

Bolest kvrgave kože kao nova prijetnja govedarstvu jugoistočne Europe i Hrvatske

Papić, Marija

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:

**Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek /
Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet agrobiotehničkih znanosti Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:151:393522>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-05**



Sveučilište Josipa Jurja
Strossmayera u Osijeku

**Fakultet
agrobiotehničkih
znanosti Osijek**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Agrobiotechnical
Sciences Osijek - Repository of the Faculty of
Agrobiotechnical Sciences Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
FAKULTET AGROBIOTEHNIČKIH ZNANOSTI U OSIJEKU

Marija Papić

Diplomski sveučilišni studij Zootehnika

Smjer Hranidba domaćih životinja

BOLEST KVRGAVE KOŽE KAO NOVA PRIJETNJA GOVEDARSTVU
JUGOISTOČNE EUROPE I HRVATSKE

Diplomski rad

Osijek, 2019.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
FAKULTET AGROBIOTEHNIČKIH ZNANOSTI U OSIJEKU

Marija Papić

Diplomski sveučilišni studij Zootehnika

Smjer Hranidba domaćih životinja

BOLEST KVRGAVE KOŽE KAO NOVA PRIJETNJA GOVEDARSTVU
JUGOISTOČNE EUROPE I HRVATSKE

Diplomski rad

Povjerenstvo za ocjenu i obranu diplomskog rada:

1. Prof.dr.sc. Pero Mijić, predsjednik
2. Prof.dr.sc. Boris Antunović, mentor
3. Prof.dr.sc. Vesna Gantner, član

Osijek, 2019.

Sadržaj

1.	Uvod.....	1
2.	Bolest kvrgave kože (<i>Exanthema nodularis bovis</i>).....	2
3.	Povijest bolesti.....	3
4.	Klinička slika.....	5
4.1.	Klinički simptomi.....	5
5.	Virus bolesti kvrgave kože.....	8
5.1.	<i>Capripoxvirus</i>	8
5.2.	Otpornost virusa.....	9
5.3.	Životni ciklus i virulentnost.....	9
6.	Goveđi Herpesvirus 2 (lažna/pseudo bolest kvrgave kože).....	11
6.1.	Kliničke značajke i epidemiologija.....	11
7.	Prijenos i širenje bolesti kvrgave kože.....	13
7.1.	Putevi širenja bolesti kvrgave kože.....	13
8.	Dijagnoza.....	17
8.1.	Diferencijalna dijagnoza.....	17
8.2.	Prikupljanje uzoraka.....	18
8.3.	Laboratorijske metode za otkrivanje virusa bolesti kvrgave kože.....	19
9.	Liječenje bolesti kvrgave kože.....	22
10.	Prevenција i kontrola zaraze.....	23
10.1.	Biosigurnosne mjere.....	23
10.2.	Opće mjere.....	26
11.	Cjepivo protiv bolesti kvrgave kože.....	28
12.	Utjecaj koji je bolest imala na jugoistočnu Europu i Hrvatsku.....	31
13.	Geografska proširenost bolesti kvrgave kože.....	32
14.	Iskustvo s bolesti kvrgave kože u Hrvatskoj.....	38
14.1.	Otpor stočara i tovljača.....	40
15.	Cijepljenje goveda u Hrvatskoj.....	42
15.1.	Nuspojave nakon cijepljenja.....	43
16.	Ekonomski značaj bolesti kvrgave kože.....	45
17.	Zemlje koje su danas zahvaćene.....	47
18.	Zaključak.....	48
19.	Popis literature.....	50
20.	Sažetak.....	53
21.	Summary.....	54
22.	Popis tablica.....	55
23.	Popis slika.....	55

1. Uvod

Bolest kvrgave kože se po prvi put pojavila na prostorima Afričkog kontinenta u Zambiji 1929. godine te se tek po njenom širenju otkrilo kako je riječ o zaraznoj bolesti a do 1949. je poprimila epizootiološke razmjere (Al-Salihi, 2014.). Do nedavno je bila ograničena samo na zemlje supsaharske Afrike no tijekom ovog desetljeća se zaraza proširila kroz Tursku i Bliski Istok do većine zemalja Balkana, regije Kavkaza i Ruske Federacije (Tuppurainen i sur., 2018.). Zbog održavanja bolesti na jednom kontinentu nije bilo potrebe za njenim proučavanjem te je stoga postojalo malo podataka o uzročniku zaraze, načinu širenja te metodi suzbijanja virusa. Stručna tijela zahvaćenih zemalja su zbog nedostatnih informacija o bolesti morala smisliti strategiju kojom će zaustaviti širenje i napredovanje epidemije jer u suprotnom učinak koji bi zaraza imala na ruralne sredine koje se bave poljoprivredom te uzgojem goveda bi bio velik s ogromnim ekonomskim gubitcima za farmere i državu (EFSA, 2019.). Bolest kvrgave kože je karakteristična po pojavi čvorića i kvrga na koži, po čemu je dobila i ime, zahvaća samo goveda a klinički simptomi se manifestiraju od 7 dana pa do 5 tjedana, pojavljuje se visoka temperatura, proizvodnja mlijeka padne, mogući je razvoj lezija na unutarnjim organima, goveda slabe, gube apetit, kraste na koži mogu ostaviti ožiljke i oštećenja koja onemogućuju prodaju kože tekstilnoj industriji, životinje su u ovakvom stanju podložnije sekundarnim infekcijama što čini meso neupotrebljivim. Glavna metoda širenja bolesti se postiže vektorima koji se hrane krvlju, to su krpelji, komarci i muhe (FAO, 2017.). Trenutno postoji ograničen broj informacija o ovoj bolesti, ovlašteni veterinari, stočari i ostali stručnjaci koji se direktno susreću sa bolesti kvrgave kože nisu upoznati s potpunom kliničkom prezentacijom zaraze, rutama kojima se bolesti širi a u metodama prevencije i kontrole bolesti još uvijek postoje nepoznanice (Tuppurainen i sur., 2018.). Kroz ovaj rad se pokušalo istraživanjem ukazati na postojeće rupe u znanju vezane za bolest kvrgave kože te je namijenjen svima koji žele saznati više o ovoj novoj prijetnji govedima i govedarstvu Jugoistočne Europe i Hrvatske.

2. Bolest kvrgave kože (*Exanthema nodularis bovis*)

Bolest kvrgave kože (BKK) se na prostorima Europe prvenstveno javlja kod goveda. Primijećena je također kod drugih vrsta životinja koje ne žive na našim prostorima kao što su žirafe, Indijsko govedo, impale te azijski vodeni bivol (Tuppurainen i sur., 2018.). Dobila je ime po pojavi mnogobrojnih čvorića na koži (kvrga) koji se, kako bolest napreduje mogu pretvoriti u čireve (FAO, 2017.). Uzročnik bolesti dolazi iz roda *Capripox* virus koji pripada porodici *Poxviridae* te se često zamjenjuje sa goveđim herpes virusom 2 kod kojega se ispoljavaju slični simptomi bolesti (Mauldin i Kennedy, 2016.).



Slika 1. Krava Holstein pasmine sa izraženim simptomima bolesti kvrgave kože

Izvor:

<http://www.gospodarski.hr/Controls/PrintContent.aspx?ContentType=Article&IdContent=8537>

U pravilu je to vrlo transmisivna bolest, može se prenijeti izravnim ili neizravnim dodiranjem bolesnih životinja sa zdravima jer se virus nalazi u slini, krvi i sluznicama zaraženih goveda (EFSA, 2015.). Zaraza se prenosi također pomoću određenih vektora, najčešće su to insekti koji se hrane krvlju domaćina kao što su komarci, krpelji ili stajske muhe. Bolest utječe na proizvodnju mlijeka, oštećuje kožu, uzrokuje smanjenje apetita i dovodi do sveopćeg lošeg stanja goveda, pa čak i smrti. Prevencija bolesti kvrgave kože se postiže cijepljenjem (CABI.org, 2018.).

3. Povijest bolesti

Prošlog stoljeća su goveda u području supsaharske Afrike počela obolijevati od do tada neidentificirane bolesti. Primijećena je 1929. u Zambiji (bivšoj Sjevernoj Rodeziji) gdje su prvi klinički simptomi bolesti kvrgave kože opisani te su se isti simptomi primijetili u Zimbabveu (Južna Rodezija), Bocvani (Bečuana) i u Južnoafričkoj Republici između 1943 i 1945. godine (Al-Salihi, 2014.). Dok je kvrgava bolest kože bila prisutna samo u Zambiji smatralo se kako je uzročnik neka vrsta otrova koji biljke koriste ili da je riječ o preosjetljivosti na ubode insekata, tek nakon širenja zaraze prema južnim dijelovima Afrike se primijetila virulentnost bolesti (Tuppurainen i sur., 2018.).

Do 1949. se u Južnoj Africi priroda bolesti kvrgave kože pretvorila u epizootiju (učestala pojava zarazne bolesti na nekom području s tendencijom širenja) gdje je prouzročila pomor 8 milijuna goveda što je rezultiralo ogromnim ekonomskim gubitcima (Al-Salihi, 2014.). Oko 1957. je kvrgava bolest kože zabilježena u istočnoj Africi, Keniji te kasnije 1972. u Sudanu, a proširila se do zapadne Afrike 1974. godine. Do 1986. godine se spomenuta zarazna bolest zadržavala u području supsaharske Afrike a njen zarazni potencijal je pokazao mogućnost daljnjeg širenja kada je u svibnju 1988. kvrgava bolest kože zapažena i klinički identificirana u egipatskoj gubernati Suez. Smatralo se da je bolest uvedena pomoću uvoza goveda koja su bila zaražena. Zaraza se širila lokalno ljeti iste godine te je stala zimi zbog utjecaja nižih temperatura koje ne pogoduju razvoju bolesti. Dolaskom ljeta 1989. bolest kvrgave kože se pojavila u 22 od sveukupno 26 tadašnjih gubernata Egipta. Problem su pokušali žurno riješiti cijepljenjem gotovo dva miliona goveda sa cjepivom protiv ovčjih boginja čiji je uzročnik srodan onome koji uzrokuje bolesti kvrgave kože. Cijepljenje je uspješno provedeno, zarazu su sveli na svega 2 % a samo je 1449 životinja uginulo (Davies, 1991.).

Kvrgava bolest kože se također 1989. godine pojavila i u Izraelu. Prvi put se proširila sjeverno od Sahare i van Afričkog kontinenta, smatralo se kako je vektor bolesti bila stajska muha koju je vjetar prenio od Egipta prema Izraelu (Abdulqā i sur., 2016.). Razboljelo se 14 od 17 mliječnih krda u Peduimu u razmaku od mjesec dana. Eliminacija bolesti se izvršila usmrćivanjem zaraženih goveda a cijepljenjem sa cjepivom protiv ovčjih boginja se izvršilo i u Izraelu oko Peduima. Yeruham. Do iduće pojave zaraženih goveda nije došlo do tek kasnije, početkom 21. stoljeća (Brenner i sur., 2014.). U većem području Afrike kvrgava bolest kože je danas stalno prisutna pa je dobila status endemijske zaraze (patologija koja je

trajno prisutna na određenom području i ponavlja se u vremenu) skoro ju je nemoguće istrijebiti (Al-Salihi, 2014.).



Slika 2. Geografska rasprostranjenost bolesti kvrgave kože od 1987. do 2012.

Izvor:

https://open.uct.ac.za/bitstream/handle/11427/13800/thesis_hsf_2015_omar_ruzaiq.pdf?sequence=1

4. Klinička slika

Bolest kvrgave kože uzrokuje virus koji se veže na specifičnog domaćina, goveda a primijećen je i kod određenih vrsta preživača u divljini kao što su azijski vodeni bivol, impale, žirafe i neke vrste antilopa (EFSA, 2015.). Virus bolesti kvrgave kože se najčešće izlučuje od strane bolesnog goveda preko lezija na koži i kontaktom kože zaraženog goveda sa zdravim, slinom te bolest u prirodi prenose artropodni insekti koji se hrane krvlju (CABI.org, 2018.). Oboljeti mogu goveda svih dobnih skupina a ponekad je zaraza bolesti kvrgave kože asimptomatska uz istovremeno izlučivanje virusa što otežava dijagnostiku i sprječavanje širenja same bolesti (EFSA, 2015.). Klinički znakovi zaraze mogu varirati od kratkotrajnog poremećaja općeg stanja goveda pa do teških kliničkih oblika bolesti koji mogu dovesti do smrti krava (Al-Salihi, 2014.). Iako je mortalitet kod bolesti kvrgave kože inače manji od 10 % naspram morbiditeta koji se kreće od 2 % pa do 85 %. Inkubacija varira o načinu zaraze, najčešće se kreće između 4 do 7 dana pa do 5 tjedana kod prirodno inficiranih životinja (FAO, 2017.).

4.1. Klinički simptomi

- suzenje oka i sluzni gnojni iscjedak iz nosa koji se obično prvi uoči a uzrokuju ga nekrotične lezije u mukoznoj membrani usne i nosne šupljine, plak također uzrokuje pojačano lučenje sline koja sadrži virus bolesti kvrgave kože (FAO, 2017.).
- subkapsularni čvorovi se povećaju i mogu se palpirati preko kože (FAO, 2017.).
- visoka temperatura, preko 40 °C koja traje oko 6-72 sata do 10 dana (Al-Salihi, 2014.).
- smanjena proizvodnja mlijeka (FAO, 2017.).
- pojava čvorića na koži, 48 sati od pojave temperature, karakteristični su za bolest kvrgave kože, okruglastog su oblika sa spljoštenim vrhom, veličine od 1 cm pa do 5 cm u promjeru a dubine od 1 cm do 2 cm, okruženi su upalnom tkivnom reakcijom i sadrže *Capripoxvirus*. Veličina čvorića i broj varira s obzirom na jačinu zaraze i s povećanjem čvorića pogoršava se opća klinička slika bolesti. Mogu se naći u području vrata, glave, genitalija, vimena i udova. Duboki čvorići mogu prodrijeti u sve slojeve kože te u teškim slučajevima bolesti se mogu naći i u tkivu mišića a na koži ostanu prisutni po nekoliko mjeseci (EFSA, 2015.). Dodatni problem se javlja

tjedan dana od pojave čvorića kada se oni pretvaraju u čireve i nekrotični centralni dio zagnojenog čvora otpadne pa ostane vidljivo svježe tkivo koje je otvoreno za ulazak raznih bakterija koje dodatno mogu pogoršati stanje životinje ako se inficiraju (FAO, 2017.).



Slika 3. Nasumično raspodijeljene kvрге na koži



Slika 4. Nekrotične kožne lezije

Izvor: https://www.researchgate.net/publication/326258692_Lumpy_Skin_Disease

- privremeni ili trajni sterilitet bikova (EFSA, 2015.).
- bređe krave mogu doživjeti abortus i biti u anestrusu nekoliko mjeseci, u iznimnim slučajevima rađaju telad sa vidljivim čvorićima na koži (Mulatu i Feyisa, 2018.).
- upala pluća čiji je uzrok sam virus bolesti kvrgave kože, sekundarne bakterijske infekcije i mastitis su česte komplikacije a uzrokuju ih lezije na tkivima, otekline na spolnim organima, vratu i prsištu što dovodi kasnije do opće iscrpljenosti i mršavosti krave (FAO, 2017.).
- otekline na vratu, prsima, skrotumu i vulvi mogu uzrokovati bol pa se životinja stoga teško pomiče a lezije na nogama i zglobovima koje se stvaraju od gnojnih čvorića mogu dovesti do duboke subkutane infekcije kože što može dovesti i do šepavosti (Al-Salihi, 2014.).
- ulcerativne lezije na očima koje nekad završavaju sljepoćom (FAO, 2017.).
- nakon usmrćivanja goveda i kod pregleda tkiva uočavaju se lezije kroz cijeli probavni i respiratorni trakt (FAO, 2017.).



Slika 5. Teški keratitis i nekrotične kožne lezije na vjeđama



Slika 6. Lezije na koronarnom pojasu papaka

Izvor: https://www.researchgate.net/publication/326258692_Lumpy_Skin_Disease

Pojava čireva i čvorića oštećuje kožu i čini ju neupotrebljivom za preradu u kožnoj industriji, također je onemogućena upotreba zaraženog mesa goveda u mesnoj industriji zbog prisustva lezija na tkivima i unutarnjim organima. Zaraženo meso se mora pravilo ukloniti ili spaliti (Abdulqa i sur., 2016.).

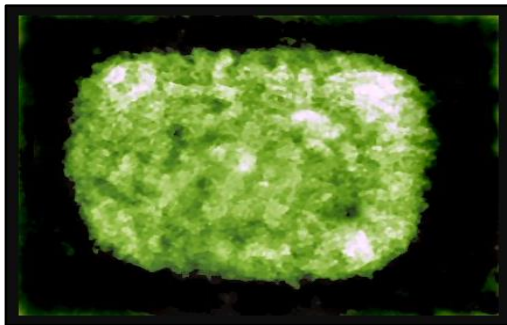


Slika 7. Teški oblik kvrga i iscrpljenost goveda zahvaćenog bolesti kvrgave kože
Izvor: <https://www.ages.at/en/topics/pathogenic-organism/lumpy-skin-disease/tab/3/>

5. Virus bolesti kvrgave kože

5.1. *Capripoxvirus*

Virus bolesti kvrgave kože pripada porodici *Poxviridae* koja je podijeljena u dvije pod-porodice. Jedna *Entomopoxvirinae* koji su patogeni za insekte i druga *Chordopoxvirinae* koja predstavlja prijetnju kralježnjacima (EFSA, 2015.). *Capripoxvirus* (CaPV) čini jedan od deset rodova u pod-porodici *Chordopoxvirinae* i sam rod uzrokuje tri vrste bolesti, kozje i ovčje boginje te bolest kvrgave kože (Wikipedija „*Capripoxvirus*“ 2018.). Virusna čestica bolesti kvrgave kože spada u jedne od većih i strukturno složenijih virusa, veličine 320 nm puta 260 nm. Zauzima četvrtast ili ovalni oblik koji je karakterističan za *Poxviridae* porodicu te sadrži obavijenu lipoproteinsku ovojnica. Sastoji se od jedne molekule dvolančane DNA uzvojnice (EFSA, 2015.).



Slika 8. Virus četvrtastog oblika tipičan za *Poxviridae* porodicu

Izvor:

https://en.wikipedia.org/wiki/Lumpy_skin_disease

Genetska sekvenca virusa kvrgave kože je vrlo slična ostalim dvjema vrstama virusa iz *Capripoxvirus* roda koji uzrokuju ovčje i kozje boginje, dijele čak 96 do 97 % nukleotidnog identiteta. Veličina genoma virusa je kod sve tri vrste bolesti skoro identična i iznosi 150 kbp (kilobazni par). Sva tri soja dijele 147 gena dok soj bolesti kvrgave kože ima dodatnih 9 gena koji se nalaze u terminalnim područjima genoma i nisu funkcionalni u virusima ovčjih i kozjih boginja. Ti dodatni geni su odgovorni za kodiranje specifičnosti virusa da napadne samo jednog domaćina, tip zaraze i načina kojim virus zaobilazi imunosti sustav životinje (Diallo i Viljoen, 2007.). Virion bolesti kvrgave kože može ući u organizam koza i ovaca, može se i samoreplicirati ali ne može izazvati zarazu, što se otkrilo injektiranjem virusa kvrgave kože u tijela tih malih preživaca (Mulatu i Feyisa, 2018.). Velika sličnost i homolognost između tri soja *Capripoxvirusa* onemogućava njihovu diferencijaciju

serološkim testovima što predstavlja veliki problem u otkrivanju virusa i u suzbijanju bolesti kvrgave kože (CFSPH, 2017.).

5.2. Otpornost virusa

Virus bolesti kvrgave kože je vrlo otporan tip virusa, ima dug period preživljavanja na sobnoj temperaturi, posebno na osušenim krastama koje se pojave u određenom periodu nakon zaraze. Dobro se opire inaktivaciji od strane antitijela a u nekrotičnim kožnim čvorićima i u osušenim krastama koje su nastale na tijelu se može naći od 33 pa do 35 dana. Ostane prisutan u okolišu u dugim vremenskim intervalima. Osjetljiv je na djelovanje sučevih zraka i deterdžente koji sadrže lipidna otapala. Najbolje mu odgovaraju tamni prostori u kojima može boraviti mjesecima, kao nastambe za životinje na farmama (Mulatu i Feyisa, 2018.).

- **Temperatura:** na temperaturi od 55°C u vremenskom periodu od 2 sata ne može preživjeti, na temperaturi od 65°C izdrži 30 minuta. Vrlo je otporan na niske temperature koje ga drže očuvanim, prežive nekad i do 10 godina u uzorkovanim čvorićima koji su držani na - 80°C te u inficiranim tjelesnim tekućinama, 6 mjeseci na 4°C (EFSA, 2015.).
- **pH:** osjetljiv je prema izrazito alkaličnom i kiselom pH. Pri pH od 6,6 do 8,6 količina viriona je ostala nepromijenjena (Mulatu i Feyisa, 2018.).
- **Kemikalije i dezinficijensi:** virusi bolesti kvrgave kože neotporni su na 20 % etere, na 1 % formalin i kloroform i neke deterdžente, na primjer natrijev dodecil-sulfat. Osjetljivi su na 2 % fenole koji ih nakon 15 minuta uništavaju, pokazuju također osjetljivost prema 2 %-3 % natrijevu hipokloritu, spojevima s jodom (u otopini 1:33). Dezinficijens Virkon® 2 %v djeluje jako na suzbijanje viriona bolesti kvrgave kože, 0,5 % kvarterni amonijevi spojevi također imaju pozitivan učinak na suzbijanje virusa (EFSA, 2015.).

5.3. Životni ciklus i virulentnost

Posebni virusni proteini se vežu za glikozaminoglikane na stanici domaćina koji potiču endocitozu virusa. Dolazi do spajanja virusa sa plazminom membranom te otpuštanja njegove jezgre u citoplazmu domaćina te se u samoj citoplazmi odvija replikacija uzročnika bolesti kvrgave kože (King i sur., 2011.).

Transkripcija virusa se odvija u tri faze:

- 1. Rana faza:** Jezgra virusa postaje neprevučena, ulazi u citoplazmu te se genom oslobađa unutar stanice. 30 minuta od ulaska virusa u govedo započinje rana ekspresija gena.
- 2. Srednja faza:** 100 minuta nakon infekcije dolazi do transkripcije DNA i replikacije.
- 3. Kasna faza:** dolazi do translacije i proizvodnje proteina te se virusni izražaj aktivira u zaraženim stanicama 140 minuta do 48 sati nakon infekcije. Skup potomaka viriona bolesti kvrgave kože počinje u citoplazmatskim viralnim tvornicama koje proizvode sferične nezrele čestice. Ista čestica sazrije u intracelularni virion četvrtastog oblika. Liza stanica dovodi do oslobađanja zrelog neobloženog virusa ili virus može osigurati dvostruku membranu od golgijevog aparata. Nakon raspada stanice domaćina virus izlazi u vidu okluzijskih tijela koja ostaju virulentna dok ne zaraze iduću životinju (ViralZone.org, 2011.).

Tabela 1. Vremensko razdoblje u otkrivanju virusa bolesti kvrgave kože u različitim izvorima

Izvor: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_dossier_54_listaFile_itemName_1_file.pdf

Izvor		Razdoblje otkrivanja virusa (prisutnost virusa danima nakon zaraze)
Žive životinje i proizvodi	Krv	4-21 (5-16)
	Slina	11 dana nakon pojave temperature 12-18 (15-18)
	Nosni iscjedak	12-21 (12-18)
	Očni iscjedak	15
	Kraste	nekoliko godina uz držanje virusa na -20°C
	Kožne lezije	92 (39)
	Urin	nepoznato
	Feces	nepoznato
	Sjeme	159 (42)
	Meso	poznato je da ustraje
	Mlijeko	Nepoznato
	Koža	18 dana u koži sušenoj na zraku
Hrana	nepoznato	
Natkrivene nastambe	6 mjeseci u zasjenjenom prostoru	
Okoliš i pašnjaci	nepoznato	
Radno odijelo i vozila	nepoznato	
Insekti	Pakosna pecavka	2 dana nakon hranjenja
	Egipatski komarac	6 dana nakon hranjenja

6. Goveđi Herpesvirus 2 (lažna/pseudo bolest kvrgave kože)

Herpesvirus 2 uzrokuje herpetični mamilitis /ulcerativni mastitis koji lokalno zahvaća kožna i potkožna tkiva vimena i sisa (Hargis i Myers, 2017.). Postoje dvije kliničke zaraze herpes virusom 2, jedna gdje virus uzrokuje lezije lokalizirane na sisama koje se sporadično mogu proširiti na vime što se zove goveđi mamilitis. Drugi tip zaraze se javlja kad virus zahvati kožu goveda te tada govorimo o lažnoj bolesti kvrgave kože (CABI.org, 2017.).

Goveđi herpesvirus 2 je prvi put izoliran 1957. godine u Južnoj Africi, nazvan je Allerton virus (Hargis i Myers, 2017.). Lažna bolest kvrgave kože je po simptomima bila blaža od zaraze *Capripoxvirusa* koji uzrokuje pravu i jaču bolest kvrgave kože. Danas se zaraze herpes virusom pretežno pojavljuju u tropskim područjima kao što je Južna Afrika i mjestimično diljem svijeta u Australiji, Izraelu, Ujedinjenom Kraljevstvu i Sjedinjenim Američkim Državama (Mauldin i Kennedy, 2016.). Gospodarski je značajna zbog svoga utjecaja na mliječnost krava gdje uzrokuje pad do 10 % u prinosima mlijeka a koža nakon zaraze pseudo bolesti kvrgave kože nema komercijalnu vrijednost (Dubovi i MacLachlan, 2016.).

6.1. Kliničke značajke i epidemiologija

Za razliku od zaraze koju uzrokuje *Capripoxvirus*, herpesvirus 2 kod pseudo bolesti kvrgave kože uzrokuje puno blaže simptome nakon zaraze (Dubovi i MacLachlan, 2016.). Ulazak virusa u kožu goveda počinje putem rana ili lezija na koži a najčešće zaraze uzrokuju insekti koji obitavaju u štalama i nastambama za odmaranje grla, svojim rilom probadaju kožu goveda i unose virus u dermu. To su najčešće muhe, krpelji i komarci. Znači i u ovom slučaju virus prenose artropodni (Keros i sur., 2015.). Inkubacijsko razdoblje se kreće između 5 do 9 dana, što je slično inkubacijskom razdoblju bolesti kvrgave kože gdje se prvi simptomi bolesti mogu javiti samo nakon 7 dana od ulaska virusa u tijelo životinje (Dubovi i MacLachlan, 2016.). Prvi simptomi bolesti počinju pojavom blage i prolazne groznice, moguće je i manje povećanje limfnih čvorova nekoliko dana nakon pojave groznice koje uslijedi zbog nastajanja cirkularnih, ovalnih čvorića i izraslina. Kvrge na koži imaju sličan izgled onima kod prave bolesti kvrgave kože, razlikuju se po tome što u sredini imaju ulegnuće. Nebrojani čvorići na koži se pojavljuju pretežno u predjelu glave, vrata, leđa i perineuma, narastu 1-2 cm u promjeru a izdignu se oko 3-5 cm iznad kože. Pod dodirrom su

čvrsti i tvrdi a okružuje ih crvena margina, centralna depresija čvorića izlučuje tekućinu koja uzrokuje pojavu smeđih krasta a nakon krasti se mogu razviti u čireve. Kraste se osuše i nakon 2 do 3 tjedna otpadnu, ostavljajući pigmentirani bezdlačni dio kože. Nova dlaka naraste za 2 mjeseca nakon otpadanja krasti (Blowey i sur., 2011.). Prognoza pseudo bolesti kvrgave kože je puno blaža od ozbiljnije, prave bolesti kvrgave kože. Čvorići i lezije ne prodiru duboko u kožu i unutarnje tkivo, ne nastaje nekroza potkožnog tkiva već kod grla dolazi do samo izlječenja 2 do 3 tjedna nakon otpadana krasti i rastom dlake par mjeseci nakon pojave zaraze (Dubovi i MacLachlan, 2016.). Unatoč brzom oporavku, infekcija uzrokuje pad mliječnosti a dok kraste i lezije na koži ne zarastu, što može potrajati par mjeseci, koža goveda nije iskoristiva u kožnoj industriji. To ostavlja ekonomske posljedice na farmere. Cjepiva protiv pseudo bolesti kvrgave kože nema a simptomi kao pojava čvorića na koži se liječe lokalno, sprječavajući sekundarne infekcije uz suzbijanje insekata u prostoru gdje krave obitavaju a zaražena grla se izdvajaju iz krda (CABI.org, 2017.). Kako se simptomi lažne bolesti kvrgave kože te prave bolesti kvrgave kože manifestiraju sličnim putem na životinjama vrlo je teško samo promatranjem uočiti razliku između ove dvije infekcije. Kako bi razlikovali spomenute dvije bolesti najčešće se primjenjuju laboratorijske metode i biopsija zaraženog tkiva koja otkriva eozinofilna intranuklearna inkluzijska tijela koja stvara herpesvirus 2 i *Capripoxvirus*. Serološkim testovima se otkriva o kojem se točno virusu radi te se po dobivenom rezultatu određuje način suzbijanja bolesti i sprječavanje širenja zaraze (Dubovi i MacLachlan, 2016.).

Slika 9. Kvrgava bolest kože



Slika 10. Lažna kvrgava bolest kože



Izvor: <https://www.slideshare.net/ZiadMohamed6/lumpy-skin-disease-ppt-file>

7. Prijenos i širenje bolesti kvrgave kože

Širenje i prijenos virusa bolesti kvrgave kože može ovisiti o više različitih faktora. Ulogu u prijenosu virusa i jačini zaraze igra prvenstveno geografsko područje te mjesto na kojem uzročnik zaraze obitava (FAO, 2017.). Ulogu igra i pasmina goveda koje virus napadne. Tako imamo pasmine koje su osjetljivije na uzročnika bolesti kvrgave kože, karakterizira ih tanja koža nego kod afričkih goveda. Goveda pasmina holstein-frizijsko govedo, Jersey govedo, guernsey govedo, autohtona goveda i drugi srodnici pravih goveda koja obitavaju na prostorima Europe su daleko podložnija zarazi *capripox* virusom dok su goveda deblje kože pasmine afrikaner, bonsmara i goveda miješana s afrikaner govedom više otporna i pokazuju blaže simptome bolesti. Pretežno se sva goveda u stadu vrlo lako zaraze no najčešće prvo oboli telad kojima se simptomi u vidu lezija na koži pokažu 24 do 48 sati nakon zaraze (Tuppurainen i sur., 2018.). Zamijećena je također viša prevalencija bolesti kvrgave kože u grla koja borave blizu jezera i rijeka. Sporadične zaraze su jače u određenom dijelu godine kada prevladava visoka temperatura i vlažnost zraka, što pogoduje razmnožavanju insekata (Feyisa i Mulatu, 2018.).

7.1. Putevi širenja bolesti kvrgave kože

- **Širenje vektorima**

Prvi i najčešći put širenja virusa bolesti kvrgave kože dešava se putem arthropodnih vektora. Dokazano je kako različite vrste insekata mehaničkim putem prenose *capripox* virus sa zaraženih na zdrava goveda koja su podložnija zarazi. Iako prijenos vektorima još nije do kraja razjašnjen, budući da na različitim geografskim položajima se i različite vrste hematofagnih insekata razmnožavaju (EFSA, 2015.). Posebno se promatralo nekoliko vrsta komaraca kao i nekoliko vrsta krpelja. Mužjaci krpelja *Rhipicephalus appendiculatus* i *Amblyomma hebraeum* su pokusno prenijeli virus bolesti kvrgave kože sa zaraženih na nezaražena goveda (Jemeršić i sur., 2016.). *Rhipicephalus appendiculatus* krpelji su jedni od mnogobrojnih vrsta krpelja u Africi te su bili iskorišteni u istraživanju Veterinarskog fakulteta, sveučilišta u Pretoriji. Tri seronegativna Bonsmara goveda su u kontroliranim uvjetima bila zaražena južno afričkim sojem bolesti kvrgave kože, na dva viremična goveda donora je postavljeno 200 zdravih *Rhipicephalus appendiculatus* krpelja u razmaku od 4 pa

do 11 dana poslije infekcije. Potom su se zaraženi krpelji prikupili i prenijeli na kožu trećeg, zdravog goveda. Pažljivo se svaki dan pratilo stanje inficirane životinje, gledalo se na kliničke znakove bolesti, bilježila se temperatura i uzorkovala se krv zaraženog goveda. Dvije životinje donori su pokazali blage kliničke simptome bolesti, primjećeni su povećani limfni čvorovi, više lezija na vratu i njušci a pojavile su se i nekrotične lezije u ustima. 24 dana poslije infekcije je uzorak krvi i dalje bio pozitivan na virus bolesti kvrgave kože dok je kod goveda primaoca inkubacija bila duža i u serološkom uzorku se 26 dana poslije infekcije pokazalo prisustvo bolesti kvrgave kože. Pokusnim ispitivanjem se dokazalo kako krpelji mogu djelovati kao mehanički prijenosnici *capripox* virusa (Tuppurainen i sur., 2012.). Ženke krpelja *Rhipicephalus appendiculatus*, *Amblyomma hebraeum* i *Rhipicephalus decoloratus* su prenjele virus bolesti kvrgave kože na jajašca i larve, koje su potom prenjele virus na goveda ali životinje nisu pokazale znakove bolesti niti su se antitijela pojavila u krvi goveda (EFSA, 2015.). Možemo zaključiti kako krpelji mogu djelovati i kao prirodni rezervoari virusa kvrgave kože, larve druge generacije i jajašca koja ženka krpelja ostavi na skrivenim mjestima blizu pašnjaka mogu potencijalno kontaminirati okoliš i prostor gdje krave borave, pronalazak *Capripox* virusa u jajašcima i larvama poteklih od zaraženih krpelja može potencijalno dati objašnjenje o mjestu na kojem virus obitava između sezonskih epidemija (Tuppurainen i Galon, 2016.). Drugi poznati hematofagni vektor koji je pokusno praćen kao prijenosnik bolesti kvrgave kože je Egipatski komarac (*Aedes aegypti*). Komarci koji su se hranili na lezijama na koži uspjeli su prenjeti virus sa zdravih na osjetljiva goveda u periodu od 2 do 6 dana nakon nastupanja infekcije. Patološke promjene koje su primijećene na govedima izloženim zaraženim komarcima su bile blage prirode a u 5 od 7 slučajeva je virus bio izoliran od strane inficiranih krava (Chihota i sur., 2001.). Prijenos virusa bolesti kvrgave kože se može također pripisati još jednom insektu, stajskoj muhi (*Stomoxys calcitrans*) i *Haematobia irritans* koje se hrane krvlju toplokrvnih životinja. Ulogu u širenju zaraze odigraju i muhe koje se ne hrane krvlju nego obitavaju na sluznicama inficiranih goveda kao *Musca domestica* i *Musca autumnalis* (Jemeršić i sur., 2016.).



Slika 11. Prikaz vektora koji prenose virus bolesti kvrgave kože

Izvor: <http://www.fao.org/3/a-i7330e.pdf>

- **Širenje tjelesnim tekućinama i izlučevinama**

Prijenos bolesti kvrgave kože u manjoj mjeri je primijećen putem zajedničkih pojilica, hranilica i mineralnog kamena za lizanje (OIE, 2016.). U 12 do 18 dana poslije infekcije kod goveda se počinje pojavljivati iscjedak iz nosa i očiju te pojačano slinjenje. U tom sekretu i slini se izlučuje virus bolesti kvrgave kože kojim se mogu kontaminirati korita za vodu i hranu te postoji šansa da se neizravnim putem virus prenese sa teško inficiranih goveda na zdrave životinje (Feyisa i Mulatu, 2018.). Dokazano je izlučivanje virusa bolesti kvrgave kože u sjemenu bikova od 8 do čak 159 dana poslije infekcije što otvara mogućnost širenju bolesti prirodnim pripustom ili umjetnim osjemenjivanjem ali ovakav tip širenja zaraze još nije utvrđen (Tuppurainen i sur., 2018.). Također je predstavljena mogućnost širenja bolesti kvrgave kože sa zaražene majke na sisajuće tele ali ovaj tip prijenosa u kontroliranim uvjetima bez insekata nije bio demonstriran (FAO, 2017.).

- **Širenje prevoženjem zaražene stoke**

Pošto period inkubacije kod zaraženih goveda može trajati i do 4 tjedna te uz subkliničku infekciju, gdje goveda izlučuju virus bez pokazivanja vanjskih znakova bolesti moguć je

prijevoz zaraženih životinja sa farme na farmu, između različitih regija pa čak i zemalja. To potvrđuje zapažanje da se epidemije javljaju duž glavnih prometnica za stoku (OIE, 2016.).

- **Širenje veterinarskim instrumentima**

Ovaj tip širenja zaraze je moguć kod goveda koja su u stadiju inkubacije, odnosno ako krave ne pokazuju simptome bolesti a tretirane su veterinarskim priborom ili injekcijama koje se ne mijenjaju između krda ili između zaraženih životinja (FAO, 2017.).

- **Kontaktno širenje**

Kontrolna studija na Holstein-frizijskom govedu je provedena u 7 eksperimenata gdje su dva goveda pokusno zaražena virusom bolesti kvrgave kože i držana sa zdravim govedom 28 dana u kontroliranim uvjetima. Nakon praćenja stanja životinja ustanovili su se klasični klinički simptomi bolesti kvrgave kože kod zaraženih goveda ali u 6 od 7 slučajeva kod kontaktnih goveda nisu primijećeni znakovi bolesti što pokazuje da prijenos *Capripox* virusa izravnim kontaktom igra malu ili nikakvu ulogu u širenju bolesti (Carn i Kitching, 1994.).

8. Dijagnoza

Dijagnosticiranje bolesti kvrgave kože počinje pomnim promatranjem veterirana na prve kliničke znakove bolesti. Tako dijagnosticiranje može biti prvo terensko a potom laboratorijsko, pošto simptomi bolesti kvrgave kože ne moraju uvijek biti ispoljeni a fizički znakovi bolesti se mogu protumačiti kao puno drugih bolesti kože (EFSA, 2015.). Prvim terenskim dijagnosticiranjem se najčešće uočava temperatura preko 41°C, razvijaju se čvorići na koži, većinom na vratu, glavi, udovima, u predjelu genitalija i na vimenu, najčešće postanu nekrotični ostavljajući otvorene rane na koži koje mogu dovesti do sekundarnih infekcija. Pojačano lučenje slina i sekreta iz nosa, usta i očiju uzrokuje konjuktivitis te rinitis. Goveda se ponašaju depresivno, malaksalo te se javlja očigledna oslabljena konstitucija, ovo prati smanjen prinos mlijeka u goveda koja su u laktaciji (OIE, 2016.). Nakon što se bolesna životinja zakolje u klaonici često su vidljive brojne subkutane lezije u tkivu goveda dok se u posmrtnom pregledu tijela krava mogu primjetiti lezije u probavnom, respiratornom traktu te na površini skoro svakoga unutarnjeg organa (FAO, 2017.). Nakon primjećivanja znakova bolesti veterinari i stručne službe moraju djelovati brzo u identifikaciji uzročnika kako bi što brže otkrili način i pristup zarazi te suzbijanju uzročnika bolesti. Najpouzdanije metode u otkrivanju bolesti kvrgave kože su laboratorijske metode (Tuppurainen i Galon 2016.).

8.1. Diferencijalna dijagnoza

Razlikovanjem i usporedbom svih patoloških pojava koje mogu prouzročiti slične simptome bolesti te usporedbom kliničkih, patoloških i laboratorijskih pretraga možemo identificirati virus i donjeti pravu dijagnozu. Čak i za najiskusnije veterinare dijagnosticiranje bolesti kvrgave kože je otežano pri ranim stadijima bolesti i subkliničkim infekcijama te se za pravilno postavljanje dijagnoze mora diferencirati bolest kvrgave kože od drugih bolesti koje uzrokuju slične simptome (FAO, 2017.). Tako se kod pseudo bolesti kvrgave kože kojeg uzrokuje goveđi herpesvirus 2 pojavljuju kožne lezije i kvрге vrlo slične pravoj bolesti kvrgave kože no simptomi su puno blaži a čvorići su površinski (Tuppurainen i sur., 2018.). Ugrizi insekata, urtikarija i fotosenzitivnost mogu izazvati lezije slične onima koje uzrokuje *Capripoxvirus* ali sa kraćim tijekom bolesti. Lažne kravlje boginje uzrokuju lezije sisa i vimena krava, bakterijski dermatitis čiji se simptomi pojavljuju kao lezije bez stvaranja čireva. Demodikoza s pojavama lezija na glavi, vratu, kukovima, hrbata sa alopecijom.

Goveđi papularni stomatitis gdje se lezije jedino mogu naći u mukoznoj membrani usta. Otkrivanje uzročnika bolesti se određuje PCR laboratorijskim metodama ili traženjem nametnika pomoću strugotina s kože. Živa atenuirana cjepiva protiv kvrgave bolesti kože mogu uzrokovati blage simptome bolesti slične onim kliničkim znakovima infekcije *Capripoxvirusom* (FAO, 2017.).

8.2. Prikupljanje uzoraka

Prije nego što je moguće pristupiti prikupljanju uzoraka prvo se mora utvrditi je li uopće došlo do epidemije pomnim skupljanjem, bilježenjem i analizom epidemioloških podataka na terenu. Potrebno je zapisati koliko dugo je bolest prisutna u populaciji životinja i kada su se prvi znakovi bolesti pojavili. Dobro je znati morbiditet goveda u krdu, provjeriti područje u kojem su krave boravile kako bi odredili mogući izvor zaraze, je li došlo do uvođenja novih grla u stado i farmu. Opće zdravstveno stanje životinja, pasminu, podatke o nedavnom cijepljenju ako ga je bilo, geografske i klimatske podatke o području na kojem je zaraza uočena mogu pomoći u boljoj dijagnozi bolesti. Tim za uzorkovanje će nakon prikupljanja podataka o stanju bolesnih životinja na farmi krenuti sa skupljanjem uzoraka za analizu i identifikaciju uzročnika infekcije (FAO, 2017.). Najpouzdaniji materijali koji služe u dijagnosticiranju uzročnika bolesti kvrgave kože su, u slučaju kliničkog očitovanja, puna krv, biopsati kvrga, brisevi sluznica, brisevi nosnih i očnih iscjedaka, brisevi usne šupljine te sjeme bikova a kod asimptomatskih životinja se dostavljaju samo uzorci pune krvi. Nakon uginuća životinje najbolji materijali predstavljaju promijenjeni dijelovi kože, pluća i limfni čvorovi no radi karakterističnih kliničkih znakova bolesti kvrgave kože i početnih blagih simptoma gdje se unutarne lezije nisu razvile ne vrši se posmrtno skupljanje uzoraka (Jemeršić i sur., 2016.). Tim za prikupljanje uzoraka bi trebao imati odgovarajuću opremu i zaštitnu odjeću kao što su gumene čizme, kombinezoni, gumene rukavice, maske za lice, zaštitne naočale te dezinfekcijsko sredstvo. Trebali bi pratiti smjernice kojima se uzimanje uzoraka obavlja kako ne bi došlo do unakrsne kontaminacije uzetih primjeraka, sterilnost bočica, kontejnera, igala, skalpela je također vrlo bitna. Sterilne vacutainer epruvete su potrebne za uzorke krvi sa EDTA antikoagulansom koje služe za PCR testiranje i epruvete bez antikoagulansa za serološka testiranja. U slučaju uzimanja krasta, većih primjeraka tkiva s lezijama, biopsata, stručna osoba bi morala imati anestetik kako bi životinja bila izložena što manjem stresu prilikom izrezivanja potrebnog materijala te sredstvo za obuzdavanje

životinje kojim se čuva sigurnost osoba koja obavlja uzorkovanje (FAO, 2017.). Pri završetku terenskog skupljanja uzoraka i kliničke inspekcije svi prikupljeni materijali i zapisi se moraju dostaviti, promptno, najbližem laboratoriju namijenjenom za vršenje testiranja na uzročnika bolesti kvrgave kože (EFSA, 2015.). Uzorci koji se šalju moraju biti pravilno odabrani i zapakirani kako ne bi došlo do kontaminacije. Sve kutije, kontejneri, epruvete, vrećice moraju biti jasno označene sa podacima popisanim na licu mjesta u obliku obrasca koji uključuju broj i tip uzorka, vrstu životinje s koje je prikupljen materijal za analizu, ime osobe koja je popunjavala obrazac, ime vlasnika farme i tip uzgoja, lokaciju na kojoj se uzorkovanje provodilo, naznaka o tipu testova koji su potrebni, zapaženi klinički znakovi bolesti, kratak opis epidemije, mortalitet, morbiditet, moguće diferencijalne dijagnoze te ime laboratorija kojemu se uzroci šalju (FAO, 2017.). Ako se radi o slanju uzoraka unutar granica države tada se moraju poštivati nacionalni propisi vezani za slanje osjetljivog materijala. Uzorke je potrebno staviti u nepropusne vrećice, kontejnere te spremnike za hlađenje koji štite teret od vanjskih utjecaja, oštećenja i raspadanja te okolinu od kontaminacije i širenja uzročnika. Krv, brisevi sline, uzorci tkiva trebaju biti držani na 2-6°C ako isporuka traje manje od 48 sati ili na -20°C ako traje duže od 48 sati. Uzorci seruma, ako transport traje manje od 5 dana trebaju biti držani na 2-8°C u hladnjaku a ako traje duže od 5 dana uzorci se drže na -20°C (OIE, 2017.). Ako središnja veterinarska nadležna tijela procijene da bi se uzorci trebali poslati u prekogranični laboratorij na analizu onda se slanje uzoraka transportira putem smjernica Europskog sporazuma od međunarodnom prijevozu opasnih tvari u cestovnom prometu, smjericama koje je odredila pojedina država u koju se šalje osjetljiv teret ili putem propisa Ujedinjenih naroda. Često odgovorna osoba dostavlja uzorke u drugu zemlju sa oznakom infektivne tvari kategorije B, laboratorij prije zaprimanja uzoraka mora biti obaviješten o vremenu u kojem bi pošiljka trebala stići, podatke o tipu i ruti dostavljanja, dostavljač treba imati uvoznu dozvolu, broj za praćenje. Uzorci se posebno štite spremanjem u trostruke spremnike koji su vodootporni i sterilni, zamotani u upijajući materijal, poklopci su zapečaćeni ljepljivom trakom ili parafilmom (FAO, 2017.).

8.3. Laboratorijske metode za otkrivanje virusa bolesti kvrgave kože

Nakon što su uzorci stigli u laboratorij koji je specijalno namijenjen za identificiranje i otkrivanje uzročnika bolesti pristupa se raznim serološkim i laboratorijskim metodama kojima se prvo utvrđuje uzročnik bolesti kvrgave kože te se po rezultatima testiranja

odjeljuje dijagnoza. U Hrvatskoj se dijagnostika na virus bolesti kvrgave kože provodi u Hrvatskom veterinarskom institutu u Zagrebu (Mljekarski List, 2016.).



Slika 12. Uzimanje uzorka krvi iz vene na repu za PCR testiranje
Izvor: <http://www.fao.org/3/a-i7330e.pdf>

Prvo se dokazuje bolest nalazom eozinofilnih intracitoplazmatskih uklopina u stanicama iz promjena na uzorcima tkiva, nakon potvrde bolesti pristupa se identifikaciji uzročnika bolesti raznim metodama, izolacijom na kulturi stanica kojom se potvrđuje infektivnost virusa, elektronska mikroskopija u primarnoj dijagnostici no ona se rijetko koristi, najčešće se upotrebljava nekoliko široko primjenjivih metoda koji se koriste za otkrivanje DNA *Capripoxvirusa* (OIE, 2017.). Osjetljive, brze, pouzdane dijagnostičke metode lančane reakcije polimerazom u stvarnom vremenu (qRT-PCR) i lančane reakcije polimerazom bazirane na gelu kojom se može dokazati mala količina uzročnika u kliničkim uzorcima bolesne životinje. Njima je moguće dokazati virus i tri mjeseca nakon infekcije no običnom qRT-PCR metodom se ne mogu razlikovati virusi unutar roda *Capripoxvirus*, kao što je virus ovčijih i kozjih boginja, već je potrebna posebna analiza temeljena na utvrđivanju nukleotidnog slijeda gena koji kodira za G-protein (Mljekarski List, 2016.). Trenutno su u razvoju novi protokoli lančane reakcije polimerazom koji omogućuju diferencijaciju između različitih sojeva *Capripoxvirusa*. Ako se klinički znakovi bolesti pokažu kod goveda cijepljena cjepivom koje sadrži atenuirani virus bolesti kvrgave kože u svrhu razlikovanja cijepnog od terenskog, zaraznog, soja virusa upotrebljava se metoda za sekvenciranje odgovarajućih gena ili fragmenata gena (FAO, 2017.). Koristi se klasična lančana reakcija polimerazom na gen GPCR čiji je produkt potrebno dodatno sekvencirati kako bi se sigurno

mogao razlučiti cjepni od zaraznog soja virusa. Drugi način je ugnježdjena lančana reakcija polimerazom na EEV gen putem restrikcijskog enzima. (Sprygin i sur., 2018.) U tijeku epidemije većina zaraženih životinja razvije zamjetljive količine protutijela te se serum krvi može testirati na antitijela putem seroloških metoda. Neke od metoda identificiranja antitijela uključuju virus neutralizacijski test (VN-test), imunoenzimski test (ELISA) sa mogućnosti pretraživanja velikog broja uzoraka u kratkom vremenu, indirektna imunofluorescencija te Western blot koja ima zadovoljavajuća svojstva no zahtjevna je za izvođenje i skupa pa se ne koristi u rutinskom dijagnosticiranju bolesti (EFSA, 2015.). Nedostatci ovih seroloških testova leže u slaboj osjetljivosti na niske razine protutijela, u nemogućnosti križanja sa srodnim virusima i zahtjevnosti postupka pa služe više kao orijentacijske metode (CFSPH, 2017.).



Slika 13. Klinički pregled goveda
Izvor: <http://www.fao.org/3/a-i7330e.pdf>

9. Liječenje bolesti kvrgave kože

Nakon što se provela klinička inspekcija, uzimanje uzoraka, testiranje i izvođenje dijagnostičkih postupaka kojima se potvrdila sumnja na bolest kvrgave kože pristupa se odgovarajućim mjerama za suzbijanje infekcije. Liječenje bolesti kvrgave kože se u pravilu ne provodi jer trenutno ne postoji specifičan lijek ili tretman koji bi pomogao u tretiranju *Capripoxvirusa* (Yasin Abdulqa i sur., 2016.). Stoga je terapija u slučaju bolesti kvrgave kože simptomatska. O stanju životinje i količini upalnih procesa ovisi i pristup liječenju simptoma koji su nastali uslijed infekcije virusa bolesti kvrgave kože (Dr. Cloete, MSD Animal Health). Tretiranje goveda uključuje rehidraciju te je usmjereno na liječenje sekundarnih bakterijskih infekcija koje nastaju radi otvorenih rana na koži poslije otpadanja krasta te na liječenje upala, upalnih procesa i groznice (Thomas, 2013.). U tu svrhu se koriste antibiotici i protuupalni lijekovi a čirevi na koži se mogu tretirati sa masti na bazi mlijeka ili akriflavin glicerinom koji djeluje antiseptično na rane, one se mogu također zamotati zavojima kako bi se smanjila infestacija muha i zagađivanje tkiva. Vitaminske injekcije se daju oslabljenim životinjama kako bi se tijelo lakše borilo protiv spomenutih infekcija te kako bi im se popravio apetit (Yasin Abdulqa i sur., 2016.). Bolesna stanja koja prate bolest kvrgave kože kao keratitis, mastitis, dizenterija, hromost, upala pluća, mijaza se uspješno izliječe u 3 dana ili do 2 tjedna no troškovi tretiranja popratnih infekcija su vrlo skupi a ne donose potpuni oporavak i izlječenje. Pad u prinosu mlijeka tijekom liječenja, mogući pobačaji kod steonih krava, loša kondicija, oslabljenost goveda, oštećenja kože, nemogućnost prodaje mesnih proizvoda zbog smrti goveda uzrokuju velike financijske gubitke za farmere, stoga prevencija bolesti kvrgave kože daje bolje rezultate i bolji pristup u zaštiti goveda (Feyisa i Mulatu, 2018.).

10. Prevencija i kontrola zaraze

Pokazalo se kako liječenje bolesti kvrgave kože ne daje velike rezultate u njenom suzbijanju dok je puno bolji učinak imala prevencija i kontrola zaraze. U područjima gdje je ova bolest goveda prvi put primijećena rano otkrivanje bolesti od strane farmera, veterinarskih tehničara i osoblja koje se brine za njegu životinja uvelike doprinosi uspješnoj kontroli i gašenju zaraze. Bitno je da su veterinari i osoblje koje se brine za životinje upoznati sa znakovima bolesti i njenim djelovanjem kako bi se što rapidnije pokrenula sanitarna i medicinska profilaksa te spriječilo daljnje širenje bolesti. Postoje razni načini i strategije koje služe kao smjernice u sprječavanju i eliminaciji bolesti kvrgave kože koje možemo podijeliti na:

10.1. Biosigurnosne mjere

Pod ovim mjerama se smatra osiguranje povoljnih, sigurnih, ambijentalnih i mikroklimatskih uvjeta tijekom proizvodnog ciklusa što uključuje nadzor zdravstvenog stanja životinja, primjenjivanje higijensko-sanitarnih postupaka dezinfekcije, dezinsekcije i deratizacije, kontrola kretanja ljudi, sprječavanje unosa i širenja uzročnika bolesti, pravilno rukovanje lešinama i otpadnom animalnom tvari te pravilno rukovanje medicinskim priborom pri liječenju životinja (Matković i sur., 2014.). U slučaju ulaska bolesti kvrgave kože u zemlju biosigurnost na farmama se potom mora držati na najvišoj mogućoj razini.

- **Kretanje stoke, transport i uvoz životinja te životinjskih proizvoda**

Nabava i uvoz novih grla koja su bila izložena uzročniku bolesti te ne pokazuju znakove infekcije ili su u inkubaciji predstavljaju značajan rizik u širenju bolesti kvrgave kože u nove zemlje te u krda koja su primljiva na zarazu. Iz ovih razloga bi se uvođenju novih životinja u krda trebalo oprezno pristupiti. Prijevoz stoke između zemalja ili unutar zemlje se treba strogo kontrolirati a u slučajevima jake endemije i zabraniti (FAO, 2017.). Preporuka je da se goveda kupuju samo od pouzdanih i provjerenih izvora, po mogućnosti iz zemalja gdje na vlada zaraza kvrgave kože. Ovlašten promet životinjama se provodi sa popratnim veterinarskim certifikatom koji uključuje sve podatke o govedima, odakle potječu i jamstvo o zdravlju, nakon obaveznog pregleda, testiranja na uzročnika bolesti i proglašenja goveda

slobodnima od bolesti kvrgave kože se može provesti siguran prijevoz životinja (OIE, 2016.). Po dolasku na farme se preporučuje nova grla odvojiti i staviti u karantenu najmanje 28 dana. Prijevoz cijepjenih životinja se može dozvoliti samo u ograničenim zonama unutar zemlje, tek nakon 28 dana od imunizacije i nakon potvrde kako je postignut pun imunitet krda. Posjete objektima za uzgoj goveda se trebaju svesti na nužno osoblje koje se brine o životinjama, na veterinare i veterinarske tehničare. Kretanje goveda na područjima gdje je zaraza već zavladała treba biti ograničeno, kontakt između životinja iz različitih stada bi se trebao izbjeći, primjerice na ispaši. Mlijeko, meso i koža goveda može sadržavati virus bolesti kvrgave kože i potencijalno uzrokovati novo izbijanje zaraze, stoga je promet ovim proizvodima goveda zabranjen te se oni zajedno sa truplima moraju neškodljivo ukloniti (FAO, 2017.).



Slika 14. Provođenje dezinfekcije nakon izbijanja epidemije bolesti kvrgave kože

Izvor: <http://www.fao.org/3/a-i7330e.pdf>

- **Čišćenje i dezinfekcija staja, prostora i okoliša**

Virus bolesti kvrgave kože je vrlo otporan na vanjske uvjete, jaku hladnoću i vrlo suh okoliš. Unutar krasti koje otpadaju sa kože zaraženih životinja se virus može zadržati i do nekoliko mjeseci a samim boravkom bolesnih goveda u staji ona postaje kontaminiranom te postoji opasnost za iduća grla koja nakon remonta dođu u iste prostore (FAO, 2017.). Stoga je potrebno temeljito čišćenje te dezinfekcija staja i nastambi u kojima su krave boravile, ostatka farme gdje su se krave kretale, kao što su izmuzišta i čekališta, kamiona za prijevoz goveda te svih uređaja i alata koji su došli u kontakt sa zaraženim govedima. Ne preporučuje

se razmjenjivati alate, životinje i vozila između govedarskih gospodarstava. Čizme se trebaju držati čistima ili bi se trebalo koristiti navlake za obuću pri posjetu farmama uz obavezno nošenje zaštitne odjeće a poželjne su i dezbarijere na svakom ulazu u farme. Prvo se pristupa mehaničkom uklanjanju izmeta, slame, sijena, ostataka blata a potom kreće čišćenje dezinficijensima (OIE, 2016.). Virus bolesti kvrgave kože je osjetljiv prema raznim kemijskim sredstvima koja služe u dezinfekciji kao što su natrijev hipoklorit, jod, eter, kloroform, formalin, fenol, dezinficijensi koji sadrže spojeve kvarternog amonijaka i deterđenti koji sadrže lipidna otapala. Primijećeno je i kako virus ubija grijanje na temperaturi oko 55°C po 2 sata ili na temperaturi od 65°C po 30 minuta (OIE, 2017.).

- **Kontrola insekata na životinjama i u okolišu**

Budući da stoka i vozila mogu nositi žive vektore (muhe, komarce) koji su glavni prijenosnici bolesti kvrgave kože, treba se izvršiti uništavanje spomenutih insekata a kako bi što više smanjili mogućnost širenja zaraze potrebno je izvršiti aplikaciju repelenata na životinjama što donosi kratkotrajnu zaštitu protiv komaraca, muha i krpelja. Tijekom upotrebe odobrenih insekticida na kravama se mora voditi računa o vremenu karence za mlijeko i meso a masovno korištenje insekticida na prostorima gdje goveda borave bi moglo donijeti ekološku neravnotežu u okolišu pa se ova metoda uništavanja insekata ne preporučuje (FAO, 2017.). Ulazak i otvaranje vozila koja mogu nositi zaražene insekte se ne bi smjelo odvijati blizu posjeda sa životinjama ili štala. Zaštitne mreže na prozorima za goveda koja borave samo u zatvorenim prostorima mogu pomoći, kao i premještanje goveda na dijelove imanja gdje postoji manja infestacija kukcima, smanjivanje mjesta i izvora koja su povoljni za razmnožavanje vektora, kao što su stajaći izvori vode, gnojnica i stajsko gnojivo (Tuppurainen i Galon, 2016.). Efikasnost dezinfekcije same po sebi, bez upotrebe ostalih metoda za suzbijanje i kontrolu bolesti kvrgave kože nije velika te može poslužiti jedino kao mjera u smanjivanju pojave širenja virusa (EFSA, 2015.).

- **Usmrćivanje, „stamping out“ i neškodljivo uklanjanje trupala goveda**

Iako nije dokazana štetnost mesa i mliječnih proizvoda zaraženih životinja na ljudsko zdravlje, problem predstavljaju sekundarne infekcije kojima se životinjski proizvodi mogu kontaminirati stoga svako prodavanje i konzumiranje mlijeka i mesa zaraženih krava nije

preporučeno, te zbog opasnosti od brzog širenja bolesti kvrgave kože pristupa se potpunom ili djelomičnom usmrćivanju goveda i neškodljivom uklanjanju trupala (CABI.org, 2018.). Često usmrćivanje goveda predstavlja značajan financijski teret na farmere i proizvođače pa bi se trebalo kombinirati sa programima nadoknade štete prema govedarskim gospodarstvima, u suprotnom bi se farmeri mogli pobuniti i prestati prijavljivati nove slučajeve izbijanja infekcija što može dovesti do veće pojave pobola od bolesti kvrgave kože. Potpuno usmrćivanje bolesnih i zdravih životinja daje najbolje rezultate u smanjivanju širenja bolesti, ako se usmrćivanje izvrši na prvu dojavu izbijanja zaraze u zemlji ili određenoj regiji, provede bez odgađanja uz slijedenje sigurnosnih pravila i pravila o dobrobiti životinja (FAO, 2017.). Djelomično usmrćivanje goveda se vrši samo nad životinjama koje pokazuju kliničke znakove bolesti ali ova metoda neće okončati epidemiju jer neuklonjene životinje mogu i dalje biti zaražene te širiti zarazu bez pokazivanja znakova bolesti. Niti jedna životinja koja pokazuje kliničke simptome bolesti kvrgave kože ne bi trebala biti poslana u klaonicu već bi se na mjestu trebala usmrtiti i zbrinuti na licu mjesta ili u odgovarajućem prostoru. Pošto se vektori koji nose virus duže zadržavaju u okolišu, potrebno je nakon remonta pričekati 21 dan kako bi se mogla populacija goveda na posjedu ponovno obnoviti. Goveda se mogu anestezirati davanjem lijekova, injekcija sa barbituratima poslije kojih slijedi ubijanje električnim štapom, presijecanjem leđne moždine ili upotrebom metka u frontalni predio glave (FAO, 2017.). Trupla se uklanjaju najčešće spaljivanjem ili zakapanjem uz slijedenje sigurnosnih propisa i procedura koje je odredila država. Iako izvlačenje i uklanjanje životinja može dati dobre rezultate u smanjenju širenja epidemije bolesti kvrgave kože, iziskuje određene fizičke i financijske napore da se ova metoda provede. I dalje cijepljenje ima veći utjecaj u smanjenju i istrebljenju bolesti kvrgave kože nego bilo koja metoda usmrćivanja životinja (EFSA, 2017.).

10.2. Opće mjere

- **Programi nadziranja bolesti kvrgave kože**

Ako postoji opasnost da bolest kvrgave kože prijeđe u određene zemlje koje nisu zahvaćene, potrebno je pokrenuti programe nadziranja kako bi se moguća epidemija suzbila i zaustavila pri samom ulasku u državu ili kako bi se prvi slučajevi bolesti brzo otkrili i čije bi se širenje rapidno zaustavilo. Programi nadziranja su bazirani na pasivnom praćenju kliničkih znakova bolesti te laboratorijskim testiranjima krvnih uzoraka, nosnih briseva i biopsija kože

prikupljenih od životinja za koje postoji sumnja da su zaražene virusom bolesti kvrgave kože (Tuppurainen i Galon, 2016.). Pri transportu životinja, unutar ili van države se goveda mogu držati u karanteni prije nego li se pošalju na željenu destinaciju te se pregledava status, zdravlje, podatci o cijepljenju svake pojedine životinje koje se testiraju na uzročnika bolesti kvrgave kože. Problem u ovom tipu nadziranja su vektori koji šire zarazu jer postrojenja za inspekciju životinja nisu uvijek zaštićena od ulaska insekata. Često uvozne zemlje za goveda, operiraju s vrlo malim budžetom pa službe za praćenje životinja ne mogu pratiti razvoj bolesti a aktivno nadziranje ne može biti ostvareno (Calistri i sur., 2018.). Kampanje za podizanje svijesti o štetnosti koju nosi bolest kvrgave kože trebaju biti usmjerene na određene grupe ljudi kao što su državne i privatne veterinarske klinike, studenti veterine, farmeri i vlasnici poljoprivrednih govedarskih gospodarstava, inženjeri agronomije, trgovci stokom, radnici u klaonicama, vozači kamiona i prijevoznici goveda te tvrtke koje se bave umjetnim osjemenjivanjem krava (FAO, 2017.). Odgovorno praćenje i pravovremena prijava može biti ključna u zaustavljanju širenja bolesti kvrgave kože te u sprječavanju velikih financijskih izdataka za pogođene zemlje i njene poljoprivrednike.



Slika 15. Neškodljivo uklanjanje trupala nakon eutanazije

Izvor: https://www.researchgate.net/publication/326258692_Lumpy_Skin_Disease

11. Cjepivo protiv bolesti kvrgave kože

Cijepljenje predstavlja najbolje sredstvo u zaštiti i prevenciji širenja bolesti kvrgave kože od bilo koje druge metode suzbijanja ove bolesti. Trenutno su dostupna samo dva tipa cjepiva, homologno, živo, atenuirano cjepivo sa Neethling sojem dobiveno direktno od virusa bolesti kvrgave kože a pošto su pripadnici *Capripoxvirus* vrste virusa poznati da pružaju križnu zaštitu postoji drugi tip heterolognog, živog, atenuiranog cjepiva pripremljenog od sojeva ovčjih i kozjih boginja (Acinger-Rogić i sur., 2017.). Tvorba protutijela počinje nakon 10. dana poslije imunizacije a najviši titar postigne 30. dana nakon imunizacije, u pravilu imunost na *Capripoxvirus* traje od dvije pa do tri godine. Telad rođena od strane cijepljenih krava posjeduje pasivan imunitet do 6 mjeseci starosti kroz sisanje kolostruma bogatim antitijelima protiv bolesti kvrgave kože, potom se i ona moraju cijepiti (Jemeršić i sur., 2016.). Primarne kulture za umnožavanje virusa su linijske stanice kože, stanice janječeg testisa, bubrezi, fetalni mišić te u nekim slučajevima korioalantoisna membrana pilećeg embrija. Neethling soj je kultiviran pasažom 60 puta preko bubrežnih stanica janjeta i 20 puta preko embrioniranog jajeta (Cvetnić, 2005.). Soj *Capripoxvirusa* kenijske ovce i virusa kozjih boginja se kultivirao pasažom od 17 do 20 puta na stanicama fetalnog mišića. Kulture stanica se svakodnevno pregledavaju na pojavu citopatskog efekta te se prikupe u 2 do 10 dana kad se pokaže zahvaćanje 40%-70% dijela stanica. Potom se virus neutralizira, pročisti i liofilizira. Nakon toga kreće testiranje cjepiva na životinjama (OIE, 2012.). Pisani podatci o procedurama proizvodnje svake serije cjepiva se moraju voditi. Svim cjepivima je dan rok trajanja od 24 mjeseca a titri virusa ostaju stabilni 2 do 4 godina na 4 °C a čak i duže ako se ampule sprema na -20°C, cjepiva je poželjno čuvati dalje od izvora sunčevog svjetla (OIE, 2017.). Cjepiva bi se trebala moći jednostavno primjenjivati, morala bi biti sigurna, termostabilna, bez uzrokovanja bolesti i širenja na necijepljene životinje, uz osiguranje humoralnog odgovora i stanično posredovanog imuniteta u roku od 14 dana nakon inokulacije. Trenutno su samo atenuirana živa cjepiva dostupna komercijalno kao mjera suzbijanja bolesti kvrgave kože dok su inaktivirana još u fazi testiranja. Ova cjepiva bi pomogla državama bez slučajeva zaraženih goveda u pripremi protiv moguće epidemije, no njihova upotreba predstavlja samo kratkoročnu zaštitu i ne daju dugoročan efekt pa je potrebno docjepljivanje svakih 6 do 12 mjeseci (Tuppurainen i sur., 2015.). Pošto atenuirano cjepivo protiv bolesti kvrgave kože nije proizvedeno na području Europske Unije, nije rađeno po uvjetima dobre proizvođačke prakse (DPP), niti po kontroli kvalitete Europske

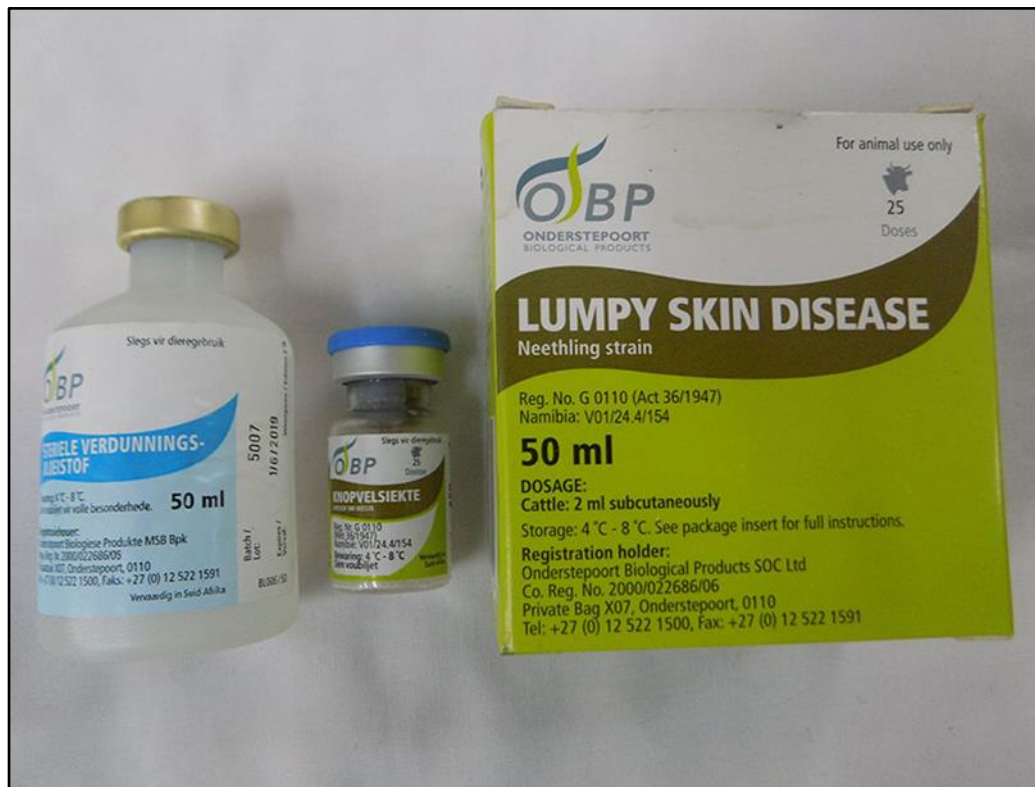
farmakopeje stoga nema odobrenje Europske unije za stavljanje u promet (GF-TADs, 2016.).

Tabela 2. Komercijalno dostupna atenuirana cjepiva protiv bolesti kvrgave kože
Izvor: https://www.researchgate.net/publication/326258692_Lumpy_Skin_Disease

Ime	Soj	Proizvođač
Cjepivo protiv bolesti kvrgave kože za goveda	živi atenuirani Neethling soj bolesti kvrgave kože	Onderstepoort Biological Products, (OBP), Južna Afrika
Lumpyvax	živi atenuirani terenski soj bolesti kvrgave kože (SIS)	MSD Animal Health, Južna Afrika
Bovivax LSD	živi atenuirani soj bolesti kvrgave kože	MCI Sante Animale, Maroko
Atenuirano LSDV cjepivo	živi atenuirani soj bolesti kvrgave kože	Nacionalni veterinarski institut Etiopije
Lumpivax-TM	živi atenuirani soj cjepiva bolesti kvrgave kože	Kenijski veterinarski institut za proizvodnju cjepiva - KEVEVAPI

Kako bi se cjepiva ipak mogla koristiti zemlja članica treba predstaviti detaljan plan imunizacije Europskoj komisiji da bi dobila odobrenje za primjenu cjepiva. Ovisno o tipu cjepiva i soju koji sadrži možemo očekivati veće ili manje štetne efekte na goveda nakon inokulacije. Utvrđeno je da su homologna cjepiva učinkovitija od heterolognih jer cjepiva sa sojem kozjih i ovčjih boginja protiv bolesti kvrgave kože ne daju najbolju križnu zaštitu te izazivaju veće nuspojave (Acinger-Rogić, i sur., 2017.). Još jedna komplikacija u upotrebi heterolognih cjepiva na govedima leži u tome što je virus u njima patogen za ovce i koze pa je njegova upotreba zabranjena u zemljama gdje su kozje i ovčje boginje endemične (Tuppurainen i sur., 2015.). Neke od nuspojava koje cjepiva mogu izazvati su pad u prinosu mlijeka, groznica, otok na mjestu uboda koji se povuče nakon para dana ili tjedana, granulomatozna lokalna kožna reakcija na mjestu inokulacije i u rijetkim slučajevima razvoj „neethlinške bolesti“ koja klinički slični razvoju bolesti kvrgave kože ali sa blažim simptomima (Tuppurainen i sur., 2018.). Kako bi se postigla optimalna imunost uzgoja potrebno je vršiti godišnje cijepljenje u zemljama koje su u opasnosti od izbijanja bolesti kvrgave kože, preko 80 % grla mora biti imunizirano. Proboj imunosti je moguć ako se

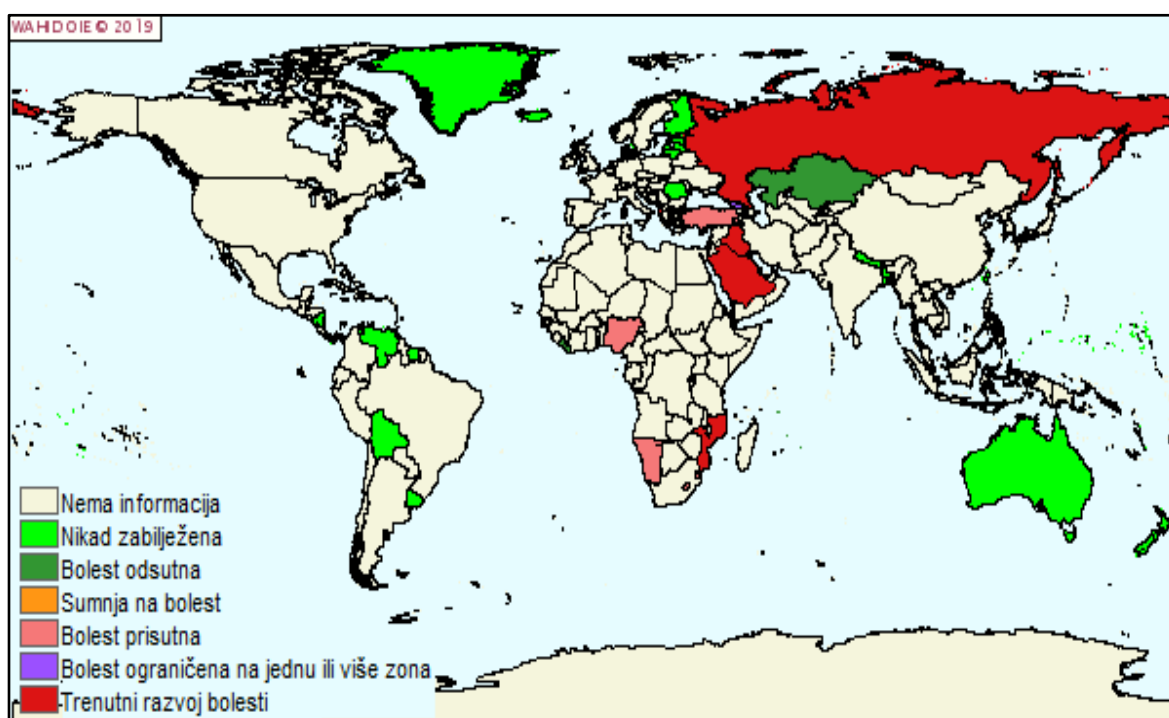
goveda cijepe u periodu inkubacije, ako su subklinički inficirana, davanjem krive doze cjepiva ili kod narušene kvalitete cjepiva (Mljekarski list, 2016.). Uz dobre strategije imunizacije, provođenje godišnjeg, masovnog cijepjenja populacije goveda, spojenog sa ostalim mjerama kontrole i suzbijanja infekcija, može se pravovremeno djelovati i spriječiti nekontrolirano širenje bolesti kvrgave kože.



Slika 16. OBP cjepivo protiv bolesti kvrgave kože
Izvor: <https://farmandcity.co.zw/product/lumpy-skin-vaccine/>

12. Utjecaj koji je bolest imala na jugoistočnu Europu i Hrvatsku

Pri prijelazu s afričkog kontinenta i zemalja bliskog istoka bolest kvrgave kože je predstavila ozbiljnu prijetnju govedarstvu i poljoprivredi zemalja istočne Europe. Zbog prirode virusa na brzo širenje je proglašena emergentno zaraznom bolesti a kroz Tursku se od 2013. pa do 2015. proširila na jugoistok Europe i preko Kavkaza čak do Rusije (Tuppurainen i sur., 2018.). Zemlje koje su bile zahvaćene su pretrpjele značajne ekonomske i gospodarske izdatke zbog prisilnog usmrćivanja goveda, kupovanja cjepiva i saniranja zaraze. Bolest kvrgave kože je imala utjecaj čak i na zakone Europske Unije vezane za trgovanje stokom i govedarskim proizvodima. Radi preventivnog cijepljenja bi države izgubile status zemalja slobodnih od bolesti kvrgave kože i pravo na uvoz i izvoz goveda te svih proizvoda koji bi mogli uzrokovati širenje zaraze, stoga su farmeri i veterinarsko osoblje bili nenaklonjeni imunizaciji životinja. Iz tog razloga je provedbena odluka Europske Unije bila promijenjena 2017. kako bi se omogućio transport i kretanje govedima te proizvodima kao što su mlijeko, koža, meso i sjeme bikova, uz zadovoljenje određenih propisa (EUR-Lex, 2017.).



Slika 17. Prikaz distribucije bolesti kvrgave kože u svijetu 2018.

Izvor:

https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasedistributionmap?disease_type_hidden

13. Geografska proširenost bolesti kvrgave kože

Od 1929. godine prošlog stoljeća se nakon prvog zabilježenog izbijanja, bolest kvrgave kože širila po južnoj i središnjoj Africi te je više od 50 godina napredovala prema sjeveru i istoku kontinenta (Tuppurainen i sur., 2018.). Do nedavno se vjerovalo kako se ova bolest nalazi samo u granicama afričkih zemalja, no na ljeto 2012. Izraelske veterinarske vlasti su prijavile pojavu bolesti kvrgave kože na svojim prostorima i do 2013. su zabilježena 293 slučaja infekcije ovom bolesti. Tijekom idućih godina se zaraza rapidno proširila zemljama bliskog istoka, već su 2012. zabilježena 34 slučaja u Libanonu, u svibnju 2013. godine su se pojavila dva slučaja u Jordanu te se iste godine u rujnu prijavilo 28 izbijanja u Iraku (EFSA, 2015.). Iako u Siriji nije bilo zabilježenih slučajeva, pretpostavlja se zbog oružanih sukoba, smatra se kako je baš iz ove zemlje bolest kvrgave kože prešla u Tursku jer je epidemija zahvatila istočni dio južne granice Turske sa Sirijom i kroz period od 2013. pa do 2015. je postala endemskom bolesti (Jemeršić i sur., 2016.). Bolest kvrgave kože je 2014. prešla u Iran i Azerbajdžan gdje je uočeno sveukupno 6 izbijanja zaraze (EFSA, 2015.). Kuvajt je bio pogođen sa kasne 2014. na 2015. te je bolest primijećena i u Saudijskoj Arabiji na proljeće 2015 (Tuppurainen i sur., 2015.). Iz zemalja bliskoga istoka, sjeveroistočno preko Kavkaza je zaraza nastavila napredovati te dospjela 2015. do Armenije i Rusije sa 313 slučajeva a 2016. se proširila kroz Gruziju i Kazahstan. Pojava bolesti kvrgave kože u Turskoj je zabrinula međunarodnu zajednicu zbog mogućeg prijenosa virusa u zemlje koje su članice Europske Unije a zabrinutost se pokazala opravdanom kada je u kolovozu 2015. zabilježena prva pojava zaraženih goveda u Grčkoj pored rijeke Marice i u blizini granice s Turskom. Od ulaska u zemlje jugoistočne Europe bolesti kvrgave kože se širila rapidno i nekontrolirano, u 2015. je zabilježeno više od 7900 epidemija i bilo je prijavljeno 13650 slučajeva (Tuppurainen i sur., 2018.). Europsko zakonodavstvo i države Europe su uspjeli sa posebnim zdravstvenim zahtjevima o trgovanju stokom, pravilima o zdravlju životinja, pravovremenim mjerama suzbijanja zaraze i akcijama cijepljenja zaustaviti širenje bolesti dalje od balkanskih zemalja. Broj oboljelih životinja je u 2016. iznosio 7483 te se smanjio u 2017. na 385 (Tuppurainen i sur., 2018.). Trenutno, zbog provođenja Europskih propisa, opasnost od uvođenja bolesti u EU postoji samo u slučaju ilegalnog uvoza.

- **Grčka**

Prvo izbijanje bolesti kvrgave kože u Grčkoj se desilo 18. kolovoza 2015. godine, u dva govedarska gospodarstva sa sveukupno 147 životinja, unutar 15 kilometara od najbliže potvrđene epidemije bolesti kvrgave kože u Turskoj (Antoniou i sur., 2017.). U prvom valu se infekcija proširila na 7 regija Grčke. Dva gospodarstva su koristila pašnjake u delti rijeke Marice koja je ujedno i nacionalni park, močvarno područje s vlažnom i toplom klimom, pogodnom za razmnožavanje insekata koji se hrane krvlju sisavaca. U 4 mjeseca, koliko je trajala epidemija se uklonilo 6080 goveda i pristupilo hitnom cijepljenju u zahvaćenim područjima. Bolest kvrgave kože se opet pojavila u Grčkoj u drugom valu 6. travnja 2016. sa 104 izbijanja, sumnja se kako su uzrok bila krda u regijama gdje se nije izvršilo cijepljenje. Epidemija je trajala 7 mjeseci i proširila se na čak 15 regija (Antoniou i sur., 2017.). Kao i prošle godine, provelo se neškodljivo uklanjanje 6000 goveda i ovaj put se izvršilo masovno cijepljenje krda na kopnu a potom i životinja na otocima (EFSA, 2017.). Bolest je imala razarajući efekt i veliki utjecaj na lokalnu poljoprivrednu industriju s negativnim utjecajem na lokalno društvo i gospodarstvo. Izazvala je visoke troškove za državu koji su vezani za mjere suzbijanja i kontrolu bolesti kvrgave kože, akcije cijepljenja, usmrćivanja goveda, kompenzacije farmerima i troškove prema veterinarskim službama. Cijepljenje je sa sobom donijelo štetne nuspojave u vidu edema i boli na mjestu uboda injekcije, razvijanje čvorića oko mjesta inokulacije i simptoma sličnih bolesti kvrgave kože, pad u proizvodnji mlijeka i abortusi. Životinjama koje su imunizirane je u periodu od 28 dana ograničeno kretanje i seljenje na druge lokacije po odredbi Europske Unije a poduzete su i restrikcije prema trgovanju životinjskim proizvodima što je dodatno otežalo posao farmerima i ekonomiji krajeva pogođenih zarazom (Antoniou i sur., 2017.).

- **Bugarska**

Epidemija bolesti kvrgave kože se pojavila u Bugarskoj u travnju 2016. odmah nakon izbijanja zaraze u Grčkoj. Bolest se proširila po 17 provincija ali većina zahvaćenih životinja se nalazilo u provinciji Blagoevgrad (EFSA, 2017.). Na udaru su se najviše našle male farme koje čine 17 % govedarske proizvodnje u Bugarskoj i posjeduju jedno do pet goveda pa time ni nemaju potrebne biosigurnosne standarde kojima bi zaraza bila u početku zaustavljena. Potvrđeno je 217 izbijanja sa ukupno 2814 goveda u zahvaćenim krdima od kojih je 366 pokazivalo kliničke znakove bolesti (EMA, 2017.). Izvršeno je masovno usmrćivanje

životinja, primijenile su se restrikcije na kretanje stokom, izvršena je kontrola vektora te se provodilo cijepljenje zahvaćenih područja u 2016 (EFSA, 2017.). Problemi koje je Bugarska imala su rezultat toga što je bolest kvrgave kože nova za ove prostore i neiskustvo veterinarskih službi je otežalo borbu sa zarazom, više je zemalja bilo zahvaćeno u isto vrijeme novom bolesti te se pojavio problem u nedostatku proizvođača cjepiva, dostavljanje cjepiva je bio vrlo osjetljiv postupak a nedostajali su i laboratorijski postupci za identificiranje bolesti (EMA, 2017.).

- **Makedonija**

Širenjem je bolest kvrgave kože prešla i u Makedoniju, pojavila se u blizini granica sa Bugarskom i Grčkom u travnju 2016. godine (EFSA, 2017.). Zahvaćena su 4 područja a prvo je Demir Kapija u gospodarstvu sa 5 goveda u poluotvorenom sustavu držanja. Laboratorijska potvrda je stigla 21. travnja te se potom pristupilo depopulaciji zaraženih goveda, čišćenju, dezinfekciji i dezinsekciji prostora, zabranilo se kretanje stokom u krugu od 50 kilometara od zaraze te svim životinjskim proizvodima, također je zabranjeno trgovanje stokom i izložbe na stočnim sajmovima (Dr. Abdulezel Dogani, 2016.). Drugo izbijanje bolesti se desilo u Štipu i Lakavici u poluotvorenom tipu gospodarstva sa 74 goveda i u manjoj farmi sa 19 životinja. 27. travnja je stigla laboratorijska potvrda te su poduzete sve potrebne mjere kontrole i suzbijanja bolesti kvrgave kože kao i na prethodnom imanju. Treće mjesto koje je bolest zahvatila je Radoviš na farmi sa 4 goveda a potvrda iz laboratorija je stigla 28. travnja, odgovarajuće mjere kontrole zaraze su pokrenute i u ovom slučaju. Zadnje izbijanje bolesti se pojavilo u Delčevu u polupašnjačkom tipu gospodarstva sa 17 grla a nakon laboratorijske potvrde 28. travnja su se poduzele akcije zaustavljanja širenja bolesti kvrgave kože identične onima na prijašnjim imanjima (Dr. Abdulezel Dogani, 2016.). Nakon pojave epidemije u Makedoniji se 24. svibnja kao mjera kontrole izvršilo i masovno cijepljenje goveda (EFSA, 2017.).

- **Srbija**

Početni izboji bolesti u Srbiji su grupirani na jugu zemlje u Pčinjskom okrugu u blizini granica s Makedonijom i Bugarskom a prvi slučaj je zapažen 4. lipnja 2016. godine na gospodarstvu od 8 krava u malom selu Ljiljance, općina Bujanovac te se jedno izbijanje

pojaviilo na sjeveru zbog ilegalnog transporta goveda (Dr. Petrović i sur., 2017.). Prije pojave epidemije su vlasti u Srbiji povećali aktivni zdravstveni nadzor goveda i otvorili 5 kriznih centara na jugu države te nacionalne krizne centre u Upravi za veterinu i u Veterinarskom specijalističkom institutu Niš. Nakon prve kliničke potvrde na bolest kvrgave kože je na nacionalnoj razini formiran ekspertni tim sa epidemiolozima veterine, laboratorijskim dijagnostičarima i članovima uprave za veterinu. Kroz stalnu komunikaciju su članovi kriznih centara i ekspertnog tima bili upućeni u nove informacije o napredovanju bolesti. Osnovano je također operativno zapovjedništvo za koordinaciju provedba mjera za prevenciju i iskorjenjivanje bolesti kvrgave kože, uključene su lokalne zajednice, policija i vojska kako bi se spriječilo brzo širenje zaraze (Dr. Petrović i sur., 2017.). Na početku su u primjeni bile laboratorijske metode otkrivanja bolesti nakon kojih su slijedile brze metode usmrćivanja cijelih stada goveda, neškodljivo uklanjanje leševa ali i uz restrikcije u prijevozu i transportu grla nije bilo dovoljno da se zaustavi napredovanje zaraze, stoga je ekspertni tim odlučio uključiti cijepljenje kao mjeru kontrole (EFSA, 2017.). Cijepljenje je vršeno u tri zone gdje se u prvoj pripremiilo 50 000 doza, u drugoj 400 000, u trećoj 600 000 doza. Na kraju je epidemija bolesti kvrgave kože rezultirala sa 257 slučajeva zaraze, 699 goveda je bilo eutanizirano a cijepljenje se provelo na 1.080.398 životinja. U zemlju su uvedene nove laboratorijske PCR diferencirajuće metode te metode razlikovanja različitih sojeva *Capripoxvirusa* (Dr. Petrović i sur., 2017.).

- **Crna Gora**

Prvi zabilježeni slučaj bolesti kvrgave kože u Crnoj Gori se dogodio u srpnju 2016. godine a najveći broj izbijanja je bio koncentriran u sjeverno istočnom dijelu zemlje na nadmorskoj visini od 1600 m, uz granice sa Kosovom, Albanijom i Srbijom. Uzgoj goveda na brdovitom i planinskom području se bazira na tradicionalnom tipu držanja goveda, gdje se životinje slobodno kreću i borave pretežno na pašnjacima tijekom toplijeg dijela godine dok su po zimi držani u zatvorenim objektima (EFSA, 2017.). Bolest se proširila u više od 13 općina i zarazila preko 532 goveda (UBH Crna Gora, 2016.). Nakon prvih dojava o bolesnim životinjama i laboratorijskih potvrda pokrenule su se mjere suzbijanja zaraze, uklanjanje zaraženih goveda i neškodljivo uklanjanje trupala, pod nadzorom službenog veterinara je izvršena dezinfekcija i dezinsekcija na gospodarstvima, donesene su odredbe o zabrani uvoza i transporta goveda te proizvoda od goveda. Formiran je stručan tim za praćenje

širenja bolesti, pojačan je nadzor veterinarskih stanica i veterinarskih službi, osposobljeni su i specijalistički veterinarski laboratoriji za dijagnosticiranje bolesti kvrgave kože putem donacija iz Europske zajednice za atomsku energiju. Posjednici goveda su dobili upute veterinarskih službi o bolesti, tome kako preventivno zaštititi goveda od vektora te da u slučaju zapažanja mogućih simptoma bolesti u najkraćem roku obavijeste najbližu veterinarsku ambulantu (UBH Crna Gora, 2016.). Donacijom Europske Unije od 25 000 doza se provela hitna imunizacija goveda u ugroženim i zaraženim područjima a potom je Crna Gora osigurala 70 000 doza za područja slobodna od bolesti kvrgave kože i dovršila cijepljenje čitave populacije goveda u zemlji, 91 410 grla (Dr. Marojević, 2016.). Farmerima koji su morali usmrtniti goveda ili koja su uslijed bolesti uginula je isplaćena naknada štete a bolest je Crnoj Gori donijela štetu od preko pola milijuna eura (Index.hr, 2016.).

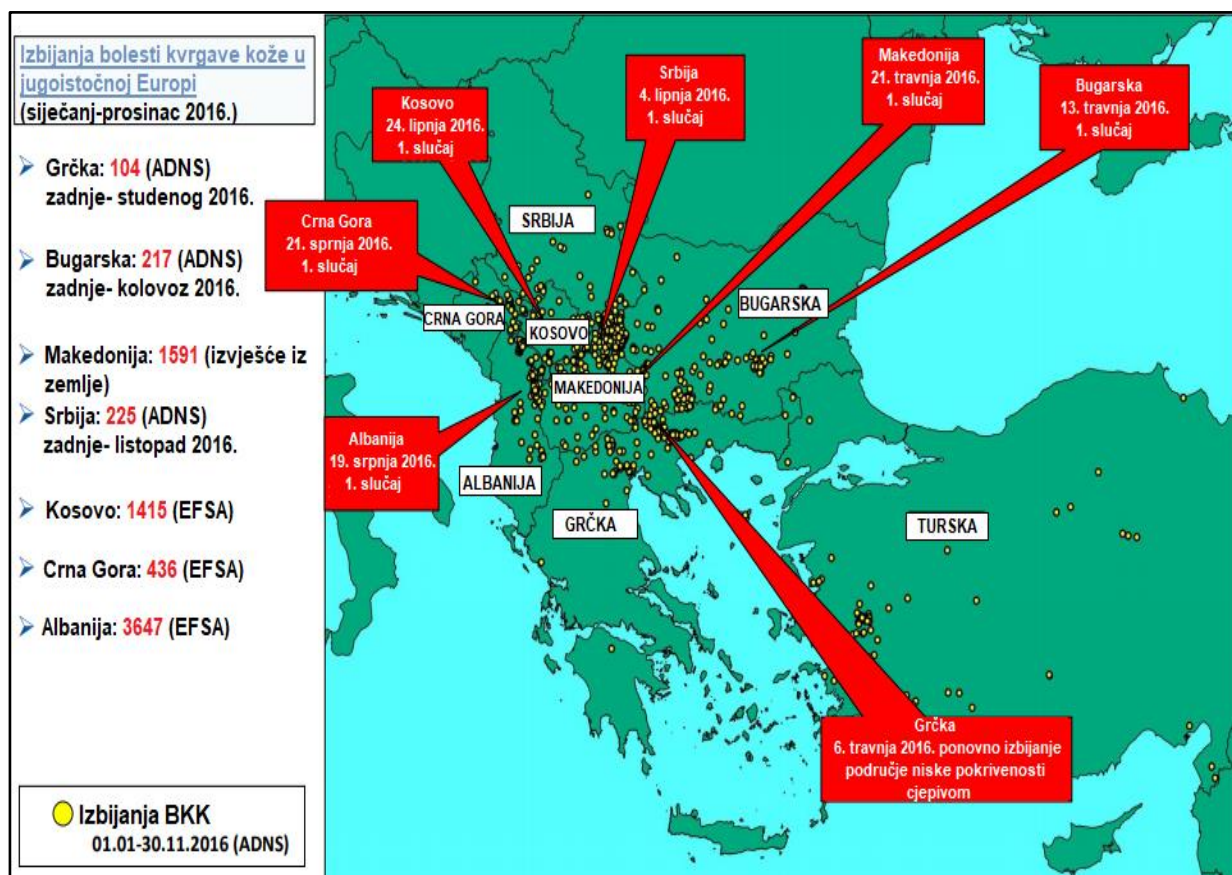
- **Kosovo**

20. lipnja 2016. je prvi slučaj bolesti kvrgave kože prijavljen Agenciji za hranu i veterinu Kosovo u općini Kamenice. Pogođeno gospodarstvo je u posjedu imalo 21 govedo. U 3 do 4 tjedna se bolest rapidno proširila duž sjeverno istočne i jugoistočne granice s Makedonijom i Srbijom te zahvatila 1415 grla (EFSA, 2017.). Kao mjera kontrole se provelo usmrćivanje goveda koja su oboljela, gospodarstva sa zaraženim životinjama su stavljena pod karantenu a ovlaštenu veterinar svakih nekoliko dana obilazi posjede u cilju nadziranja biosigurnosnih uvjeta na gospodarstvu te u svrhu nadzora goveda. Provedene su i kontrole kretanja stoke unutar i između zahvaćenih općina. Prioritet u cijepljenju su područja pod zarazom a potom i ostatak područja u zemlji za što je trebalo oko 280 000 doza cjepiva (Dr. Gjinovci, 2016.).

- **Albanija**

Prva pojava bolesti kvrgave kože je primijećena u selima Vlashaj, Shupenze i Bulqiz u srpnju 2016. Brzim širenjem je zahvatila ukupno 6235 goveda od čega je laboratorijski potvrđeno 3647 grla. Albanija drži oko 73 % populacije stoke na malim farmama s pretežno jedno do četiri goveda stoga je utjecaj koji je bolest imala na ovu zemlju i posjednike bio velik (EFSA, 2017.). Provedene mjere kontrole su uključile zabranu kretanja stoke, uvoz i izvoz goveda i životinjskih proizvoda, izvršen je pojačan klinički nadzor i praćenje aktivnosti krava u regijama blizu granica, kontrola vektora i poboljšanje organizacije biosigurnosnih mjera na

farmama. Cijepljenje stoke se izvršilo homolognim cjepivom i u trajanju od 3 mjeseca se imuniziralo oko 250 000 goveda (EFSA, 2017.).



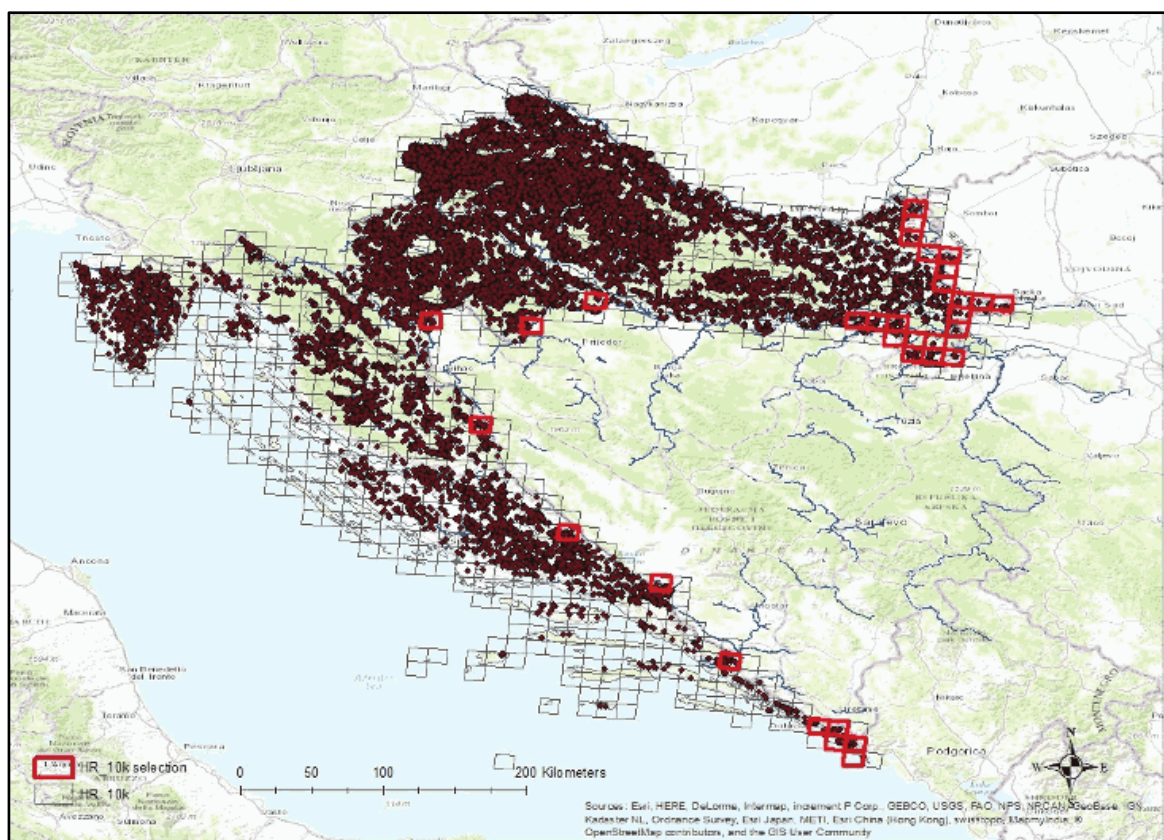
Slika 18. Pojava bolesti kvrgave kože u jugoistočnoj Europi

Izvor: [http://web.oie.int/RR-Europe/eng/Regprog/docs/docs/LSD5/SGE%20LSD5%20\(Budva,%20Oct2017\)%20-%20Epidemiological%20situation%20in%20Europe%20\(DD\).pdf](http://web.oie.int/RR-Europe/eng/Regprog/docs/docs/LSD5/SGE%20LSD5%20(Budva,%20Oct2017)%20-%20Epidemiological%20situation%20in%20Europe%20(DD).pdf)

14. Iskustvo s bolesti kvrgave kože u Hrvatskoj

U 2016. godini se bolest kvrgave kože počela približavati Hrvatskim granicama a najbliža epidemija je bila ona u Srbiji i Crnoj gori. Zaraza je nakon zahvaćanja ove dvije zemlje nastavila napredovati od 5 do 20 km na sat po danu te se u Srbiji našla 200 km nadomak naše granice te 140 km od naše granice s Crnom Gorom. Uz klimatske promjene u Hrvatsku su i ljeta stizala dosta rano a s toplijim i vlažnim vremenom se povećao broj komaraca, muha i krpelja koji su vektori u prijenosu zaraze. Imali smo sve predispozicije da bolest kvrgave kože prijeđe u prostore Lijepe Naše, u opasnosti se nalazilo 2500 farmi i 110 000 goveda na istoku zemlje (Glas Slavonije, 2016.). Iako zaraza ne predstavlja prijetnju za ljudsko zdravlje ostavlja pustoš na farmama i ogromne ekonomske štete što bi naši stočari kojima egzistencija ovisi o prodaji mesa i mlijeka teško podnijeli. Tijekom svibnja 2016. godine je formirano Stručno tijelo za bolest kvrgave kože koje se sastojalo od predstavnika Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatskog veterinarskog instituta i Uprave za veterinarstvo i sigurnost hrane Ministarstva poljoprivrede kako bi izradili učinkovitu strategiju za kontrolu bolesti kvrgave kože primjerene epizootiološkim prilikama u Hrvatskoj. Analizirajući širenje bolesti u ostalim državama Balkana Stručno tijelo je kroz iskustva drugih europskih država uočilo kako se postojeća strategija suzbijanja bolesti kvrgave kože ne može primijeniti na Republiku Hrvatsku te da je najbolje mjera u kontroli zaraze preventivno cijepljenje (Barbić i sur., 2016.). Nažalost, cjepiva nisu proizvedena u Europi, niti su bila registrirana u Europskoj Uniji stoga proizvodnja cjepiva nije slijedila europske propise, uvozila su se iz afričkih zemalja i bilo ih je dopušteno koristiti jedino u slučaju naglog širenja ili ako bolest poprimi endemski karakter. Države koje su krenule u hitno imuniziranje goveda bi izgubile status zemlje slobodne od bolesti kvrgave kože zbog čega su morale slijediti stroge zakone o zabrani trgovanja i kretanja stoke. Kako bi države dobile odobrenje za imunizaciju goveda protiv bolesti morali su dobiti odobrenje Europske komisije. Stručno tijelo je izradilo detaljnu analizu rizika, sve pojedinosti govedarstva Hrvatske te je Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane je tražila suglasnost od Europske komisije za provođenje mjere cijepljenja kao najboljeg načina u prevenciji i kontroli zaraze. Provođena je višemjesečna stručna i diplomatska aktivnost u svrhu hitnih izmjena propisa Europske Unije o bolesti kvrgave kože s ciljem očuvanja stočnog fonda Republike Hrvatske, promjeni strategija u suzbijanju ove emergentne bolesti u Europi kao i propisa ograničenja u prometu govedima (Barbić i sur., 2016.). Na zahtjev Europske komisije je Europska agencija za sigurnost hrane (EFSA) 29. srpnja 2016. godine objavila izvješće o učincima preventivnog

cijepljenja gdje je navedeno kako je akcija imuniziranja cjelokupne populacije goveda prije pojave bolesti te izlučivanje i uklanjanje zaraženih grla najbolja mjera suzbijanja i iskorjenjivanja zaraze u Europi. Na temelju izvješća, daljnjeg širenja bolesti i nastojanja veterinarske struke je Europska komisija krajem 2016. godine odlučila provesti (EU) 2016/2008 odluku o mjerama nadzora zdravlja životinja u pogledu bolesti kvrgave kože u određenim državama članicama (Acinger-Rogić i sur., 2017.). Usvojila se inicijativa Republike Hrvatske o preventivnom cijepljenju i prometu stokom uz slijeđenje posebnih propisa i postala zajednička strategija Europske Unije u suzbijanju zaraze (Barbić i sur., 2016.).



Slika 19. Područja visokog rizika od unosa bolesti kvrgave kože, 2016. godina
Izvor: <http://veterina.com.hr/?p=67234>

14.1. Otpor stočara i tovljača

Nedostatak konsenzusa između mljekara, stočara, tovljača i veterinarske struke je uz pokušaje promjene regulative Europske komisije predstavio još jedan problem u provođenju akcije preventivnog cijepljenja protiv bolesti kvrgave kože. Budući da je ova bolest za Europu do sada bila egzotična, znanstvena zajednica nije znala puno o njoj a stočari i uzgajivači su u panici za svoje posjede smatrali kako je najbolje držati se mjera suzbijanja zaraze koje su prijašnje zahvaćene zemlje provodile umjesto prihvaćanja novih metoda profilakse koje su predlagane od strane veterinara. Naime, novom direktivom Europske komisije je izvoz i promet stokom nakon imunizacije dopušten ali uz slijeđenje strogih propisa kojim se države članice i Europska Unija štiti od širenja bolesti. Prije datuma otpreme se bolest kvrgave kože ne smije uočiti 3 mjeseca u krugu od 20 km od staje a cijepljena goveda moraju ostati na gospodarstvu najmanje 28 dana, telad imuniziranih majki se cijepi tek sa 4 mjeseca starosti., skupljanje sjemena i jajnih stanica se ne provodi prije 60 dana od inokulacije (Europska komisija, 2016.). Izvoz životinja se ovim mjerama otežava, posjednici gube dio prihoda a vrijeme karence za meso i svježe mlijeko od cijepljenih životinja u trajanju od 7 dana zadaje stočarima i mljekarima probleme u poslovanju. Stočari i tovljači okupljeni oko udruge za uzgoj i tov junadi Baby Beef svjesni ograničenja u prometu govedima i trgovanju proizvodima od goveda nisu olako prihvatili imunizaciju kao mjeru suzbijanja bolesti kvrgave kože jer članovi udruge na godišnjoj bazi proizvedu 110.000 grla tovne junadi a kroz meso prodaju 20 000 grla za Italiju i Austriju, dok 50 000 do 60 000 grla žive stoke izvezu u Libanon, Libiju i Egipat (Glas Slavonije, 2016.). Članovi udruge Baby Beef i stočari smatraju da bi odluka o cijepljenju morala biti stručna i ekonomski opravdana kako ne bi ugrozila njihovu proizvodnju te da se dogovore svi preduvjeti vezani za trgovanje goveda sa Italijom i Austrijom i promijene certifikati izvoza žive stoke za Libanon, Libiju i Egipat. Među mljekarima koji su protiv cijepljenja je bio i dopredsjednik udruge Mliječni put Mladen Šolčić, pošto se mlijeko cijepljenih krava moralo pasterizirati kako bi se moglo koristiti u ljudskoj prehrani problem su predstavljali dodatni troškovi pasterizacije koje mljekare neće oduševljeno dočekati a veći troškovi bi na kraju mogli biti naplaćeni proizvođačima. Dopredsjednik je izrazio i negodovanje prema tadašnjoj cijeni otkupa mlijeka, smatrao je kako se potezom preventivnog cijepljenja pokušava uništiti proizvođače i rekao kako je možda bolje da bolest dođe u Hrvatsku. Pale su i prijetnje zatvorom za one posjednike koji bi odbili cijepiti goveda jer bi se tada radilo o kaznenom djelu širenja zarazne bolesti. Nakon niza sastanaka i pokušavanja usuglašavanja različitih

strana o preventivnom cijepljenju protiv bolesti kvrgave kože je Ministarstvo poljoprivrede uspjelo bilateralnim ugovorima s Republikom Italijom nastaviti trgovanje sa životinjama, zbog međusobnog dogovora i sklopljenih certifikata se tova junad i dalje izvozila u Libanon dok je trgovanje grla s Austrijom ostalo zabranjeno (Glas Slavonije, 2016.). U Upravi za veterinarstvo i sigurnost hrane su se i dalje držali stava kako je preventivna imunizacija unatoč zabrani prometa najbolja mjera zaštite te da bi to uzrokovalo manje štete nego da se pri pojavi bolesti na našim prostorima mora vršiti eutanazija goveda što bi opet dovelo do zabrane trgovanja i prijevoza stoke te su odlučili u 2016. godini krenuti u preventivno cijepljenje cijele populacije goveda u Republici Hrvatskoj.

15. Cijepljenje goveda u Hrvatskoj



Slika 20. Cijepljenje goveda protiv bolesti kvrgave kože

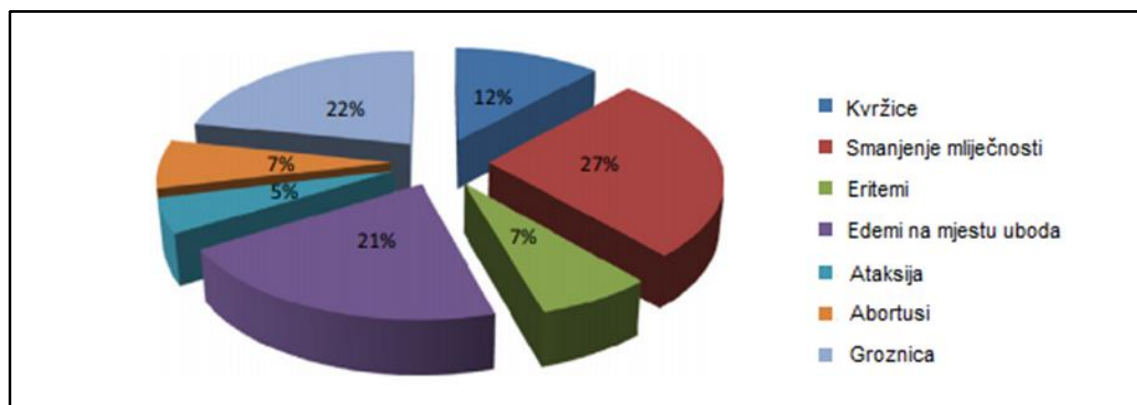
Izvor: <http://www.agroburza.hr/2017/02/problemi-nakon-preventivnog-cijepljenja-goveda-protiv-bolesti-kvrgave-koze/>

Uz odobrenje Europske komisije i odlukom struke se krenulo u preventivno cijepljenje goveda protiv bolesti kvrgave kože. Nakon prve pošiljke interventnog uvoza od 30 000 doza cjepiva iz Južnoafričke Republike je 8. kolovoza 2016. godine počela imunizacija životinja na području 5 županija koje su bile u najvećem riziku od zaraze, Osječko-baranjske, Vukovarsko-srijemske, Brodsko-posavske, Dubrovačko-neretvanske i Splitsko-dalmatinske (Večernji list, 2016.). Nedostatak od 50 000 cjepiva se pokrilo donacijom Europske Unije. Sredstva za potrebe cijepljenja su osigurana u državnom proračunu što je koštalo oko 17 milijuna od čega se 5 milijuna kuna izdvojilo samo za cjepiva, ostatak troškova je otišao na rad 300 ovlaštenih veterinarara koji su proveli imunizaciju u jutarnjim satima, dok su niže temperature i dok ima manje insekata (Večernji list, 2016.). Na svijetu postoje samo 2 cjepiva protiv bolesti kvrgave kože, Lumpyvax od kompanije MSD Animal Health i OBP cjepivo iz Onderstepoort Biological Products iz Južnoafričke Republike. U Hrvatskoj se cijepilo sa oba, Lumpyvax sa 398 000 doza i donacijom Europske komisije OBP cjepiva sa 50 000 doza, znači ukupno je 448 000 doza cjepiva bilo na raspolaganju u 2016. godini kako bi se moglo pristupiti preventivnoj imunizaciji 432 145 goveda (Jutarnji list,

2018.). Nakon 2016. godine nije bilo izbijanja zaraze no pošto je bolest i dalje bila prisutna u susjednim zemljama a preporuka komisije je da se primljive životinje cijepu jednom godišnje Hrvatska je sa akcijom docjepljivanja goveda krenula 8. svibnja 2017. godine (Glas Slavonije, 2017.). Zbog velikog broja prijava posljedica cijepjenja u 2016. godini su posjednici goveda bili nevoljni opet pristati na imunizaciju stoke. No poljoprivrednike se upozorilo da ako budu odbili cijepiti goveda Veterinarska inspekcija će izdati rješenje o provedbi prisilnog cijepjenja, nakon čega se izdaje obavijest o počinjenju prekršaja čime se započinje prekršajni postupak kod nadležnog suda a potom sud može odrediti novčanu kaznu prekršiteljima od 6000 pa do 10 000 kn (Veterina portal, 2017.). Iz Ministarstva poljoprivrede navode kako docjepljivanje ne bi trebalo uzrokovati posljedice i simptome kao što se desilo 2016. godine jer se populacija goveda već našla u kontaktu s oslabljenim uzročnikom bolesti koji se nalazi u cjepivu. Veterinari su ovaj put imali u pripremi 600 000 doza OBP cjepiva a cijepilo se 468 574 grla (Jutarnji list, 2018.). Europska komisija je Hrvatskoj, zbog brzog i hitnog djelovanja struke dodijelila status zemlje koja je preventivno cijepila goveda ali je slobodna od bolesti kvrgave kože 14. rujna 2016. godine „free zone with vaccination“ te je ovom odlukom omogućen promet svježeg mesa i mlijeka cijepjenih životinja (HAH, 2016.).

15.1. Nuspojave nakon cijepjenja

Stočare i tovljače je dočekalo teško stanje poslije preventivne imunizacije goveda. Mljekari i stočari su imali najviše problema zbog pada u prinosu mlijeka do 30 %, a uočene su nuspojave u vidu uginuća, pobačaja, smanjenih reproduktivnih sposobnosti, pojava kvržica na tijelu sličnih bolesti kvrgave kože kao reakcija na cjepivo, smanjene pokretljivosti, gubitka apetita, povišene tjelesne temperature i edemi na mjestu aplikacije cjepiva (Mljekarski list, 2017.). Nuspojave su se pretežno javljale neposredno nakon ili 10 do 15 dana nakon cijepjenja (Acinger-Rogić i sur., 2017.). Tovljači su imali probleme s ritmom cijepjenja i pravilnikom stoke što je otežavalo promet govedima. Teljenja su imali skoro svakodnevno i uvijek je bilo novih grla koja nisu imunizirana za koja su morali čekati 4 mjeseca kako bi ih mogli cijepiti, potom goveda ne mogu pustiti s farme 28 dana i u tom periodu telad uz sva ostala goveda iz stada ne mogu ići u promet. Zapravo godinu dana nije moguće prometovati stokom. Tovljače je to stavilo u nepovoljni položaj u odnosu na proizvođače iz Rumunjske, Češke i Poljske (Agroburza, 2017.).



Slika 21. Učestalost štetnih simptoma cjepiva na Hrvatskim farmama
 Izvor: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2017.4773>

Prema podacima iz 2016. godine dostavljenih u okviru provedbe praćenja farmakovigilancije vidljivo je kako se u toj godini nisu prijavljivale sve nuspojave na odgovarajući način i uz propisani obrazac što je značajno smanjilo broj službeno prijavljenih nuspojava uzrokovanih cijepljenjem protiv bolesti kvrgave kože (Acinger-Rogić i sur., 2017.). Procijenilo se da je 399 životinja u 2016. godini pokazalo neželjene reakcije na cjepivo a uginulo je 509 goveda (Veterina portal, 2017.). dok je u 2017. godini do 1. rujna, broj prijavljenih neželjenih reakcija bio veći, 525 goveda su razvila neželjene simptome nakon cijepljenja od kojih je 257 goveda uginulo s uključenim pobačajima i mrtvorodenom teladi. Ovaj put su veterinari bili obvezani dostaviti obrazac za prijavu nuspojava kao prilog dokumentaciji koja se šalje u Upravu za veterinarstvo i sigurnost hrane u svrhu nadoknade štete (Acinger-Rogić i sur., 2017.). Prema uputi Uprave za Veterinarstvo i sigurnost hrane je uz cijepljenje provedeno i istraživanje kojim se vršilo isključivanje bolesti kvrgave kože u slučajevima kad su cijepljene životinje reagirale sličnim simptomima kliničke bolesti. U ovu svrhu je 2016. godine uzeto i pretraženo 217 uzoraka krvi QRT-PCR analizom te su svi rezultati bili negativni. U 2017. godini je pretraženo 10 uzoraka krvi QRT-PCR metodom, potom 93 uzorka virus neutralizacijskim testom (VNT) i 28 skupnih uzoraka od necijepljenih životinja što je opet dalo negativne rezultate na bolest (Acinger-Rogić i sur., 2017.). Tijekom 2016. i 2017. godine je prijavljeno 5 slučajeva sumnje na bolest kvrgave kože od čega je u Koprivničko-križevačkoj županiji potvrđen cjepni virus dok su ostali rezultati uzoraka bili negativni (Acinger-Rogić i sur., 2017.). U 2018. se nastavilo kliničko, serološko i virološko nadziranje bolesti kvrgave kože kako bi se dokazalo da na području Republike Hrvatske virus bolesti ne cirkulira te je Ministarstvo poljoprivrede od 1. siječnja donijelo odluku o prestanku cijepljenja goveda protiv bolesti a 11. prosinca je Europska komisija ukinula sva ograničenja u prometu za goveda iz Hrvatske (Ministarstvo poljoprivrede, 2018.).

16. Ekonomski značaj bolesti kvrgave kože

Od 2016. pa do 2017. je bolest kvrgave kože u zemljama Istočne Europe uzrokovala ogromne štete. U 2018. godini je provedena studija u tri Balkanske zemlje, Bugarskoj, Makedoniji i Albaniji s ciljem utvrđivanja troškova koje je bolest izazvala. Ove tri zemlje su bile različito zahvaćene bolešću, imale su različite strukture govedarske proizvodnje i provodile su različite strategije u kontroli bolesti kvrgave kože. Tako je za ove zemlje sveukupni izdatak u 2016. godini iznosio 20.9 miliona eura. Bugarska je imala izdatke u iznosu od 8.6 miliona eura a trošak po zahvaćenom krdu je iznosio 869 eura, Makedonija 6.7 miliona eura sa troškom zahvaćenog krda od 6994 eura, Albanija 5.3 miliona eura sa prosječnim troškom po zahvaćenom krdu od 3071 eura. U 2017. godini se izdatak smanjio na 4.0 miliona eura što su većinom bili troškovi cijepljenja (Casal i sur., 2018.). U ostalim zemljama kao Crnoj Gori se samo u 2016. godini šteta od bolesti kvrgave kože procijenila na više od pola milijuna eura (Index.hr, 2016.). Europska Unija je donacijama zemljama Jugoistočne Europe osigurala u 2016. i 2017. godini oko 950 000 doza cjepiva, što je iznosilo oko 1.710 000 eura s obzirom na cijenu jednog cjepiva od 1,4 do 1,8 eura (Europska Komisija, 2017.). Uz cijenu cijepljenja i donacija cjepiva iznos troškova raste kada se uključi rad veterinara, kontrole i mjere suzbijanja bolesti, usmrćivanje goveda, isplate naknada šteta stočarima, kliničko nadziranje tijekom zaraze, laboratorijsku opremu i testove.

Hrvatska nije imala isti prosjek troškova kao u ostalim zemljama Balkana iz razloga što na ovim prostorima nije bilo pojave bolesti kvrgave kože, prevencija zaraze, cijepljenje i mjere nadziranja životinja predstavljali su glavne izdatke za našu zemlju. Stručnjaci su pokušali projekcijom utvrditi koliko bi štete prouzročilo ulazak bolesti u primjerice farmu od 1000 goveda. Prosječna vrijednost jednog goveda iznosi 10 000 kn, uključite li se dodatni izdatci za rad veterinara na provođenju mjera usmrćivanja životinja, troškovi rada laboratorija, akcije dezinfekcija i dezinsekcija šteta za ovakvu farmu bi iznosila oko 11 milijuna kuna (Acinger-Rogić i sur., 2017.). Ako u analizu uključimo projekciju troškova širenja bolesti na više farmi, cijenu uklanjanja goveda, laboratorijske pretrage što bi dovelo i do zabrane u prometu stokom te cijepljenje na području cijele države može se zaključiti da bi tada šteta od bolesti kvrgave kože bila iznimno visoka (Acinger-Rogić i sur., 2017.).

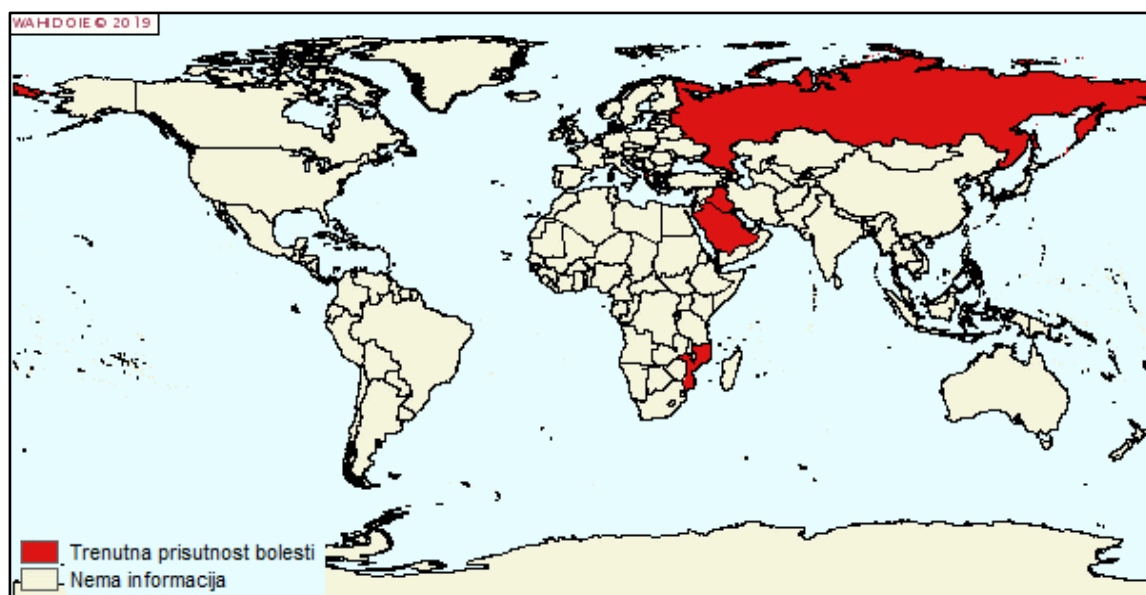
Troškovi koje je Republika Hrvatska imala radi sprječavanja pojave bolesti kvrgave kože: (Acinger-Rogić i sur., 2017.)

- Isplaćene naknade za uginula goveda i pobačaje u iznosu od 4.500.000,00 kn za 2016. i 2017. godinu.
- Isplaćena naknada posjednicima muznih krava zbog smanjene mliječnosti 19.113.498,60 kn u 2016. godini.
- Isplaćena naknada posjednicima muznih krava zbog smanjene mliječnosti 19.733.587,64 kn u 2017. godini (Ministarstvo poljoprivrede RH, 2017.).
- Isplaćeni troškovi rada veterinaru 2016. godine 9.150.000,00 kn.
- Isplaćeni troškovi rada veterinaru 2017. godine 6.370.000,00 kn. (do kolovoza 2017.)
- Troškovi laboratorijskih pretraga u 2016. godini 883.610,00 kn.
- Troškovi laboratorijskih pretraga u 2017. godini 32.830,00 kn. (do kolovoza 2017.)
- Trošak cjepiva 12.214.350,00 kn.

Do kraja 2017. godine je za provedbu preventivnih mjera cijepljenja, kontrole i nadziranja pojave bolesti kvrgave kože te isplate šteta zbog uginuća, pobačaja i smanjene mliječnosti trošak iznosio 71.997.876,24 kn. Izdatke možemo podijeliti u dvije skupine, u jednoj su troškovi cijepljenja, rada veterinaru, laboratorijskih ispitivanja koji iznose 28.650.760,00 kn a u drugoj skupini imamo troškove odšteta koji iznose 43.347.116,24 kn koje nije bilo moguće predvidjeti (Acinger-Rogić i sur., 2017.).

17. Zemlje koje su danas zahvaćene

S obzirom na broj izbijanja bolesti u 2016. godini koji je iznosio 7483 u 2017. se moglo uočiti kako je taj brojka pala na 385. Zahvaljujući koordiniranom radu zemalja Istočne Europe u suzbijanju bolesti kvrgave kože i radi akcija preventivnog cijepljenja u zemljama Balkana 2018. godine nije bilo pojave bolesti kvrgave kože (EFSA, 2019.). Zemlje koje su i danas zahvaćene bolešću su Rusija sa 63 izbijanja gdje se zaraza proširila sjeverno i istočno duž granice sa Kazahstanom, Turska sa 46 izbijanja pretežno u istočnom dijelu zemlje te Gruzija sa 6 slučajeva u 2018. godini između četvrtog i jedanaestog mjeseca. Relativna blizina ovih država zemljama Europe govori da opasnost od zaraze nije prošla te je zbog toga Europska agencija za sigurnost hrane objavila izvještaj u kojem preporučuje nastavak preventivnog cijepljenja visokorizičnih zemalja u 2019. godini kao što su Grčka, Bugarska, Albanija, Crna Gora, Sjeverna Makedonija, Kosovo i južni dio Srbije (EFSA, 2019.).



Slika 22. Prikaz distribucije bolesti kvrgave kože u svijetu 2019.

Izvor:

https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasedistributionmap?disease_type_hidden

18. Zaključak

Bolest kvrgave kože je vrlo opasna, emergentna, prekogranična, zarazna bolest. Uzrokuje ogromne troškove i štete posjednicima goveda a državama značajne ekonomske gubitke. U vrijeme kada je bolest kvrgave kože prešla sa Bliskog Istoka na teritorij Istočne Europe je bila nepoznata egzotična bolest, do nedavno nije bila prioritet istraživanja razvijenih zemalja. Pošto za bolest nema lijeka već se životinje usmrćivanju bitno je obratiti pozornost na mjere prevencije bolesti kvrgave kože, trenutno se vrše istraživanja koja bi pomogla stručnjacima otkriti bolje i novije načine u suzbijanju zaraze a kako bi to bilo moguće potrebno je riješiti nepoznanice vezane za bolest kvrgave kože. Nužno je otkriti ulogu različitih vektora u prenošenju zaraze u raznim epidemiološkim okolnostima te postojanost *Capripox* virusa u nekim vektorima u razdoblju između sezonske pojave bolesti, potrebno je shvatiti primljivost divljih vrsta goveda prema bolesti kvrgave kože te njihovu ulogu u širenju zaraze, nepoznat je udio životinja koje razviju subkliničke simptome i njihova uloga u prijenosu bolesti, važnost širenja bolesti slinom kontaminirane vode i hrane, količina virusa i trajanje izlučivanja virusa kroz slinu, sjeme, mlijeko i nazalne sekrete (Tuppurainen i sur., 2018.). Europska Unija u tijeku epidemije nije imala proizvođače cjepiva pa njihova primjena nije bila dopuštena na prostorima Europe, tijekom 2016. je Hrvatska uz Grčku, Bugarsku, Albaniju, Srbiju, Makedoniju, Bosnu i Hercegovinu, Crnu Goru, Tursku, Rumunjsku i Kosovo uspjela predložiti novi model suzbijanja bolesti koji uključuje cijepljenje goveda prije pojave zaraze (EFSA, 2017.). Zajedničkim naporima su uspjeli utjecati na Europsku komisiju koja je promijenila legislative vezane za cijepljenje i zabranu prometa stokom. Ove promjene su dale novi pogled u kontroli i suzbijanju bolesti kvrgave kože. Prema znanstvenim modelima širenja bolesti pokazalo se kako je najbolja metoda sprječavanja napredovanja bolesti cijepljenje, koja prelazi i metodu usmrćivanja goveda, no cijepljenje mora biti ujednačeno na 95 % gospodarstava i imunost na bolest se treba razviti prije nego što virus uđe na određeno geografsko područje (UVSH, 2018.). Trenutno rupe u znanju vezane za imunitet i cijepljenje se pokušavaju popuniti raznim istraživanjima i unaprjeđivanjima. Cjepiva koja su danas dostupna su proizvedena koristeći primarne stanične kulture što otežava osiguranje kvalitete i može uzrokovati probleme s endogenim antigenima, ne zna se još koliko imunost nakon cijepljenja traje, koja je razina virusa u krvi kod životinja koje su cijepljene atenuiranim cjepivom protiv bolesti kvrgave kože te koji je u tom slučaju potencijal za prenošenjem virusa. Potrebno je uvrstiti DIVA cjepiva koji bi bili proizvedeni s nedostatkom posebnog, ne osnovnog, imunodominantnog, virusnog

antigena što bi omogućilo detekciju samo specifičnih zaraznih antitijela a ukomponirali bi se sa ELISA serološkim testovima koji bi mogli uočiti ovakav poseban imuni odgovor čime bi se omogućilo diferenciranje zaražene od cijepljenih životinja. Razvijanje novih inaktiviranih cjepiva bi moglo zemljama bez prisutne bolesti biti sigurnije i jednostavnije rješenje od upotrebe atenuiranih cjepiva no to je ujedno i kratkoročno rješenje jer ova cjepiva ne pružaju dugotrajnu zaštitu pa bi se docjepljivanje trebalo vršiti svakih 6 do 12 mjeseci (Tuppurainen i sur., 2015.). U fazi poboljšavanja su nova rekombinantna cjepiva za viruse bolesti kvrgave kože te ovčjih i kozjih boginja kao i nova generacija staničnih linija za proizvodnju cjepiva. U planu je razvijanje testa u olovci koji bi jednostavno i brzo otkrio prisustvo *Capripoxvirusa* na terenu (Tuppurainen i sur., 2015.).

Iako nepripremljene, države Istočne Europe su uspjele predanošću, suradnjom i napornim radom struke do kraja 2018. godine suzbiti bolest kvrgave kože na svojim prostorima. Nadležna tijela Hrvatske nisu mogla predvidjeti stvarne troškove koji su nastali kao nuspojava cijepljenja, teško je bilo predvidjeti i negativnu percepciju javnosti prema preventivnoj imunizaciji no unatoč protivljenju stočara i tovljača je uspješno provedeno preventivno cijepljenje čime se sačuvao stočni fond naše zemlje. U budućnosti se veću važnost treba pridodati informiranju farmera i kampanjama podizanja svijesti, puno posjednika goveda se žalilo kako nisu na vrijeme bili obaviješteni o zarazi te kako se samo velikim farmama dijelilo letke o bolesti kvrgave kože, s druge strane, po riječima nekih veterinara stočari se nisu raspitivali o bolesti. Danas uz Hrvatsku i ostale zemlje Balkana posjeduju znanja te bolje i novije modele kojima bi se suzbilo i spriječilo napredovanje zaraze. Bolest kvrgave kože i dalje predstavlja realnu prijetnju zemljama Europe budući da se nalazi i dalje na teritorijima Rusije, Turske, Gruzije te zemalja Afrike. Europska Unija će i dalje pružati tehničku pomoć zemljama članica u slučaju novog izbijanja kroz regionalne akcije cijepljenja, informiranja o bolesti te će pomagati u unaprijeđenu novih znanstvenih spoznaja o bolesti.

19. Popis literature

1. Cvetnić Slavko (1997.): Virusne bolesti životinja, Školska knjiga, Zagreb
Cvetnić Slavko (1997.): I. Bolesti s promjenama na koži, (13.) Bolest kvrgave kože, Exanthema nodularis bovis (Lumpy skin disease; Hautknotenkrankheit). 33-35.
2. doc. dr. sc. Đuričić Dražen (2017.): Mljekarski list, Mjesečnik za unapređenje proizvodnje mlijeka, Hrvatska mljekarska udruga- HMU, broj 08, Bolest kvrgave kože- kroz razmišljanja terenskog veterinara 34-35.
3. doc. dr. sc. Jemeršić Lorena, akademik prof. dr. sc. Cvetnić Željko, dr. med. vet. Maltar Ljupka, dr. med. vet. Kiš Tomislav, dr. med. vet. Lohman Janković Ivana (2016.): Mljekarski list, Mjesečnik za unapređenje proizvodnje mlijeka, Hrvatska mljekarska udruga- HMU, broj 07, Bolest kvrgave kože 53-55
4. Jemeršić Lorena, Maltar Ljupka, Keros T., Prpić Jelena, Kiš T., Lohman Ivana, Pavlak Marina (2016.); Veterinarska stanica, znanstveno-stručni veterinarski časopis, scientific veterinary journal, Hrvatski veterinarski institut, broj 3: Bolest kvrgave kože- (Lumpy skin disease) Egzotična zaraza ili europska stvarnost? 239-248.
5. Radostits O. M. Blood D. C. Gay C. C. (1994.): Veterinary medicine- a textbook of the disease of cattle, sheep, pigs, goats and horses, Bailliere Tindall, London.
Radostits O. M. Blood D. C. Gay C. C. (1994.): (22) Diseases caused by viruses and chlamydia-II, Viral diseases characterized by skin lesions 1125, Lumpy skin disease (knopvelsiekte, LSD) 1131-1133.
6. <http://veterina.com.hr/?p=67234> [24.5.2019.]
7. <http://www.veterinarstvo.hr/default.aspx?id=2353> [20.2.2019.]
8. https://www.researchgate.net/publication/326258692_Lumpy_Skin_Disease [22.1.2019.]
9. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4573> [24.5.2019.]
10. https://www.hvk.hr/hrv/zbornici/2016_6_kongres-zbornik.pdf [11.5.2019.]
11. [http://web.oie.int/RR-Europe/eng/Regprog/docs/docs/LSD5/SGE%20LSD5%20\(Budva,%20OCT2017\)%20-%20Epidemiological%20situation%20in%20Europe%20\(DD\).pdf](http://web.oie.int/RR-Europe/eng/Regprog/docs/docs/LSD5/SGE%20LSD5%20(Budva,%20OCT2017)%20-%20Epidemiological%20situation%20in%20Europe%20(DD).pdf) [23.5.2019.]

12. <https://www.vecernji.hr/vijesti/zapocelo-cijepljenje-goveda-u-pet-hrvatskih-zupanija-radi-pojave-zaraze-kvrgave-koze-1104959> [15.11.2018.]
13. <http://www.agroburza.hr/2017/02/problemi-nakon-preventivnog-cijepljenja-goveda-protiv-bolesti-kvrgave-koze/> [30.3.2019.]
14. <http://www.glas-slavonije.hr/307934/7/Od-tropske-bolesti-na-istoku-Hrvatske-u-opasnosti-2500-farmi> [13.11.2019.]
15. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tbed.12926> [6.5.2019.]
16. <https://poljoprivreda.gov.hr/vijesti/krenula-isplata-19-7-milijuna-kuna-proizvodjacima-mlijeka/653> [20.2.2019.]
17. <https://www.oie.int/doc/ged/D12008.PDF> [26.5.2019.]
18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4880690/> [26.5.2019.]
19. <http://www.fao.org/3/u4900t/u4900t0d.htm> [3.10.2018.]
20. https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasehome [16.11.2018.]
21. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-011-9034-3_13 [25.7.2018.]
22. <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/lumpy-skin-disease> [4.8.2018.]
23. <http://reproductive-immunology.imedpub.com/lumpy-skin-disease.php?aid=17596> [3.1.2019.]
24. <https://www.cabi.org/isc/datasheet/91712#2D665346-30CC-4CFD-A95F-A928CBF63702> [3.1.2019.]
25. <https://www.agromedia.rs/index.php?route=vesti/vesti-stocna-bolest-kvrgave-koze-u-srbiji> [16.4.2019.]
26. <https://www.omicsonline.org/open-access/review-lumpy-skin-disease-2157-7579-1000535-102209.html> [18.2.2019.]
27. http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/lumpy_skin_disease.pdf [11.2.2019.]
28. <https://www.cabi.org/isc/datasheet/76780> [15.1.2019.]
29. http://jvmbbs.kharkov.ua/archive/2016/volume2/issue3/pJVMBS_2016023_033-038.pdf [21.2.2019.]

30. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32017D1460> [8.4.2019.]
31. https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-lumpy-skin-disease-experience-greece-sotiria-eleni-antoniou-ioannis-malemis_en.pdf [19.3.2019.]
32. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_dossier_54_listaFile_itemName_1_file.pdf [27.7.2018.]
33. <http://www.fao.org/3/a-i7330e.pdf> [10.3.2019.]
34. http://www.veterinarstvo.hr/UserDocsImages/Zdravlje_zivotinja/BKK/2017_1460.pdf [17.4.2019.]
35. [https://web.oie.int/RR-Europe/eng/Regprog/docs/docs/LSD3/SGE%20LSD3%20\(Istanbul,%20Dec2016\)%20-%20Montenegro.pdf](https://web.oie.int/RR-Europe/eng/Regprog/docs/docs/LSD3/SGE%20LSD3%20(Istanbul,%20Dec2016)%20-%20Montenegro.pdf) [23.5.2019.]
36. https://www.msd-animal-health.co.za/binaries/VV_Lumpy_skin_disease_tcm57-221487.pdf [20.2.2019.]
37. <http://www.scielo.org.za/pdf/ojvr/v84n1/13.pdf> [25.5.2019.]
38. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2271331/pdf/epid infect00049-0214.pdf> [23.5.2019.]
39. <https://documents.pub/document/lumpy-skin-disease-lsd-in-a-large-dairy-herd-in-israel-doc.html> [28.5.2019.]
40. https://en.wikipedia.org/wiki/Lumpy_skin_disease#Epidemiology [23.7.2018.]
41. http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Publications_%26_Documentation/docs/pdf/TT/2016_EUR2_Tuppurainen_A.pdf [23.5.2019.]
42. https://www.researchgate.net/publication/11832725_Lumpy_skin_disease_in_Southern_Africa_A_review_of_the_disease_and_aspects_of_control [30.7.2018.]
43. <https://anipedia.org/resources/lumpy-skin-disease/1201> [23.5.2019.]
44. <https://www.msdrvmanual.com/integumentary-system/pox-diseases/lumpy-skin-disease> [4.8.2018.]

20. Sažetak

Ovaj rad se temelji na istraživanju o novoj i do sada relativno nepoznatoj bolesti za prostore Europskog kontinenta. Bolest kvrgave kože je iznimno zarazna bolest koja zahvaća samo goveda. Prvi put je primijećena 1929. u Zambiji a 2012. je prešla s teritorija Afričkih zemalja na zemlje bliskoga istoka te se 2015. proširila na područje jugoistočne Europe. Uzročnik bolesti je virus bolesti kvrgave kože koji pripada porodici Poxviridae i rodu *Capripoxvirus*. Ime potječe od strane klasičnih, kliničkih simptoma zaraze koji se manifestiraju kao čvorovi i kvрге na koži goveda. Uz ove simptome slijedi i visoka temperatura, pojačano suženje oka te izlučivanje slina, smanjena proizvodnja mlijeka, opća slabost goveda, sterilitet, abortusi, kvрге se mogu pretvoriti u čireve koji nakon otpadanja ostavljaju otvorene rane na površini epiderme a simptomi mogu biti i subklinički. Glavni prijenosnici bolesti su vektori koji se hrane krvlju kao komarci, krpelji i muhe te u manjem slučaju se zaraza širi kontaktom s goveda na govedo. U pravilu za bolest kvrgave kože nema lijeka već se nastali simptomi samo ublažuju, zaražena grla se usmrćuju što je ujedno i način kojim se zaraza suzbija. Najučinkovitijom metodom sprječavanja širenja bolesti se pokazalo cijepljenje koje su primijenile skoro sve zemlje jugoistočne Europe i čime su uspješno iskorijenile zarazu do 2018. godine. Inicijativa Republike Hrvatske o preventivnoj imunizaciji i prometu stokom uz slijeđenje posebnih pravila i propisa je postala zajednička strategija Europske Unije u suzbijanju zaraze. Europska komisija je Hrvatskoj zbog brzog i hitnog djelovanja struke dodijelila status zemlje koja je preventivno cijepila goveda ali je slobodna od bolesti kvrgave kože. Zemlje Balkana koje su bile zahvaćene bolešću su pretrpjele ogromne ekonomske gubitke a radi zahvaćenih susjednih država kao što su Rusija, Turska i Gruzija se nastavlja nadziranje zaraze na prostorima Europe.

Ključne riječi:

Bolest kvrgave kože, *Capripoxvirus*, cijepljenje, Jugoistočna Europa, goveda

21. Summary

This paper is based on a study of the new and so far unknown disease for the European continent. Lumpy skin disease is an extremely contagious disease affecting only cattle. It was first observed in Zambia in 1929 and in 2012 it moved from the territory of African countries to the countries of the Near East and spread to Southeast Europe in 2015. The cause of the disease is a virus of the lumpy skin disease which belongs to the family of *Poxviridae* and the genus *Capripoxvirus*. The name originates from the classic, clinical symptoms of infection that manifest itself as nodules and lumps on the skin of a cattle. These symptoms are followed by high temperature, increased eye dryness and salivary secretion, reduced milk production, general weakness of the cattle, sterility, abortion, lumps can be turned into ulcers that leave open wounds on the surface of the epidermis after they fall out, the symptoms may be subclinical. The main carriers of the disease are blood-fed vectors, such as mosquitoes, ticks and flies, and in the minor case, the infection is spread by contact with the cattle. In general, there is no cure for lumpy skin disease, resulting symptoms can just be alleviated, the infected cattle are culled which is also the way that the disease is prevented. The most effective method of preventing the spread of the disease has been the vaccination that has been applied by almost all countries of South East Europe and with that, they successfully eradicated the disease by 2018. The Initiative of the Republic of Croatia on preventive immunization and cattle trade with the observance of special rules and regulations has become a common strategy of the European Union to combat contagion. The European Commission has given Croatia the status of a country that has preventively vaccinated cattle but is free from the lumpy skin disease because of the rapid and urgent work of experts. Balkan countries affected by the disease have suffered huge economic losses and because of the affected neighbouring states, such as Russia, Turkey and Georgia, monitoring of the infection keeps continuing in Europe.

Keywords:

Lumpy skin disease, *Capripoxvirus*, vaccination, Southeast Europe, cattle

22. Popis tablica

Tabela 1. Vremensko razdoblje u otkrivanju virusa bolesti kvrgave kože u različitim izvorima.....	10
Tabela 2. Komercijalno dostupna atenuirana cjepiva protiv bolesti kvrgave kože...	29

23. Popis slika

Slika 1. Krava Holstein pasmine sa izraženim simptomima bolesti kvrgave kože...	2
Slika 2. Geografska rasprostranjenost bolesti kvrgave kože od 1987. do 2012.....	4
Slika 3. Nasumično raspodijeljene kvрге na koži.....	6
Slika 4. Nekrotične kožne lezije.....	6
Slika 5. Teški keratitis i nekrotične kožne lezije na vjeđama.....	7
Slika 6. Lezije na koronarnom pojasu papaka.....	7
Slika 7. Teški oblik kvrga i iscrpljenost goveda zahvaćenog bolesti kvrgave kože....	7
Slika 8. Virus četvrtastog oblika tipičan za <i>Poxviridae</i> porodicu.....	8
Slika 9. Kvirgava bolest kože.....	12
Slika 10. Lažna kvirgava bolest kože.....	12
Slika 11. Prikaz vektora koji prenose virus bolesti kvrgave kože.....	15
Slika 12. Uzimanje uzorka krvi iz vene na repu za PCR testiranje.....	20
Slika 13. Klinički pregled goveda.....	21
Slika 14. Provođenje dezinfekcije nakon izbijanja epidemije bolesti kvrgave kože...	24
Slika 15. Neškodljivo uklanjanje trupala nakon eutanazije.....	27
Slika 16. OBP cjepivo protiv bolesti kvrgave kože.....	30
Slika 17. Prikaz distribucije bolesti kvrgave kože u svijetu 2018.....	31
Slika 18. Pojava bolesti kvrgave kože u jugoistočnoj Europi.....	37
Slika 19. Područja visokog rizika od unosa bolesti kvrgave kože, 2016. godina.....	39
Slika 20. Cijepljenje goveda protiv bolesti kvrgave kože.....	42
Slika 21. Učestalost štetnih simptoma cjepiva na Hrvatskim farmama.....	44
Slika 22. Prikaz distribucije bolesti kvrgave kože u svijetu 2019.....	47

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Fakultet agrobiotehničkih znanosti u Osijeku

Diplomski rad

Sveučilišni diplomski studij, Zootehnika, smjer Hranidba domaćih životinja

Bolest kvrgave kože kao nova prijetnja govedarstvu jugoistočne Europe i Hrvatske
Marija Papić

Sažetak

Ovaj rad se temelji na istraživanju o novoj i do sada relativno nepoznatoj bolesti za prostore Europskog kontinenta. Bolest kvrgave kože je iznimno zarazna bolest koja zahvaća samo goveda. Prvi put je primijećena 1929. u Zambiji a 2012. je prešla s teritorija Afričkih zemalja na zemlje bliskoga istoka te se 2015. proširila na područje jugoistočne Europe. Uzročnik bolesti je virus bolesti kvrgave kože koji pripada porodici *Poxviridae* i rodu *Capripoxvirus*. Ime potječe od strane klasičnih, kliničkih simptoma zaraze koji se manifestiraju kao čvorovi i kvрге na koži goveda. Uz ove simptome slijedi i visoka temperatura, pojačano suženje oka te izlučivanje sline, smanjena proizvodnja mlijeka, opća slabost goveda, sterilitet, abortusi, kvрге se mogu pretvoriti u čireve koji nakon otpadanja ostavljaju otvorene rane na površini epiderme a simptomi mogu biti i subklinički. Glavni prijenosnici bolesti su vektori koji se hrane krvlju kao komarci, krpelji i muhe te u manjem slučaju se zaraza širi kontaktom s goveda na govedo. U pravilu za bolest kvrgave kože nema lijeka već se nastali simptomi samo ublažuju, zaražena grla se usmrćuju što je ujedno i način kojim se zaraza suzbija. Najučinkovitijom metodom sprječavanja širenja bolesti se pokazalo cijepljenje koje su primijenile skoro sve zemlje jugoistočne Europe i čime su uspješno iskorijenile zarazu do 2018. godine. Inicijativa Republike Hrvatske o preventivnoj imunizaciji i prometu stokom uz slijeđenje posebnih pravila i propisa je postala zajednička strategija Europske Unije u suzbijanju zaraze. Europska komisija je Hrvatskoj zbog brzog i hitnog djelovanja struke dodijelila status zemlje koja je preventivno cijepila goveda ali je slobodna od bolesti kvrgave kože. Zemlje Balkana koje su bile zahvaćene bolešću su pretrpjele ogromne ekonomske gubitke a radi zahvaćenih susjednih država kao što su Rusija, Turska i Gruzija se nastavlja nadziranje zaraze na prostorima Europe.

Rad je izrađen pri: Fakultet agrobiotehničkih znanosti u Osijeku

Mentor: Doc.dr.sc. Boris Antunović

Broj stranica: 55

Broj grafičkih prikaza i slika: 22

Broj tablica: 2

Broj literaturnih navoda: 44

Broj priloga: 0

Jezik izvornika: hrvatski

Ključne riječi: Bolest kvrgave kože, Capripoxvirus, cijepljenje, Jugoistočna Europa, goveda

Datum obrane:

Stručno povjerenstvo za obranu:

1. **Prof.dr.sc Pero Mijić, predsjednik**
2. **Doc.dr.sc. Boris Antunović, mentor**
3. **Prof.dr.sc. Vesna Gantner, član**

Rad je pohranjen u: Knjižnica Fakulteta agrobiotehničkih znanosti u Osijeku, Sveučilište u Osijeku, Vladimira Preloga 1

BASIC DOCUMENTATION CARD

**Josip Juraj Strossmayer University of Osijek
Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek**

Graduate thesis

University Graduate Studies, Zootechnique, course Nutrition of domestic animals

Lumpy skin disease as a new threat to the cattle industry of South East Europe and Croatia

Marija Papić

Abstract

This paper is based on a study of the new and so far unknown disease for the European continent. Lumpy skin disease is an extremely contagious disease affecting only cattle. It was first observed in Zambia in 1929 and in 2012 it moved from the territory of African countries to the countries of the Near East and spread to Southeast Europe in 2015. The cause of the disease is a virus of the lumpy skin disease which belongs to the family of *Poxviridae* and the genus *Capripoxvirus*. The name originates from the classic, clinical symptoms of infection that manifest itself as nodules and lumps on the skin of a cattle. These symptoms are followed by high temperature, increased eye dryness and salivary secretion, reduced milk production, general weakness of the cattle, sterility, abortion, lumps can be turned into ulcers that leave open wounds on the surface of the epidermis after they fall out, the symptoms may be subclinical. The main carriers of the disease are blood-fed vectors, such as mosquitoes, ticks and flies, and in the minor case, the infection is spread by contact with the cattle. In general, there is no cure for lumpy skin disease, resulting symptoms can just be alleviated, the infected cattle are culled which is also the way that the disease is prevented. The most effective method of preventing the spread of the disease has been the vaccination that has been applied by almost all countries of South East Europe and with that, they successfully eradicated the disease by 2018. The Initiative of the Republic of Croatia on preventive immunization and cattle trade with the observance of special rules and regulations has become a common strategy of the European Union to combat contagion. The European Commission has given Croatia the status of a country that has preventively vaccinated cattle but is free from the lumpy skin disease because of the rapid and urgent work of experts. Balkan countries affected by the disease have suffered huge economic losses and because of the affected neighbouring states, such as Russia, Turkey and Georgia, monitoring of the infection keeps continuing in Europe.

Thesis performed at: Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek

Mentor: PhD Boris Antunović, full professor

Number of pages: 55

Number of figures: 22

Number of tables: 2

Number of references: 44

Number of appendices: 0

Original in: croatian

Key words: Lumpy skin disease, Capripoxvirus, vaccination, Southeast Europe, cattle

Thesis defended on date:

Reviewers:

1. **PhD Pero Mijić, full professor - chairman**
2. **PhD Boris Antunović, full professor - mentor**
3. **PhD Vesna Gantner - member**

Thesis deposited at: Library Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Vladimira Preloga 1