 1998.).

Jedinke pozitivne na virus, inficirane, ali negativne na antitijela predstavljaju opasnost od daljnjeg širenja infekcije u svakom kontrolnom programu baziranom na serološkom testiranju. To je demonstrirano kozom iz stada C koja je pokazivala negativan test na antitijela, sa kliničkim i patološkim promjenama gdje testom nije otkrivena seropozitivnost (East i sur. 1987.; Randall i sur. 1992; Rowe i sur. 1992.). Nejasni rezultati mogu se javiti kao posljedica smanjene proizvodnje antitijela bez obzira na stadij infekcije, kod završnog stadija bolesti sa viškom antigena ili nespecifičnih reakcija organizma koze (Rimstad i sur. 1994.).

Svi uzorci testirani su ELISA testom baziranim na rekombinantno sintetizirane jezgrene proteine p17 i p28 (Rimstad i sur. 1994.). Pretpostavljeno je da se stopa serokonverzije stada povećava zajedno s dobi životinja (Nord i sur. 1998.). Rizik od prijenosa virusa dok su životinje na paši, povećava se sa vremenom međusobnog kontakta (Adams i sur. 1983.; Rowe i sur 1992.) i prevalencijom zaraženih životinja. Virus AEK-a određeno vrijeme ostaje zarazan izvan domaćina, ali može preživjeti i neko vrijeme zaštićen u stanicama, odnosno stanicama u izlučevinama (npr. u izmetu i mlijeku) (Fenner i sur. 1987.; Narayan i sur. 1982.).

Cilj ovog istraživanja bio je uspostaviti program kontrole, čija bi implementacija bila prihvatljiva za norveške uzgajivače koza. S obzirom da je postojeća metoda strogog odvajanja koristila odvojene sisteme smještaja i različite pašnjake za inficirane i neificirane grupe, sama metoda pokazala se teškom u primjeni kod većine norveških uzgajivača koza (Nord i sur. 1998.).

3.4. Francuska

U Francuskoj su iz AEK-a negativnog stada prikupljene 4 Sanske koze kod kojih nisu pronađena specifična antitijela za AEK-a. Dvije koze u graviditetu bile su inokulirane AEK-a virusom tijekom ranog perioda suhostaja, 2 i 3 mjeseca prije jarenja. Uzorci krvi i sekreti vimena bili su prikupljani za serološko testiranje te provjeru broja somatskih stanica (BSS) i virusnu evaluaciju u intervalu približno 10 dana do prije jarenja, a nakon jarenja jednom tjedno tjekom mjesec dana. Preostale dvije koze intramamarno su inokulirane tokom prve laktacije. Prisutnost cirkulirajućih antitijela, BSS-a i prisutnost virusa u mlijeku su mjereni u redovitim intervalima drugi i treći mjesec poslije inokulacije (Lerondelle i sur. 1995.).

Nakon toga, koze su zasušene od 2 do 3 mjeseca i laktacija je nanovo potaknuta umjetnim putem sa estradiol-17β (5 mg/kg dnevno) i progesteronom (1,25 mg/kg dnevno) sedam uzastopnih dana, a poslije sa tri injekcije po 25mg hidrokortizona 18., 19. i 20. dan. Mjesec dana nakon jarenja ili indukcije laktacije i nakon kliničke pretrage, koze su ubijene intravenoznom injekcijom soda pentobarbitala. Prisutnost antitijela na AEK-a u serumu i prisutnost virusa u krvi, stanicama mlijeka, tkivu vimena i produžetcima retromamarnog limfnog čvora ponovno je bila primjećena. Koze su bile pažljivo secirane, osobito karpalni zglobovi a od dijelova tkiva vimena pripremljeni su histološki preparati. (Lerondelle i sur. 1995.).

Uvođenje AEK-om zaraženih makrofaga u mliječni kanal polovice vimena četiri Sanske koze u različitim fazama laktacije izazvalo je infekcije u svim slučajevima. Postotak makrofaga bio je mnogo veći u sekretima koza u suhostaju nego u mlijeku koza u laktaciji (30% naprema 5%). Tri do pet mjeseci nakon inokulacije sve četiri koze su imale histološke lezije u mliječnim žlijezdama koje su se sastojale od folikularne limfoidne hiperplazije oko mliječnih kanala, intersticijske infiltracije mononukleranih stanica i neke vrste fibroze. Tri koze su imale tipične makroskopske i histološke AEK-a lezije karpalnih zglobova s hiperplastičnom sinovijalnom

membranom. Prirodna stanica domaćina za replikaciju AEK-a je makrofag. Sekret vimena zasušenih koza sadrži više mononuklearnih stanica po udjelu od mlijeka koza u laktaciji, sadrži i makrofage kao većinu mononukleranih stanica. Tijekom razdoblja suhostaja odvijaju se znatne promjene u strukturi mliječne žlijezde. Povećana koncentracija laktogenih hormona u posljednjoj trećini graviditeta izaziva razvoj lobulo-alveolarnog tkiva. Učinak tih hormona na zaražene stanice u vimenu može povećati virusnu ekspresiju i time indirektno stimulirati brži razvoj infekcije (Lerondelle i sur. 1995.).

Tijekom suhostaja, broj inficiranih makrofaga u sekretima u oba slučaja je rastao, kod zdrave ili bolesne koze pozitivne na AEK-a virus, iako se virus redovito detektira kod koza sa razvijenom bolesti. Koze zaražene tijekom suhostaja pokazale su brže reakcije virusa i antitijela od onih zaraženih tijekom pune laktacije. To može upućivati na važan utjecaj stadija laktacije na neposredan ishod zaraze AEK-a virusom (Lerondelle i sur. 1995.).

3.5. Italija

Lentivirusi malih preživača, koji obuhvaćaju AEK-a virus koza i Maedi-visna virus raširen su diljem svijeta (Adams i sur. 1984). U Južnom Tirolu, najsjevernijem dijelu Italije, gdje je uzgoj koza tradicionalan način života (Gufler i sur. 2007.), provedeno je istraživanje koje je trajalo od 2007.−2010. godine. Cilj je bio prikazati program s pozitivnim učinkom suzbijanja AEK-a virusa. U istraživanje je bilo uključeno 72 714 koza starijih od 6 mjeseci koje su serološki testirane pomoću ELISA testa kako bi se utvrdila prisutnost antitijela AEK-a virusa. Ispitivani serumi su uspoređeni u odnosu na pozitivnu kontrolu, pomoću formule:

$$\text{Reaktivna vrijednost (\%)} = \frac{[(\text{OD test uzorak} - \text{OD negativna kontrola}) * 100]}{[(\text{OD pozitivna kontrola} - \text{OD negativna kontrola})]}$$

Serumi za koje je utvrđeno da imaju vrijednost reaktivnosti >40%, klasificirani su kao pozitivni. Pojedinačna seroprevalencija životinja definirana je kao udio koza s pozitivnim rezultatima određenim ELISA metodom dok je seroprevalencija krvi izračunata kao udio stada s pojedinačnim seroprevalencijama životinja >0% među svim stadima u programu. Jedinke koje su bile serološki pozitivne morale su biti izlučene unutar 60 dana od provedbe testa. Samo za koze podrijetlom iz stada koja su bila serološki negativna kod provedbe dva uzastopna testa, bilo je dopušteno kretanje na tržištu. Također, dopuštena je i privatna prodaja seronegativnih životinja među uzgajivačima. Ukupno je pronađeno 2576 koza koje su bile seropozitivne 2007. godine, 657 koza 2008. godine, 329 koza 2009. godine i 196 koza 2010. godine. Pozitivan učinak programa iskorjenjivanja bio je vidljiv u obliku smanjenja prevalencije seropozitivnih životinja sa 14% u 2007. na 1% u 2010. godini (Tablica 3.5.1.) i smanjenja prevalencije stada sa seropozitivnim životinjama (Tablica 3.5.2.) sa 32% u 2007. na 6% u 2010. godini.

Tablica 3.5.1. Prikaz prevalencije virusa kod koza

	Godina			
	2007	2008	2009	2010
Testirane koze (n)	18,457	17,016	18,163	19,078
Seropozitivne koze (n)	2576	657	329	196
Prevalencija (%)	13,9	3,9	1,8	1,0

n – broj jedinki
Izvor: Gufler (2013.)

Tablica 3.5.2. Prikaz proporcije stada sa virusom AEK

	Godina			
	2007	2008	2009	2010
Testirano stado (n)	1927	1957	2001	2086
Stado sa seropozitivnim životinjama (n)	617	443	170	119
Proporcija (%)	32	22	8	6

n – broj jedinki
Izvor: Gufler (2013.)

Kao što je prikazano u tablici 3.5.3., na ukupno pretraženih 77 farmi, otkrivena je bila samo jedna pozitivna životinja 2010. godine. Kao što pokazuje podatak o porastu broja životinja (Tablica 3.5.1.), može se zaključiti da program kontrole nije ugrozio budućnost lokalne pasmine Passeirer Mountain Goat, iako se smatralo da će kvaliteta pasmine biti smanjena isključivanjem tolikog broja koza iz uzgoja. Najveće stope infekcije virusom AEK-a bile su zabilježene u stadima s najboljim životinjama, kojima se više trgovalo, a prema tome, koje su i nosile veći rizik od infekcije (Gufler i sur. 2007.; Peterhans i sur. 2004.; Rowe i East 1997.). Zbog povećanja broja životinja za klanje tijekom prve godine programa (Tablica 3.5.1.), cijena životinja se tijekom programa oštro smanjila 50% od prvotne cijene. Samim time, trgovina uzgojnih koza znatno se smanjila, jer je samo nekoliko stada ispunilo propise programa kako bi svoje životinje stavile na tržište, a optimizam poljoprivrednika je bio toliko nizak da nitko nije bio zainteresiran za kupnju životinja.

Najveći izazov bio je objasniti prirodu bolesti i točnu vrijednost rezultata ispitivanja poljoprivrednicima. Budući da većina uzgajivača nije mogla prepoznati kliničke znakove bolesti i samim time nisu mogli uvidjeti o kojoj bolesti se radi, odbacivali su koncept kontrolnog programa, usmjerenog na kontrolu odnosno suzbijanje infekcije. Vrlo važno je bilo sve dobivene rezultate seroloških testova objasniti poljoprivrednicima kako bi zadržali njihovu suradnju i povjerenje u program kontrole.

Tablica 3.5.3. Broj seropozitivnih koza s AEK-a virusnim antitijelima u 119 stada u Južnom Tirolu, Italija, 2010. godine

Broj seropozitivnih životinja (n)	Broj stada (n)
1	77
2	22
3	12
4	4
5	1
6	3
>6	0
UKUPNO	119

Izvor: Gufler (2013.)

3.6. Izrael

U Izraelu je provedeno istraživanje utjecaja virusa AEK na proizvodnju stada i zdravlje vimena. Istraživanje je obuhvatilo 700 koza. Stada su činile Alpske, Sanske i Shami koze, sa velikih mliječnih farmi. Istraživalo se hranjenje pasteriziranim kolostrumom kao jednu od mjera kojom se smanjuje širenje AEK-a infekcije unutar stada. Životinje su bile odijeljene u boksove veličine 4m² s dodatnim ispustom od 4m² otvorenog prostora za svaku jedinku posebno. Hranjene su s 1,8 kg-16%-tnim proteinskim koncentratom i sa 1,0 - 1,2 kg sijena. Koze su bile pripuštane s mužjacima starosti 12 mjeseci i sinkronizirane u grupama za parenje u planiranim razdobljima kako bi se osiguralo kontinuirano mlijeko. Prosječni prinos mlijeka u stadu bio je 510L s 3,7% masti i 3,9% proteina te sa 106 BSS/mL. Koze su zasušivane kad bi prinos mlijeka pao ispod 0,5 l/dan odnosno 60 dana prije slijedećeg jarenja. Godišnji prosjek po kozi je bio 1,9 jaradi. Prije početka istraživanja jarad je hranjena nepasteriziranim kolostrum te je samim time oko 80% jedinki sa 12 mjeseci starosti bilo AEK-a seropozitivno. Tijekom istraživanja, jarad je prilikom rođenja odmah odvojena od majke te je hranjena pasteriziranim kolostrumom. Pasteriziran je grijanjem na 55ºC tijekom 60 minuta (Leitner i sur. 2010.).

Unutar istraživanja sprovedene su dvije studije u razdoblju od tri godine na ukupno 248 koza koje su bile podijeljene u 3 grupe. Prvu skupinu činilo je 118, drugu 85, a treću 45 jedinki. Parametri za prvu skupinu su zabilježeni tijekom prve tri laktacije, a za drugu i treću skupinu tijekom prve i druge laktacije. U prvoj skupini jarad je dobila netretirani kolostrum dok je u drugoj i trećoj skupini jarad bila hranjena pasteriziranim kolostrumom i služile su kao skupine za procjenu prijenosa virusa kolostrumom. Uzorci su se uzimali tijekom jutarnje mužnje i bakteriološki su testirani. Proveden je mastitis test i procjenjivao se BSS i sastav mlijeka iz svake polovice vimena zasebno, najmanje 3 do 5 puta tijekom svake laktacije. Mliječna mast, proteini i

sadržaj laktoze su analizirani pomoću Milkoscan FT6000, a broj somatskih stanica je bio određen pomoću Fossomatic 360.

Tablica 3.6.1. Prikazuje koji je status jedinki s obzirom na to jesu li bile unutar ili izvan stada u odnosu na kategoriju AEK infekcije. Podijela na tri kategorije: Negativna (dva uzastopna negativna testa), Pozitivna (dva uzastopna pozitivna testa) i suspektna (prvo, negativan, a zatim pozitivan) nalaz nakon dva serološka testa između 9, 11 i 24 mjeseca starosti

AEK-a KATEGORIJE	STATUS JEDINKI (%)	
	UNUTAR	VANI
NEGATIVNA (61)	48 (78,7%)	13 (21,3%)
SUSPEKTNA (71)	59 (83,1%)	12 (16,9%)
POZITIVNA (116)	89 (76,7%)	27 (23,8%)
UKUPNO (248)	196 (79,0%)	52 (21,0%)

Izvor: Leitner i sur. (2010.)

Od 248 koza korištenih u ispitivanju, njih 116 je bilo AEK-a pozitivno i 132 AEK-a negativno prilikom prvog testa. Na slijedećem testiranju prvotno negativnih (132) jedinki, 61 jedinka ostala je negativna, a 71 ih je imalo prvo negativne, a zatim pozitivne rezultate testiranja. Po ishodu testiranja, koze su podijeljene u tri kategorije: negativne-Neg (61); suspektne-Inf (71); pozitivne-Poz (116) (Tablica 3.6.1.) (Leitner i sur. 2010.). Tokom 3 godine studije, 21% koza je izlučeno. Nisu pronađene značajne različitosti između stupnja izlučivanja tri proučavane kategorije AEK-a infekcije. Prosječni broj potomaka u prvom graviditetu bio je približno 1.7. Došlo je do povećanja prosjeka broja potomaka na 2.0 od drugog do četvrtog graviditeta. Virusna infekcija nije značajno djelovala na broj potomaka, usprkos broju laktacija (Leitner i sur. 2010.). U prvoj laktaciji u prosjeku je 41.7% polovica vimena bilo je opterećeno subkliničkim bakterijskin mastitisom, na što AEK-a infekcija nije imala veliki utjecaj. Od koza sa subkliničkim infekcijama, približno njih 80% inficiralo se početkom prvog perioda laktacije. Približno 90% inficiranih vimena, ostalo je inficirano tokom slijedećih laktacija i približno 10% neinficiranih vimena, inficiralo se između laktacija. Broj infekcija koje su rezultirale kliničkim mastitisom je bio zanemariv. Jarad koja je bila hranjena nepasteriziranim kolostrumom, njih 61% (72/118) bili su AEK-a seropozitivni u dobi od 9 - 11 mjeseci. Odjeljivanje potomaka od majki prije sisanja i hranjenje pasteriziranim kolostrumom smanjilo je broj seropozitivnih koza te godine na približnih 35% (45/130). Na suprot tome, drugo testiranje u dobi jedinki od 24 mjeseca, približno 65% potomaka seronegativnih u prošlom testu, pokazali su seropozitivnost (Leitner i sur. 2010.).

Visoka stopa prijenosa virusa i poteškoće koje su povezane s iskorjenjivanjem virusa te povremeno izbijanje kliničke bolesti su razlozi zbog kojih AEK-a infekcija uzrokuje znatan gospodarski gubitak (Leitner i sur. 2010.). Sprječavanje širenja AEK-a infekcije uključuje pasterizaciju kolostruma i segregaciju odnosno razdvajanje zaraženih od zdravih jedinki te uklanjanje serpozitivnih životinja iz stada. Ključna posljedica AEK-a infekcije je potencijalni rast rizika za zdravlje koza, posebice, razvoj mastitisa. Utvrđeno je da subklinički mastitis negativno utječe na proces proizvodnje (kvalitativno i kvantitativno) mesa i mlijeka (Leitner i sur. 2004). Klinički mastitis pojavljuje se uglavnom sporadično kod odraslih koza i u proizvodno intenzivnim mliječnim stadima. U prosjeku oko 35% životinja se remontiraju godišnje, upravo zbog posljedica bolesti AEK-a (mastitis i oskudna proizvodnja mlijeka, kaheksija i smrt) (Malher i sur. 2001.; Bergonier i sur. 2003.). Prosječni raspon laktacije koza u takvim sustavima kreće se oko 2,5 laktacije. Budući da su brojni koraci potrebni za iskorjenjivanje infekcije AEK-a virusa iz stada skupi, smanjeni prihod zbog infekcije izjednačuje se sa troškovima njena iskorjenjivanja (Leitner i sur., 2010.). Unatoč nalazu da je AEK-a infekcija imala samo mali učinak na parametre performansi stada, u ovom radu se predlaže da uzgajivači koza u suradnji sa državnim i privatnim agencijama, trebaju razviti sustave za što bolju kontrolu infekcije. Pasterizacija kolostruma, pokazala se kao učinkovita preventivna mjera kojom se smanjuje broj jaradi sa infekcijom. S druge strane, nemogućnost segregacije seronegativne jaradi starijih životinja olakšava prijenos virusa. Može se zaključiti kako pasterizacija kolostruma ima malu korisnost iskorjenjivanja AEK-a infekcije te se mora kombinirati s učinkovitim postupcima izolacije.

3.7. Meksiko

Artritis-encefalitis koza je prvi puta bio identificiran i opisan 1980. godine u SAD-u (Crawford i sur. 1980.)., a potom je bio potvrđen i u Meksiku 1984. godine, gdje su sve jedinke bile uvezene upravo iz SAD-a (Adams i sur. 1984). Iako se bolest u Meksiku javila osamdesetih godina, meksička vlada je tek 1994. godine započela kontrolirati uvoz živih životinja, uvođenjem programa "genetskog poboljšanja". Takvom odlukom striktno je bilo dopušteno samo uvođenje jedinki koje nisu bile zaražene (Cuellar-Ordaz 2000.). U Yucatanu se nije pridavala velika važnost kozarskoj proizvodnji, te su time koze ostale izolirane od programa "genetskog poboljšanja". Veliki problem predstavljala je pojava bolesti kod autohtonih populacija prilikom uvoza, kada ih se dodavalo lokalnim stadima (Smith i Sherman 1994.), što je uvelike otežavalo razvoj kozarske proizvodnje u Yucatanu. Tamo je proizvodnja bila više usmjerena na seljake u izoliranim područjima države te na prigradske proizvođače mlijeka. Radi toga, vrlo je važno bilo utvrditi zdravlje postojećih, lokalnih jedinki, prije nego što lokalne vlasti i privatni poljoprivrednici uvezu još više jedinki stranih pasmina. S obzirom na to, potrebno je bilo organizirati dobre lokalne strategije za kontrolu i suzbijanje bolesti, odnosno, uspostaviti kontrolu uvoza novih jedinki u lokalna stada (Torres-Acosta i sur. 2003.).

U tu svrhu, u Yucatanu, Meksiku je provedeno istraživanje koje je trajalo od lipnja do rujna 2000. godine. Obuhvaćalo je stada koza iz 22 općine u središtu Meksika i južno od Yucatana. Uključena su bila ukupno 83 stada odnosno farme s 1078 jedinki starijih od 4 mjeseca, većinom Criollo pasmine. Svaka uzorkovana koza bila je također klinički pregledana u svrhu pronalaska znakova artritisa, mastitisa, abnormalnih neuroloških znakova ili pneumonije koji ukazuju na prisutnost AEK-a virusa. Uzorci krvi, uzeti su iz jugularne vene svake koze u epruvete, ohlađeni su i transportirani u laboratorij gdje su centrifugirani na 1000 x g 10 minuta. Serum je sakupljen u Eppendorf-ove epruvete od 2ml i i pohranjen na −20 ºC unutar 12 h od prikupljanja. Seroprevalencija stada određenivana je dijeljenjem broja stada koja su imala barem po jednu seropozitivnu životinju sa ukupnim brojem stada. Individualna seroprevalencija određivana je dijeljenjem broja seropozitivnih životinja sa ukupnim brojem uzetih uzoraka (Rothman i Greenland, 1998.).

Od ukupno 83 stada, samo tri bila seropozitivna na AEK virus. Od ukupnog broja koza samo četiri koze su bile seropozitivne. Od tih četiri seropozitivne koze, njih tri su bile uvezene iz susjedne države Campeche u Meksiku, a četvrta jedinka iz Kalifornije. Jedinka iz Kalifornije koja je imala službenu potvrdu o AEK-a seronegativnosti prije nego što je uvezena, ali se serokonventirala u pozitivnu. Pozitivne jedinke uvezene iz Kalifornije, SAD-a, imale su službene (Američke) certifikate o negativnosti na AEK-a virus prije samog uvoza. Vogt i sur. (2000.) objavili su mogućnost da postoje neke životinje koje su inficirane, ali koje nisu uspijele razviti antitijela koja se mogu detektirati ELISA ili imunoblot testom, ili je serokonverzija nastupila tek između nekoliko mjeseci do godinu dana poslije prvog stupnja infekcije. Samo je jedna seropozitivna životinja pokazivala kliničke znakove karakteristične za bolest, kao što je upala tarzalnih zglobova. Seroprevalencija stada u ovoj studiji (3,6%) bila je niža nego u centralnom području Meksika (28,6%) (Adams i sur. 1984.). Također, seroprevalencija stada ove studije, bila je niža nego u Velikoj Britaniji 1980.(10,3%) (Dawson i Wilesmith, 1958.) i Australiji (82%) (Grewal i sur. 1986.), te ranije u SAD-u (73%) (Cutlip i sur. 1992.). Pronađena pojedinačna seroprevalencija u ispitivanim stadima (0,4%), također je bila niža u odnosu na Meksiko (Adams i sur. 1984.).

Ovaj eksperiment potvrdio je da seroprevalencija AEK-a u Yucatan-u slijedi sličan obrazac kao i svugdje u Meksiku (Nazara i sur. 1983.), Keniji (Adams i sur. 1983.) i Jamajci (Grant i sur. 1988.). U svim ovim studijama, prevalencija AEK-a nije bila prisutna kod koza koje nisu imale kontakata sa uvoznim kozama, dok je učestala kod životinja koje su bile u kontaktu sa uvoznim kozama, a najveća prevalencija je među uvezenim kozama (Smith i Sherman 1994.)

4. Artritis encephalitis u Republici Hrvatskoj

AEK-a je spora, progresivna i nezlječiva bolest koza koja se prvenstveno širi u stadu pomoću vertikalnog prijenosa sa majke na mladunčad kolostrumom i mlijekom ili hranjenjem mladunčadi s nepasteriziranim kolostrumom i mlijekom dobivenim mužnjom koza inficiranih AEK-a virusom (Tariba i sur. 2017.). S obzirom na to, artritis encephalitis jedan je od najvećih problema, u uzgojima mliječnih koza u Republici Hrvatskoj (Kostelić i sur. 2014.). U Hrvatskoj se uzgajaju 4 uvozne pasmine koza (Sanska, Francuska alpina, Njemačka srnasta i Burska) i 2 autohtone (Hrvatska bijela i Hrvatska šarena koza) (HPA 2012.). Od ukupnog broja svih koza za proizvodnju mlijeka u Hrvatskoj je najviše zastupljena francuska alpina. Prema godišnjem izvješću Hrvatske poljoprivredne agencije u Hrvatskoj je oko 5500 francuskih alpskih koza, i njih 83% smješteno je u sjeverozapadnom dijelu Hrvatske. Prva stada francuske alpske koze uvezene su u Hrvatsku prije dva desetljeća (Tariba i sur., 2017.). AEK-a virus je prvi u Hrvatskoj otkrio Čač i sur. (1996.). Krajem 1995. i početkom 1996. godine serološki je na AEK-a pretraženo 365 grla (354 koza i 11 jaraca) s područja Varaždinske i Međimurske županije, a porijeklom od 29 kooperanata mljekarske industrije "Vindija" iz Varaždina. Pri dijagnostici korišten je agar-gel imunodifuzijski test (AGID) i imunoenzimski test (ELISA). Nazočnost infekcije virusom AEK-a serološki je potvrđena u 14 od 29 pretraženih kooperacijskih uzgoja (48,3%), pri čemu su specifična protutijela nađena u serumima 28 životinja (25 koza i 3 jarca) što je 14,4% od pretraženih grla u zaraženim stadima, odnosno 7,7% u odnosu na sveukupan broj pretraga (Tablica 4.1.). Istodobno je na AEK-a pretraženo i 420 uzoraka krvi koza iz karantenskih smještaja po uvozu iz Francuske. Specifična protutijela dokazana su u 19 uzoraka (4,5%). Imajući u vidu ekonomske gubitke koje AEK nanosi intenzivnom kozarstvu, rezultati ovih istraživanja uputili su na potrebu primjene djelotvornih veterinarsko-upravnih mjera s ciljem sprečavanja i suzbijanja ove infekcije.

Tablica 4.1. Rezultati istraživanja od 1995.-1996. godine

	Veličina stada	Ženske jedinke	Muške jedinke	Kooperanti
Testirano	365	354	11	29
Pozitivno	28	25	3	14
Postotak oboljelih	7,67%	7,06%	27,3%	48,3%

Izvor: Čač i sur. (1996.)

Sljedeće istraživanje (Čač i sur. 2000.) provedeno je na 1290 koza u razdoblju od 1996. do 1999. godine. Koze su bile iz 22 kooperacijska uzgoja s područja Međimurske i Varaždinske županije (870 uzoraka) te iz jednog karantenskog smještaja u Istri (420 uzoraka) (Tablica 4.2.). Seropozitivne koze su pronađene u 15 koopercijskih uzgoja (68%).

Rezultati ovog četverogodišnjeg istraživanja koji su uključivali i rezultate prethodno navedenog istraživanja iz 1996. bili su prvi objektivan dokaz o infekciji koza virusom AEK-a u Republici Hrvatskoj. Nakon završenog istraživanja uvedeno je obavezno testiranje koza na AEK pri uvozu u zemlju, ali ne i pri prodaji unutar zemlje, niti pri provozu i selidbi životinja. Nije uspostavljen program kontrole i iskorjenjivanja bolesti na terenu.

Tablica 4.2. Rezultati istraživanja u razdoblju od 1996. do 1999. godine

	Veličina stada	Kooperanti
Testirano	870	22
Pozitivno	70	15
Postotak oboljelih	8,04%	68,18%

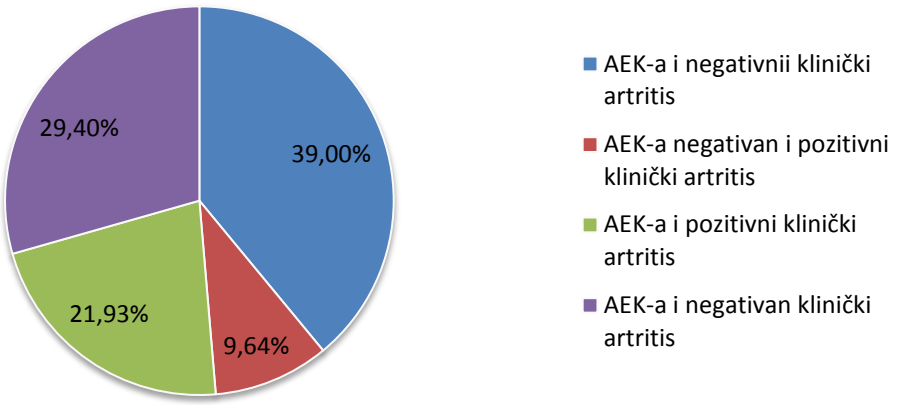
Izvor: Čač i sur. (1996.)

2012. godine pokrenut je projekt pod nazivom „Utjecaj artritisa encefalitisa koza na konkurentnost proizvodnje kozjeg mlijeka" pod vodstvom doc. dr. sc. Antuna Kostelića s ciljem utvrđivanja utjecaja AEK-a bolesti na mliječnost životinja, ukupnu proizvodnju mlijeka i konkurentnost proizvodnje mlijeka te mjere iskorjenjivanja bolesti iz uzgoja sa što manjim utjecajem na ukupnu proizvodnju mlijeka (Kostelić i sur. 2012.). U projekt je bilo uključeno 37 farmi mliječnih koza sa područja Međimurske, Varaždinske, Ličko–senjske, Istarske, Primorsko–goranske i Šibensko–Kninske županije. Obuhvaćena je populacija od 3547 grla pasmina francuska alpina, sanska i njemačka srnasta koza. Na farmama su koze bile klinički pregledane i uzeta im je krv za serološku pretragu. Osim kliničkog pregleda i serološke pretrage krvi u projektu se provodila i kontrola mliječnosti i sastava mlijeka, statistička i ekonomska analiza šteta koje bolest uzrokuje u uzgojima mliječnih koza. Serološka pretraga krvi za dijagnozu virusa provodila se ELISA testom.Test je pokazao da su 2117 koze (59,7%) od ukupnog broja koza (3547) bile pozitivne na AEK-a virus.

Tijekom 2013. godine u sjeverozapadnoj Hrvatskoj provelo se istraživanje na 543 koze iz 6 stada Francuske alpske pasmine koza (Tariba i sur. 2017.). Cilj je bio odrediti postoji li poveznica između prevalencije AEK-a virusa i subkliničkog mastitisa bakterijske etiologije s pojavnošću kliničkog artritisa uzrokovanog virusom AEK. Sve su životinje bile držane u uvjetima intenzivne proizvodnje mlijeka s pristupom otvorenom prostoru. Imale su sličnu hranidbu, a mužnja se provodila dva puta dnevno. Jarad nije odvajana od majki, već je slobodno sisala. Uključene su bile farme sa većim brojem koza, registrirane u uzgojnom programu u koje nisu uvođene životinje sa strane već se remont vršio iz vlastitog uzgoja. Iz uzorka su isključene koze izlučene zbog smanjene mliječnosti i bolesti. Uzorci krvi su testirani na AEK-a virus ELISA testom, a uzorci mlijeka, uzeti iz svake polovice vimena zasebno, pretraženi su na prisutnost bakterijskih uzročnika mastitisa. Ukupna zabilježena prevalencija AEK-a virusa bila je 50,8% uključujući sve ispitane francuske alpske koze, a infekcija je potvrđena u svim ispitanim stadima. Klinički artritis je dijagnosticiran u 31,6% životinja, dok je od ukupnog broja uzoraka, 21,9%

koza bilo inficirano AEK-a virusom i imalo izraženi klinički artritis. Potvrđena je povezanost između kliničkog artritisa i seropozitivnosti na AEK virus kod pregledanih uzoraka, s Phi koeficijentom 0,25 (P<0,01). Klinički artritis je dijagnosticiran i kod 9,6% koza iz uzorka kod kojih infekcija AEK virusom nije potvrđena (Graf 4.1.)

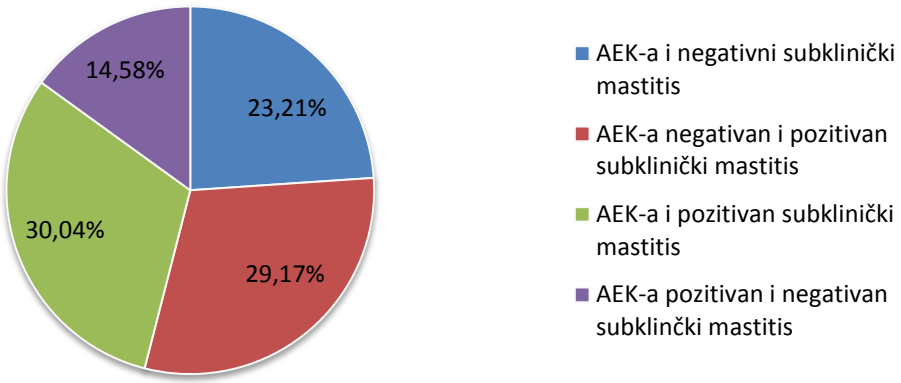
Graf 4.1. Prevalencija AEK-a i pojava kliničkog artritisa



Izvor: Tariba i sur. (2017.)

Subklinički mastitis je dijagnosticiran kod 52,3% pregledanih koza. Od bakterijskih uzročnika subkliničkog mastitisa, najveću prevalenciju (25,6%) su imali koagulaza negativni stafilokoki (*Coagulase Negative Staphylococci*-CNS). Kod 30% uzoraka, infekcija AEK virusom javljala se zajedno sa subkliničkim mastitisom. Nadalje, 23,2% koza bilo je pozitivno na subklinički mastitis, ali je bilo slobodno od virusa. Statističkom analizom potvrđena je povezanost pojavnosti subkliničkog mastitisa i seropozitivnosti na AEK virus s Phi koeficijenta od 0.25 (P<0,01) (Graf 4.2.). Od pregledanih jedinki, 18,9% imalo je klinički mastitis i subklinički mastitis istovremeno. Od ukupnog uzorka, 32% bilo je pozitivno na subklinički mastitis, ali bez nalaza kliničkog artritisa. Potvrđena je slaba povezanost između pojave subkliničkog mastitisa i kliničkog artritisa s Phi koeficijentom od 0,24 (P<0,01) (Graf 4.12.). Istraživanje je pokazalo da je prevalencija kod pregledanih koza iz pretraženih stada u Hrvatskoj čak i veća nego prevalencija AEK virusa zabilježena u ostalim zemljama gdje se kretala između 6-47% (Peterhans i sur. 2004.).

Graf 4.2. Procjena subkliničkog mastitisa u odnosu na prevalenciju AEK-a



Izvor: Tariba i sur. (2017.)

Rezultati su ukazali na to da je AEK virus glavni uzročnik kliničkog oblika artritisa. Vertikalni prijenos virusa i nedovoljne mjere iskorijenjivanja rezultirali su naglim povećanjem prevalencije AEK virusa tijekom perioda bez programa kontrole za AEK virus. Zaključeno je da je, prevalencija AEK virusa značajno porasla tijekom posljednja dva desetljeća, što je utjecalo i na porast prevalencije subkliničkog mastitisa bakterijske etiologije. Autori su zaključili da bi trebalo razviti ozbiljne i odgovarajuće mjere za iskorijenjivanje AEK virusa, te ih i primijeniti kako bi se smanjila prevalencija AEK i tako posljedično poboljšala proizvodnja i kavmiteta kozjeg mlijeka.

U istraživanju iz 2017. (Tariba i sur. 2017.) provedenom na uzorku od 808 koza iz 12 stada francuske alpske koze s proizvodnih mliječnih farmi u Hrvatskoj, uključeno je bilo nekoliko županija, kao što su: Međimurska, Varaždinska, Istarska županija gdje je najveća koncentracija francuskih alpskih koza. Od 12 stada, dva su bila iz Zagrebačke županije, a jedno stado iz Baranje. Istraživan je utjecaj infekcije virusom artritis encefalitisa koza (AEK), kliničkog artritisa i subkliničkog mastitisa na trajanje laktacije, ukupno mlijeko i sastav mlijeka. Uzeti su uzorci krvi za serološka testiranja i uzorci mlijeka za detekciju subkliničkog mastitisa. Prisutnost kliničkog artritisa dijagnosticirana je pregledom i palpacijom zglobova. Podaci o laktacijama i proizvodnji preuzeti su od Hrvatske poljoprivredne agencije (HPA). Zasebno su testirani utjecaji AEK infekcije i kliničkog artritisa na ukupno mlijeko, trajanje laktacije i sastav mlijeka (mast, protein, laktozu) pomoću GLM procedure za modele koji su uključivali godinu mjerenja, broj laktacije i subklinički mastitis. Infekcija AEK virusom potvrđena je u 53,72 % koza od ukupnog broja koza. Od ukupnog uzorka 23,08 % inficirano je s AEK i imalo subklinički mastitis bakterijske etiologije. Nadalje 22,47 % od ukupnog broja imalo je klinički artritis. Od ukupnog

broja 16,95 % bilo je AEK pozitivno i imalo klinički artritis. Utjecaj infekcije virusom AEK potvrđen je za sva analizirana svojstva u smislu smanjenja proizvodnih rezultata. Klinički artritis je pokazao značajan utjecaj na smanjenje većine proizvodnih vrijednosti osim na ukupno mlijeko, udio (%) masti laktoze i ukupnu laktozu (kg). Subklinički mastitis nije značajno utjecao na trajanje laktacije, kao ni udio (%) i udio masti, proteina i laktoze.

Pronađeni uzročnici subkliničkog mastitisa bili su u skladu s istraživanjem Contreras-a i sur. (2003.), koji su pronašli da je CNS glavni uzročnik subkliničkog mastitisa dok su drugi bakterijski uzročnici bili također prisutni, ali u znatno manjoj mjeri, ali su se rezultati razlikovali od onih koje su zabilježili Kostelić i sur. (2009.), koji su pronašli da je *S. Aureus* najčešći bakterijski uzročnik subkliničkog mastitisa u hrvatskim stadima francuskih alpskih koza. Čač i sur. (2000.) su istaknuli da je virus AEK-a bio 68,8% prisutan u testiranim stadima (na temelju pretraženih 1290 uzoraka, uzetih iz stada s područja Međimurja, Varaždina i Istre), dok Tariba i sur. (2017.) navode da je samo jedno stado od ispitanih bilo neinficirano, što znači da možemo zaključiti da je prevalencija značajno porasla, između prvog i zadnjeg istraživanja bez obzira što se ne radi o istom uzorku odnosno istim životinjama. S obzirom na navedeno, u Hrvatskoj ipak postoje stada bez virusa koja mogu biti osnova za stvaranje novih stada bez virusa. Kako bi se razvoj kozarstva u Republici Hrvatskoj poboljšao, potrebno je izraditi i provesti program/strategiju suzbijanja bolesti, jer bi to moglo imati pozitivan utjecaj na povećanje mliječnosti uz ista ulaganja u proizvodnju. To bi se moglo postići uvođenjem programa iskorjenjivanja u kojem stado može biti proglašeno slobodnim tek nakon provedena dva uzastopna testiranja, u razdoblju od godine dana koja moraju dati negativne rezultate na svim životinjama u stadu. U Hrvatskoj se iskorjenjivanje temeljilo na serološkim pretragama mliječnih koza, na izlučivanju pozitivnih koza iz stada te edukaciji uzgajivača o bolesti (Čač i sur. 1996.). Iz svih navedenih istraživanja možemo zaključiti koliko je važno oprezno odabrati plan suzbijanja i iskorjenjivanja AEK-a virusa, jer bi ozbiljne mjere uključivale uklanjanje svih zaraženih životinja što bi moglo značiti veliki financijski gubitak za proizvođače mlijeka odnosno vlasnike koza.

5. Zaključak

Temeljem dostupnih literaturnih podataka može se zaključiti da je artritis encephalitis koza raširena virusna zarazna bolest u čitavom svijetu, a tome uvelike pridonosi sposobnost vertikalnog i horizontalnog načina prijenosa virusa sa jedinke na jedinku. Nadalje, prijenos muznim aparatima (na koji nije stavljen poseban naglasak), a koji pogoduje brzoj infekciji s ubrzanim razvojem simptoma, u prvom redu mastitisa, daje podlogu rastu prevalencije subkliničkog i kliničkog mastitisa bakterijske etiologije. Navedeno, bez sustavne kontrole i provođenja programa iskorjenjivanja, imalo bi značajno negativan utjecaj na kvalitetu i količinu kozjeg mlijeka u Hrvatskoj, što bi u prvom redu financijski pogađalo vlasnike stada.

Nasumične pretrage u Turskoj pokazale su nisku stopu prevalencije AEK-a virusa kod autohtonih pasmina koza koje su činile većinu koza u uzgojima u odnosu na Brazil, gdje je bila visoka stopa prevalencije AEK-a virusa, u uvoznim stadima i stadima u koje su nekontrolirano uvođene koze iz uvoza.
U Norveškoj je pretpostavljeno da se stopa serokonverzije stada povećava zajedno s dobi životinja i utvrđeno je da se rizik prijenosa AEK-a virusa povećava na zajedničkoj ispaši seronegativnih i seropozitivnih jedinki. U Francuskoj se eksperimentom uputilo na važnost utjecaja stadija laktacije na neposredan ishod zaraze AEK-a virusom, to jest da je kod koza reakcija AEK-a virusa i antitijela jača i brža u suhostaju, nego u laktaciji. U Italiji je uspješno proveden program kontrole u svrhu smanjenja prevalencije AEK-a virusa, te je zapaženo koliko je bitna edukacija uzgajivača o virusu za suradnju prilikom programa kontrole i iskorjenjivanja virusa. Provođenjem istraživanja u Izraelu ustanovljeno je da se javljaju sekunadrne infekcije zbog oslabljenog imuniteta životinje koji je poslijedica infekcije virusom AEK te da one, negativno utječu na proces proizvodnje mesa i mlijeka, kvalitativno i kvantitativno. Studija provedena u Meksiku ukazala je na postojanje jedinki, inficiranih AEK-a virusom, ali koje ne uspijevaju razviti antitijela na AEK virus koja se mogu dokazati ELISA ili imunoblot testom ili kod kojih serokonverzija nastupa tek između nekoliko mjeseci do godinu dana nakon prvog stupnja infekcije AEK-a virusom, što onemogućava 100%-tnu kontrolu na virus prilikom uvoza.

Posljednjih dva desetljeća, u Hrvatskoj je prevalencija AEK-a virusa zabrinjavajuće porasla, što ukazuje na hitnost iskorijenjivanja AEK-a virusa i izolacije i očuvanja preostalih stada slobodnih od virusa.

Dakle, u svrhu smanjenja i kontrole prevalencije AEK-a virusa, potrebno je: educirati uzgajivače o virusu, primjeniti metodu odvajanja jaradi od majke odmah po porodu te njihovu hranidbu pasteriziranim kolostrumom ili zamjenskim mlijekom ili mliječnom zamjenom. Mladunčad u izolaciji potrebno je testirati u određenim vremenskim intervalima zbog mogućnosti serokonverzije. U stadima bi trebalo provoditi redovita testiranja dva puta godišnjete izlučivati pozitivne životinje i njihovo potomstvo iz uzgoja. Koze iz uvoza trebalo bi testirati duplim

brojem testova prilikom trajanja karantene, a prije uvođenja u stado. U stadima u kojima je virus detektiran trebalo bi odvojeno musti zdrave i inficirane koze, odnosno prvo zdrave, zatim inficirane i nakon svake mužnje provesti kompletno čišćenje i dezinfekciju izmuzišta i muznih uređaja. Ukoliko mogućnosti dozvoljavaju bilo bi dobro u takvim uzgojima formirati dva stada koja bi se držala potpuno fizički odvojena, da bi se umanjio horizontalni prijenos virusa. Iz stada s inficiranim kozama vremenom bi se izlučivale koze kad bi došlo do smanjenja proizvodnje ili ozbiljnijeg razvoja simptoma.

6. Popis literature

1. Abreu S. R. O., Castro R. S., Nascimento S. A., Souza M. G. (1998). Producao de antigeno para diagnostico da artrite-encefalite caprina e comparacao com o maedi-visna atrave´s da imunodifusa˜o em agar gel. Pesquisa Veterina´ria Brasileira 18: 57-60

2. Adams D. S., Klevjer-Anderson P., Carlson J. L., McGuire T. C., Gorham J. R. (1983). Transmission and control of caprine arthritis encephalitis virus, Am. J. Veterinary Research 44: 1670-1675

3. Adams D. S., Oliver R. E., Ameghino E., DeMartini J. C., Verwoerd D. W., Houwers D. J., Waghela S., Gorham J.R., Hyllseth B., Dawson M., Trigo F. J., Mcguire T.C. (1984). Global survey of serological evidence of caprine arthritis-encephalitis virus infection. Vet. Rec, 115 (19): 493-495

4. Agroportal, Intenzivni uzgoj koza. http://www.agroportal.hr/kozarstvo/12804 → <http://www.agroportal.hr>. Pristupljeno 11. lipnja 2017.

5. Antunac N., Havranek J., Samaržija D. (1997). Somatske stanice u kozjem mlijeku. Mljekarstvo, Stručni rad. 47 (2): 123-134

6. Aslantas O., Özyörük F., Pinar D., Güngor B. (2005). Serological survey for caprine arthritis-encephaliti virus Damascus and Kilis goats in Hatay, Turkey. 156 (7): 402-404

7. Bandeira D. A., de Castro R. S., Azevedo E. O., Melo L. D. S. S., de Melo C. B. (2009). Seroprevalence of caprine arthritis–encephalitis virus in goats in the Cariri region, Paraiba state, Brazil. The Veterinary Journal. 180 (3): 399-401

8. Bergonier D., De Cremoux R., Rupp R., Lagriffoul G., Berthelot X. (2003). Mastitis of dairy small ruminants. Veterinary Research 34: 689-716

9. Braca G., Renzoni G., Taccini E., Tolari F. (1988). The mammary gland as a target organ for the retrovirus of caprine arthritist encephalitis. Summa 5: 291-294

10. Callado A. K. C., Castro R. S., Teixeira M. F. S. (2001). Lentivirus de pequenos ruminantes (CAEV – maedi/visna): Revisa˜o e perspectivas. Pesquisa Veterina´ria Brasileira 21: 87-97

11. Contreras A., Corrales J. C., Sanchez A., Aduriz J. J., Gonzalez L., Marco J. (1998). Caprine arthritis encephalitis in an indigenous Spanish breed of dairy goat. Veterinary Research 142: 140-142

12. Contreras A., Luengo C., Sanchez A., Corrales J. C. (2003). The role of intramammary pathogens in dairy goats. Livestock Prod. Sci. 79: 273-283

13. Cork L. C., Hadlow W. J., Crawford T. B., Gorham J. R., Piper R. C. (1974a). Infectious leukoencephalomyelitis of young goats. Journal of Infectious Diseases. 129 (2): 134-141

14. Cork L. C., Hadlow W. J., Gorham J. R., Piper R. C., Crawford T. B. (1974b). Pathology of viral leukoencephalomyelitis of goats. Acta neuropathologica, 29(4): 281-292

15. Crawford T. B, Adams D. S., Cheevers W. P., Cork L. C. (1980a). Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. Science. 207 (4434): 997-999

16. Crawford T. B., Adams D. S., Sande R. D., Gorham J. R., Henson J. B. (1980b). The connective tissue component of the caprine arthritis encephalitis syndrome. Am. J. Pathol. 100 (2): 443-450

17. Cuellar-Ordaz J. A. (2000). Sanitary regulations for goats in Mexico. In: XV Reunión Nacional sobre Caprinocultura. Mérida, Universidad Autónoma de Yucatán. Asociación Mexicana de Producción Caprina A.C. Mérida, Yucatán. pp 25-35

18. Cutlip R. C., Lehmkuhl H. D., Sacks J. M., Weaver A. L. (1992). Prevalence of antibody to caprine arthritis-encephalitis virus in goats in the United States. Journal of the American Veterinary Medical Association. 200 (6): 802-805

19. Čač Ž., Lojkić M., Jemeršić L. (1996). Caprine arthritis-encephalitis syndrome - The first serological approvement in Croatia. In: Proceedings of 1st Croatian Congress of Microbiology with International Participation. Zagreb, Croatian Microbiological Society. p. 10

20. Čač Ž., Lojkić M., Roić B., Jemeršić L. (2000). Serološka dijagnostika bolesti artritis encefalitis koza. Prax. Vet. 48: 167-172

21. Damia´n D. A., Beatriz A. (2008). Prevention strategies against small ruminant lentiviruses: An update

22. Dawson M., Wilesmith J. W. (1985). Serological survey of lentivirus (maedi-visna/caprine arthritis-encephalitis) infection in British goat herds. The Veterinary record. 117 (4): 86-89

23. Dukes T. W., Greig A. S., Corner A. H. (1979). Maedi-visna in Canadian sheep. Canadian Journal of Comparative Medicine. 43 (3): 313

24. East N. E., Rowe J. D., Madewell B. R., Floyd K. (1987). Serologic prevalence of caprine arthritis–encephalitis virus in California goat dairies. J. Am. Vet. Med. Assoc. 190: 182-186

25. Fenner F., Bachmann P. A., Gibbs E. P. J., Murphy F. A., Studdert M. J., White D. O. (1987). Veterinary Virology. Academic Press, London. pp 660

26. Fieni F., Rowe J. D., Van Hoosear K., Burucoa C., Oppenheim S., Anderson G., Murray J., BonDurant R. (2003). Presence of caprine arthritisencephalitis virus (CAEV) proviral DNA in genital tract tissues of superovulated dairy goat does, Theriogenology 59: 1515-1523

27. Franić I. (1993). Kozarstvo, Uzgoj, njega, hranidba i bolesti mliječnih koza, Adria Book

28. Georgsson G., Petursson G., Miller A., Nathanson N., Palsson P. A. (1978). Experimental visna in foetal Icelandic sheep. Journal of comparative pathology. 88 (4): 597-605

29. Gorupić M. (2013): Artritis encefalitis koza, Sveučilište u Zagrebu Agronomski fakultet, Završni rad, Zagreb

30. Grant G. H., Johnachan P. M., Oliviera D., Pitterson, S. (1988). Seroprevalence of caprine arthritis encephalitis in the Jamaican goat population. Tropical animal health and production, 20 (3): 181-182

31. Greenwood P. L., North R. N., Kirkland P. D. (1995). Prevalence, spread and control of caprine arthritis-encephalitis virus in dairy goat herds in New South Wales. Australian veterinary journal. 72 (9): 341-345

32. Grewal A. S., Burton R. W., Smith J. E., Batty E. M., Greenwood P. E., North R. (1986). Caprine retrovirus infection in New South Wales: virus isolations, clinical and histopathological findings and prevalence of antibody. Australian veterinary journal. 63 (8): 245-248

33. Gufler H. (2013). Challenges of the caprine lentivirus control programme in South Tyrol, Italy. Small ruminant research. 110 (2): 112-114

34. Gufler H., Gasteiner J., Lombardo D., Stifter E., Krassnig R. (2007b). Serological study of small ruminant lentivirus in goats in Italy. Small ruminant research. 73 (1): 169-173

35. Gufler H., Zambotto P., Baumgartner W. (2007a). Goat population and risk factors associated with caprine arthritis encephalitis virus infection in Northern Italy. 94 (1-2): 48-52

36. Highland M. A. (2017). Small ruminant lentiviruses: Strain variation, viral tropism, and host genetics influence pathogenesis. Veterinary Pathology. 54 (3): 353-354

37. Hrvatska poljoprivredna agencija. http://www.hpa.hr/odjel-za-procjene-uzgojnih-vrijednosti-kozarstvo-i-ovcarstvo-2/→ <http://www.hpa.hr/>. Pristupljeno 10. lipnja 2017.

38. Hrvatski Savez uzgajivača ovaca i koza (Croatian association of sheep and goat breeders). http://www.ovce-koze.hr/ovcarstvo-kozarstvo/ovcarstvo-i-kozarstvo-u-rh/kozarstvo-u-rh→ <http://www.ovce-koze.hr/>. Pristupljeno 10. lipnja 2017.

39. Hrvatski zavod za poljoprivrednu savjetodavnu službu. http://www.savjetodavna.hr/adminmax/publikacije/o_rasplod.pdf → <http://www.savjetodavna.hr/>. Pristupljeno 11. srpnja, 2017.

40. Kennedy-Stoskopf S., Narayan O., Strandberg J. D. (1985). The mammary gland as a target organ for infection with caprine arthritis encephalitis virus. J.Comp. Pathol. 95: 609

41. Kostelić A. (2007-2011). Iskorjenjivanje artritisa encefalitisa koza (AEK), Hrvatski Savez uzgajivača ovaca i koza, [online] 1-3, http://www.ovce-koze.hr/wp-content/uploads/2016/01/4.5.-Iskorjenjivanje-artritisa-encefalitisa-koza.pdf → <http://www.ovce-koze.hr/> Pristupljeno 11. lipnja 2017.

42. Kostelić A., Cvetnić Ž., Benić M., Štoković J., Salajpal K., Tariba B., Roić B., Mulc D. (2012 – 2014). Utjecaj artritisa encefalitisa koza na konkurentnost proizvodnje kozjeg mlijeka - Projekt, Sveučilište u Zagrebu Agronomski fakultet

43. Kralik G. i sur. (2011). Zootehnika (SJJSOS). Agroklub, Kozarstvo. http://www.agroklub.com /baza-stocarstva/kozarstvo/ → <http://www.agroklub.com/> Pristupljeno 10. lipnja 2017.

44. Lamara A., Fieni F., Mselli-Lakhal L., Chatagnon G., Bruyas J.F., Tainturier D., Battut I., Fornazero C., Chebloune Y. (2002). Early embryonic cells from in vivo-produced goat embryos transmit the caprine arthritis–encephalitis virus (CAEV). Theriogen. 58(6): 1153-1163

45. Leitner G., Krifucks O., Weisblit L., Lavi Y., Bernstein S., Merin U. (2010). The effect of caprine arthritis encephalitis virus infection on production in goats. The Veterinary Journal. 183 (3): 328-331

46. Leitner G., Silanikove N., Merin U. (2008). Estimate of milk and curd yield loss of sheep and goats with intrammamary infection and its relation to somatic cell count. Small Ruminant Research. 74 (1): 221-225

47. Lerondelle C., Greenland T., Jane M., Mornex J. F. (1995). Infection of Lactating Goats by Mammary Instillation of Cell-Borne Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. J. Dairy. Sci. 78: 850-855

48. Lerondelle C., Poutrel B. (1984). Characteristics of non-clinical mammary infections of goats. In Annales de Recherches vétérinaires. pp. 105-112

49. Lofstedt J. (2016). Merck and the Merck Veterinary Manual, Overview of Caprine Arthritis and Encephalitis. http://www.merckvetmanual.com/generalized-conditions/caprine-arthritis-and encephalitis/overview-of-caprine-arthritis-and-encephalitis→ <http://www.merckvetmanual.com/>. Pristupljeno: 25. kolovoza 2017.

50. Malher X., Seegers H., Beaudeau F. (2001). Culling and mortality in large dairy goat herds managed under intensive conditions in western France. Livestock Production Science. 71: 75-86

51. Mioč B. (2014). Gospodarski list, Isplativost uzgoja koza (članak). http://www.gospodarski.hr/Publication/2014/12/isplativost-uzgoja koza/8022#.Wa8_jLJJbIU → <http://www.gospodarski.hr/>. Pristupljeno 10. lipnja 2017.

52. Mioč B., Pavić V. (2002). Kozarstvo, Zagreb, Hrvatska mlijekarska udruga

53. Narayan O., Cork L. C. (1985). Lentiviral diseases of sheep and goats: chronic pneumonia leukoencephalomyelitis and arthritis. Reviews of infectious diseases. 7 (1): 89-98

54. Narayan O., Wolinsky J. S., Clements J. S., Strandberg J. D., Griffin D. E., Cork L. C. (1982). Slow virus replication: the role of macrophages in the persistence and expression of visna viruses of sheep and goats. J. Gen. Virol. 59: 345-356

55. Nazara S., Trigo F. J., Suberbie E., Nadrigal V. (1983). Informe preeliminar sobre la prevalencia de la artritis encefalitis caprina en México. In: Reunión de Investigación Pecuaria en México. pp. 550-552

56. Nord K., Løken T., Orten Å. (1998). Control of caprine arthritis–encephalitis virus infection in three Norwegian goat herds. Small Ruminant Research. 28 (2): 109-114

57. Peterhans E., Greenland T., Badiola J., Harkiss G., Bertoni G., Amorena B., Eliaszewicz M., Juste R. A., Kraßnig R., Lafont J. P., Lenihan P., Petursson G., Pritchard G., Thorley J., Vitu C., Mornex J. F., Pepin M. (2004). Routes oftransmission and consequences ofsmall ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. Vet. Res. 35: 257-274

58. Pinheiro R. R., Gouveia A. M. G., Alves F. S. F. (2001). Prevalência da infecção pelo vírus da artrite encefalite caprina no estado do Ceará, Brasil. Ciência Rural. 31 (3): 449-454

59. Randall C., Cutlip D. V. M., Howard D., Lehmkuhl P., Jerome M., Sacks P., Amy L., Weaver M. S. (1992). Prevalence of antibody to caprine arthritis encephalitis virus in goats in the United States. J. Am. Vet. Med. Assoc. 200: 802 – 805

60. Reina R., Berriatua E., Luján L., Juste R., Sánchez A., de Andrés D., & Amorena B. (2009). Prevention strategies against small ruminant lentiviruses: an update. The Veterinary Journal. 182 (1): 31-37

61. Rimstad E., East N., Derock E., Higgins J., Pedersen N. C. (1994). Detection of antibodies to caprine arthritis encephalitis virus using recombinant GAG proteins. Arch. Virol. 134: 345-356

62. Robinson W. F., Ellis T. M. (1986). Caprine arthritis-encephalitis virus infection: from recognition to eradication. Australian veterinary journal. 63 (8): 237-241

63. Rothman K.J., Greenland, S. (1998). Measures of disease frequency. In: Winters, R. (Ed.), Modern Epidemiology. Lippincott-Raven, Philadelphia, PA. pp. 29-46

64. Rowe J. D., East N. E. (1997). Risk factors for transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection. Vet. Clin. North Am. FoodAnim. Pract. 13: 35-53

65. Rowe J. D., East N. E., Franti C. E., Thurmond M. C., Pedersen N. C., Theilen G. H. (1992a). Risk factors associated with the incidence of seroconversion to caprine arthritis encephalitis virus in goats on California dairies. Am. J. Vet. Res. 53: 2396-2403

66. Rowe J. D., East N. E., Thurmond M. C., Franti C. E., Pedersen N. C. (1992b). Cohort study of natural transmission and two methods for control of caprine arthritis–encephalitis virus infection in goats on a California dairy. Am. J. Vet. Res. 53: 2386-2395

67. Saraiva Neto A. O., Castro R. S., Birgel E. H., Nascimento S. A. (1995). Estudo soro-epidemiologico da artrite-encefalite caprina em Pernambuco. Pesquisa Veterina´ria Brasileira. 15: 121-124

68. Sekulić M.(2016). Proizvodna svojstva i reprodukcijske odlike koza u Republici Hrvatskoj, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Završni rad, Osijek

69. Silva J. S., Castro R. S., Melo C. B., Feijo F. M. C. (2005). Infeccao pelo virus da artrite encefalite caprina no Rio Grande do Norte. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia 57: 726-731

70. Smith M. C., Sherman D. M. (1994). Goat Medicine. Lea & Febiger, Philadelphia, PA. pp. 73-79

71. Smith M. C., Sherman D. M. (2009). Goat medicine. Second Edition. John Wiley and Sons, Ames, Iowa. USA 50014-8300

72. Suveges T., Suveges T., Szeky A. (1973). Incidence of maedi (chronic progressive interstitial pneumonia) among sheep in Hungary, Acta Vet. Acad. Sci. Hung. 23: 205-217

73. Tariba B., Kostelić A., Roić B., Benić M., Šalamon D. (2017). Influence of Caprine Arthritis Encephalitis Virus infection on milk production of French Alpine goats in Croatia, Sveučilište u Zagrebu Agronomski fakultet, Izvorni znanstveni rad, Zagreb

74. Tariba B., Kostelić A., Šalamon D., Roić B., Benić M., Prvanović Babić N., Salajpal K. (2017). Subclinical mastitis and clinical arthritis in French Alpine goats serologically positive for caprine artritis - encephalitis virus, Veterinarski arhiv 87 (2): 121-128, Sveučilište u Zagrebu Agronomski fakultet

75. Torres-Acosta J. F. J., Gutierrez-Ruiz E. J., Butler V., Schmidt A., Evans J., Babington J., Bearman K., Fordham T., Brownlie T., Schroer S., Cámara-G, E., Lightsey J. (2003). Serological survey of caprine arthritis-encephalitis virus in 83 goat herds of Yucatan, Mexico. Small ruminant research. 49 (2): 207-211

76. Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane, Zdravlje životinja, Artritis i encefalitis koza. http://www.veterinarstvo.hr/default.aspx?id=260 → <http://www.veterinarstvo.hr/>. Pristupljeno 10. lipnja 2017.

77. Vogt H. R., Cordano P., Guionaud C., Bertoni G., Zanoni R., Peterhans E. (2000). Eradication of caprine arthritis encephalitis in Switzerland: a success story with some open questions. In:Proceedings of the Seventh International Conference on Goats. International Goat Association, Tours, France. p. 821

78. Zanoni R. G. (1998). Phylogenetic analysis of small ruminant lentiviruses. Journal of General Virology. 79 (8): 1951-1961

79. Zwahlen R. M., Aeschbacher T., Baker M., Stucki. M., Wyder-WaJther M., Weiss. i F. Steck. (1983). Lentivimsinfektionen bei Ziegen mit Carpitis und interstitieller Mastitis. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 125: 281

7. Prilog

7.1. Tablica s popisom kratica i mjernih jedinica

U slijedećih nekoliko tablica prikazane su mjerne jedinice i njihove kratice te kratice određenih riječi sa njihovim punim nazivom koje su korištene u radu.

7.1.1. Kratice određenih riječi sa njihovim punim nazivom

Kratica	Puni naziv
AEK	Artritis-encephalitis koza
CAEV	Lat. Caprine Arthritis Encephalitis Virus
AGID	Agar gel imunodifuzijski test
ELISA	Imunoenzimski test
RIPA	Radioimunoprecipitacijski test
WB	Western Blot
PCR	Polymerase chain reaction
CNS	Central nervous system – Centralni živčani sustav
RNA	Ribonukleinska kiselina
DNA	Deoksiribonukleinska kiselina
Sur.	I suradnici
Url	Uuniform Resource Locator – Lokacija web stranice ili datoteke na internetu
SAD	Sjedinjena Američka Država
SFRJ	Socijalistička Federativna Republika Jugoslavija
Eng.	Engleski jezik

7.1.2. Mjerne jedinice

Veličina	Simbol
Bbroj somatskih stanica	BSS
Broj jedinki	n
Kilogram	kg
Litar	L
Miligram	mg
Metar	m
Metar kvadratni	m^2
Celzijevi stupnjevi	C^o
Postotak	%
Mililitar	ml
Broj somatskih stanica po mililitru	BSS/ml
Broj litara po danu	l/dan

8. Životopis

Valentina Škreblin

Valentina Škreblin rođena je 12. veljače 1993. godine u Zagrebu, gdje je završila osnovnu školu (1999.-2007.) Ksaver Šandor Gjalski. Srednju školu upisuje 2007. godine u Novom Zagrebu, XIII. gimnaziju, gdje završava prva tri razreda nakon čega se 2010. godine prebacuje u X. gimnaziju u Klaićevoj ulici u Zagrebu, gdje 2011. godine i maturira. Godinu kasnije upisuje Agronomski fakultet, prediplomski studij, smjer Animalne znanosti koji završava 2015. godine i stječe stručni akademski naziv sveučilišna prvostupnica (baccalaureus) inženjerka animalnih znanosti. Iste godine upisuje diplomski studij na navedenom fakultetu, smjer Genetika i oplemenjivanje životinja.