

Zarazne bolesti živčanog sustava konja

Bošnjak, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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:151:735751>

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

*Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-23***



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 OSIJEK

Ivana Bošnjak

Diplomski sveučilišni studij Zootehnika

Modul: Hranidba domaćih životinja

ZARAZNE BOLESTI ŽIVČANOGL SUSTAVA KONJA

Diplomski rad

Osijek, 2024.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
FAKULTET AGROBIOTEHNIČKIH ZNANOSTI OSIJEK

Ivana Bošnjak

Diplomski sveučilišni studij Zootehnika

Modul: Hranidba domaćih životinja

ZARAZNE BOLESTI ŽIVČANOGL SUSTAVA KONJA

Diplomski rad

Povjerenstvo za ocjenu i obranu diplomskog rada:

1. prof.dr.sc. Boris Antunović, predsjednik
2. izv.prof.dr.sc. Mislav Đidara, mentor
3. doc.dr.sc. Maja Gregić, član

Osijek, 2024

SADRŽAJ:

1. UVOD	1
2. ŽIVČANI SUSTAV KONJA	3
2.2. Mozak i moždane ovojnice	3
2.3. Kralješnička moždina	5
2.4. Periferni živčani sustav	6
2.5. Autonomni živčani sustav	7
3. IMUNOSNI SUSTAV KONJA	9
3.1. Prodor patogena u živčani sustav	11
3.2. Imunosni odgovor i živčani sustav	12
4. NAJAVAŽNIJE ZARAZNE BOLESTI ŽIVČANOG SUSTAVA KONJA	16
4.1. Protozoalni mijeloencefalitis konja	16
4.1.1. Etiologija	16
4.1.2. Klinički znakovi	17
4.1.3. Dijagnoza	17
4.1.4. Liječenje	18
4.1.5. Preventiva i kontrola protozoalnog mijeloencefalitisa konja	19
4.2. Bjesnoća	20
4.2.1. Epidemiologija	20
4.2.2. Patogeneza	21
4.2.3. Klinički znakovi	21
4.2.4. Dijagnoza	22
4.2.5. Liječenje i kontrola	22
4.3. Rinopneumonitis konja	23
4.3.1. Epidemiologija	23
4.3.2. Patogeneza i klinička slika	23
4.3.3. Liječenje	24
4.3.4. Prevencija	25
4.4. Virus zapadnog Nila	26
4.4.1. Patogeneza	26
4.4.2. Klinička slika	27
4.4.3. Dijagnostika	27
4.4.4. Liječenje	28
4.4.5. Važnost za javno zdravstvo	29

4.5. Istočni encefalomijelitis konja	30
4.5.1. Epidemiologija istočnog encefalomijelitisa konja	31
4.5.2. Klinička slika	31
4.5.3. Dijagnoza	32
4.5.4. Terapija i prevencija	32
4.6. Zapadni encefalomijelitis konja	34
4.6.1. Epidemiologija	34
4.6.2. Klinička slika	34
4.6.3. Dijagnoza	35
4.6.4. Liječenje	35
4.6.5. Prevencija	35
5. ZAKLJUČAK	37
6. POPIS LITERATURE	39
7. SAŽETAK	41
8. SUMMARY	42
9. POPIS SLIKA	43
TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA	
BASIC DOCUMENTATION CARD	

1. UVOD

Infekcije živčanog sustava kod konja, iako rijetke, spadaju među najozbiljnije i često smrtonosne bolesti tih životinja. Infekcije živčanog sustava, uključujući protozoalni mioencefalomijelitis konja i encefalomijelitis uzrokovan virusom Zapadnog Nila, herpesvirusne mioencefalopatije konja te pojava istočnog encefalomijelitisa konja, imaju značajan ekonomski utjecaj na konjogojsku industriju. Zbog toga se provode intenzivna istraživanja preventivnih, dijagnostičkih i terapijskih metoda za suzbijanje infekcija živčanog sustava kod konja (Sellon, i Long, 2013.).

Infekcije živčanog sustava mogu biti uzrokovane različitim patogenima uključujući virusе, bakterije, rikecije, protozoe, parazite i gljivice. Dok su kod kućnih ljubimaca i ljudi najčešći uzroci meningoencefalitisa virusi, bakterije, protozoa, rikecije, paraziti i gljivice, kod konja su najčešće dijagnosticirane infekcije središnjeg živčanog sustava virusnog i protozoalnog podrijetla.

Bez obzira na vrstu patogena, infekcije središnjeg živčanog sustava zahtijevaju točnu i brzu dijagnozu te hitno provođenje odgovarajućeg liječenja od strane veterinara. Na infekcije središnjeg živčanog sustava treba posumnjati kod konja s abnormalnim neurološkim stanjem, neurološkim napadima, sljepoćom, višestrukim abnormalnostima funkcije kranijalnih živaca i općim proprioceptivnim deficitom. Infekcije koje prvenstveno zahvaćaju kralježničku moždinu mogu se manifestirati kroz slabost udova, nekoordiniranu motoriku ili ukočenost, s ili bez pridružene disfunkcije mozga (Rech i Barros, 2015.).

Upala središnjeg živčanog sustava i posljedične infekcije nazivaju se prema specifičnom području živčanog sustava koje je zahvaćeno. Upala mozga naziva se encefalitis, upala moždanih ovojnica meningitis, upala kralježničke moždine mijelitis, a upala perifernih živaca neuritis. Romboencefalitis i cerebelitis odnose se na lokaliziranu upalu moždanog debla i malog mozga. Često može biti zahvaćeno više tkiva ili anatomske mesta. Meningoencefalitis je upala moždanih ovojnica i mozga, meningoencefalomijelitis je upala moždanih ovojnica, mozga i kralježničke moždine, dok se upala mozga i kralježničke moždine bez uključenja moždanih ovojnica naziva mioencefalitis (Sellon, i Long, 2013.).

Infekcija središnjeg živčanog sustava može također dovesti do žarišne gnojne upale parenhima mozga ili kralježničke moždine i formiranja apscesa. Lokalizirana područja infekcije između vanjskog sloja moždanih ovojnica (*dura mater*) i lubanje ili kralježnice nazivaju se epiduralnim apscesima. Upala između dva vanjska sloja moždanih ovojnica (*dura mater* i *arachnoidea*) naziva se subduralni empijem.

Ove teške infekcije zahtijevaju hitnu i točnu dijagnostiku te opsežno liječenje kako bi se povećale šanse za oporavak zaraženih konja. Veterinari i znanstvenici kontinuirano rade na unapređenju metoda za prevenciju, brzo prepoznavanje i učinkovito liječenje infekcija živčanog sustava kod konja, s ciljem smanjenja smrtnosti i poboljšanja kvalitete života ovih plemenitih životinja (Rech i Barros, 2015.).

2. ŽIVČANI SUSTAV KONJA

Živčani sustav kod domaćih životinja je po svojoj funkciji i strukturi jedan od najsloženijih sustava. Njegove funkcije su reguliranje motoričkih aktivnosti, usklađivanje funkcija unutrašnjih organa, djelovanje na niz reakcija pri obrani životinje, pri napadu, ili bijegu. Živčani sustav je zaslužan za socijalni odnos između životinja te za spavanje i budno stanje. (Jovanović, 1988.)

Osnovna jedinica živčanog sustava je neuron. Neuron je građen od tijela neurona-some, kraćih cilindričnih nastavaka-dendrita, te najčešće jednog dugog nastavka-aksona.

Živčani sustav konja podijeljen je na središnji živčani sustav i periferni živčani sustav. Središnjem živčanom sustavu pripadaju veliki i mali mozak, te produžena i kralješnička moždina, dok periferni živčani sustav čine moždani i spinalni živci izvan središnjeg živčanog sustava (Schubert, 2019.). Periferni živčani sustav dijeli se na osjetni, somatski motorički i autonomni sustav.

Autonomni živčani sustav je sustav bez svjesnog utjecaja volje, on regulira procese unutar organizma kao što su disanje, cirkulacija, sekrecija žljezda, probava i druge funkcije (Ivanković, 2004.).

2.2. Mozak i moždane ovojnice

Mozak je smješten unutar lubanje i okružen je s tri sloja moždanih ovojnica: vanjskom tvrdom, koja se naziva i *dura mater*, te leptomeningama koje se sastoje od unutarnje arahnoidne i *pia mater*. Dura mater je tvrda ovojnica, to je vanjska ovojnica. Fibrozna je i debela. Ova ovojnica podupire mozak i zavlaci se između moždanih polutki i moždanih vijuga. Ona je u dodiru s unutrašnjom površinom lubanje, a epiduralni prostor je ispunjen s masnim i rahlim vezivnim tkivom. Vanjska površina srednjeg sloja je arahnoidna ovojnica. *Pia mater* je pričvršćena za vanjsku površinu mozga i kralješničke moždine, stvarajući rukavce oko krvnih žila i spajajući se s ependimskim slojem četvrte moždane klijetke. (Sjaastad i sur., 2017.)

Cerebrospinalna tekućina nalazi se u subarahnoidnom prostoru između *pia mater* i arahnoidne ovojnica. Akutne bakterijske infekcije obično počinju u leptomeningama mozga i kralješničke moždine i šire se prema dubljim strukturama kroz otvore četvrte klijetke. Infekcije između *dura mater* i arahnoidne ovojnica (subduralni empijem) mogu se

proširiti preko cijele moždane polutke. *Dura mater* je pričvršćena za pokosnicu lubanje i ograničava širenje epiduralnih apscesa, osim gdje se uvlači u kranijalnu šupljinu i formira četiri krute pregrade: *falx cerebri*, *falx cerebelli*, *tentorium cerebelli* i *diaphragma sellae* (Davies, 2009.).

Mozak leži unutar prednje, srednje i stražnje kranijalne udubine (*fossae*) koje se naslanjaju na paranasalne sinuse. Prednja udubina tvori krov frontalnog i etmoidnog sinusa. *Sella turcica* se nalazi između lijeve i desne srednje udubine i tvori krov sfenoidalnog sinusa. Infekcija u ovim sinusima može se proširiti prema mozgu, izazivajući epiduralne apscese i subduralni empijem. Kod konja, te infekcije mogu biti bakterijske ili gljivične. Infekcije srednjeg uha unutar temporalne kosti mogu se proširiti u srednju udubinu i zahvatiti temporalni režanj mozga ili u stražnju udubinu i zahvatiti mali mozak ili moždano deblo. Neuroanatomska lokalizacija bolesti mozga kod konja je dobro opisana. Infektivne neurološke bolesti kod konja mogu biti difuzne (npr. virusne ili protozoalne) ili biti lokalizirane (npr. apses mozga). Neuroanatomske bolesti središnjeg živčanog sustava mogu se definirati kroz pet glavnih područja središnjeg živčanog sustava i kranijalnih živaca: bolesti mozga, bazalnih ganglija, prednjeg moždanog debla, stražnjeg moždanog debla i malog mozga (Sellon, i Long, 2013.).

Najčešći znakovi bolesti mozga kod konja su neurološki napadi i umjereno do teško smanjenje svijesti. Iako kora mozga kontrolira svjesnu propriocepciju, nju je teško odrediti kod konja bez drugih kliničkih znakova. Sljepoća se može pojaviti sekundarno zbog lezija u kori područja zaduženog za vid. Sljepoća zbog patologija u području kore manifestira se smanjenom reakcijom na vizualne podražaje, uz normalne reakcije zjenica na svjetlost. Potpuni oftalmološki pregled je ključan za procjenu ove vrste sljepoće. Najčešći klinički znak patologije bazalnih ganglija je nesposobnost žvakanja i normalnih pokreta jezika, vilice i orofarinksa prilikom hranjenja. Zahvaćanje retikularne formacije može rezultirati poremećajima ciklusa budnosti/spavanja (Sellon, i Long, 2013.).

Hipotalamus, retikularna formacija i hipofiza su dijelovi diencefalona i mezencefalona. Bolesti hipotalamusa i hipofize obično rezultiraju endokrnim poremećajima. Retikularna formacija je vrlo važna za budnost i koordinaciju motoričkih funkcija (Davies, 2009.).

2.3. Kralješnička moždina

Kralješnička moždina se proteže od vrata do sakralnog dijela kralježnice, a podijeljena je na cervikalni, torakalni, lumbalni, sakralni, i kaudalni dio (Ivanković, 2004). Kralješnička moždina doseže težinu od 250 g, a dužinu od dva metra. Odnos mase mozga i kralješničke moždine kod konja je 2:1. usporedno, odnos kod psa je 4,5:1, a kod čovjeka 45:1. ovo ukazuje na to da je živčani sustav konja prilagođen regulaciji vegetativnog sustava te mu je motorika gibanja od iznimne važnosti.

Središnju dio kralješničke moždine građen je od sive tvari, okružene uzlaznim i silaznim živčanim putovima od bijele tvari. Kada nastanu lezije unutar kralješničke moždine, one mogu uzrokovati oštećenje živaca na jednom ili više segmenata kralješničke moždine, a zatim se širiti te zahvatiti motoričke i senzoričke živčane putove. Klinički znakovi oštećenja obično se pojavljuju ispod mjesta lezije kralješničke moždine zbog oštećenja silaznih motoričkih putova (Davies, 2009.).

Kod konja se klinički znakovi bolesti kralješničke moždine često očituju na obje strane tijela, ali opseg može biti različit na svakoj strani. Lezije izvan kralješničke moždine ili u perifernim živcima obično utječu samo na jedan ekstremitet i mogu uzrokovati iritaciju korijena živca. Kada apses pritišće kralješničku moždinu, uzrokuje postupni gubitak funkcije: prvo propriocepcije (osjet položaja tijela u prostoru), zatim snage, nakon toga osjeta i na kraju duboke boli. Tipičan primjer je mladi, snažni trkači konj koji naglo gubi ravnotežu zbog cervicalne vertebralne mijelopatije (Davies, 2009.).

Difuzna bolest kralješničke moždine može se očitovati kod virusnih infekcija kao što su infekcija arbovirusom, herpesvirusne infekcije konja, bjesnoće i određenih parazitarnih infekcija. Konji s protozoalnim mijeloencefalitisom često očituju multifokalne, asimetrične patohistološke znakove bolesti. Virus Zapadnog Nila može uzrokovati ili difuzne simptome na kralješničkoj moždini ili asimetrične znakove (Sellon, i Long, 2013.).

Širenje infekcije u kralješničkoj moždini može biti ograničeno anatomske barijerama. Ovojnice kralješničke moždine, koje čine *pia mater*, arahnoidea i *dura mater*, stvaraju potencijalni prostor za širenje infekcija između arahnoideje i dure. U visini sedmog vratnog kralješka postoji masno ispunjen epiduralni prostor koji omogućava longitudinalno širenje infekcije preko više segmenata. Kod konja, kralješnička moždina završava kao *cauda equina*, koja uključuje živčane korijene spinalnih živaca koji se protežu kaudalno. Ovojnice završavaju između drugog i trećeg sakralnog kralješka. *Cauda equina* je

uobičajeno mjesto za upalne bolesti središnjeg živčanog sustava i povremene upale perifernih živaca (Davies, 2009.).



Slika 1. Živčani sustav konja

Izvor: <https://sciencephotogallery.com/>

2.4. Periferni živčani sustav

Periferni živčani sustav sastoji se od živčanih stanica udruženih u snopove koji prenose informacije naređene od centralnog živčanog sustava (Ivanković, 2004). Živčana vlastina povezuju središnji živčani sustav s ostatkom tijela. Periferni živčani sustav sastavljen je od parova živaca koji se protežu od kralježničke moždine i mozga, a svaki živac sadrži živčana vlastina okružena fibroznim vezivnim tkivom. Distalni dijelovi živčanih ograna povezuju se s osjetnim stanicama, žlijezdama i mišićnim stanicama.

Neuroni i njihovi aksoni dijele se na osjetne i motoričke. Motorički aksoni prenose signale od mozga i kralježničke moždine do mišićnih ili žlijezdanih stanic, dok osjetni aksoni prenose informacije od osjetnih stanic do središnjeg živčanog sustava putem električnih

impulsa. Skup tijela živčanih stanica izvan središnjeg živčanog sustava naziva se ganglij (Davies, 2009.).

Reflekse pokreću osjetilni podražaji koje središnji živčani sustav prima i analizira, omogućujući brzo reagiranje na okolinu. Refleksi su brzi, automatski odgovori koji se odvijaju u kralježničkoj moždini i moždanom deblu (Davies, 2009.).

Periferni živčani sustav podijeljen je na tri podsustava: osjetni, somatski motorički i autonomni sustav. Osjetni sustav prenosi informacije do središnjeg živčanog sustava, somatski motorički kontrolira skeletne mišiće, a autonomni sustav upravlja žljezdama, srcem i glatkim mišićima (Sjaastad i sur., 2017).

2.5. Autonomni živčani sustav

Autonomni živčani sustav kontrolira stanice srčanog mišića, žljezdane stanice i stanice glatkih mišića, djelujući u suradnji s endokrinim sustavom. Dijeli se na parasimpatički i simpatički sustav. Parasimpatički sustav je najaktivniji tijekom odmora, dok simpatički sustav priprema organizam za suočavanje sa stresom i fizičkim naporima, stimulirajući srce i šireći dišne putove (Davies, 2009.).

Kod simpatičkog sustava, preganglijski neuroni imaju stanična tijela u bočnim rogovima prsnih i rostralnih slabinskih segmenata kralježničke moždine. Preganglijski neuroni imaju kratke aksone, dok postganglijski neuroni imaju duge aksone. Simpatički gangliji formiraju lanac uz kralježničku moždinu, a postganglijski aksoni se pružaju do ciljnih organa. Izuzetak je srž nusubrežne žljezde koja prima preganglijske aksone direktno iz kralježnične moždine.

Neurotransmiteri poput adrenalina i noradrenalina, koji se otpuštaju u krvotok kao hormoni, omogućuju djelovanje simpatičkog sustava. Simpatička aktivnost stimulira razgradnju masti i glikogena iz rezervi, povećavajući koncentraciju glukoze i masnih kiselina u krvi.

Parasimpatički živčani sustav ima stanična tijela u moždanom deblu i križnom dijelu kralježničke moždine. Treći, sedmi i deveti moždani živac snabdijevaju parasimpatička vlakna u glavi i vratu, dok deseti moždani živac kontrolira većinu parasimpatičke stimulacije u tijelu. Rektum, mokraćni mjehur i spolni organi dobivaju parasimpatička vlakna iz bočnih rogova dva ili tri križna segmenta kralježničke moždine. Postganglijski neuroni imaju kratke aksone, a preganglijski neuroni produžuju aksone do ganglija organa, omogućujući selektivno djelovanje na pojedine organe (Davies, 2009.).

Simpatički i parasympatički sustav pokazuju bazalnu aktivnost tijekom mirovanja, poznatu kao tonus. Tonus omogućuje sustavima smanjenje ili povećanje aktivnosti kontroliranih organa. Primjer je krvožilni sustav, koji kontrolira samo simpatički sustav. Povećanje aktivnosti simpatičkih vlakana uzrokuje kontrakciju glatkih mišića žila, dok smanjenje aktivnosti ispod normalnog tonusa uzrokuje dilataciju krvnih žila (Sjaastad i sur., 2017).

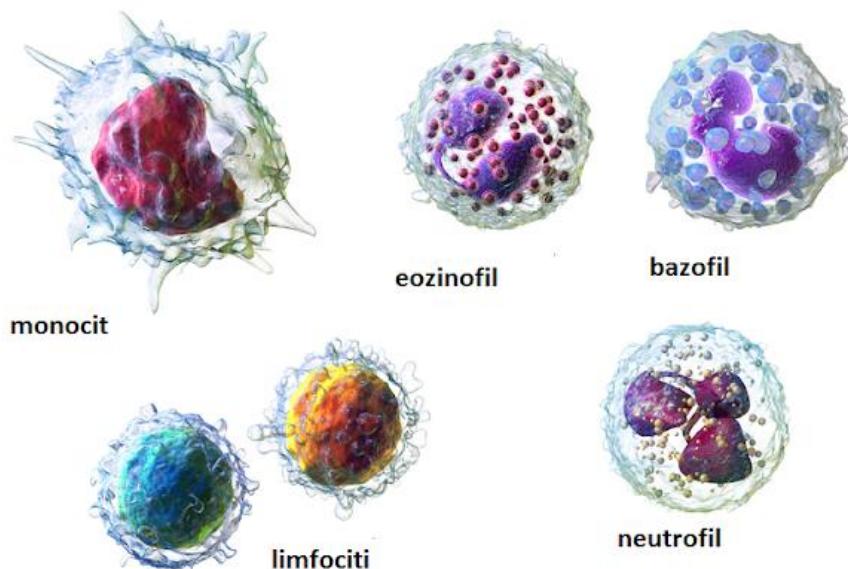
3. IMUNOSNI SUSTAV KONJA

Imunosni sustav igra ključnu ulogu u održavanju zdravlja i preživljavanju konja, obavljajući dvije glavne funkcije: uklanjanje oštećenih ili mrtvih stanica i tkiva te zaštitu tijela od patogenih mikroorganizama. Ovaj sustav sposoban je napadati širok spektar patogena, uključujući virus, bakterije, gljivice, jednostanične protozoe i višestanične parazite. Učinkovita eliminacija ovih patogenih organizama od vitalne je važnosti za preživljavanje životinje. Osim toga, imunosni sustav može reagirati na strane molekule koje ne moraju nužno biti mikrobnog podrijetla (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

Imunosni sustav se općenito dijeli na dvije glavne vrste: urođeni imunitet i stičeni (adaptivni) imunitet. Urođeni imunosni sustav pruža početnu liniju obrane protiv patogenih organizama. Pruža ranu zaštitu i djeluje učinkovito čak i u odsutnosti izloženosti štetnim mikroorganizmima. Ovaj sustav ne samo da funkcioniра neovisno već i podržava adaptivni imunosni sustav. Urođeni imunosni sustav sastoji se od dvije linije obrane: fizičke i kemijske barijere te stanične odgovore. Koža, zajedno sa sluznicama koje oblažu dišni, probavni, urinarni i reproduktivni sustav, djeluje kao prva fizička barijera protiv prijetnji iz okoline. Ove barijere su ključne u sprječavanju ulaska patogena. Kada su netaknute, učinkovito blokiraju patogene od prodora u tijelo. Ako su te barijere kompromitirane, antimikrobni proteini djeluju brzo kako bi spriječili širenje patogena. Ovi proteini, uključujući enzime i peptide, izravno ciljaju i neutraliziraju mikroorganizme (Sellon, i Long, 2013.).

Fagocitoza je ključni proces u drugoj liniji obrane, uključujući ingestiju i probavu mikroorganizama od strane specijaliziranih stanica poznatih kao fagociti. Fagociti se dijele na dvije glavne vrste: makrofage i neutrofile. Makrofagi su prisutni u normalnim tkivima i prve su stanice koje se suočavaju s invazivnim mikroorganizmima. Oni igraju ključnu ulogu u privlačenju neutrofila na mjesto infekcije i uklanjanju oštećenih stanica i tkiva. Prirodne stanice ubojice (NK stanice) su još jedna ključna komponenta urođenog imunosnog sustava. One su sposobne prepoznati i uništiti zaražene ili abnormalne stanice, kao što su tumorske stanice, bez prethodne senzibilizacije. Sustav komplementa je složena mreža proteina plazme koji cirkuliraju u krvi u neaktivnom obliku. Pri susretu s patogenim mikroorganizmima, sustav komplementa se aktivira, što dovodi do aktivacije proteina koji potiču fagocitozu i upalu. Ovaj sustav je posebno važan u borbi protiv bakterijskih infekcija (Sjaastad i sur., 2017.).

Adaptivni imunitet razvija se i poboljšava s vremenom, postajući učinkovitiji s ponovljenim izlaganjima specifičnim patogenima. Ovaj sustav uči prepoznati najbolje strategije za napad na patogene i zadržava sjećanje na te susrete, omogućujući brži i učinkovitiji odgovor pri naknadnim izlaganjima. Ključne komponente adaptivnog imunosnog sustava uključuju limfocite, stanice koje prezentiraju antigene (APC), citokine i antitijela. Primarne stanice uključene u adaptivni imunitet su B limfociti (B stanice) i T limfociti (T stanice). B stanice su odgovorne za proizvodnju antitijela koja specifično ciljaju antigene, dok su T stanice uključene u izravno ubijanje zaraženih stanica i regulaciju drugih imunoloških odgovora. APC, uključujući makrofage, dendritičke stanice i B stanice, obrađuju i prezentiraju antigene T stanicama, pokrećući adaptivni imunološki odgovor. Citokini su signalne molekule koje olakšavaju komunikaciju između imunoloških stanica, koordinirajući imunološki odgovor. Antitijela, koja proizvode B stanice, specifično prepoznaju i vežu se za antigene, neutralizirajući ih i označavajući za uništenje od strane drugih imunoloških stanica (Sellon, i Long, 2013.).



LEUKOCITI

Slika 2. Vrste stanica

Izvor: <https://vakcine.ba/imunologija-opste/>

Cijepljenje je ključni alat u jačanju adaptivnog imunološkog odgovora kod konja. Cjepiva izlažu imunosni sustav bezopasnom obliku patogena ili njegovih komponenti, potičući razvoj specifičnog imuniteta. Ovo preventivno izlaganje omogućuje imunosnom sustavu da

učinkovitije i brže reagira pri stvarnom susretu s patogenom. Poremećaji imunosnog sustava mogu nastati zbog pretjerane aktivnosti ili neaktivnosti. Stanja koja proizlaze iz slabih imunoloških odgovora poznata su kao imunodeficijencije, koje povećavaju osjetljivost konja na infekcije. S druge strane, preaktivni imunosni sustav može pogrešno ciljati vlastita tkiva, što dovodi do autoimunih poremećaja. U tim uvjetima, imunosni sustav ne uspijeva razlikovati "sebe" od "ne-sebe", napadajući tjelesne stanice kao da su strani uljezi (Tizard, 2019).

Imunosni sustav konja je složena i visoko koordinirana mreža koja igra neizostavnu ulogu u održavanju zdravlja i obrani od širokog spektra patogena. Razumijevanje funkcija i interakcija urođenog i adaptivnog imunosnog sustava ključno je za upravljanje zdravljem i dobrobiti konja. Napredak u imunologiji i strategijama cijepljenja poboljšava našu sposobnost zaštite konja od zaraznih bolesti i imunoloških poremećaja (Van der Kolk i Kroeze, 2022.).

3.1. Prodor patogena u živčani sustav

Neurotropni virusi ulaze u tijelo različitim putevima, kao što su ubod zaraženog komarca ili ugriz insekta (npr. arbovirusi), ugriz zaraženog sisavca (npr. bjesnoća), ili kroz respiratorni (npr. herpesvirus) ili gastrointestinalni trakt. Dendritičke stanice ili fagociti na mjestu početne infekcije prenose virus do obližnjih limfnih čvorova gdje dolazi do primarne replikacije, nakon čega slijedi viremija. Infekcije bakterijskim ili gljivičnim organizmima obično započinju kroz respiratorni, gastrointestinalni, reproduktivni i urinarni trakt. Inficirani trombi kao posljedica endokarditisa također mogu biti izvor bakterija ili gljivica, što dovodi do širenja krvnim žilama u središnji živčani sustav. Bez obzira na početni put infekcije, većina patogena središnjeg živčanog sustava vjerojatno ulazi u živčani sustav domaćina putem krvi (Sellon, i Long, 2013.).

Točan mehanizam kojim patogeni prelaze krvno-moždanu barijeru i ulaze u središnji živčani sustav nije poznat za mnoge viruse i bakterije, iako postoji nekoliko hipoteza. Bakterijske infekcije u središnjem živčanom sustavu često uključuju moždane ovojnice. Ishemija krvnih žila mozga uzrokovanica embolijom i upalom može narušiti krvno moždanu barijeru, omogućujući bakterijama pristup moždanom tkivu i potencijalno stvaranje apscesa. Sistemski imunološki odgovor na perifernu virusnu infekciju uključuje oslobođanje citokina, koji povećavaju očitovanje adhezijskih molekula na endotelnim

stanicama središnjeg živčanog sustava, povećavajući podložnost stanica središnjeg živčanog sustava aktiviranim T stanicama. Neki virusi koriste te stanice kao "Trojanskog konja" kojim ulaze u središnji živčani sustav. Drugi koriste endotelne adhezijske molekule ili izazivaju oslobađanje TNF- α , čime povećavaju propusnost krvno moždane barijere. Unutarstanični patogeni poput *Listeria monocytogenes* i riketcijskih vrsta prodiru u endotelne stanice krvno moždane barijere ili putuju unutar fagocita kako bi ušli u središnji živčani sustav (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

Osim hematogenog širenja, patogeni mogu doći do središnjeg živčanog sustava izravnom invazijom (trauma ili medicinski zahvati), širenjem iz susjednih struktura (paranasalni sinusi, srednje uho) ili retrogradnim ulaskom duž živčanih korijena. Unatoč čestim infekcijama koje zahvaćaju glavu konja (sinusitis, apsesi korijena zuba, empijemi), infekcije središnjeg živčanog sustava koje proizlaze iz izravnog širenja čini se da su rijetke kod konja. Pojedina istraživanja govore o ulaska toksina i virusa u središnji živčani sustav putem aksonalnog transporta. Primjerice, virus bjesnoće ulazi u središnji živčani sustav retrogradnim aksonalnim transportom duž perifernih živaca, a herpesvirus inficira periferni trigeminalni živac tijekom latentne faze. Pretpostavlja se da virus bjesnoće i arbovirusi mogu ući u mozak kroz slobodne živčane završetke njušnog živca u nosnoj šupljini. Nedavna istraživanja o virusu Zapadnog Nila pokazuju da se virus može transportirati aksonalno, što je vjerojatno značajno u patogenezi tijekom paralize (Sellon, i Long, 2013.).

3.2. Imunosni odgovor i živčani sustav

Način na koji živčani sustav odgovara na infekciju igra ključnu ulogu u razvoju bolesti. Prije nego bakterijske infekcije zahvate središnji živčani sustav, cerebrospinalna tekućina ima niže koncentracije važnih imunoloških proteina poput komplementa i imunoglobulina G u usporedbi s ostatom tijela. Ovi proteini pomažu imunološkom sustavu u borbi protiv bakterija, pa njihova niska razina može biti ključni faktor u širenju ovih infekcija. Bakterijske komponente u cerebrospinalnoj tekućini pokreću oslobađanje signalnih molekula, zvanih citokini, koje povećavaju aktivnost imunoloških stanica, propusnost krvno-moždane barijere, oticanje mozga i upalu tkiva oko mozga i kralješničke moždine. Upalni odgovor dostiže vrhunac otprilike 72 sata nakon početka infekcije. Tijekom tog vremena, imunološke stanice oslobađaju tvari koje uzrokuju suženje krvnih žila, smanjuju protok krvi i povećavaju oticanje tkiva. Upala u područjima gdje se cerebrospinalna

tekućina apsorbira ili cirkulira može dovesti do stanja poznatog kao hidrocefalus, odnosno nakupljanja tekućine u mozgu. U početku, višak cerebrospinalne tekućine i oticanje mozga mogu se kontrolirati preraspodjelom u subarahnoidnom prostoru, ali ozbiljno oticanje i hidrocefalus otežavaju ovu preraspodjelu. Povećani pritisak unutar lubanje može uzrokovati oštećenje moždanog tkiva ili smrt. Liječenje bakterijskim infekcijama središnjeg živčanog sustava treba uključivati i antimikrobne i protuupalne lijekove, što značajno smanjuje smrtnost (Sellon, i Long, 2013.).

Kada je središnji živčani sustav inficiran, mora pažljivo balansirati svoj imunološki odgovor kako bi umanjio oštećenje moždanih stanica. Početni imunološki odgovor proizvodi signalne molekule koje aktiviraju imunološke stanice mozga, koje zatim oslobođaju više citokina kako bi pojačale imunološki odgovor. Unutar tri do četiri dana nakon infekcije, imunološke stanice iz drugih dijelova tijela ulaze u središnji živčani sustav. Za razliku od drugih područja, u središnjem živčanom sustavu uklanjanje virusa odvija se bez uništavanja okolnih neurona kako bi se spriječila daljnja oštećenja. Virusi koji ostaju neaktivirani u neuronima pod kontrolom su stalne aktivnosti imunološkog sustava (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

Suzbijanje virusnim infekcijama u središnjem živčanom sustavu bez oštećenja živčanog tkiva zahtijeva delikatan balans. Imunološke stanice zvane mikroglija mogu uzrokovati smrt neurona, a T stanice mogu migrirati u središnji živčani sustav, doprinoseći neurodegenerativnim bolestima poput Parkinsonove i Alzheimerove bolesti. Prekomjerno aktivirani imunološki proteini mogu uzrokovati dodatno oštećenje živčanih stanica. Metaloproteinaze matriksa su enzimi uključeni u pregradnju tkiva, te igraju značajnu ulogu u bolestima središnjeg živčanog sustava. Ovi enzimi su ključni za normalnu funkciju mozga i reparaciju tkiva, ali njihova prekomjerna aktivnost tijekom upale, traume ili infekcije mogu pogoršati oštećenja živčanog sustava uzrokujući demjelinizaciju, citotoksičnost, poremećaj funkcije krvno-moždane barijere, smrt neurona i aksona te oksidativni stres.

Imunološki odgovor na herpesvirus konja tipa 1 može utjecati na njegove neurološke patogene učinke. Ovaj virus može uzrokovati upalu krvnih žila u središnjem živčanom sustavu, što dovodi do oštećenja tkiva uslijed smanjenog protoka krvi, a ne izravnog napada virusa. Ovo stanje naziva se mijeloencefalopatija. Točni mehanizmi kako ovaj virus utječe na živčani sustav konja nisu potpuno jasni, ali se čini da je češći kod konja koji su prethodno bili izloženi virusu i kod gravidnih ili kobila u laktaciji. Istraživanja su

pokazala da imunološki kompleksi i smanjene razine aktivacije komplementa igraju ulogu u ovoj bolesti.

Genetski čimbenici domaćina koji utječu na vrstu i kvalitetu imunološkog odgovora također mogu igrati ulogu i mogu objasniti zašto samo mali postotak zaraženih određenim bolestima razvija neurološke simptome. U slučaju infekcije virusom Zapadnog Nila, manje od 1% ljudi i manje od 10% konja razvija encefalitis uzrokovan tim virusom. Razlike u očitovanju receptora za kemokine u mozgu, poznatog kao CCR5, pokazale su se ili negativnim ili zaštitnim čimbenikom u napredovanju nekoliko infekcija središnjeg živčanog sustava. Konkretno, mutacija nazvana CCR5 Δ 32 povezana je s povećanim širenjem virusa i smrtnošću kod ljudi koji imaju dvije kopije ove mutacije. Ovo nije zabilježeno kod konja; međutim, mutacije u genu induciranoj interferonom, Oas1b, povećavaju osjetljivost na virus Zapadnog Nila kod konja. Ova mutacija gena dovodi do skraćenog proteina koji normalno pomaže aktivirati enzim za uništavanje virusne RNA (Van der Kolk i Kroeze, 2022.).

Razumijevanje odgovora domaćina na infekciju također je ključno za objašnjavanje nepravilnih ili nedovoljnih imunoloških odgovora koji omogućuju trajne infekcije. Kod ljudi, određena cijepljenja ili virusne infekcije mogu dovesti do širenja upalnog procesa ili akutnog diseminiranog encefalomijelitisa. Čini se da imunološki posredovan odgovor protiv mijelinskih antigena u mozgu uzrokuje ovo stanje. Iznenadna paraliza slična poliomijelitu, viđena kod nekih osoba s encefalitom uzrokovanim virusom Zapadnog Nila primjer je tog stanja (Sellon, i Long, 2013.).

Zastarjelo shvaćanje da središnji živčani sustav nije sposoban za imunološki odgovor i da je "imunološki privilegiran" zamijenjeno je sadašnjim razumijevanjem da je središnji živčani sustav specijalizirani imunološki organ. I prirođeni i stečeni imunološki odgovori igraju ključnu ulogu u infekcijama živčanog sustava. Posljednjih godina, povećana dostupnost reagensa specifičnih za konje omogućila je bolju karakterizaciju imunološkog odgovora na infekcije središnjeg živčanog sustava kod konja. To uključuje profiliranje ekspresije citokina, stanično posredovanog imuniteta, funkcionalne imunološke testove, identifikaciju epitopa T stanica i karakterizaciju prirođenog imunosnog odgovora (Desmettre, 1999.).

Napredak molekularnih dijagnostičkih alata i bioinformatike značajno će utjecati na brzi napredak u proučavanju imunološkog odgovora u živčanom sustavu. Profiliranje ekspresije gena u talamusu i mozgu konja eksperimentalno zaraženih virusom Zapadnog Nila

pokazalo je značajne razlike u ekspresiji neuroloških, imunoloških i puteva programirane stanične smrti, ovisno o izloženosti virusu, preživljavanju i lokaciji (Sellon, i Long, 2013.).

4. NAJAVAŽNIJE ZARAZNE BOLESTI ŽIVČANOG SUSTAVA KONJA

4.1. Protozoalni mijeloencefalitis konja

Prvotni naziv ove bolesti je bio segmentalni mijelitis, no zbog uključenosti mozga preimenovan je u „fokalni encefalitis mijelitis“. Ova bolest se teško može dijagnosticirati prije smrti. Uzročnik ove bolesti su paraziti *Sarcocystis neurona* i *Neurona hughes* (Reed i sur. 2016).

Sarcocystiss spp. su paraziti kokcidije s životnim ciklusom u dva domaćina. Domaćin proguta sporulirane sporociste koje se razvijaju u mišićima domaćina i dijafragmi. Pri istraživanju konja nakon klanja u Njemačkoj i SAD-u, 13% do 23% konja je sadržavalo sarkociste u mišićima jednjaka i dijafragme (Sellon, i Long, 2013.).

Ova bolest je uobičajena bolest živčanog sustava kod konja u Americi. Prijavljena je u 48 država SAD-a, u Kanadi, Meksiku te drugima. Bolest se sporadično javlja kod konja koji su proveli neko vrijeme u Americi (Desmettre, 1999.).

Ova bolest je uzrokovana infekcijom središnjeg živčanog sustava kopitara. Klinički znakovi ove bolesti su slabost udova, regionalna neurogena atrofija mišića, te asimetrična ataksija. Znakovi koji su manje uobičajeni su znakovi nujnosti, paraliza lica, naginjanje glave, napadaji te drugi znakovi disfunkcije kranijalnih živaca (MacKay, 2020.).

4.1.1. Etiologija

Protozoalni mijelencefalitis konja uglavnom uzrokuje *Sarcocystis neurona*, s povremenim slučajevima povezanim s *Neospora hughesi*. Životni ciklus *S. neurona* uključuje oposume kao domaćine i različite sisavce kao međudomaćine. Oposumi se inficiraju konzumiranjem sarkocista iz životinja poput tvorova i rakuna, izlučujući infektivne sporociste u svojim izmetom (Dubey i sur., 2000.). Međudomaćini konzumiraju te sporociste, što dovodi do oslobađanja sporozoita u njihovim tkivima, uključujući i središnji živčani sustav (Rech i Barros, 2015.).

Unutar središnjeg živčanog sustava *S. neurona* prolazi kroz šizogoniju, formirajući šizonte i merozoite unutar staničnih domaćina bez zaštitne vakuole. Ovi stadiji mogu parazitirati u neuronima i imunosnim stanicama, potencijalno uzrokujući teške neurološke simptome kod konja. Konji mogu razviti mijelencefalitis kao posljedicu. Razumijevanje životnih

ciklusa parazita ključno je za dijagnosticiranje i učinkovito liječenje konja (Dubey i sur., 2000.).

4.1.2. Klinički znakovi

Klinički znakovi protozoalnog mijeloencefalitisa konja mogu se znatno razlikovati zbog raspršene distribucije parazita i upalnih lezija u mozgu, moždanom deblu ili kralješničkoj moždini. Simptomi se mogu pojaviti iznenada ili postupno, pri čemu neki konji pokazuju brze promjene dok drugi ostaju stabilni tijekom vremena. Većina zahvaćenih konja u početku izgleda svježe i živahno s normalnim vitalnim znakovima, ali se može očitovati primjetno gubljenje mišića, posebno u stražnjim nogama ili ramenima (Dubey i sur., 2000.). Glavni klinički pokazatelji uključuju ataksiju (nezgrapne pokrete), slabost, spastičnost i gubitak propriocepcije (svijest o položaju udova), što ukazuje na zahvaćenost kralješničke moždine. Ti se znakovi mogu zamijeniti za hromost, što dovodi do kašnjenja u dijagnozi. Dodatno, zahvaćeni konji mogu pokazivati patologije funkcije kranijalnih živaca, napadaje ili promjene u ponašanju poput trzanja repom ili bacanja glavom, što može utjecati na sportske performanse.

Manje često, znakovi protozoalnog mijeloencefalitisa konja koji uključuju mozak ili moždano stablo mogu se manifestirati kao depresija, naginjanje glave, paraliza lica, poteškoće s gutanjem ili čak sljepoča. Problemi s disanjem poput hemiplegije grkljana ili problema s gutanjem također se mogu pojaviti zbog oštećenja živaca (Sellon, i Long, 2013.).

Težina i napredovanje kliničkih znakova variraju, s time da neki konji doživljavaju naglo pogoršanje. Ishodi liječenja također se razlikuju, s blažim slučajevima pokazujući veće stope preživljavanja u usporedbi s težim slučajevima. Sveukupno, pravovremena dijagnoza i odgovarajuće liječenje ključni su za poboljšanje ishoda bolesnih konja (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

4.1.3. Dijagnoza

Dijagnosticiranje protozoalnog mijeloencefalitisa konja je izazovno zbog raznolikih kliničkih prezentacija i česte prisutnosti antitijela na *S. neurona*. Sigurna dijagnoza često zahtijeva postmortem pregled radi identifikacije specifičnih lezija i parazita u središnjem živčanom sustavu (Desmettre, 1999.).

Antemortem dijagnostički testovi za protozoalni mijeloencefalitis konja obično uključuju detekciju antitijela na *S. neurona* u serumu ili cerebrospinalnom likvoru. Međutim, niti jedan pojedinačni test nije siguran sam po sebi. Preporučuje se sustavan pristup počevši od detaljne fizičke i neurološke pretrage za potvrdu neuroloških poremećaja, uz daljnje laboratorijske testove za isključivanje drugih uzroka prije razmatranja specifičnih testova za protozoalni mijeloencefalitis konja (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

Iako su testovi kao što je Western immunoblot napredovali u detekciji specifičnih antitijela, izazovi i dalje ostaju zbog moguće unakrsne reaktivnosti. Napredak u testovima usmjerenima na specifične antigene *S. neurona* može poboljšati dijagnostičku preciznost, ali zahtijeva pažljivu interpretaciju rezultata za učinkovito lijeчењe oboljelih konja. (MacKay, 2020.)

4.1.4. Liječeњe

Provodi se antiprotozoalnim lijekovima i imunomodulatorima. Četiri lijeka ili njihove kombinacije odobreni su od strane američke Uprave za hranu i lijekove za liječeњe: ponazuril, nitazoksanid, diklazuril i kombinacija pirimetamina sa sulfadiazinom.

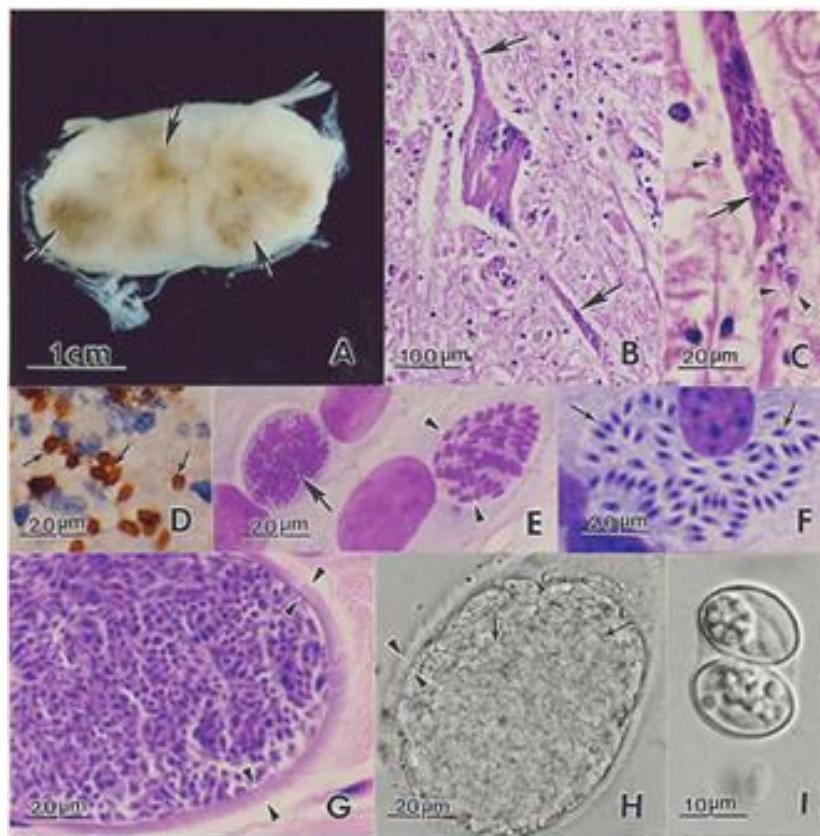
Ponazuril derivat je toltrazurila, pripadnika triazinske skupine lijekova. Učinkovit je protiv različitih parazita, uključujući *Sarcocystisneurona*, i bio je prvi lijek odobren od strane Američke agencije za lijekove. Ponazuril prodire kroz krvno-moždanu barijeru zbog svoje topljivosti u mastima, postižući terapijske razine u središnjem živčanom sustavu. Klinička ispitivanja pokazala su pozitivne rezultate u liječenju simptoma protozoalnog mijeloencefalitisa konja, iako visoke doze mogu uzrokovati nuspojave poput edema maternice (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

Diklazuril (Protazil, Merck Animal Health) primjenjuje se kao dodatak hrani kroz 28 dana. Istraživanja su pokazala njegovu učinkovitost u inhibiciji proliferacije *S. neurona*, s postizanjem sigurnih koncentracija u plazmi i središnjem živčanom sustavu tijekom liječeњa. Klinička ispitivanja prijavila su stopu uspjeha od 67% u poboljšanju neuroloških simptoma kod konja oboljelih od protozoalnog mijeloencefalitisa konja (Desmettre, 1999.). Kombinacija pirimetamina i sulfadiazina blokira sintezu folne kiseline kod protozoa i djelotvorna je protiv *S. neurona*. Zahtijeva dugotrajno liječeњe i povezana je s potencijalnim nuspojavama poput anemije i neutropenije. Ipak, ostaje valjana opcija za liječeњe protozoalnog mijeloencefalitisa konja(Van der Kolk i Kroese, 2022.) .

Dodatna terapija za konje s teškim oblikom bolesti uključuju protuupalne lijekove poput nesteroidnih protuupalnih lijekova, kao što su flunixin meglumin ili fenilbutazon, za smanjenje upale i nelagode. Preporučuje se i suplementacija vitaminom E koji poboljšava imunološku funkciju tijekom liječenja (MacKay, 2020.).

4.1.5. Preventiva i kontrola protozoalnog mijeloencefalitisa konja

Glavni način širenja *S. neurona* na konje je putem izmeta oposuma koji sadrži infektivne sporociste. Kako bi se to spriječilo, strategije se usredotočuju na ograničavanje pristupa oposuma područjima gdje borave konji. To uključuje zaštitu hrane pomoću zatvorenih kontejnera i objekata. Nakon hranjenja, žitarice treba odmah ukloniti s područja blizu konja, a hrana za kućne ljubimce ne bi trebala ostati preko noći. Toplinska obrada je učinkovita za uništavanje sporocista u hrani, dok su drugi kemijski tretmani pokazali ograničenu učinkovitost. Cjepiva protiv *S. neurona* nekada su bila dostupna, ali su povučena s tržišta zbog nedostatka dokaza o učinkovitosti (MacKay, 2020.).



Slika 3. Patohistološke promjene kod protozoalnog mijeloencefalitisa

Izvor:<https://www.google.com/url?sa=i&url=h>

4.2. Bjesnoća

Bjesnoća je bolest središnjeg živčanog sustava. Ovo je akutna kontagiozna zarazna bolest. Uzročnik ove bolesti pripada RNK virusima. Virusi iz obitelji Rhabdoviridae koji inficiraju sisavce pripadaju ili rodu Vesiculovirus (virusi vezikularnog stomatitisa) ili rodu Lyssavirus (virus bjesnoće i slični virusi). Lyssavirusi uključuju šest različitih genotipova koji se mogu klasificirati prema sličnosti aminokiselina. Genotipovi 2 (Lagoski virus šišmiša) i 3 (Mokola virus) najviše su filogenetski udaljeni od uobičajenih i klasičnih virusa bjesnoće genotipa 1. Genotipovi 4 (Duvenhage virus) i 5 (europski virus bjesnoće 1) blisko su povezani međusobno, dok je genotip 6 predstavljen europskim virusom bjesnoće 2 (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

Čestice virusa bjesnoće imaju ovojnicu, oblika metka, promjera 45 do 100 nm i duljine 100 do 430 nm. Na površini imaju karakteristične izbočine u obliku šiljaka, osim na ravnijem kraju metka. Unutar čestica, nukleokapsid je filamentozan s urednom površinskom strukturom i poprečnim trakama. Virus sadrži 1% do 2% nukleinske kiseline, koja je obično jednolančana RNA s negativnim smjerom. Većinu sastava virusa (65% do 75%) čine proteini, uglavnom strukturne prirode (Wunner i Conzelmann, 2013.).

Virusi bjesnoće se identificiraju i klasificiraju korištenjem specifičnih monoklonskih protutijela koja ciljaju nukleokapsidne proteine. Analizom reakcija ovih protutijela s proteinskim strukturama na površini virusa, moguće je odrediti specifični podtip virusa.

4.2.1. Epidemiologija

Bjesnoća kod konja u Evropi je rijetka zahvaljujući širokoj primjeni programa cijepljenja i učinkovitim mjerama kontrole. Virus se uglavnom širi ugrizom zaraženih životinja poput lisica, pasa i povremeno šišmiša. Iako je općenito niska, određena područja u istočnoj Evropi imaju rezervoare divljih životinja koje mogu prenositi bjesnoću, što predstavlja rezidualni rizik za necijepljene ili nedovoljno zaštićene konje (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

Europske zemlje održavaju sustave za nadzor koji prate slučajeve bjesnoće kod životinja, uključujući konje. Postoje brzi protokoli za prijavu i reakciju kako bi se brzo istražili i suzbili sumnjivi slučajevi, čime se sprječava mogući izbijanje bolesti. Iako konji obično nisu važni prijenosnici bjesnoće na ljudi, osiguravanje njihovog cijepljenja ključno je za dobrobit životinja i javno zdravlje. Kontinuirani napor u nadzoru, kampanjama cijepljenja

i podizanju svijesti nužni su kako bi se održala trenutna niska prevalencija bjesnoće među konjima diljem Europe (Desmettre, 1999.).

4.2.2. Patogeneza

Virus bjesnoće se prije svega širi ugrizom zaražene životinje, koja ubrizga slinu koja sadrži virus u tkiva druge životinje. Početno se virus razmnožava u mišićnom tkivu blizu mjesta ugriza i tamo ostaje većinu inkubacijskog razdoblja prije dalnjeg širenja. Prekidanje ishiadičnih živaca eksperimentalnih životinja prije ubrizgavanja virusa znatno smanjuje smrtnost, a slično je i kada se to učini nekoliko dana poslije ubrizgavanja virusa. Virus ulazi u neurone putem receptora za acetilkolin na spoju mišića i živca, ali možda i putem drugih receptora. Zatim putuje kroz kralješničku moždinu do mozga ili izravno do moždanog debla preko mozgovnih živaca. Nakon ulaska u živčani sustav, virus bjesnoće se brzo širi između neurona. Kasnije tijekom infekcije, virus se može naći u mijelinu perifernih živaca. Klinički simptomi nastaju zbog disfunkcije neurona uzrokovane smanjenjem sinteze proteina potrebnih za normalnu funkciju živaca. Nakon što stigne u mozak, virus se širi prema perifernim tkivima i organima, konačno dosežući žljezde slinovnice putem mozgovnih živaca (Wunner i Conzelmann, 2013.).

4.2.3. Klinički znakovi

Klinički znakovi bjesnoće kod konja mogu varirati i uključuju lošu izvedbu tijekom natjecanja, čudno ponašanje te probleme s kralježnicom, mozgom i mozgovnim živcima. Ti se znakovi postupno pogoršavaju sve do smrti, koja obično nastupa otprilike 10 dana nakon pojave simptoma. Prosjek preživljavanja nakon pojave kliničkih znakova iznosi oko 5 dana. Dijagnostički testovi poput analize krvi i cerebrospinalne tekućine pokazuju opće abnormalnosti, ali ne mogu potvrditi bjesnoću. Simptomi koji obuhvaćaju kralježnicu su česti i mogu započeti suptilno s hromosti zadnjih udova ili pomicanjem težišta, a zatim se razvijaju u ozbiljnije probleme poput povlačenja kopita ili potpune paralize zdjeličnih udova. Neurološki znakovi mogu se manifestirati kao depresija ili agresija, s simptomima poput izrazite oduzetosti ili hiperaktivnosti, ozljedivanja sebe, tremora, neuroloških napada te drugih neuroloških problema. I druge bolesti kao mogući uzrok treba razmotriti, pogotovo u slučajevima gdje je paraliza dominantna ili se razvijaju stanja slična komi (Desmettre, 1999.).

4.2.4. Dijagnoza

Ne postoji apsolutno siguran test za dijagnosticiranje bjesnoće kod konja prije smrti. Klinički znakovi mogu upućivati na bjesnoću, ali je ne mogu potvrditi. Analiza cerebrospinalne tekućine kod slučajeva bjesnoće može pokazati normalne rezultate, povećane razine proteina ili povećani broj stanica i proteina. Najveći broj stanica u cerebrospinalnoj tekućini kod bjesnoće su mononuklearne stanice. Dodatni testovi poput ELISA, RTPCR i IHC dostupni su za postmortalnu dijagnozu bjesnoće, ali nisu službeni dijagnostički alati. Ovi testovi su korisni kada nije dostupno svježe tkivo ili za istraživačke svrhe (Wunner i Conzelmann, 2013.).

Za potvrdu bjesnoće, uzorci mozga sumnjivih životinja moraju biti poslani u laboratorij odobren od strane državnih tijela radi testiranja pomoću uzorka tkiva središnjeg živčanog sustava putem imunofluorescencije s monoklonskim protutijelima. Testovi poput brzog RT-PCR testa mogu učinkovito amplificirati gen za nukleoprotein virusa bjesnoće. Drugi postupci poput uzimanja otiska rožnice te upotrebe fluorescentne imunohistokemije ili intracerebralne inokulacije miševa, nisu pouzdani za dijagnosticiranje bjesnoće kod životinja. Virus bjesnoće uglavnom napada živčani sustav, ali je zabilježen i u drugim tkivima poput glija stanica, epitelnih stanica rožnice, dlačnih folikula mesoždera, srži nusubrežne žlijezde i skeletnih mišića (Wunner i Conzelmann, 2013.).

4.2.5. Liječenje i kontrola

Nema poznatog učinkovitog lijeka za bjesnoću kod konja, bez obzira jesu li cijepljeni ili nisu. Konji koji pokazuju znakove bjesnoće trebaju biti izolirani kako bi se spriječio mogući kontakt s ljudima. Cijepljeni konji za koje se sumnja da su izloženi virusu bjesnoće mogu biti stavljeni u karantenu i promatrani radi razvoja simptoma. Sve domaće životinje su osjetljive na bjesnoću, pri čemu se konji često zaraze. Ako je cijepljeni konj izložen potvrđeno zaraženoj životinji, treba ga odmah ponovno cijepiti i promatrati 45 dana. Necijepljeni konji trebaju biti eutanazirani odmah, osim ako se vlasnik ne odluči za pažljivo promatranje tijekom šest mjeseci. Transmisija bjesnoće među biljojedima u stadu je rijetka, pa nije potrebno izolirati ostatak stada ako je samo jedna životinja izložena ili zaražena. Preporuka je da svi konji budu cijepljeni s tri doze cjepiva uz godišnje docjepljivanje (Camargo, 2024.).

4.3. Rinopneumonitis konja

Rinopneumonitis konja je virusna infektivna bolest kopitara pa tako i konja koja se osim respiratornim simptomima očituje i neurološkim poremećajima s smrtnim ishodom te pobačajima (Rech i Barros, 2015.). Ovoj bolesti uzrok je alfaherpes virus konja 1 (EHV-1) i alfaherpesvirus konja 4 (EHV-4).

Porodica ova dva uzročnika je Herpesviridae, podporodica Alphaherpesvirinae, i rod Varicellovirus. Nakon što dođe do primarne infekcije konja te nakon toga i preboljenja ove bolesti, ista može ostati trajno u životinji te ukoliko dođe do imunosuspresije može doći i do ponovnog umnažanja te izlučivanja virusa (Griffin, 2016.).

4.3.1. Epidemiologija

EHV-1 i EHV-4 virusi uglavnom perzistiraju u konjima koji su latentno zaraženi. Tijekom izbijanja bolesti, važna je okolišna transmisija kada su konji u bliskom kontaktu, iako igra manju ulogu u općoj održivosti virusa. Ovi se virusi ne zadržavaju dugo u okolišu, obično manje od 7 dana, a maksimalno do 35 dana u optimalnim uvjetima. Serološka istraživanja pokazuju da je većina odraslih konja bila izložena EHV-u (Griffin, 2016.)..

Infekcija se prenosi među konjima prije svega direktnim kontaktom, kao i indirektno putem kontaminirane opreme i osoblja. Glavni put prijenosa su respiratorne kapljice, pri čemu zaraženi konji izlučuju virus putem sekreta nosa. Latencija i periodična reaktivacija ključni su aspekti epidemiologije EHV-1 i EHV-4, pri čemu većina konja nosi latentne infekcije dulje vrijeme, možda čak i cijeli život. Reaktivacija može nastupiti tijekom stresnih događaja poput transporta ili odlaska mладунčadi od majke, što dovodi do izlučivanja infektivnog virusa i potencijalne infekcije drugih konja. Ovaj ciklus latencije i reaktivacije održava virus u unutar populacije konja, pridonoseći pojedinačnim slučajevima pobačaja i neuroloških bolesti (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

4.3.2. Patogeneza i klinička slika

EHV-1 neurološka bolest uključuje vaskulitis i tromboishemiju zbog infekcije endotelnih stanica. Kod pogodjenih konja, virus primarno utječe na mozak i kralješničku moždinu, što dovodi do stanja poput mieloencefalopatije uzrokovane herpesvirusom konja. To rezultira ishemičnim oštećenjem živčanog tkiva, što uzrokuje simptome povezane s disfunkcijom kralješničke moždine ili mozga (Griffin, 2016.).

Prvi znakovi infekcije se pojavljuju do 3 dana nakon zaraze. Inkubacija bolesti može trajati i do 10 dana. Tijekom ove faze izraženi su opći respiratorni simptomi kao što su povišena temperatura, iscijedak iz nosa, upala konjuktiva s iscijedkom (Barbić i sur., 2020.).

Usporedno ovom se pojavljuju i neurološka oboljenja koja imaju simptome encefalopatije. Ovo je najteži oblik bolesti i pojavljuje se bez prethodnih znakova. Smrtnost pri ovom obliku je velika, a oblik bolesti ovisi o soju virusa i imunološkom statusu životinje (Griffin, 2016.).

Bolest uzrokovana infekcijom EHV-1, rijetka je ali teška bolest kod konja, karakterizirana neurološkim simptomima koji mogu biti razorni. Pogađa konje svih dobnih skupina i spolova, uključujući ždrebade i bređe kobile. Virus se širi uglavnom putem respiratornih kapljica, a klinički slučajevi mogu rezultirati značajnim širenjem bolesti. Simptomi se obično pojave naglo, sa znakovima koji variraju od blage ataksije do teške paralize. Pogođeni konji također mogu imati disfunkciju mokraćnog mjehura te slabo reagiraju na podražaje. Prognoza je bolja za konje koji ostaju stajati, dok oni koji padnu često imaju loš ishod često fatalni ishod (Van der Kolk i Kroeze, 2022.).

Na području Republike Hrvatske kod lipicanske pasmine najčešće su prijavljeni pobačaji, dok su kod toplokrvnih konja zabilježeni slučajevi neuroloških oboljenja. Na području RH je potvrđen neurotropni soj EHV-1 (Barbić i sur., 2020.).

4.3.3. Liječenje

Konji sa sumnjom ili potvrđenom neurološkom bolešću uzrokovanim EHV-1 virusom mogu biti zarazni te stoga trebaju biti podvrgnuti istim strogo kontroliranim biosigurnosnim mjerama kao i kobile koje su pobacile. Ove mjere uključuju strogu higijenu, odvojeno smještajno mjesto i izbjegavanje dijeljenja opreme, jer se virus može širiti i zrakom i opremom u konjičkim štalama i veterinarskim bolnicama. Njega zaraženih konja je izazovna, posebno kod onih s težim simptomima. Izolacija ili odvojen smještaj je nužan korak, a konji koji leže možda će trebati specijalizirane nosiljke za podršku. Osoblje mora nositi posebnu zaštitnu odjeću i izbjegavati dijeljenje opreme (Rech i Barros, 2015.).

Štala treba biti tiha s dovoljno slame kako bi se spriječile ozljede. Konji koji leže mogu se njegovati, ali potrebno je pažljivo pratiti stanje kako bi se spriječile komplikacije poput oštećenja kože ili kolika. Konji s problemima s mjehurom mogu zahtijevati kateter i pažljivu higijenu kako bi se spriječile urinarne komplikacije. Važno je pratiti konzumaciju

vode, jer neki konji možda trebaju intravensku terapiju ako ne mogu piti dovoljno tekućine. Također je bitno obratiti pažnju na hranidbu (Desmettre, 1999.).

4.3.4. Prevencija

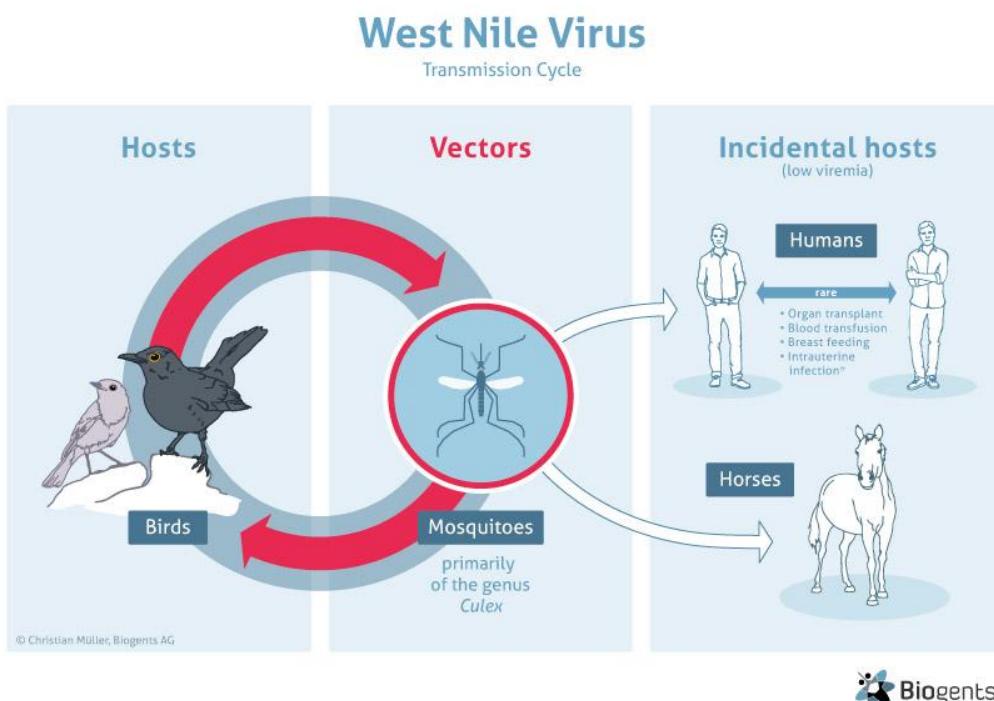
Pravilnim mjerama se može spriječiti širenje bolesti i kod novorođenih životinja. Za novonabavljenе životinje trebalo bi poštivati karantenu u trajanju od 21 do 28 dana. Životinje spremne za uvođenje u uzgoj treba cijepiti 21 dan prije uvođenja. Životinje je potrebno držati u manjim skupinama. Potrebno je odvajati gravidne kobile u posljednjoj trećini graviditeta od ostalih životinja. (Barbić i sur., 2020.)

4.4. Bolest Zapadnog Nila

Uzročnik bolesti Zapadnog Nila je virus zapadnog Nila iz roda Flavivirus, porodice Flaviviridae. Ovaj virus ima širok raspon domaćina kralješnjaka. Virus Zapadnog Nila se dijeli u osam linija s patogenim sojevima koji pripadaju linijama 1 i 2. Linija dva je značajan uzrok neuroloških bolesti kod konja i ljudi (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

U posljednja dva desetljeća virus se proširio u veći dio svijeta dok se u početku pojavljivao uglavnom na području Afrike. Širenje virusa Zapadnog Nila kod konja u Europi je bilo opširno 2000. godine u Francuskoj. U Hrvatskoj su također uočene infekcije kod ljudi i životinja, a provođenjem sustavnog nadzora obuhvaća i praćenje aktivnost ovog virusa u populaciji konja. Prvi slučajevi obolijevanja ljudi zabilježeni su 2012. godine. Najveći broj oboljenja bio je 2018. godine kada je prijavljen 61. slučaj infekcije. Prvi slučaj infekcije virusa Zapadnog Nila u republici Hrvatskoj je kod životinja dokazan nalazom protutijela kod smeđeg medvjeda 1993. godine., a infekcije konja su dokazane 2001. godine na području Đakova. Primarni domaćini bolesti Zapadnog Nila su ptice, no glavni prijenosnici su komarci roda *Culex* (Barbić i sur., 2020.).

4.4.1. Patogeneza



Slika 4. Ciklus prijenosa virusa Zapadnog Nila

Izvor: <https://www.google.com/imgres?q=west%20>

Ubodom komaraca dolazi do inkubacije virusa, virus inficira Langerhansove stanice i keratinocite, kojima uzročnik stiže na mjesto primarnog umnožavanja, a to su regionalni limfni čvorovi (Diamond i Klein, 2004.).

Nova faza infekcije nastupa kada dospije u sekundarno limfatično tkivo te putem limfnog sustava dolazi u sistemsku cirkulaciju. Virus je tada prisutan u krvi te se postupno inficiraju visceralni organi (Rech i Barros, 2015.).

Sljedeća faza je prodiranje kroz krvno moždanu barijeru i ulazak u središnji živčani sustav. U središnjem živčanom sustavu virus se može dokazati 3-4 dana nakon infekcije. Zaraza neurona je povezana s gubitkom stanične strukture i degeneracijom (Desmettre, 1999.).

4.4.2. Klinička slika

Inkubacija ove bolesti kod konja iznosi 3-15 dana. U najviše slučajeva infekcija ove bolesti prolazi asimptomatski. Kod konja klinički znakovi poremećaja središnjeg živčanog sustava različitog intenziteta pojavljuju se u 8% zaraženih konja.

Kao dominantan klinički znak razvija se encefalomijelitis s ataksijom, također se i učestalo pojavljuje lijeganje, te slabost ekstremiteta. Manje izraženim kliničkim znakovima pripadaju trzanje mišića, pomicanje nosnica te opuštene usne. Od kliničkih znakova prisutna je i povišena tjelesna temperatura, anoreksija, depresija. Može se očitovati i preosjetljivost, škrđutanje zuba, gubitak vida (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

Kod većine oboljelih konja može se pojaviti poboljšanje nakon 3-7 dana od prve pojave bolesti, te ukoliko dođe do toga, za 6 mjeseci se može očekivati potpuni oporavak.

4.4.3. Dijagnostika

Pri pojavi nespecifičnih kliničkih znakova poremećaja središnjeg živčanog sustava u konja, moraju se isključiti bjesnoća te rinopneumonitis zato jer je postupak s oboljelim životinjama različit, a rizik za ljude je velik. Utvrđivanje virusa Zapadnog Nila kod konja se provodi serološkim pretragama ili direktnim dokazom uzročnika (Diamond i Klein, 2004.).

Virus Zapadnog Nila kod konja često rezultira kratkotrajnom viremijom niskog intenziteta, što serološke testove čini primarnim dijagnostičkim alatima. Ti testovi uključuju testove neutralizacije virusa ili testove za utvrđivanje antitijela IgM, što pomaže u početnoj

kliničkoj dijagnozi. Titri antitijela od $>1:10$ mogu se detektirati 7-11 dana nakon infekcije. Potvrda zahtjeva izolaciju virusa ili četverostruko povećanje titra testa neutralizacijom. Utvrđivanje IgM protutijela dokaz je akutne infekcije u konja. Ova vrsta protutijela nastaje nekoliko dana nakon infekcije te nestaje najdulje za tri mjeseca (Desmettre, 1999.).

Dijagnoza kod konja cijepljenih protiv virusa japanskog encefalitisa zahtjeva testiranje na titar neutralizirajućih antitijela i specifični titar imunoglobulina M na oba virusa. Enzimski imunološki testovi koji detektiraju punu dužinu E proteina smatraju se osjetljivijima u usporedbi s testovima koji detektiraju skraćene E proteine, uz minimalnu križnu reaktivnost s antitijelima protiv virusa japanskog encefalitisa. Detekcija virusne RNA PCR metodom prije smrti je nepouzdana zbog niskog titra virusa (Van der Kolk i Kroese, 2022.). Komparativna istraživanja ističu veću osjetljivost enzimskih imunoloških testova za imunoglobulin G u usporedbi s testovima neutralizacije Virusom Zapadnog Nila. Oba testa su visoko specifična i ne detektiraju antitijela protiv povezanih flavivirusa. U državama u kojima se provodi cijepljenje konja, IgG protutijela mogu biti i posljedica cijepljenja (Rech i Barros, 2015.).

4.4.4. Liječenje

Liječenje bolesnih konja uglavnom se svodi na pružanje podrške. Cijepljenje je visoko učinkovita i praktična metoda za sprječavanje kliničke bolesti uzrokovane virusom Zapadnog Nila. Istraživanja su pokazala da su konji koji nisu cijepljeni znatno skloniji razvoju kliničkog oblika bolesti u usporedbi s cijepljenima. U terenskim istraživanjima procijenjena je učinkovitost cjepiva od 96%. Cjepivo protiv virusa Zapadnog Nila, primijenjeno u tri doze s razmakom od tri tjedna, učinkovito potiče stvaranje specifičnih protutijela i aktivira stanice imunološkog sustava. Cijepljenje se provodi i u europskim državama, ali je u SAD-u najopsežnije. U republici Hrvatskoj trenutno se ne provodi cijepljenje protiv virusa Zapadnog Nila, no uspostavljen je sustav praćenja bolesti (Barbić i sur., 2020.).

Također je ključno smanjiti izloženost konja komarcima zaraženima virusom Zapadnog Nila kako bi se dodatno smanjio rizik od infekcije. Preventivna mjera sprječavanja zaraze virusom Zapadnog Nila je dezinfekcija i kontroliranje komaraca adulticidnim i larvicidnim sredstvima (Rech i Barros, 2015.).

4.4.5. Važnost za javno zdravstvo

Virus Zapadnog Nila ima značajne javnozdravstvene implikacije i bolest je koja se mora prijaviti nadležnim vlastima. Nakon oporavka od infekcije virusom Zapadnog Nila koji zahvaća živčani sustav, pojedinci mogu imati dugoročne probleme poput poremećaja kretanja, kognitivnih problema i funkcionalnih oštećenja. Virus Zapadnog Nila može uzrokovati oblik poliomijelitisa koji rezultira slabostima udova i trajnim zdravstvenim problemima od kojih oporavak može trajati dugo vremena. Iako su potrebna daljnja istraživanja, dugoročni neurološki i funkcionalni učinci infekcije virusom Zapadnog Nila predstavljaju značajan rizik od smrti pacijenata dugo vremena nakon što se oporave od akutne bolesti (Sejvar 2007).

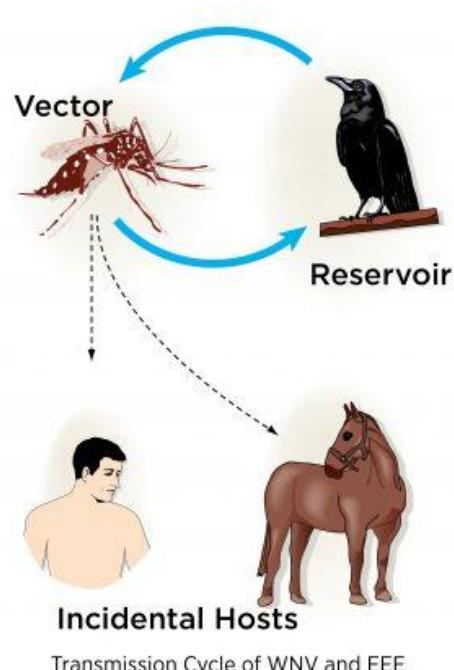
Različite metode razvoja cjepiva protiv virus Zapadnog Nila uspješno su testirane i značajno su smanjile pojavu bolesti kod konja u SAD-u. Međutim, nijedna od tih metoda nije dosegla fazu III kliničkih ispitivanja za uporabu kod ljudi (Saiz 2020).

4.5. Istočni encefalomijelitis konja

Istočni i zapadni encefalomijelitis konja nazivaju se još i američki encefalomijelitis konja. Virusi pripadaju alfavirusima, porodici Togaviridae. Istočni i zapadni tip virusa se razlikuju virulencijom te po imunološkim i serološkim svojstvima. Virusi su najosjetljiviji na pH 7-8,5, a inaktivira ih i ultraljubičasto svjetlo. U eteru se mogu održati 13 dana, a u 50%-nom glicerinu se održe 12-14 mjeseci. (Cvetnić, 2005.)

Istočni i zapadni encefalomijelitis konja uzrokuje životno opasne neurološke poremećaje. Smrtnost kod istočnog encefalomijelitisa konja je oko 90%, dok je kod zapadnog encefalomijelitisa konja 50%. Oba ova virusa uzrokuju oticanje mozga i kralješničke moždine konja. Istočni se pretežno javlja u istočnim i južnim dijelovima sjeverne Amerike dok se zapadni javlja više na zapadu. Pojava ovog virusa je najčešće u kasno ljeto te tijekom rane jeseni (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

Ovaj virus se prenosi slično kao virus Zapadnog Nila. Prenose ga ptice, krpelji, komarci i drugi insekti koji sišu krv. Insekti sišu krv zaražene ptice te na taj način prenose virus na konja ili ljude (Griffin, 2016.).



Slika 5. Ciklus prijenosa istočnog encefalomijelitisa konja

Izvor:<https://cvm.msu.edu/vdl/client>

4.5.1. Epidemiologija istočnog encefalomijelitisa konja

Virus istočnog encefalitisa konja uglavnom se širi između ptica i komaraca. U Sjevernoj Americi, ptice vrbarice i komarac *Culiseta melanura* igraju ključnu ulogu u ovom ciklusu. Ptice obično ne obolijevaju, ali mogu prenijeti virus na komarce, koji ga potom prenose drugim pticama ili povremeno ljudima i konjima.

Ljudi i konji mogu se ozbiljno razboljeti od istočnog encefalomijelitisa konja, ali ne šire virus dalje. Virusom se također mogu zaraziti druge životinje poput alpaka, goveda i egzotičnih ptica (Rech i Barros, 2015.).

Komarci mogu promijeniti preferencu hranjenja s ptica na sisavce, povećavajući rizik od infekcije kod ljudi i konja. Ova promjena često se dogada u određenim staništima, poput slatkovodnih močvara, gdje se virus može održavati tijekom cijele godine (Griffin, 2016.).

Virus istočnog encefalomijelitisa konja je najrašireniji na jugoistoku SAD-a, ali su se epidemije dogodile u mnogim državama.

Virus može opstati u sjevernim područjima kroz prezimljavanje u komarcima ili ponovno unošenje putem migracije ptica. Napor za praćenje i kontrolu virusa istočnog encefalomijelitisa konja usmjereni su na te ekološke obrasce kako bi se predvidjele i spriječile epidemije (Boehringer, 2024.).

4.5.2. Klinička slika

Istočni encefalitis konja vrlo je opasna bolest za ljude i konje. U SAD-u su slučajevi kod konja česti u sjevernoj Floridi, Karolinama, Alabami i Louisiani, posebno kod necijepljenih konja. Svake godine potvrđuje se nekoliko stotina slučajeva unatoč dostupnosti cjepiva. Većina pogodjenih konja na Floridi su mlađi od tri godine i nisu cijepljeni (Desmettre, 1999.).

Simptomi se pojavljuju otprilike 7 do 14 dana nakon infekcije, počevši s visokom temperaturom do 40°C, koja može biti niža kod djelomično vakcinirani konja. Kako bolest napreduje, konji pokazuju znakove depresije, gubitka apetita, teške neurološke simptome poput sljepoće, pritiskanja glave o predmete, škrugutanja zubima i na kraju nujnost. Može se pojaviti teška ataksija, teturanje i paraliza. Drugi simptomi uključuju poteškoće pri gutanju i slaba motorika jezika. Bolest obično traje od 2 do 14 dana, često završavajući uginućem, posebno kod necijepljenih konja (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

4.5.3. Dijagnoza

Klinički znakovi i testovi sami po sebi ne mogu specifično dijagnosticirati infekcije alfavirusima poput istočnog encefalomijelitisa konja. Međutim, jedinstvena karakteristika virusa je da često uzrokuje povećan broj neutrofila u cerebrospinalnoj tekućini, što pomaže veterinarima u predviđanju šansi za preživljavanje konja (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

Istočni encefalomijelitis konja i druge infekcije alfavirusima moraju se prijaviti vlastima, što čini konačnu dijagnozu ključnom za provedbu kontrolnih mjera. Serološki testovi iz krvi obično ne pomažu kad se pojave simptomi encefalitisa, ali u situacijama epidemije virus se može izolirati kod konja koji imaju visoku temperaturu (Desmettre, 1999.).

Trenutno ne postoje pouzdani testovi za otkrivanje istočnog encefalomijelitisa konja kod živih, simptomatskih konja. Glavna dijagnostička metoda je serologija, traženje specifičnih IgM protutijela, što je vrlo specifično i osjetljivo, ali konji mogu uginuti prije nego što se ona razviju. Povećanje razine protutijela može se identificirati kod konja koji prežive infekciju, ali prilika za drugi uzorak rijetka je zbog visoke stope uginuća (Griffin, 2016.).

Nakon uginuća, istočni encefalomijelitis konja se može potvrditi testiranjem moždanog tkiva korištenjem izolacije virusa u staničnim kulturama, inokulacijom miševa ili RT-PCR-om (Rech i Barros, 2015.). Brzi PCR testovi mogu razlikovati alfaviruse od drugih virusa poput flavivirusa. Kod dijagnosticiranja, istočni encefalomijelitis konja se mora razlikovati od drugih bolesti kao što su bjesnoća, virus Zapadnog Nila, protozoalni mijeloencefalitis konja, infekcija središnjeg živčanog sustava herpesvirusom konja tipa 1 i leukoencefalomalacije (uzrokovana unosom kontaminiranog kukuruza).

4.5.4. Terapija i prevencija

Ne postoje učinkoviti antivirusni lijekovi za alfaviruse uzročnike istočnog encefalomijelitisa konja, pa se liječenje fokusira na potporne mjere. Stopa preživljavanja konja oboljelih od istočnog encefalomijelitisa konja je niska, a većina ugine 3 do 5 dana nakon pojave simptoma.

Neki veterinari preporučuju rano korištenje kortikosteroida za smanjenje oticanja mozga, zajedno s intravenskim infuzijama. Kortikosteroidi mogu pomoći ako se daju pravovremeno. Fluniksin meglumin, protuupalni lijek, također se koristi, ali ne pokazuje značajne rezultate kao kod virusa Zapadnog Nila. Manitol može pomoći u kontroli oticanja mozga.

Detomidin hidroklorid je učinkovit za smirenje konja. Imunoglobulinska terapija, koja se koristi kod ljudi zbog svojih učinaka neutralizacije virusa i modulacije imuniteta, te IFN- α , koji se koristi na temelju pojedinačnih slučajeva, ponekad se razmatraju. Međutim, postoji ograničena količina informacija o njihovoj učinkovitosti kod konja (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

Istočni encefalitis konja može se spriječiti pravilnom vakcinacijom. Dostupna cjepiva su inaktivirana formalinom i često polivalentna, te štite od istočnog encefalomijelitisa konja, zapadnog encefalomijelitisa konja i Venezuelan skog encefalomijelitisatisa konja. U područjima s visokom prevalencijom istočnog encefalomijelitisa konja, odrasli konji trebaju biti cijepljeni barem dva puta godišnje.

Konji mlađi od 4 godine u tim područjima trebaju primiti cjepivo tri puta godišnje. Rasplodne kobile trebaju biti cijepljene mjesec dana prije ždrijebanja kako bi se osiguralo da ždrebadi dobije dovoljno protutijela. Ždrebadi cijepljenih kobila treba cijepiti u dobi od 5, 6 i 8 mjeseci, dok oni od necijepljenih kobila trebaju biti cijepljeni u dobi od 4, 5 i 7 mjeseci. Godišnjaci trebaju biti cijepljeni između siječnja i ožujka, te nakon toga s najmanje dvije doze u razmaku od 4 mjeseca sve dok ne navrše 4 godine (Griffin, 2016.). Alfavirusi poput istočnog encefalomijelitisa konja lako se uništavaju uobičajenim dezinficijensima i ne preživljavaju dugo u okolišu. Kontrola komaraca ključna je jer oni prenose virus. To uključuje kontrolu izvora vode radi smanjenja razmnožavanja komaraca, iako to može biti izazovno u ruralnim područjima. Insekticidi, često primjenjeni putem zračnog prskanja, također mogu biti učinkoviti ako se koriste pažljivo (Desmettre, 1999.).

4.6. Zapadni encefalomijelitis konja

4.6.1. Epidemiologija

Povijesno gledano, u SAD-u su se kod kod konja događale velike epidemije, kao npr. epidemija 1930. godine u dolini San Joaquin u Kaliforniji, gdje je bilo pogodjeno oko 6.000 konja s 50%-nom smrtnošću. Još 300.000 slučajeva kod konja zabilježeno je tijekom sljedećeg desetljeća, uz nekoliko tisuća slučajeva kod ljudi. U posljednje vrijeme izvještaji o zapadnom encefalomijelitisu konja kod konja su sporadični zbog cijepljenja i imuniteta (Griffin, 2016.).

Komarci vrste *Culex tarsalis* prenose virus zapadnog encefalomijelitisa konja prvenstveno među pticama, posebno mladim vrapčarkama. Ovi komarci se razmnožavaju nakon hladnog, vlažnog proljeća, što uzrokuje otapanje snijega i poplave rijeka. Za razmnožavanje preferiraju navodnjavana područja. Ostale vrste komaraca također mogu prenijeti virus kako ljeto napreduje, utječući na razne ptice, sisavce, a možda i gmazove i vodozemce, iako je kod njih većina infekcija asimptomatska (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

Virus obično kruži između vektora komaraca i domaćina ptica. Eksperimentalno se mogu zaraziti ptice, zmije, vjeverice i žabe. Zmije *Thamnophis sirtalis* imaju viremiju 10-12 dana bez simptoma. Žabe su također osjetljive i mogu se oralno inokulirati. Ptice općenito pokazuju ograničenu bolest i nisku viremiju. Vjeverice i neki glodavci mogu biti značajni rezervoari (Griffin, 2016.).

4.6.2. Klinička slika

Iako virus zapadnog encefalomijelitisa konja uzrokuje manje teške simptome nego istočnog encefalomijelitisa konja, svi sojevi virusa mogu napasti živčani sustav, a neurološki znakovi bolesti kod konja slični su onima kod drugih alfavirusa. Mlade životinje svih osjetljivih vrsta sklonije su razvijanju kliničkog oblika bolesti središnjeg živčanog sustava nego odrasle.

Nakon eksperimentalnog inokuliranja, javlja se kratkotrajna groznica nakon 2 do 3 dana, što vjerojatno odgovara prisutnosti virusa u krvi. Vrijeme do pojave neuroloških simptoma bolesti obično je od 7 dana do 2 tjedna. Infekcije kod konja često su asimptomatske. U kliničkim slučajevima, groznica je prvi znak infekcije. Temperatura obično opada ili je

umjerenog povišenog u trenutku kada postanu očiti znakovi encefalitisa. Tijek bolesti kod teško pogodjenih konja varira između 2 i 14 dana. Većina konja se potpuno oporavi no smrtnost može biti između 20% i 30% (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

4.6.3. Dijagnoza

Tijekom prvih epidemija zapadnog encefalomijelitisa konja, opsežna ispitivanja cerebrospinalne tekućine pokazala su prisutnost limfocita. Proteini cerebrospinalne tekućine mogu biti povišeni ili ne moraju, a prosječan broj leukocita je 100 do 200 stanica/ μ L.

Najpouzdaniji test prije smrti temelji se na otkrivanju protutijela na virus zapadnog encefalomijelitisa konja. Budući da konji često prežive infekciju, testiranje može pokazati porast titra protutijela (najmanje četverostruki), što potvrđuje infekciju. Test IgM ELISA pokazao se korisnim za testiranje zapadnog encefalomijelitisa konja, a do sada nije pronađena unakrsna reaktivnost između istočnog encefalomijelitisa konja i zapadnog encefalomijelitisa konja (Griffin, 2016.).

Ako konj ugine od infekcije, potrebno je obaviti postmortem pregled s utvrđivanjem antiga putem imunohistokemijskih metoda, real-time PCR-a ili izolacije virusa, posebice radi zaštite javnog zdravlja i zdravlja životinja (Desmettre, 1999.).

4.6.4. Liječenje

Kao i kod istočnog encefalomijelitisa konja, liječenje infekcije zapadnog encefalomijelitisa konja uglavnom se temelji na pružanju potporne njegе. U istraživanjima se pokazalo da je primjena plazme od preživjelih konja (hiperimunizirana plazma) terapijski korisna u liječenju zaraženih konja. Također postoje eksperimentalni dokazi, koji sugeriraju da je liječenje interferonom poboljšalo stopu preživljavanja. Istraživanja novih antivirusnih lijekova su u tijeku (Van der Kolk i Kroese, 2022.).

4.6.5. Prevencija

Vakcinacija je ključna u prevenciji zapadnog encefalomijelitisa konja, a protokoli su slični onima koji se koriste za prevenciju istočnog encefalomijelitisa konja. Iako je incidencija zapadnog encefalomijelitisa konja značajno smanjena u Sjedinjenim Državama, preporučuje se da se zaštita od zapadnog encefalomijelitisa konja i dalje uključuje u

polivalentna cjepiva. To je zato što zapadni encefalomijelitis konja i dalje utječe na ljude i konje u Južnoj Americi, a postoji mogućnost ponovnog pojavljivanja zbog široke prisutnosti komaraca *Culex tarsalis* na zapadu Sjedinjenih Država (Desmettre, 1999.).

5. ZAKLJUČAK

Infektivne bolesti koje zahvaćaju živčani sustav konja predstavljaju značajan izazov u konjogojstvu zbog njihove kompleksnosti i potencijala za teške ishode. Ove bolesti, uzrokovane različitim patogenima poput virusa, bakterija i parazita, mogu uzrokovati teške neurološke simptome i čak smrt ako se ne dijagnosticiraju i ne liječe pravovremeno. Razumijevanje konteksta i važnosti ovih bolesti ključno je za osiguranje zdravlja i dobrobiti konja.

Konji su podložni različitim infektivnim patogenima koji mogu zahvatiti živčani sustav. Među najznačajnijim patogenima su virusi poput herpesvirusa konja, virusa Zapadnog Nila te virusa istočnog i zapadnog encefalomijelitisa konja. Ovi virusi obično se prenose vektorima poput komaraca ili direktnim kontaktom, a mogu uzrokovati encefalitis - ozbiljnu upalu mozga i kralježničke moždine. Kliničke manifestacije mogu varirati od blagih neuroloških znakova do teške paralize i smrti, ovisno o specifičnom virusu i imunološkom odgovoru pojedinog konja.

Osim virusa, bakterijske infekcije poput *Streptococcus equi* (koja uzrokuje upalu grla) i parazitarnih invazija poput onih koji uzrokuje protozoalni mielencefalitis konja, također predstavljaju značajne prijetnje živčanom sustavu konja. Ovi patogeni mogu dovesti do teških stanja koja utječu na pokretljivost, koordinaciju i stanje svijesti.

Utjecaj infektivnih bolesti živčanog sustava konja proteže se izvan brige za individualno zdravlje na šire implikacije za konjogojstvo, sport i javno zdravlje. Epidemije bolesti mogu imati duboke ekonomske posljedice zbog smanjenja vrijednih konja, ograničenja kretanja i potrebe za intenzivnom veterinarskom njegom i liječenjem. Nadalje, bolesti sa zoonotskim potencijalom, poput bolesti Zapadnog Nila, predstavljaju rizik za ljudsko zdravlje, ističući međuovisnost zdravlja životinja i ljudi u kontekstu infektivnih bolesti.

Učinkovito liječenje i prevencija ovih bolesti zahtijevaju sveobuhvatan pristup. To uključuje programe cijepljenja prilagođene specifičnim geografskim rizicima, strategije kontrole vektora, rano otkrivanje putem budnog praćenja i dijagnostičkih testova te brzo pokretanje odgovarajućih protokola liječenja. Nadalje, kontinuirano istraživanje epidemiologije, patogeneze i imunologije ovih bolesti ključno je za razvoj učinkovitijih preventivnih mjera i terapija.

Zaključno, infektivne bolesti koje utječu na živčani sustav konja predstavljaju ključni problem u veterinarskoj medicini i javnom zdravlju. Razumijevanjem složenosti ovih bolesti, njihovog utjecaja na pojedine životinje, ali i cijele populacije, veterinarima,

znanstvenicima i vlasnicima konja uvjetuje se zajednički rad na smanjenju rizika, zaštiti dobrobiti životinja i zaštiti populacije konja i ljudi od razornih učinaka ovih patogena.

6. POPIS LITERATURE

1. Cvetnić S. 2005. Virusne bolesti životinja, Školska knjiga, Zagreb 2005.
2. Davies, Z., 2009. Introduction to horse biology. John Wiley & Sons, Wiley Blackwell, 2009.
3. Desmettre, P., 1999. Diagnosis and prevention of equine infectious diseases: present status, potential, and challenges for the future. Advances in Veterinary Medicine, 41, 359-377.
4. Diamond, M.S. i Klein, R.S., 2004. West Nile virus: crossing the blood-brain barrier. Nature medicine, 10(12), 1294-1295.
5. Dubey, J.P., Saville, W.J.A., Lindsay, D.S., Stich, R.W., Stanek, J.F., Speer, C.A., Rosenthal, B.M., Njoku, C.J., Kwok, O.C.H., Shen, S.K. i Reed, S.M., 2000. Completion of the life cycle of *Sarcocystis neurona*. Journal of Parasitology, 86(6), 1276-1280.
6. Griffin, D.E., 2016. Alphavirus encephalomyelitis: mechanisms and approaches to prevention of neuronal damage. Neurotherapeutics, 13(3), 455-460.
7. Ivanković A. 2004. Konjogojstvo, Hrvatsko agronomsko društvo, Zagreb 2004.
8. Jovanović M. 1988. Fiziologija domaćih životinja, Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, 1988.
9. Rech, R. i Barros, C., 2015. Neurologic diseases in horses. The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice, 31(2), 281-306.
10. Sellon, D.C. i Long, M.T. ur., 2013. Equine Infectious Diseases E-Book: Equine Infectious Diseases E-Book. Elsevier Health Sciences 2013.
11. Sjaastad Ø., Sand O, Hove K. Zagreb 2017. Fiziologija domaćih životinja, Naklada Slap, 2017.
12. Van der Kolk, J.H. i Kroese, E.V., 2022. Infectious diseases of the horse: diagnosis, pathology, management, and public health. CRC Press 2013
13. Wunner, W.H. i Conzelmann, K.K., 2013. Rabies virus. Academic Press. Elsevier, 2013.

Internetske stranice:

14. Barbić, Lj., Stevanović, V., Mandić, J. 2020. Rinopneumonitis konja-proširenost i značaj za konjogoštvo Republike Hrvatske Dostupno na : <https://veterina.com.hr/?p=85086> , 02.06.2024.
15. Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc, 2024. What is Eastern/Western Equine Encephalomyelitis Dostupno na: <https://www.bicanadaequine.ca/horse-vaccines/eastern-western-equine-encephalomyelitis> , 09.06.2024.
16. Corvallis Vet-Willamette Veterinary Hospital, Oregon, 2024. Nervous Dostupno na: <https://wilvet.com/interactive-animal/equine/nervous/> , 09.06.2024.
17. Reed, M., Furr, D.K., Howe, A.L., Johnson, R.J., MacKay, J.K., Morrow, N., Pusterla, S., Witonsky. S 2016. Journal of Veterinary Internal Medicine Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4913613/> , 23.06.2024.
18. McKay, R. 2020. Equine Protozoal Myeloencephalitis Dostupno na: <https://www.msdvetmanual.com/nervous-system/equine-protozoal-myeloencephalitis/equine-protozoal-myeloencephalitis> , 16.06.2024.
19. Schubert T. 2019. Parts of the Nervous System in Horses Dostupno na: <https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/brain,-spinal-cord,-and-nerve-disorders-of-horses/parts-of-the-nervous-system-in-horses> , 26.06.2024.
20. Tizard, I. R. 2019. The Immune System of horses Dostupno na: https://www.msdvetmanual.com/horse-owners/immune-disorders-of-horses/the-immune-system-of-horses#Mounting-an-Immune-Response_v42463322 , 30.06.2024.

7. SAŽETAK

Zarazne bolesti koje utječu na živčani sustav konja, zbog svoje složenosti i potencijalno negativnih ishoda, predstavljaju značajan izazov u animalnoj proizvodnji. Razumijevanje ovih bolesti ključno je za osiguranje zdravlja i dobrobiti konja, a ono je moguće kroz razumijevanje anatomske građe i funkciranja živčanog i imunosnog sustava koji štiti od infekcija koje prijete živčanom sustavu. Značajni patogeni uključuju viruse poput herpesvirusa konja, virusa Zapadnog Nila i virusa encefalomijelitisa konja, koji se obično prenose vektorima poput komaraca. Ovi virusi mogu uzrokovati encefalitis, što dovodi do neuroloških simptoma, od blagih znakova do teške paralize i smrti, ovisno o virusu i imunološkom odgovoru konja. Bakterijske infekcije poput *Streptococcus equi* i parazitarnih invazija, poput protozoalnog mijeloencefalitisa, također prijete živčanom sustavu konja. Ovi patogeni mogu ozbiljno utjecati na pokretljivost, koordinaciju i svijest. Utjecaj ovih patogena obuhvaća ne samo individualno zdravlje konja već i industriju konja u cjelini, sport i javno zdravlje. Izbijanja bolesti mogu rezultirati ekonomskim gubicima, ograničenjem kretanja i potrebom za intenzivnom veterinarskom skrbi. Zoonotske bolesti poput bolesti Zapadnog Nila ističu međuovisnost zdravlja životinja i ljudi. Učinkovito liječenje i prevencija zahtijevaju sveobuhvatan pristup, uključujući vakcinaciju, kontrolu vektora, rano otkrivanje i pravovremeno liječenje. Kontinuirano istraživanje ključno je za razvoj boljih preventivnih mjera i terapija.

Ključne riječi: konji, zarazne bolesti, živčani sustav, imunost

8. SUMMARY

Infectious diseases affecting the nervous system of horses, due to their complexity and potentially negative outcomes, pose a significant challenge in animal production. Understanding these diseases is crucial for ensuring the health and well-being of horses, and this is achieved through an understanding of the anatomical structure and functioning of the nervous and immune systems, which protect against infections threatening the nervous system. Significant pathogens include viruses such as equine herpesvirus, West Nile virus, and equine encephalitis virus, which are usually transmitted by vectors like mosquitoes. These viruses can cause encephalitis, leading to neurological symptoms ranging from mild signs to severe paralysis and death, depending on the virus and the horse's immune response. Bacterial infections like *Streptococcus equi* and parasitic invasions like protozoal myeloencephalitis also threaten the equine nervous system. These pathogens can severely affect mobility, coordination, and consciousness. The impact of these pathogens extends beyond the individual health of horses to the entire equine industry, sports, and public health. Disease outbreaks can result in economic losses, movement restrictions, and the need for intensive veterinary care. Zoonotic diseases such as West Nile disease highlight the interdependence of animal and human health. Effective treatment and prevention require a comprehensive approach, including vaccination, vector control, early detection, and timely treatment. Continuous research is essential for developing better preventive measures and therapies.

Key words: horses, infectious diseases, nervous system, immunity

9. POPIS SLIKA

Slika 1. Živčani sustav konja

Izvor: <https://sciencephotogallery.com/featured/25-horse-nervous-system-sebastian-kaulitzkiscience-photo-library.html>

Slika 2. Vrste stanica

Izvor: <https://vakcine.ba/imunologija-opste/kako-radi-imunoloski-sistem/>

Slika 3. Patohistološke promjene kod protozoalnog mijeloencefalitisa

Izvor: https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fen.wikipedia.org%2Fwiki%2FEquine_protozoal_myeloencephalitis&psig=AOvVaw2JOo9ZXDBDtJ5AFQkAxPuw&ust=1717674611378000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBIQjhxqFwoTCJDQl9myxIYDFQAAAAAdAAAAABAJ

Slika 4. Ciklus prijenosa virusa zapadnog nila

Izvor:

<https://www.google.com/imgres?q=west%20nile%20virus&imgurl=https%3A%2F%2Fus.biogents.com%2Fwp-content%2Fuploads%2FWest-Nile-virus-Transmission-Cycle-EN.jpg&imgrefurl=https%3A%2F%2Fus.biogents.com%2Fwest-nile%2F&docid=BsrEmLL4SJg5MM&tbnid=Lz6tpkeFJpnihM&vet=12ahUKEwiv9PuvndGGAxUagf0HHb8mDWkQM3oECHwQAA..i&w=842&h=595&hcb=2&ved=2ahUKEwi v9PuvndGGAxUagf0HHb8mDWkQM3oECHwQAA>

Slika 5. Ciklus prijenosa istočnog encefalomijelitisa konja

Izvor: <https://cvm.msu.edu/vdl/client-education/newsletter/summer-2018/vector-borne-eastern-equine-encephalitis-and-west-nile-virus-threaten-horses-and-other-mammals-including-humans>

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Fakultet agrobiotehničkih znanosti Osijek

Diplomski sveučilišni studij Zootehnika, modul Hranidba domaćih životinja

Diplomski rad

ZARAZNE BOLESTI ŽIVČANOG SUSTAVA KONJA

Ivana Bošnjak

Sažetak: Zarazne bolesti koje utječu na živčani sustav konja, zbog svoje složenosti i potencijalno negativnih ishoda, predstavljaju značajan izazov u animalnoj proizvodnji. Razumijevanje ovih bolesti ključno je za osiguranje zdravlja i dobrobiti konja, a ono je moguće kroz razumijevanje anatomske građe i funkcionalnosti živčanog i imunosnog sustava koji štiti od infekcija koje prijete živčanom sustavu. Značajni patogeni uključuju virus poput herpesvirusa konja, virusa Zapadnog Nila i virusa encefalomijelitisa konja, koji se obično prenose vektorima poput komaraca. Ovi virusi mogu uzrokovati encefalitis, što dovodi do neuroloških simptoma, od blagih znakova do teške paralize i smrti, ovisno o virusu i imunološkom odgovoru konja. Bakterijske infekcije poput *Streptococcus equi* i parazitarnih invazija, poput protozoalnog mijeloencefalitisa, također prijete živčanom sustavu konja. Ovi patogeni mogu ozbiljno utjecati na pokretljivost, koordinaciju i svijest. Utjecaj ovih patogena obuhvaća ne samo individualno zdravlje konja već i industriju konja u cijelini, sport i javno zdravlje. Izbijanja bolesti mogu rezultirati ekonomskim gubicima, ograničenjem kretanja i potrebotom za intenzivnom veterinarskom skrbi. Zoonotske bolesti poput bolesti Zapadnog Nila ističu međuovisnost zdravlja životinja i ljudi. Učinkovito liječenje i prevencija zahtijevaju sveobuhvatan pristup, uključujući vakcinaciju, kontrolu vektora, rano otkrivanje i pravovremeno liječenje. Kontinuirano istraživanje ključno je za razvoj boljih preventivnih mjera i terapija.

Rad je izrađen pri: Fakultet agrobiotehničkih znanosti Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Mentor: izv.prof.dr.sc. Mislav Đidara

Broj stranica: 43

Broj slika: 5

Broj literaturnih navoda: 20

Jezik izvornika: hrvatski

Ključne riječi: konji, zarazne bolesti, živčani sustav, imunost

Stručno povjerenstvo za obranu:

1. prof. dr. sc. Boris Antunović, predsjednik
2. izv.prof.dr.sc. Mislav Đidara, mentor
3. doc.dr.sc. Maja Gregić, član

Rad je pohranjen u: u Knjižnici Fakulteta agrobiotehničkih znanosti u Osijeku i u digitalnom repozitoriju završnih i diplomskih radova Fakulteta agrobiotehničkih znanosti u Osijeku

BASIC DOCUMENTATION CARD

**Josip Juraj Strossmayer University of Osijek
Faculty of Agrobiotechnical Sciences in Osijek
University Graduate Studies Zootechnics, specialization in Animal Nutrition**

Master's thesis

INFECTIOUS DISEASES OF NERVOUS SYSTEM IN HORSES

Ivana Bošnjak

Summary: Infectious diseases affecting the nervous system of horses, due to their complexity and potentially negative outcomes, pose a significant challenge in animal production. Understanding these diseases is crucial for ensuring the health and well-being of horses, and this is achieved through an understanding of the anatomical structure and functioning of the nervous and immune systems, which protect against infections threatening the nervous system. Significant pathogens include viruses such as equine herpesvirus, West Nile virus, and equine encephalitis virus, which are usually transmitted by vectors like mosquitoes. These viruses can cause encephalitis, leading to neurological symptoms ranging from mild signs to severe paralysis and death, depending on the virus and the horse's immune response. Bacterial infections like *Streptococcus equi* and parasitic invasions like protozoal myeloencephalitis also threaten the equine nervous system. These pathogens can severely affect mobility, coordination, and consciousness. The impact of these pathogens extends beyond the individual health of horses to the entire equine industry, sports, and public health. Disease outbreaks can result in economic losses, movement restrictions, and the need for intensive veterinary care. Zoonotic diseases such as West Nile disease highlight the interdependence of animal and human health. Effective treatment and prevention require a comprehensive approach, including vaccination, vector control, early detection, and timely treatment. Continuous research is essential for developing better preventive measures and therapies.

The thesis was prepared at: Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

Mentor: associate professor Mislav Didara

Number of pages: 43

Number of images: 5

Number of literary references: 20

Original language: Croatian

Key words: horses, infectious diseases, nervous system, immunity

Reviewers:

1. prof. dr. sc. Boris Antunović, predsjednik
2. izv.prof.dr.sc. Mislav Đidara, mentor
3. doc.dr.sc. Maja Gregić, član

The thesis is stored in: Library of the Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek and in the digital repository of final and master's theses of the Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek