

Univerza  
v Ljubljani

Veterinarska  
fakulteta



Ivan Toplak

IZBRANA POGLAVJA IZ

EPIZOOTIOLOGIJE

Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta  
Inštitut za mikrobiologijo in parazitologijo

## **IZBRANA POGLAVJA IZ EPIZOOTIOLOGIJE**

**Avtor:** izr. prof. dr. Ivan Toplak, dr. vet. med.

**Recenzenta:** prof. dr. Jože Grom  
prof. dr. Peter Hostnik

**Lektorica:** Tjaša Mislej

**Naslovnica:** Alenka Slavinec

**Oblikovanje:** Luka Milčinski

**Izdajatelj:** Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta

**Kraj in leto izdaje:** Ljubljana, 2022

© 2022 Vse pravice pridržane. Nobenega dela te publikacije se ne sme reproducirati ali posredovati v kakršnikoli obliki brez predhodnega pisnega dovoljenja avtorja.

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani

COBISS.SI-ID 138260483

ISBN 978-961-95242-6-8 (PDF)

Univerza  
v Ljubljani *Veterinarska*  
fakulteta



**Ivan Toplak**

**IZBRANA POGlavJA IZ**

**EPIZOOTIOLOGIJE**

# KAZALO

<b>Predgovor</b> .....	10
<b>Uvod</b> .....	13
<b>Metode v epizootiologiji</b> .....	15
<b>Delovne metode v epizootiologiji</b> .....	16
Opisna ali zgodovinska metoda .....	16
Analitična metoda .....	17
Eksperimentalna metoda .....	17
Teoretična metoda .....	18
<b>Razvoj novih podvrst epidemiologije</b> .....	18
Klinična epidemiologija .....	18
Računalniška epidemiologija .....	18
Genetska epidemiologija .....	18
Terenska epidemiologija .....	19
Uporabna epidemiologija .....	19
Participativna epidemiologija .....	19
Molekularna epidemiologija .....	19
<b>Opisi pojavljanja bolezni</b> .....	21
<b>Epizootija</b> .....	21
<b>Panzootija</b> .....	21
<b>Sporadični primeri</b> .....	24
<b>Enzootija</b> .....	24
<b>Izbruh bolezni</b> .....	25
<b>Različne vrste okužb</b> .....	26
<b>Združene in ločene populacije</b> .....	28
Združene populacije .....	28
Ločene populacije .....	29
<b>Kazalci zdravstvenega stanja</b> .....	31
<b>Prevalenca</b> .....	31
<b>Incidenca</b> .....	32
<b>Umrljivost</b> .....	33
<b>Smrtnost</b> .....	34
<b>Preživetje</b> .....	34
<b>Reprodukcijsko število</b> .....	35
<b>Prikaz razširjenosti bolezni s pomočjo prostorske analize</b> .....	36
Različni načini prikaza podatkov .....	37
<b>Epizootiološki dejavniki</b> .....	42
<b>Viri okužbe</b> .....	44
Primarni viri .....	44

Bolna žival.....	44
Klicenosci.....	45
Proizvodi.....	46
Trupla.....	46
Prostoživeče vrste živali.....	47
Rezervoarji .....	47
Členonožci.....	48
<b>Sekundarni viri .....</b>	<b>48</b>
Okolje.....	48
Tla, zemlja.....	48
Voda .....	49
Zrak.....	49
Krma .....	50
Surovine .....	50
Predmeti.....	51
<b>Načini širjenja okužb .....</b>	<b>52</b>
Klicenosec in rezervoar .....	52
Horizontalni in vertikalni prenos.....	53
Širjenje s stikom.....	53
Širjenje z zrakom .....	54
Širjenje z vodo.....	57
Širjenje s hrano .....	59
Iatrogeno širjenje okužbe.....	63
Širjenje preko placente in jajc.....	64
Širjenje z vektorji (členonožci, artropodi).....	65
Širjenje s prostoživečimi živalmi .....	70
Ostali načini širjenja okužb .....	73
<b>Vstopno mesto okužbe .....</b>	<b>74</b>
Količina mikroorganizma .....	74
Najpomembnejša vstopna mesta .....	76
Vstop mikroorganizmov preko kože.....	77
Vstop preko sluznic.....	78
<b>Virulenca in patogenost .....</b>	<b>82</b>
Mutacije.....	83
Rekombinacije.....	85
Konjugacije, transdukcije, transformacije .....	85
<b>Dovzetnost in odpornost.....</b>	<b>85</b>
Dovzetne vrste .....	86
Splošni dejavniki.....	86
Celični dejavniki.....	88
Humoralni dejavniki.....	88
Prehrana .....	88
Drugi dejavniki.....	89

<b>Preventivni ukrepi (profilaksa)</b> .....	92
<b>Nadzor nad živalmi v prometu, živili živalskega izvora in krmo</b> .....	92
<b>Karantena</b> .....	93
<b>Redni veterinarski pregledi</b> .....	94
<b>Prepoved premikov živali ob pojavu kužne bolezni</b> .....	94
<b>Ločitev različnih vrst živali</b> .....	94
Ločitev različnih starostnih kategorij živali iste vrste .....	95
<b>Nadzor gibanja oseb</b> .....	95
<b>Nadzor hrane in vode</b> .....	95
<b>Higiena porodov in molzišč</b> .....	95
<b>Odstranjevanje zahirancev</b> .....	96
<b>Neškodljivo odstranjevanje poginulih živali in živalskih odpadkov</b> .....	96
<b>Načelo »all-in-all-out« (vse noter – vse ven)</b> .....	96
<b>Odmor objekta</b> .....	97
<b>Zatiranje rezervoarjev in vektorjev bolezni</b> .....	97
<b>Zmanjševanje količine mikroorganizmov v okolju</b> .....	97
<b>Preprečevanje širjenja patogenih mikroorganizmov pri obolelih živalih</b> .....	98
<b>Postavitev ograj okrog objekta</b> .....	98
<b>Tehnološki in vzrejni ukrepi</b> .....	98
Higiena prostorov in vzdrževana okolica .....	98
Preprečevanje neposrednih stikov .....	98
Mikroklima .....	98
Imunizacija .....	99
Hrana za živali .....	99
Transport živali .....	99
Odbira odpornih živali .....	100
<b>Stalno izobraževanje oskrbnikov in lastnikov živali</b> .....	100
<b>Vzorčenje v populaciji živali</b> .....	102
<b>Populacija in vzorec</b> .....	103
<b>Nenaključno vzorčenje</b> .....	103
<b>Naključno vzorčenje</b> .....	103
Enostavno naključno vzorčenje .....	104
Sistematično naključno vzorčenje .....	104
Stratificirano naključno vzorčenje .....	105
Vzorčenje grozdov .....	105
Večstopenjsko vzorčenje .....	105
<b>Določitev velikosti vzorca</b> .....	106
<b>Variabilnost</b> .....	107
<b>Natančnost</b> .....	107
<b>Stopnja zaupanja</b> .....	108
<b>Ukrepi za nadzor in izkoreninjenje bolezni</b> .....	110
<b>Nadzor bolezni</b> .....	110
<b>Izkoreninjenje bolezni</b> .....	110

<b>Eliminacija</b> .....	111
<b>Strategije za nadzor in izkoreninjenje bolezni</b> .....	111
Izolacija in karantena .....	111
Klanje živali .....	113
Testiranje in izločanje .....	113
Preventivna usmrtitev živali .....	113
Usmrtitev živali .....	114
Cepljenje .....	114
Zaščitno cepljenje .....	114
Cepljenje v nujnih primerih .....	115
Cepljenje v krogu .....	115
Mrtva in živa cepiva .....	116
Cepiva, razvita z novimi tehnologijami .....	117
<b>Naravna prekužitev</b> .....	118
<b>Režim cepljenja</b> .....	119
Odločitev za cepljenje ali »stamping-out« .....	120
<b>Prepoved premika živali</b> .....	121
<b>Odzivi rejcev na različne ukrepe</b> .....	122
<b>Prepoved uvoza in izvoza</b> .....	122
<b>Vzpostavitev nadzora vektorjev</b> .....	122
<b>Pregledi živali po smrti</b> .....	123
<b>Odstranjevanje trupel</b> .....	123
<b>Oprema in prevozna sredstva</b> .....	123
<b>Izboljšanje biovarnosti</b> .....	123
<b>Posebno nevarne bolezni</b> .....	125
Poznavanje povzročitelja bolezni, načini prenosa in ohranjanje v populaciji .....	125
Razvitost in kapacitete veterinarske službe .....	126
Diagnostika kužnih bolezni .....	127
Zgodnje odkrivanje bolezni .....	127
Laboratorijska izolacija povzročitelja bolezni .....	127
Serološko testiranje .....	128
Molekularne metode .....	128
Določitev nukleotidnega zaporedja .....	130
<b>Spremljanje (nadzor) bolezni</b> .....	131
<b>Sodelovanje rejcev</b> .....	132
<b>Javno mnenje</b> .....	133
<b>Javno zdravje</b> .....	133
<b>Vpliv kužnih bolezni na okolje</b> .....	134
<b>Kompenzacije</b> .....	134
<b>Zagotovitev finančnih virov</b> .....	135
<b>Preiskava izbruha</b> .....	136
<b>Preiskava nevarnih stikov</b> .....	137
<b>Določitev starosti sprememb</b> .....	138

<b>Ocena tveganja, njena priprava in uporabnost</b> .....	139
Priprava ocene tveganja.....	139
Priprava ocene tveganja za laboratorijske postopke (izvajanje metod) .....	141
<b>Načrti ukrepov za posebno nevarne kužne (virusne) bolezni</b> .....	143
<b>Sprejetje posebnega zakona za zatiranje določene kužne bolezni</b> .....	144
<b>Molekularna epidemiologija</b> .....	147
<b>Od pozitivnega vzorca do molekularne epidemiologije</b> .....	147
<b>Molekularna epidemiologija in izbruh kužne bolezni</b> .....	148
<b>Določanje nukleotidnega zaporedja po Sangerju</b> .....	149
<b>Skvenciranje naslednje generacije (NGS)</b> .....	154
<b>Primeri uporabnosti molekularne epidemiologije v praksi</b> .....	155
Populacijska genetika in evolucija patogena.....	155
Izbira regije genoma za primerjavo .....	155
Genotipizacije povzročiteljev .....	156
Prikaz na filogenetskih drevesih.....	156
Prikaz prvega vnosa virusa prašičje epidemične diareje v Slovenijo .....	157
Določitev prvih celotnih genomov virusa klasične prašičje kuge iz Srbije .....	158
Ugotovitev virusov, ki so podobni virusu SARS, pri netopirjih v Sloveniji .....	159
Določitev prvih celotnih genomov PCV-3 pri prašičih v Sloveniji .....	160
Določitev genetsko istih sevov DWV pri čebelah in varojah v Sloveniji .....	161
Prva tipizacija sevov BVD 1e, ugotovljenih pri govejih abortusih v Sloveniji .....	162
<b>Koncept “Eno zdravje”</b> .....	165
<b>Pomembne mednarodne organizacije</b> .....	171
<b>Svetovna organizacija za zdravje živali (WOAH-OIE)</b> .....	171
Mednarodni kodeks standardov OIE .....	171
Informacije o kužnih boleznih po svetu .....	171
Širjenje novih znanstvenih spoznanj .....	172
Solidarnost z manj razvitimi .....	172
<b>Svetovna zdravstvena organizacija (SZO)</b> .....	172
Najpomembnejše odločitve iz zgodovine delovanja SZO.....	173
<b>Organizacija Združenih narodov za prehrano in kmetijstvo (FAO)</b> .....	174
<b>Evropska agencija za varnost hrane (EFSA)</b> .....	174
<b>Evropski referenčni laboratoriji (EURL)</b> .....	174
<b>Pomembne državne inštitucije v Sloveniji</b> .....	175
Nacionalni referenčni laboratoriji (NRL).....	175
Uprava za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (UVHVVR) .....	175
Nacionalni veterinarski inštitut (NVI).....	176
<b>Epizootiološki termini in pojmi</b> .....	177
<b>Ocene recenzentov</b> .....	192
Ocena recezenta upokojenega prof. dr. Jožeta Groma, dr. vet. med.....	192
Ocena recezenta prof. dr. Petra Hostnika, dr. vet. med. ....	194





## PREDGOVOR

Pred vami je učbenik z izbranimi poglavji v slovenskem jeziku, ki je namenjen študentom pri opravljanju obveznega študijskega predmeta Epizootiologija na Veterinarski fakulteti Univerze v Ljubljani. Dolga leta so slovenski študenti za študij uporabljali različne zapiske in drugo priporočeno literaturo, pa tudi učbenik *Opća epizootiologija*, ki ga je napisal in leta 1993 izdal pokojni akademik Hrvaške akademije znanosti in umetnosti in redni profesor dr. Slavko Cvetnić z Veterinarske fakultete v Zagrebu. Po več kot 20-letnem delovanju in objavljanju znanstvenih in strokovnih člankov s tega področja sem se šele s pisanjem učbenika *Izbrana poglavja iz epizootiologije* dejansko soočil z zahtevnim vprašanjem, katere teme obsežnega področja vključiti za študente, ki bodo nekoč postali veterinarji. Pri pisanju posameznih poglavij sem si pomagal z (že četrto) izdajo obsežne monografije *Veterinary Epidemiology* iz leta 2018, ki sta jo izdala profesorja Michael Thrusfield z Univerze v Edinburgu in Robert Christley z Univerze v Liverpoolu. Tako je razumljivo, da sem v ta učbenik lahko vključil le osnovna poglavja, ki jih najdemo tudi v drugih učbenikih, napisanih v angleškem jeziku, da bi podal pregled tega zahtevnega področja veterinarske medicine. Za študente, ki želijo še dodatno poglobiti znanja in se seznaniti z nekaterimi opravljenimi raziskavami na posameznem področju, so na koncu vsakega poglavja dodane reference nekaterih objavljenih slovenskih raziskav. Poleg obsežne terminologije in pregleda določenih poglavij, ki z različnih zornih kotov zajemajo kužne bolezni, pa je že sedaj jasno, da bo posamezna poglavja treba v prihodnje še dopolniti, prav tako bo prišlo do vključevanja dodatnih vsebin.

V zadnjih dveh desetletjih so se v Evropo in tudi v Slovenijo vnesle številne virusne in druge bolezni živali, ki veljajo za eksotične ali pa so bile prej prisotne le v manj razvitih državah. V letu 2001 so v Veliki Britaniji zabeležili veliko epizootijo, ki jo je povzročil virus slinavke in parkljevke. Po letu 2006 smo prvič zabeležili številne izbruhe bolezni modrikastega jezika v državah osrednjega dela Evrope, leta 2015 smo vnos serotipa 4 ugotovili tudi v Sloveniji, sledilo je večletno cepljenje prežvekovalcev, s katerim smo zamejili širjenje virusa in posledice bolezni. V letu 2007 je prišlo do vnosa virusa afriške prašičje kuge (genotip II) v Gruzijo in v naslednjih letih se je virus prvič pojavil v Litvi, Latviji, Estoniji in na Poljskem ter kasneje v številnih državah članicah EU. Bolezen se širi predvsem z okuženimi divjimi in domačimi prašiči, in sicer v smeri proti osrednjemu delu Evrope, ugotovili so jo že v več kot 70 državah sveta, kar je do sedaj sploh največja epizootija te virusne bolezni. Zaradi velike nevarnosti prenosa virusa afriške prašičje kuge iz okuženih držav je tudi Slovenija sprejela številne preventivne ukrepe, da bi preprečila vnos bolezni. Virus vozličastega dermatitisa je preko okuženih držav Bližnjega vzhoda leta 2013 prišel v Turčijo, se širil naprej in v letih od 2015 do 2017 v regiji Balkana povzročil številne izbruhe. Nadaljnje širjenje te bolezni v osrednji del Evrope so uspeli preprečiti šele z množičnim cepljenjem goveda. Med letoma 2020 in 2022 smo bili priča koronavirusni pandemiji (SARS-CoV-2) pri ljudeh, ki je povzročila zaporo javnega življenja in sprejemanje številnih ukrepov. Zadnja pandemija je drastično posegla v vsakodnevna življenja posameznikov, kakor tudi na področja medicinske, veterinarske in drugih strok, ki so vsaka na svoj način prispevale k obvladovanju nove bolezni. Posebno nevarne virusne bolezni in tudi druge kužne bolezni so ob vsakem izbruhu izziv za veterinarsko stroko, ki se spopade z boleznijo. Pri zoonozah je ključno tudi sodelovanje veterinarske stroke z medicinsko in sodelovanje z drugimi strokami, za zagotavljanje javnega zdravja v okviru že dobro uveljavljenega koncepta »Eno zdravje«. Vedno znova se pokaže, da je za uspešno zatiranje bolezni treba imeti dovolj usposobljenega osebja (tudi epizootiologov in epidemiologov), ki pokrivajo področja zdravstvenega varstva živali in javnega zdravja. Pomembne so tudi fakultete, raziskovalne organizacije in inštituti, ki opravljajo svoje naloge v skladu s pooblastili in se med seboj povezujejo ter v svoje raziskovalno delo in dnevne aktivnosti vključujejo tudi študente.

Naša država se po vstopu v Evropsko unijo tudi na področju kužnih bolezni vedno znova sooča s številnimi izzivi, ki jih rešujemo v skladu s predpisano evropsko zakonodajo. V državi pa poleg že izkoreninjenih bolezni, kot so klasična prašičja kuga, bolezen Aujeszkega, steklina, enzootska goveja levkoza, bruceloza, tuberkuloza, ostajajo še številne endemske bolezni, ki povzročajo ekonomsko škodo in jih moramo imeti pod nadzorom tudi v prihodnje. V zadnjih desetletjih smo priča spremembam na globalnem trgu in večletnim vojniam v posameznih regijah sveta, prav tako s segrevanjem ozračja prihaja do širjenja nekaterih vektorjev in spremenjenih migracij prostoživečih vrst živali, kar posredno vpliva na pojavljanje bolezni in zagotavljanje nemotene vzreje živali. V Sloveniji smo priča splošnemu trendu zmanjševanja števila kmetij, v prašičereji pa tudi drastičnemu upadu staleža vzrejenih prašičev. Povečuje pa se povprečno število živali v rejah goveda, kar prinaša dodatne izzive, prav tako se s ponovnim preходом v sonaravno kmetovanje povečuje raznovrstnost rej in število eksotičnih vrst živali, ki v epizootiološkem smislu lahko predstavljajo večje tveganje. Zato je vedno znova aktualno pojavljanje novih bolezni in izvajanje preventivnih ukrepov za preprečitev vnosa bolezni. Medsebojna prepletenost različnih dejavnikov pa vpliva tudi na prenos in pogostost pojavljanja kužnih in drugih bolezni pri živalih. Upam, da bo napisana knjiga dober pripomoček študentom, kakor tudi tistim, ki iščejo dodatna znanja na svoji poklicni poti.

V Ljubljani, 11. 11. 2022

Ivan Toplak



# UVOD

**Skupni cilj vseh področij veterinarske medicine je izboljšanje zdravja v populacijah različnih vrst živali, preprečevanje in nadzor kužnih in nekužnih bolezni, ki se pojavljajo pri proizvodnih in ljubiteljskih vrstah živali. Tradicionalno se temu cilju posvečamo z individualno obravnavo obolele živali in ustreznim zdravljenjem, z uporabo priznanih postopkov, ali ko kužna bolezen prizadene posamezno žival ali večjo skupino živali, pri katerih se pojavijo klinični znaki okužbe.**

V zadnjih desetletjih so se uveljavili štirje glavni izzivi, ki od veterinarske stroke zahtevajo sodobnejši pristop k obvladovanju bolezni. Prvi izziv je v tem, da se kljub tradicionalnim pristopom k nadzoru bolezni (cepljenje, pregledi v klavnici, preventivni ukrepi) nekatere bolezni še naprej pojavljajo (ali so ostale endemično prisotne). Zaradi tega sta vzpostavitev sistematičnega nadzora bolezni in takojšnje ukrepanje v primeru pojava bolezni pomembna načina zatiranja na nekem območju. Čeprav se znanje o ugotavljanju, nadzoru in zatiranju kužnih bolezni še naprej povečuje, pa je dejstvo, da smo se v zadnjih desetletjih tudi v Evropi soočili z vnosom številnih novih bolezni, med njimi je nekaj posebno nevarnih (drugi izziv). Vsak nov izbruh kužne bolezni je zahteval hitro vzpostavitev najbolj nujnih ukrepov, da bi preprečili večjo ekonomsko škodo, zaradi novejših spoznanj pa je vedno znova prihajalo do posodobitve ustrezne zakonodaje. Tretji izziv izhaja iz tega, da se z intenziviranjem in avtomatiziranjem načina vzreje pri proizvodnih živalih pojavljajo bolezni, ki se v reji kažejo s slabšimi proizvodnimi rezultati ali predčasno izločitvijo, značilne klinične slike obolenja pa ne vidimo ali je ta zakrita zaradi več različnih povzročiteljev bolezni in drugih dejavnikov, ki povzročajo nastanek obolenja. Obvladovanje kompleksnih bolezni (v poimenovanju teh bolezni so pogosto imena, kot na primer sindrom ali kompleks), katerih nastanek še ni v celoti pojasnjen, je še vedno pomemben izziv, s katerim se veterinarji dnevno srečujemo v praksi. Ekonomski vidik vsake bolezni postaja vse pomembnejši, kar predstavlja četrti izziv, ki pomembno vpliva na odločitve. Zato so pri načrtovanju preventivnih ukrepov, nadzoru bolezni in odločitvi za izkoreninjenje pogosto ekonomski učinki tisti, ki zelo vplivajo na odločitev, ali bomo neke znanstveno potrjene ukrepe pri določeni živalski vrsti (ali na ravni države) izvedli ali ne.

Ti štirje izzivi so korenito spremenili tudi pristope, s katerimi se v novejšem času srečujemo pri obvladovanju bolezni tudi v sodobni epizootiologiji, ki je pomembna veda veterinarske medicine. Epizootiologijo bi lahko po analogiji s humano medicino imenovali tudi veterinarska epidemiologija. Zato so nadzor neke bolezni, ukrepanje v primeru izbruha in izvajani ukrepi vedno v tesni povezavi z ekonomskimi vidiki. Prav tako so v primeru posebno nevarnih virusnih bolezni vnaprej pripravljene načrti ukrepov, da zagotovimo hitro ugotavljanje povzročitelja bolezni, izvedbo ukrepov ob pojavu, sistematično izvajanje preventivnih ukrepov in cepljenje živali, če je cepljenje del nadzora oziroma zatiranja bolezni.

Znanje osnovnih statističnih pristopov in matematično modeliranje je tudi pri kužnih in nekužnih boleznih vse bolj pomembno za polno razumevanje epidemioloških procesov v populaciji. Pri tem je treba povedati, da se v različnih državah uporabljajo različni pristopi, glede na ekonomske zmožnosti pa tudi specifična specialistična znanja, ki jih na tem področju delovanja potrebujemo. Kljub temu, da v sodobnem času tudi v veterinarski epidemiologiji (epizootiologiji) vedno bolj uporabljamo različne računalniške programe, ki

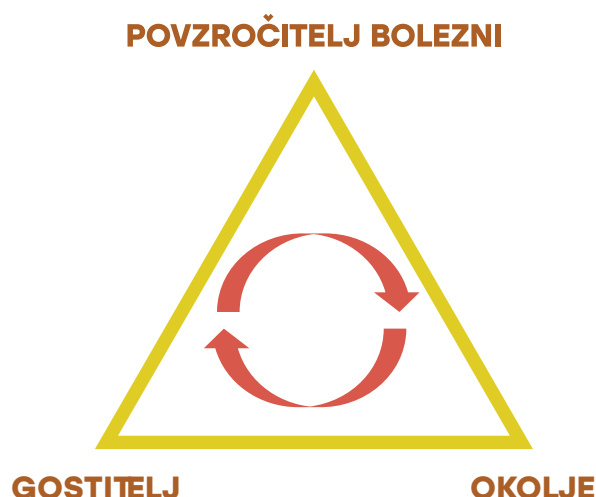
so v pomoč pri obdelavi velikega števila podatkov, pripravi ocen tveganj in modeliranju procesov, sem se teh področij v izbranih poglavjih iz epizootiologije samo bežno dotaknil, čeprav jih bo v prihodnje treba bolj vključevati tudi v študij veterinarske medicine. Res pa je, da se ta področja zelo hitro razvijajo, in pogosto so različni pristopi ter računalniški programi razviti ali dopolnjeni v okviru raziskovalnega dela. Zato so računalniški programi pomembni predvsem kot specialistična znanja strokovnjakov, ki omogočajo delovanje posameznih služb, ne pa kot osnovna znanja, ki jih mora študent pridobiti v času študija, ali znanja, ki jih veterinar potrebuje pri svojem delu.

# METODE V EPIZOOTIOLOGIJI

*Epizootologija se ukvarja s preučevanjem bolezni v populacijah živali, predvsem tistih bolezni, ki imajo potencial, da se hitro razširijo in povzročijo množična obolenja. Po definiciji Michaela Thrusfielda, znanega veterinarskega epidemiologa iz Velike Britanije (2018), je to znanstvena disciplina, ki preučuje pojavljanje bolezni in dejavnike, ki so pomembni za nastanek bolezni. Pri vsaki bolezni je pomembno poznavanje razvoja procesov, ki privedejo do bolezni, in razumevanje vzrokov za prenehanje (predvsem kužnih) bolezni. V okviru epizootologije je pomembno, da spoznamo metode za hitro prepoznavanje izbruhov bolezni in metode preprečevanja (profilakse) z osnovnim ciljem izkoreninjenja bolezni. Metode za preprečevanje pojavljanja in prenašanja so pogosto vzpostavljene tudi zaradi kužnih bolezni, ki se prenašajo z živali na človeka (zoonoze).*

Na področju veterinarske medicine kužne bolezni še vedno predstavljajo največji izziv in so največkrat obravnavane v okviru epizootologije, vse bolj pa predvsem pri ljubiteljskih vrstah živali pridobivajo na pomenu tudi nekužne bolezni, kot so novotvorbe, kardiovaskularne bolezni, bolezni, povezane s starostjo živali.

Pomemben del razumevanja epizootologije, ki se razlikuje od tradicionalnega pristopa k bolezni, je, da se bolezen pojavi, če so prisotni trije glavni dejavniki: povzročitelj bolezni, gostitelj in okolje (epizootiološki trikotnik). Če je epizootiološki trikotnik v ravnotežju, se bo bolezen pojavljala toliko časa, dokler enega od teh dejavnikov ne odstranimo ali omejimo njegovega vpliva. Običajno so preventivni ukrepi usmerjeni na enega ali več epizootioloških dejavnikov, da bi na ta način preprečili nastanek obolenja. Vsak od teh treh dejavnikov se pojavlja samostojno, vendar če se združijo in skupaj vplivajo na populacijo, povzročajo množična obolenja. Seveda pa imamo pri vsakem od teh treh dejavnikov različne možnosti, ki vplivajo na to, ali se bo bolezen pojavila ali ne, kar bomo podrobneje pojasnili v poglavjih v nadaljevanju.



Slika 1: Pojav bolezni v populaciji je rezultat medsebojnega delovanja treh epizootioloških dejavnikov: gostitelja, povzročitelja in okolja, kar imenujemo epizootiološki trikotnik.

## DELOVNE METODE V EPIZOOTIOLOGIJI

Poznamo štiri glavne delovne metode v epizootiologiji: opisno ali zgodovinsko, analitično, eksperimentalno in teoretično. Posamezne delovne metode imajo več podpodročij, ki jih v nadaljevanju na kratko povzemamo.

### Opisna ali zgodovinska metoda

Vse od prvih pojavov bolezni naprej so ljudje na različne načine opisovali izredne dogodke, med drugim tudi pojave epidemij pri ljudeh in kužnih bolezni pri živalih. Pri tem je treba upoštevati, da so se zaradi sprememb načina življenja, obsega trgovanja in občasnih vojn spreminjala tudi tveganja za pojavljanje bolezni. Opisne metode zajemajo vse pretekle zapise o pojavu kužnih bolezni, slikovne materiale ali materialne ostanke, na primer vse ostanke pojava kuge v srednjem veku, ki pričajo o pojavu bolezni, ter druge možne vire, na podlagi katerih je mogoče sklepati na pojav določene bolezni. Ker diagnostične metode v obdobju pojavljanja še niso bile razvite in se kužnina ni ohranila, povzročiteljev bolezni velikokrat ni mogoče točno določiti. Lahko pa na podlagi opisov klinične slike, trajanja bolezni in obsega pojavljanja pogina sklepamo na povzročitelja bolezni. Čeprav so ti opisi pogosto podvrženi vplivom subjektivnega opazovanja, pa je mogoče na podlagi poznavanja značilnosti bolezni postaviti hipoteze, ki jih v okviru možnosti v nadaljevanju potrdimo ali ovržemo. Pri tem so v veliko pomoč sodobne molekularne metode, s katerimi lahko v določenih primerih ugotovimo prisotnost nukleinskih kislin povzročiteljev bolezni v vzorcih, starih tudi nekaj sto ali celo nekaj tisoč let. Epizootiološke aktivnosti se tudi v sodobnem času pogosto izvajajo v okviru opisnih in analitičnih metod. Pri opisni epizootiologiji so najpomembnejši trije podatki, ki jih vedno zabeležimo. Ti podatki so **vrsta (ali vrste) živali**, pri kateri se je bolezen pojavila, **kraj** (ali obseg območja, kjer je prisotna bolezen) ter **čas** (točen datum). Pri opisni metodi je zaželeno, da podatke geografsko prikažemo na zemljevidu, skupaj s prikazom značilnosti populacije in gostote dovzetnih živali na določenem območju. Prav tako je pomembno zbrati podatke o dnevni temperaturah, če te lahko vplivajo na pojavljanje bolezni, in podatke o aktivnosti vektorjev (na primer o aktivnosti krvosesnih mušic pri bolezni modrikastega jezika ali komarjev pri bolezni Zahodnega Nila). Pomemben je tudi podatek o pogostosti pojavljanja v preteklih obdobjih in o zabeleženih



vzorcih pojavljanja bolezni, če ti obstajajo. Zbrani podatki so lahko pomembni tudi za določitev obsega finančnih sredstev, ki jih je treba zagotoviti za zatiranje bolezni. Prav tako so zbrani podatki in pretekli zapisi uporabni pri načrtovanju novih programov nadzora, da bi dosegli status države, proste bolezni, kar je cilj ob vsakem pojavu zelo nevarnih kužnih bolezni. Opisni podatki so pomembni tudi pri napovedovanju nadaljnjega poteka in širjenja določene bolezni. Pri iskanju podatkov o zapisih preteklih epizootij niso pomembni le javno dostopni podatki, ki izhajajo iz uradnih evidenc, objavljenih člankov in monografij, ampak tudi zapisi iz leposlovnih del, ki govorijo o določenem zgodovinskem obdobju, seveda pa morajo temeljiti na preverjenih zgodovinskih dejstvih.

## **Analitična metoda**

Pri analitičnih metodah, ki se uporabljajo v epizootologiji, najpogosteje uporabimo specifične diagnostične metode ali teste za dokazovanje povzročitelja ali specifičnih protiteles ter različne statistične postopke, s katerimi skušamo pojasniti potek in razložiti širjenje bolezni. Pogosto analitične metode zajemajo večji del aktivnosti v času epizootije in predstavljajo pomemben del stroškov, ki jih je treba pokriti za uspešno izvedbo zatiranja bolezni. Za uporabnost analitičnih metod so pomembni pravilno odvzeti vzorci in specifične diagnostične metode, ki jih izvajajo v laboratorijih. Prav tako je pomembno, da so uporabljene diagnostične metode akreditirane v skladu z veljavnim standardom (na primer ISO/IEC 17025). Prvi pojav določenih bolezni v državi (kot so slinavka in parkljevka, klasična prašičja kuga, afriška prašičja kuga ...) je treba v skladu z zakonodajo potrditi tudi v Evropskem referenčnem laboratoriju (EURL). Za interpretacijo rezultatov laboratorijskih preiskav so potrebna specifična znanja o uporabljenih metodah in zbrani podatki o klinični sliki, o številu primerov ali postavljenih sumov bolezni, splošnem epizootiološkem stanju v okolici in tako dalje. Na podlagi zbranih podatkov in poznavanja epizootioloških značilnosti posamezne bolezni podatke analiziramo in pristopimo k najustreznejšemu zatiranju kužne bolezni. Z analitičnimi metodami opredeljujemo in analiziramo razmerja med izpostavljenostjo živali, pojavom bolezni in morebitnimi novimi značilnostmi bolezni, predvsem pa želimo določiti vzroke za nastanek bolezni. Z zbranimi podatki laboratorijskih preiskav lahko z analitičnimi pristopi pojasnimo tudi, zakaj se je bolezen pojavila.

## **Eksperimentalna metoda**

Z eksperimentalno metodo epizootologi opazujejo potek bolezni, zbirajo in analizirajo rezultate preiskav na eni ali več skupinah poskusnih živali, ki se v času izvedbe poskusa nahajajo v kontroliranih pogojih. Pri eksperimentalnih poskusih je zelo pomembna kontrolna skupina, ki mora biti podvržena popolnoma enakim okoliščinam vzreje kot živali v poskusu, ni pa eksperimentalno okužena z določenim patogenom. Eksperimentalne metode se uporabljajo za potrditev epizootioloških hipotez, za določitev kliničnih znakov in virulence patogena, študije poteka bolezni in za razvoj novih metod zdravljenja. Del poskusa vključuje tudi odvzem vzorcev po predhodno določenih intervalih, patološko sekcijo poginjenih živali in odvzem vzorcev, ki so v nadaljevanju testirani z ustreznimi metodami ali postopki. Eksperimentalne metode so se začele v znanstvene namene pogosteje uporabljati okrog leta 1930, izvajajo pa se na vseh vrstah živali, največkrat pa na laboratorijskih živalih, s katerimi je lažje rokovati in so cenejše za izvedbo poskusov. V določenih primerih je treba eksperimentalne poskuse izvajati na velikih živalih, če ni mogoče poskusa izvesti na manjših vrstah. V vseh primerih je treba upoštevati veljavno zakonodajo, pridobiti ustrezna dovoljenja in izvedbo poskusov s kužnimi patogeni izvesti v primernih prostorih, ki so zgrajeni tako, da z izvedbo poskusov ne ogrožamo okolice. Z eksperimentalnimi poskusi se poskušamo čim bolj približati pogojem, kakršnim so živali izpostavljene ob naravni okužbi.

## Teoretična metoda

S teoretičnimi metodami poskušamo z uporabo matematičnih modelov, ki temeljijo na podatkih, pridobljenih med epizootijo ali spremljanjem naravnega poteka bolezni, ugotoviti, kako bo potekal razvoj bolezni na določenem območju. Ob tem je treba upoštevati, da so teoretične metode odvisne od podatkov, ki jih vnesemo v model, prav tako pa je pomembno, da postavljeni modeli temeljijo na vseh znanstvenih ugotovitvah, ki so na razpolago. Na podlagi matematičnih modelov lahko ugotavljamo ustreznost ukrepov za zatiranje bolezni, v povezavi z ovrednotenjem stroškov, ki so potrebni za izvedbo posameznega ukrepa. Teoretične metode pridobivajo na pomenu in se vse več uporabljajo, tako v okviru načrtovanja preventivnih ukrepov kot tudi za zatiranje bolezni.

## RAZVOJ NOVIH PODVRST EPIDEMIOLOGIJE

Zaradi različnih praktičnih potreb ves čas poteka razvoj novih podvrst epidemiologije. Pri razvoju teh gre za iskanje odgovorov na specifična vprašanja, z uporabo vseh štirih zgoraj opisanih temeljnih metod. Včasih se med seboj prekrivajo in dopolnjujejo, nekatere pa so se razvile v močne podvrste, brez katerih si sodobne epidemiologije ne moremo več predstavljati.

### Klinična epidemiologija

Pri klinični epidemiologiji uporabljamo pridobljeno osnovno epidemiološko znanje in metode za študije kliničnih primerov ter natančno spremljamo in beležimo izboljšanje zdravja pacienta. Pri tem uporabljamo le merljive parametre, ki so v nasprotju s tradicionalnim pristopom manj subjektivni in bolj zanesljivi. Pri klinični epidemiologiji spremljamo pogostost primerov bolezni, dejavnike, ki vplivajo na prognozo, uporabnost različnih diagnostičnih postopkov, učinkovitost terapije in uspešnost preventivnih metod. Klinična epidemiologija temelji na natančnem preučevanju konkretnih primerov ali na podatkih najbolj reprezentativnih izvedenih kliničnih študij.

### Računalniška epidemiologija

Računalniška epidemiologija uporablja računalnike, programe za zajemanje in obdelavo zbranih podatkov in izvedbo epidemioloških študij. Pri tem so ključni matematični in simulacijski modeli ter znanje strokovnjakov, ki s pomočjo rezultatov interpretirajo podatke. Ti postopki so uporabni za dokazovanje prisotnosti oziroma odsotnosti bolezni z uporabo statističnih metod. Uporabljajo se tudi pri načrtovanju različnih strategij in nadzoru bolezni ter so v pomoč odločevalcem, ki morajo sprejemati različne odločitve. V računalniških modelih uporabljamo vzpostavljene sisteme nadzora, podatke o pojavu kliničnih znakov in patoloških sprememb, laboratorijske rezultate preiskav in epidemiološko znanje strokovnjakov.

### Genetska epidemiologija

Genetska epidemiologija se osredotoča na podedovane genetske razlike med posameznimi živalmi, ki povzročajo različen potek bolezni. Zato genetiki in epidemiologi v skupnih prizadevanjih poskušajo razumeti povezave med genetskimi determinantami in boleznijo, katere genetske značilnosti posameznika imajo ali nimajo vpliva na bolezen.

## Terenska epidemiologija

Terenska epidemiologija se ukvarja z aktualnimi problemi, ki jih je treba hitro rešiti ali je potrebno takojšnje ukrepanje. Za dober primer terenske epidemiologije lahko navedemo izbruh slinavke in parkljevke, ko terenski epidemiologi nemudoma začnejo z zbiranjem potrebnih podatkov, da izsledijo vse živali, ki so potencialen vir okužbe, in tako poskušajo čim prej zmanjšati nevarnost nadaljnjega širjenja bolezni. Terenska epidemiologija s pravočasnimi in pravno upravičenimi sredstvi, ki temeljijo na zbranih podatkih in opravljenih analizah, usklajenem delovanju in izvedljivih ukrepih v praksi, pomembno prispeva k hitremu zatiranju bolezni. Nekatere države imajo v svojih strokovnih službah še vedno sistematizirane terenske epizootiologe, to pomeni veterinarje specialiste, ki so »prvi operativci« na terenu, saj imajo potrebno specifično znanje in lahko izvedejo vse potrebne ukrepe za hitro zatiranje bolezni.

## Uporabna epidemiologija

Uporabna epidemiologija zajema širši pojem kot terenska epidemiologija, postavlja pa prioritete pri vzpostavljanju ukrepov, ovrednotenju vzpostavljenih programov nadzora, pri vzpostavljanju monitoringa bolezni in ovrednotenju uspešnosti različnih ukrepov po pojavu bolezni. Terenska in uporabna epidemiologija imata skupni cilj, to je aktivni nadzor nad širjenjem bolezni in izboljšanje zdravja živali.

## Participativna epidemiologija

Participativna epidemiologija se v glavnem ukvarja s problemi manj razvitega dela sveta, kjer je revnejše prebivalstvo. Z različnimi pristopi poskušajo izboljšati znanje prebivalstva, spremeniti njihov odnos do živali in jih opolnomočiti, da začnejo skupaj v okviru možnosti reševati probleme na lokalni ravni. Pri tem veterinarska stroka v svoje delo vključuje znanje o socialnih odnosih, ki veljajo na lokaciji, z uporabo preprostih praktičnih pristopov in intervjujev. Na podlagi zbranih podatkov stroka začne z izvajanjem posameznega programa, s ciljem izboljšanja stanja. Pristopi, ki se izvajajo v okviru participativne epidemiologije, so lahko uporabni tudi za reševanje nekaterih težav v bolj razvitih državah.

## Molekularna epidemiologija

Molekularna epidemiologija uporablja molekularne in biokemične metode, ki omogočajo razlikovanje genetskih ali antigenskih značilnosti na podlagi primerjave odsekov genoma ali celotnih genomov patogenov in drugih mikroorganizmov. Pri tem se še uporabljajo nekatere starejše molekularne metode, kot so hibridizacijske tehnike, uporaba restriktivskih encimov in metoda PCR, novejša metode z določanjem nukleotidnega zaporedja po metodi sekvenciranja po Sangerju in različne metode sekvenciranja naslednje generacije (druga in tretja generacija sekvenciranja). Molekularna epidemiologija je v zadnjih desetletjih dosegla neslutene razsežnosti razvoja in se še naprej razvija. Prav zaradi hitrosti razvoja in praktične uporabnosti so metode molekularne epidemiologije nepogrešljivi del raziskav. Molekularne metode se neprestano razvijajo in omogočajo tudi vedno nove pristope, s katerimi odgovorimo na številna vprašanja, ki se pojavijo ob izbruhu bolezni. Uporabna vrednost teh metod je, da z njimi zelo natančno ugotovimo katerokoli vrsto povzročitelja, določimo njegove značilnosti, prenos patogena med rejami v času izbruha, določamo in iščemo rezervoarje patogenov, hitro določamo zaporedja celotnih genomov in s specifičnimi programi izvajamo filogenetske primerjave s podatki, ki so dostopni v genski banki. Pri analizah podatkov so pomembni različni računalniški programi za obdelavo rezultatov in medsebojno primerjavo, prav tako pa strokovna znanja, ki jih specialisti molekularne

biologije in epizootiologi pridobivajo z izkušnjami na posameznih področjih. Pomembne zbirke podatkov hranijo nacionalne in svetovne genske banke, ki se dnevno posodabljajo in vsebujejo objavljena nukleotidna zaporedja iz različnih delov sveta, kar omogoča hitre primerjave, analize in interpretacije rezultatov molekularnih metod.

---

**Dodatni študijski viri:**

Thrusfield M, Christley R. *Veterinary epidemiology*. 4th ed. Hoboken: Wiley, 2018.

Toplak I. Epidemiološki trikotnik novega koronavirusa (SARS-COV-2): uvodnik. *Vest Vet Zb Slov* 2020; 15(2): 83-4.

# OPISI POJAVLJANJA BOLEZNI

## EPIZOOTIJA

Z izrazom »epizootsko (epidemično) pojavljanje bolezni« opisujemo nenaden, večinoma nepričakovan pojav večjega števila obolelih živali zaradi kužnosti povzročitelja bolezni pri eni ali več vrstah živali oziroma tudi pri človeku, ki se lahko hitro širi na sosednja območja. V novejšem času kot epizootijo opredeljujemo vsako pojavljanje kužne, pa tudi nekužne bolezni, ki po svoji velikosti presega pričakovano (na primer enzootsko) število primerov. Ob pojavu epizootije običajno uporabljamo izraz izbruh bolezni. Izbruh je treba najprej prijaviti pristojnim službam in nato začnemo bolezen po laboratorijski potrditvi povzročitelja z različnimi ukrepi zatirati. V določenih okoliščinah pa lahko vnos nekega novega povzročitelja bolezni ostane dalj časa neugotovljen, kar ima za posledico širjenje povzročitelja na večje območje in dolgotrajnejše zatiranje bolezni, kot se je na primer zgodilo v letu 2001, ob vnosu slinavke in parkljevke (SIP) v Veliko Britanijo. Kot primer nedavne epizootije lahko navedemo vnos virusa vozličastega dermatitisa (VD) v številne države Balkana in hitro širjenje v Azijske države po letu 2016. Kot tretji, popolnoma drugačen primer od prejšnjih dveh, navajamo pašno govedo, ki se je paslo na manj kakovostnih pašnikih, in to je zaradi poškodb v predelu ust privedlo do povečanega števila primerov aktinobaciloze. Čeprav je odstotek zaznanih novih primerov še vedno nizek, okrog 2 %, je to število bistveno višje (epizootsko) kot enzootsko pojavljanje aktinobaciloze, ki znaša 1 % primerov v reji. Ta zadnji primer kaže, da z izrazom »epizootski« v vseh primerih ne opisujemo stanj, v katera zajemamo visok odstotek dovzetnih živali neke populacije. Vedno, ko se pojavi epizootija, je populacija izpostavljena nekemu dodatnemu dejavniku, ki pred tem ni bil prisoten. Primeri pojavljanja izbruhov VD v državah Balkana po letu 2015 so bili povezani z vnosom VD iz držav Bližnjega vzhoda v Turčijo in so nastali kot posledica neuspešnega zatiranja bolezni s cepljenjem v tej državi med letoma 2013 in 2015. V primeru aktinobaciloze je nov dejavnik slaba paša (lahko tudi zelo sušno leto), kar je imelo za posledico zaužitje ostrejših in bolj grobih delov rastlinja, ki so pri pašnem govedu povzročili povečanje poškodb v ustnem predelu ob zauživanju krme. Epizootija lahko zajame posamezno rejo, več naselij, regij ali cele države.

## PANZOOTIJA

O panzootiji (pandemiji) govorimo, ko se epizootija ne zameji pravočasno in se v kratkem časovnem obdobju pojavi veliko število izbruhov ali primerov bolezni. Panzootija ni krajevno omejena, zajame večje število držav ali celo več kontinentov. Najnovejša panzootija afriške prašičje kuge (APK) se je začela leta 2007 po vnosu virusa APK genotipa II v Gruzijo in se do leta 2022 razširila že na tri kontinente, skupno v več kot 70 držav. V preteklosti so več pandemij zabeležili pri slinavki in parkljevki ter goveji kugi, o panzootijah pa

lahko govorimo tudi v primeru pomembnih ekonomskih virusnih bolezni, kot sta okužbi z virusom prašičjega reprodukcijskega in respiratornega sindroma (PRRS) in prašičjega cirkovirusa tipa 2 (PCV-2), ki pa nista uvrščeni med posebno nevarne virusne bolezni. Posebno nevarne virusne bolezni, kot so goveja kuga, klasična prašičja kuga in steklina, so povzročile mednarodno povezovanje in koordinirano izvajanje ukrepov, da bi z vzajemnim sodelovanjem velikega števila držav dosegli izkoreninjenje bolezni. Svetovna organizacija za zdravje živali (WOAH-OIE) je v letu 2011 razglasila izkoreninjenje goveje kuge na globalni ravni, prav tako ima večina evropskih držav po večdesetletnem zatiranju stekline status države proste te bolezni. Pri ljudeh smo v preteklosti zabeležili številne pandemije, če omenimo le najbolj poznane, kot so kuga (t. i. črna smrt) v 14. stoletju v Evropi, kolera v 19. stoletju, pandemski gripa (H1N1), ki se je pojavila takoj po prvi svetovni vojni med letoma 1918 in 1920, pandemija virusa HIV v 80. in 90. letih prejšnjega stoletja in nedavna pandemija SARS-CoV-2, ki se je začela leta 2019 na Kitajskem.

Zaradi možnosti cepljenja je danes mogoče omejiti pojavljanje številnih bolezni, ki lahko povzročajo visoko smrtnost pri živalih in človeku. Ker pa cepiva proti številnim boleznim še niso razvita, bi se lahko v prihodnje nekatere bolezni pojavile v pandemskih razsežnostih, podobno kot se je zgodilo v času pandemije covid-19.

**Tabela 1: Virusni povzročitelji, ki imajo potencial, da lahko pri človeku (in živalih) povzročijo izbruhe pandemskih razsežnosti.**

Povzročitelj	Območje in čas pojavljanja, smrtnost pri človeku	Prenos	Vir okužbe	Cepivo
<b>Virus ebola</b> Bolezen: ebola (virusna hemoragična mrzlica) Družina Filoviridae	Sudan in Demokratična republika Kongo (prva ugotovitev 1979), več držav Afrike (od 2014 naprej), smrtnost okrog 50-odstotna.	Stik z okuženimi šimpanzi, gorilami, opicami in ljudmi, prenos s človeka na človeka	Vir v naravi so sadjejadi netopirji	Da, omejen obseg uporabe
<b>Virus Marburg</b> Bolezen: virusna okužba Marburg Družina Filoviridae	Prva ugotovitev v mestih Marburg in Frankfurt v Nemčiji, v Beogradu (1967), kasneje večje število držav v Afriki (od 1975 naprej), smrtnost okrog 90-odstotna.	Stik z okuženimi netopirji, prenos s človeka na človeka	Vir v naravi so sadjejadi netopirji	Da, omejen obseg uporabe
<b>Virus Lassa</b> Bolezen: Lassa (hemoragična mrzlica) Družina Arenaviridae	Prva ugotovitev okrog 1950, zahodna Afrika (od 1969 naprej), letno od 100.000 do 300.000 okuženih, smrtnost od 1- do 20-odstotna.	Stik z urinom ali iztrebki miši ( <i>Mastomys natalensis</i> )	Miši ( <i>Mastomys spp.</i> )	Ne

<b>Virus akutne respiratorne stiske (SARS-CoV-1 in SARS-CoV-2)</b> Družina <i>Coronaviridae</i>	Prvi pojav v letu 2002 na Kitajskem (SARS-CoV-1), razširitev v 37 držav po svetu, okrog 10-odstotna smrtnost, 2005 doseženo izkoreninjenje. Prvi pojav v letu 2019 na Kitajskem (SARS-CoV-2), pandemija covid-19, manj kot 1-odstotna smrtnost.	Stik z okuženimi netopirji ( <i>Rhinolophus spp.</i> ), prenos s človeka na človeka	Cibetovke, netopirji ( <i>Rhinolophus sinicus</i> ) (SARS-CoV-1) Luskavci, netopirji ( <i>Rhinolophus spp.</i> ) (SARS-CoV-2)	Da, omejen obseg uporabe (SARS-CoV-1) Da (SARS CoV-2)
<b>Virus bližnjevzhodnega respiratornega sindroma (MERS)</b> Družina <i>Coronaviridae</i>	Prva ugotovitev v Savdski Arabiji (2012), kasneje tudi v drugih državah po svetu, večina okužb v državah Arabskega polotoka, smrtnost okrog 30-odstotna.	Stik s kamelami, prenos s človeka na človeka	Verjetno kamele	Ne
<b>Virus Nipah</b> Družina <i>Paramyxoviridae</i>	Prva ugotovitev 1998 v Maleziji, jugovzhod Azije, smrtnost okrog 75-odstotna.	Stik z okuženimi netopirji, prenos s človeka na človeka, s prašiča na človeka	Sadjejadi netopirji ( <i>Pteropodidae spp.</i> )	Ne
<b>Virus zika</b> Družina <i>Flaviviridae</i>	Prva ugotovitev v Ugandi, v gozdu Zika (1947), najprej omejeno pojavljanje, le na območju ekvatorialnega pasu Afrike in Azije, med letoma 2015 in 2016 več kot 500.000 okužb, patologija pri nosečnicah v številnih državah.	Pik okuženega komarja	Komarji ( <i>Aedes spp.</i> )	Ne
<b>Virus krimsko-kongoške mrzlice</b> Družina <i>Bunyaviridae</i>	Prva ugotovitev 1944 na Krimu, 1969 v Kongu, pojavlja se v Mediteranu, Aziji, Afriki, na Bližnjem vzhodu. Smrtnost od 10- do 40-odstotna.	Stik z okuženimi klopi, stik s krvjo in organi goveda, ovc, koz	Klopi ( <i>Hyalomma</i> )	Ne
<b>Virus mrzlice doline Rift</b> Družina <i>Phenuiviridae</i>	Prva ugotovitev pri domačih živalih okrog leta 1900 v dolini Rift v Keniji, pojavljanje v Afriki in Aziji, smrtnost okrog 10-odstotna.	Pik komarja, stik s krvjo in organi okuženih živali	Komarji ( <i>Aedes spp.</i> in <i>Culex spp.</i> ), okužene živali	Ne
<b>Virus opičjih koz</b> Družina <i>Poxviridae</i>	Virus so prvič opisali 1958 pri opicah na Danskem, prve okužbe pri ljudeh v Kongu leta 1970, po letu 2021 okužba potrjena v 32 državah Evrope, Severne Amerike in Avstralije, smrtnost okrog 6-odstotna.	Stik z okuženimi živalmi, njihovimi izločki, prenos s človeka na človeka	Miši, podgane, veverice, opice	Ne, cepivo proti črnim kozam daje dobro zaščito

Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) je v letu 2018 navedla deset virusnih bolezni, ki predstavljajo resno nevarnost za javno zdravje, za večino teh še ni razvitih cepiv, ki bi jih lahko uporabili v primeru pandemije. Za večino teh bolezni (ebola, virus Marburg, virus Lassa, MERS, SARS, Nipah, zika, krimsko-kongoška mrzlica, mrzlica doline Rift, opičje

koze) vemo, da so rezervoarji okužbe živali ali vektorji (prenašalci), pri katerih so te bolezni stalno prisotne, zato predstavljajo stalen vir okužbe in nevarnost za človeka. Verjetnost pojava v humani populaciji v obliki epidemij ali pandemij se poveča, ko se živali in človek pogosteje srečujejo v različnih naravnih habitatih, kot hišni ljubljenci v gospodinjstvih in zaradi trgovine s prostoživečimi vrstami živali. Ti dejavniki tveganja, poleg povečevanja obsega potovanj z letali, urbanizacije in klimatskih sprememb, predstavljajo tveganje za pojav novih pandemij.

## SPORADIČNI PRIMERI

O sporadičnih primerih kužne bolezni govorimo takrat, ko se pojavijo okoliščine, ki povzročijo manjše, omejene izbuhe ali posamezne primere bolezni. Kot sporadični primer opisujemo pojav bolezni, ki se običajno ne pojavlja v večjem številu na nekem območju oziroma v regiji. Sporadični pojavi bolezni, kot so primeri tuberkuloze, goveje levkoze, bovine spongiformne encefalopatije (BSE), se pojavljajo tudi v Sloveniji in so posledica uvoza nepregledanih živali ali sporadičnih nastankov bolezni. Prav tako v Sloveniji občasno beležimo sporadične primere antraksa, zunaj antraksovih distriktov ali znotraj antraksovih distriktov. Sporadične primere leptospiroze pri živalih in ljudeh beležimo, če pridejo v naravi med svojimi aktivnostmi v stik z izločki živali, ki so vir okužbe (okuženi glodavci in prostoživeči sesalci). Sporadični primeri leptospiroze v čredi goveda lahko ostanejo klinično neopazni in pridejo v epizootijo ter povzročijo abortuse, dejansko razširjenost pa ugotovimo šele s testiranjem živali na prisotnost specifičnih protiteles.

## ENZOOTIJA

Enzootsko (endemsko) pojavljanje neke bolezni pomeni prisotnost izbruhov s predvidljivim številom primerov (stalno pojavljanje bolezni) v populaciji. Pojavljanje bolezni ni odvisno od števila obolelih živali, treba pa je vedeti, da živali z enzootsko okuženega območja predstavljajo stalno nevarnost širjenja bolezni na sosednja območja. Dober primer enzootskega pojavljanja bolezni je afriška prašičja kuga pri divjih prašičih v okuženih evropskih državah ali pojavljanje okužb z virusom bovine virusne diareje (BVD) pri govedu v Sloveniji. O enzootskem pojavljanju bolezni ne govorimo le tedaj, ko beležimo klinične izbruhe bolezni, ampak tudi v primerih bolezni, ko obolelih živali klinično ne zaznavamo, lahko pa prisotnost bolezni ugotovljamo s testiranjem živali na prisotnost protiteles (primer bolezni Aujeszkega pri divjih prašičih v Sloveniji). Če je bolezen stalno prisotna in se kaže v visokem številu obolelih živali v vseh starostnih skupinah, govorimo o **hiperenzootskem** pojavljanju. Če gre za srednje število, govorimo o **mezoenzootskem**, pri nizkem številu pa o **hipoenzootskem** stanju. Ko opisujemo endemske bolezni, je treba vedno natančno navajati populacijo, pri kateri se bolezen pojavlja, prav tako pa tudi lokacijo (državo ali regijo). Čeprav je tuberkuloza enzootsko prisotna pri jazbecih v jugozahodnem delu Anglije, to še ne pomeni, da je enako tudi v preostalih delih Združenega kraljestva ali državah Evrope, kjer tuberkuloze pri jazbecih ni. Izraz enzootsko pojavljanje ni rezerviran samo za kužne bolezni, ampak se v veterini uporablja tudi za opise nekužnih bolezni, kot je na primer pogostost določenih patoloških sprememb, ugotovljenih v klavnici.



**Tabela 2: Nekatere bolezni, ki se v Sloveniji pojavljajo endemsko, sporadično, ki so bile izkoreninjene ali jih nismo nikoli ugotovili.**

Endemsko	Sporadično	Izkoreninjene	Nikoli ugotovljene
Salmoneloza	Leptospiroza	Slinavka in parkljevka	Goveja kuga
Prašičji cirkovirus 2, 3, hepatitis E	Tuberkuloza (prostoživeče živali)	Klasična prašičja kuga	Afriška prašičja kuga
Prašičji reprodukcijski in respiratorni sindrom	Aviarna influenza	Bolezen Auješzkega (domači prašiči)	Vozličasti dermatitis
Koronavirusi (PED, goveji koronavirus)	Atipična kokošja kuga	Bruceloza	Ovčje in kozje osepnice
Bolezen Auješzkega (divji prašiči)	Tularemija	Tuberkuloza (govedo)	Vezikularna bolezen prašičev
Bovini herpesvirus 1 (IBR/IPV)	Bruceloza (prostoživeče živali)	Enzootska goveja levkoza	Konjska kuga
Bovina virusna diareja (BVD)	Bolezen modrikastega jezika	Steklina	Kuga drobnice
Virus maedi-visna, kužni arteritis in encefalitis koz	Trihineloza	Virusno vnetje želodca in črevesja	Borderska bolezen ovc
<i>Pasteurella multocida</i>	Hepatitis A		Mrzlica doline Rift
Antraks			Krimsko-kongoška mrzlica

## IZBRUH BOLEZNI

Z izrazom izbruh opisujemo pojav enega ali več primerov bolezni v epizootiološki enoti (reji, regiji, državi). Večinoma ta termin uporabljamo za opis primerov, ko je okuženih veliko živali v reji ali celo več rej. **Epizootiološka enota** je skupina živali z enakimi ali podobnimi značilnostmi, za katere se domneva, da so bile izpostavljene določenemu patogenu, ker se nahajajo v istem okolju (živali znotraj iste reje ali jate, ribe v istem ribniku, potoku, reki, divje živali na istem območju, v isti regiji) ali ker se je zaradi oskrbovanja teh živali in izvedenih preteklih aktivnosti patogen lahko hitro prenesel od ene skupine živali na drugo. Običajno v epizootiološko enoto uvrščamo rejo ali jato. Lahko pa se nanaša tudi na skupine živali, ki se nahajajo znotraj istega, večjega gospodarstva, z več hlevi (ali celo vasm), ki si zaradi načina vzreje med seboj delijo skupne objekte (pašnike, napajališča) za opravljanje vsakodnevnih ali občasnih aktivnosti. Določitev epizootiološke enote se lahko razlikuje od bolezni do bolezni, lahko je celo drugače določena zaradi značilnosti posameznega patogena (seva), ki je povzročil izbruh. Sodobna vzreja živali v razvitih državah je urejena tako, da gojenje živali poteka v dobro grajenih objektih, v fizično ločenih populacijah, glede na vrsto živali, pogosto so živali ločene tudi po starostnih skupinah. Izbruh bolezni je zato v večini primerov možno omejiti na posamezno rejo ali farmo. V primeru epizootije SIP leta 2001 v Veliki Britaniji (povzročitelj virus SIP, PanAsia – tip O) so izbruhe zabeležili v 2030 enotah (rejah), vsi izbruhi pa so bili posledica širjenja s farme prašičev, kjer je prišlo do vnosa virusa SIP z uvozom iz območja Azije. V posameznih epizootijah se lahko izraz izbruh povezuje z enim vnosom bolezni, ne glede na število enot, ki jih je izbruh zajel. Takšen primer zabeleženega izbruha se je zgodil v ZDA med letoma 2002 in 2003, ko so ugotovili vnos virusa atipične kokošje kuge na 21 farmah v Kaliforniji (ZDA), okužbo z istim sevom virusa so v nadaljevanju dokazali še pri več kot 1000 manjših rejah perutnine, vključno s sosednjima državama Arizono in Nevado. Posledično so v okviru

obsežnega testiranja ugotovili še drugi izbruh v državi Teksas, ki je več sto kilometrov oddaljen od prvega izbruha. Na podlagi sekvenciranja izoliranih sevov obeh izbruhov so ugotovili večje genetske razlike med obema sevoma, kot bi bilo pričakovano, če bi šlo za okužbo v okviru istega izbruha. To potrjuje, da je šlo za dva ločena vnosa virusa, in zato sta zabeležena kot dva izbruha atipične kokošje kuge v ZDA v tem obdobju.

V državah manj razvitega dela sveta (afriški kontinent in nekatere države Azije), ki imajo slabše pogoje za vzrejo živali in zelo različno organizirano veterinarsko službo ter niso dovolj ekonomsko stabilne, da bi lahko zamejile širjenje nekaterih posebno nevarnih bolezni, je obseg pojavljanja bolezni pogosto težje razumeti in omejiti le na določeno državo. Prav tako lahko prostoživeče živali igrajo pomembno vlogo pri širjenju ali predstavljajo rezervoar bolezni. Izbruh se v tem primeru lahko nanaša na del teritorija ali ozemlja, v katerem ni popolnoma jasno, ali so imele dovzetne (okužene) in neokužene živali v državi medsebojne stike in ali tudi prostoživeče živali, ki se lahko sezonsko selijo na velike razdalje, predstavljajo pomembne vire okužb. Prav tako za te države pogosto ni popolnoma jasno, kako pogosto se izbruhi v posamezni državi pojavljajo, zaradi neprijavljanja bolezni v uradne evidence WOAHOIE. Iz teh evidenc tudi ni jasno, ali so se posamezne bolezni širile le lokalno ali po celotni regiji. Pogosto zaradi pomanjkljivo vodenih javnih evidenc o izbruhih in vzpostavljenih ukrepih, ali celo zaradi omejenih laboratorijskih kapacitet za potrditev prisotnosti/odsotnosti bolezni, v določenih delih sveta ni mogoče dobiti jasne slike o epizootiološkem stanju neke bolezni. V teh primerih govorimo o neznani epizootiološki situaciji.

## RAZLIČNE VRSTE OKUŽB

Patogenost in virulenca imata za posledico različne odzive gostitelja, ki se kažejo v različnih vrstah okužbe. **Naravna okužba** nastane v naravnih pogojih, lahko pa je posamična ali masovna, v kolikor se povzročitelj uspešno in hitro prenaša.

Umetna ali **eksperimentalna okužba** je izvedena v kontroliranih pogojih, ko želimo na določeni vrsti (ali več vrstah živali) natančneje preučiti znanega ali novega povzročitelja bolezni, z namenom da bi določili dovzetnost za okužbo (na primer različne starostne skupine), čas izločanja, pojav kliničnih znakov, patološke spremembe v različnih organskih sistemih, prav tako pa za potrebe pridobitve referenčnih vzorcev (na primer hiperimunih serumov). V kolikor neka vrsta živali ni dovzetna za okužbo ali je imuna, do pomnoževanja patogena ne pride, kar pomeni da takšna žival ne bo kužna in ne bo prenesla povzročitelja na druge dovzetne živali.

Med okužbe s **kratkim ciklusom** spadajo vse okužbe pri katerih se patogen hitro razmnoži in izloča ter prenese na novega gostitelja. Po 10. –14. dneh pride do tvorbe specifičnih protiteles, patogen pa se popolnoma izloči iz organizma (na primer povzročitelj pasje kuge). Nekateri patogeni povzročajo **kronične okužbe**, ki so posledica nezmožnosti imunskega sistema, da bi popolnoma odstranil povzročitelja bolezni iz okužene živali, kljub prisotnosti specifičnih protiteles (na primer pri tuberkulozi, preživeli prašiči po okužbi z virusom afriške prašičje kuge, kronično okužene živali pri slinavki in parkljevki). O kroničnih okužbah govorimo, ko se patogen v gostitelju zadržuje obdobje, ki je daljše od enega meseca.

**Splošna okužba** je stanje, ko mikroorganizem preplavi večino ali vse organske sisteme gostitelja. V primeru virusne okužbe govorimo o **viremiji**, v primeru bakterijske okužbe pa o **septikemiji**.

**Nezaznavna (inaparentna) okužba** se pri dovzetnih živalih kaže brez kliničnih znakov obolenja. V okuženi živali poteka razmnoževanje (viremija, septikemija) in izločanje patogena, kar predstavlja poseben problem, saj okužbe pri živalih zaradi odsotnosti kliničnih znakov brez specifične laboratorijske preiskave ne moremo ugotoviti. Kot primer nezaznavne okužbe lahko navedemo okužbo domačih prašičev z virusom hepatitisa E, ki se v reji ne kaže s kliničnimi znaki obolenja. Nukleinsko kislino virusa dokažemo z metodo RT-PCR v realnem času, najpogosteje v vzorcih blata pujskov do starosti treh mesecev, občasno pa tudi pri starejših kategorijah prašičev.

Z izrazom **subklinično** opisujemo potek okužbe brez kliničnih znakov pri živali. Pogosto tudi pri opisu faze bolezni uporabimo izraz, da bolezen poteka subklinično.

Za izraz **perzistentna okužba** navajamo primer telička, ki se je okužil v intrauterinem obdobju razvoja z virusom bovine virusne diareje, to je v prvi tretjini brejosti (od 30. do 120. dneva), ko se imunski sistem telička še razvija in prihaja do tako imenovane vzpostavitve imunokompetence (prepoznavanje lastnih in tujih antigenov). Iz okužene matere se virus prenese na telička (intrauterina okužba), kar ima lahko za posledico smrt, abortus, mumifikacijo plodu ali nastanek perzistentno okuženega (PI) teleta. Imunski sistem telička namreč v prvi tretjini intrauterinega razvoja virusa ne zazna kot antigen ampak kot svoje lastno tkivo (kar imenujemo imunotoleranca), zaradi tega se pri perzistentno okuženi živali virus nemoteno razmnožuje vse življenje in PI živali so doživljenjske izločevalke virusa ter so najpomembnejše za ohranjanje okužbe tako znotraj reje, kot tudi za širjenje virusa med rejami.

**Latentna okužba** opisuje doživljenjsko prisotnost patogena v okuženi živali, pri tem pa žival večino časa ne kaže kliničnih znakov. Latentne okužbe imajo značilnost, da se povzročitelj ne izloča ves čas (žival je kužna le kratek čas, ko pride do reaktivacije latentne okužbe), ampak do prenosa povzročitelja lahko pride le kratko obdobje, na primer ob stresu, prisotnosti druge bolezni, ob pomanjkljivi prehrani, zaradi starosti živali. Tipične latentne okužbe povzročajo herpesvirusi, po okužbi živali tvorijo specifična protitelesa, virus pa izločajo ob stresu ali ob padcu titra specifičnih protiteles. Nezaznane latentne bakterijske okužbe lahko predstavljajo poseben problem pri nadzoru in širjenju bolezni (na primer rikecije, *Brahchyspira hyodysenteriae*).

**Lokalna okužba** je omejena le na določen del telesa ali organ gostitelja, povzročijo pa jo mikrobi z majhno invazivnostjo, na primer spremembe na koži, ki so posledica mikrosporije (glivične okužbe). Posledice nekaterih lokalnih okužb so tvorbe metastaz, izločanje toksinov ali nastanek splošne okužbe.

**Žariščna ali fokalna okužba** nastane, ko se patogeni mikrob naseli v nekem organu, od koder izloča klice, toksine, antigene ali alergene, kar vpliva na druge organske sisteme ali tkiva. Takšne okužbe je navadno težje odkriti.

Če so v dovzetnem organizmu prisotni mikrobi le ene vrste patogena govorimo o **monogeni okužbi**, v primeru, da so v organizmu sočasno prisotni patogeni mikroorganizmi dveh ali več vrst govorimo o **mešani okužbi**.

Ko se **primarni okužbi** (okužba z enim patogenom) pridruži še okužba z drugo vrsto mikroba govorimo o **sekundarni okužbi**. Sekundarne okužbe z različnimi vrstami bakterij ali virusov so pogoste po primarnih virusnih okužbah. Virusna okužba oslabi imunski sistem gostitelja, posledično so živali bolj občutljive na okužbo z bakterijami, ki so prisotne v okolju in same ne bi povzročile okužbe. Sekundarne bakterijske okužbe pogosto poslabšajo zdravstveno stanje živali in v nekaterih primerih zelo zmanjšajo možnosti preživetja (virusne pljučnice in sekundarne bakterijske okužbe), če živali pravočasno ne terapiamo.

O **superinfekciji** govorimo, ko istovrstni mikrob, ki je povzročil monogeno okužbo, ponovno okuži še ne ozdravljenega gostitelja, na primer ponovna okužba teleta s povzročiteljem tuberkuloze, preko mleka okužene živali.

Ko istovrstni mikroorganizem ponovno okuži dovzetnega gostitelja potem, ko je bolezen že prebolel, govorimo o **reinfekciji ali ponovni okužbi**. Reinfekcija lahko nastane, ker organizem ni razvil zadostne imunosti ali je ta slaba in kratkotrajna (primer slinavke in parkljevke, v kolikor izkoreninjenje bolezni na nekem območju ni bilo uspešno).

## ZDRUŽENE IN LOČENE POPULACIJE

Od načina vzreje živali na posameznem območju je odvisno, kolikšen del populacije je ogrožen ali izpostavljen ob pojavu bolezni. Živalske populacije lahko opisujemo kot **združene (sosednje)** ali **ločene**.

### Združene populacije

Najpomembnejša značilnost združene populacije je veliko medsebojnih stikov med individuumi znotraj populacije in z osebki drugih populacij. Za združene populacije se predvideva, da se kužne bolezni zaradi pogostejših stikov in premikov živali lažje prenašajo ter ohranjajo v populaciji. Večino človeških združb uvrščamo med združene populacije zaradi pogostih medsebojnih stikov, dopustov, potovanj in selitev ljudi. Prav tako populacije malih domačih živali uvrščamo med združene, saj se na primer psi in mačke običajno ne gibljejo le na območju hiše lastnika, ampak se prosto sprehajajo ali pa so vodeni na vrvici v času vsakodnevnih sprehodov in drugih aktivnosti, in tako prihajajo v stik z drugimi psi in lastniki živali, ki živijo v istem urbanem ali primestnem okolju. V združene populacije uvrščamo tudi večino prostoživečih vrst živali. Zato je pogosto težko določiti število živali v združeni populaciji. V razvitejših državah morajo biti zato vsi psi registrirani (najpogosteje v povezavi z zahtevo obveznega vodenja evidenc o cepljenju proti steklini), vendar pa so lahko tudi te evidence nepopolne, saj vedno ostaja del populacije psov, ki zaradi nevestnih lastnikov niso registrirani. Velik napredek pri vzpostavitvi zanesljivejših evidenc so dosegli z mikročipiranjem, kar omogoča prepoznavanje posamezne živali z elektronskim odčitavanjem in tudi iskanje lastnikov v primeru izgube, odtujitve ali zapustitve živali. Z nekaterimi študijami so poskušali določiti število in druge značilnosti različnih populacij malih živali. Poseben problem se pojavi pri določenih vrstah živali, ki so na nekem območju v zelo nizkem številu, kot so na primer eksotične vrste živali, ker je vodenje in vzdrževanje tovrstnih evidenc v praksi težko izvedljivo in drago. Pogosto je zaradi različnega odnosa lastnikov do živali težko jasno določiti razliko med domačo, poludomačeno in divjo vrsto živali. Omejeno količino podatkov je za male živali mogoče pridobiti iz evidenc registriranih zavetišč, društev, različnih organizacij za reševanje in ohranjanje živalskih vrst, lokalnih veterinarskih organizacij, zavarovalnic in organizacij, ki se ukvarjajo s pokopom živali. Napredek v vodenju evidenc smo dosegli z obvezno registracijo kopitarjev in z ločeno evidenco kopitarjev, ki jih redijo za prehrano. Podobne evidence se vzpostavljajo za male prežvekovalce in prašiče. Te evidence omogočajo stalen vpogled v številčnost populacije ter beleženje in spremljanje premikov s strani pooblaščenega osebja in inštitucij, kar je zelo pomembno pri obvladovanju in zatiranju kužnih bolezni.

Določitev in spremljanje številčnosti neke populacije živali (lisic, divjih prašičev, jelenjadi, šakalov, medvedov ...), ki se prosto giblje v naravi, je pogosto izziv, s katerim se srečujejo različne službe, ki spremljajo velikost populacije zaradi ohranjanja ravnotežja in načrtovanja ukrepov v populaciji, prav tako pa tudi zaradi ukrepanja v primeru pojava kužnih

bolezni. Pri določitvi številčnosti populacije si lahko pomagamo z **neposrednim štetjem** živali (kar lahko izvajajo lovci, ribiči, prostovoljci ...) ali **posrednim štetjem**, na primer na podlagi odstrela živali na določenem območju. Pogosto se za oceno številčnosti populacije uporabljajo posebej prirejene kamere, ki zaznajo (in posnamejo) gibanje živali, z njimi lahko tudi določamo posamezne vrste živali. Uporabljamo tudi nastavljanje pasti ali mreže (princip ujemi in spusti) in označevanje živali s posebnimi znamkami ali ovratnicami, ki oddajajo signale, da lahko sledimo njihovim premikom. Z označevanjem živali lahko natančneje določimo teritorij, ki ga neka prostoživeča populacija zavzema, in spremljamo intenzivnost migracij živali. Tako določimo minimalne in maksimalne razdalje, ki jih živali v določenem časovnem obdobju prepotujejo, in območja, preko katerih so posamezne vrste živali v določenem obdobju migrirale. Pri tem so v veliko pomoč posebni računalniški programi, ki omogočajo zajemanje podatkov v realnem času in avtomatsko analiziranje zbranih podatkov. S cepivom za cepljenje lisic proti steklini, ki v vabi zraven cepnega seva stekline vsebuje še tetraciklin, lahko preko ugotavljanja prisotnosti le-tega v zobovini uplenjenih lisic sledimo uspešnosti odvzema vab na območju cepljenja pri različnih starostnih skupinah. Na zanesljivost uporabljenih metod za spremljanje velikosti populacij prostoživečih vrst živali vplivajo številne spremenljivke, kot so stalne ali občasne migracije, rojstvo in delež preživelih mladičev, zaznane razlike, ki se pojavljajo v populaciji v različnih obdobjih leta, različni posegi človeka v življenjski prostor živali in prisotnost ali odsotnost različnih bolezni ter plenilcev.

## Ločene populacije

O ločenih populacijah govorimo, ko so živali nastanjene v registriranih rejah ali jatah. V glavnem govorimo o rejah, kjer v okviru bolj ali manj intenzivne proizvodnje vzrejajo živali za prehrano ljudi. Pri tem je treba upoštevati, da kljub vzpostavljeni osnovni biovarnosti še vedno lahko prihaja do minimalnih stikov med ločenimi populacijami, preko mej s soslednjimi lastniki zemljišč, zaradi večje gostote rej na nekem območju, pobega živali ali uporabe skupnih površin, posredno tudi zaradi obiskov ljudi, prostoživečih živali v neposredni bližini rej, uporabe prevoznih sredstev ali skupne opreme. Ločene populacije lahko vzrejamo v **zaprtih rejah**, brez premikov živali iz reje in nazaj, razen za zakol. Dober primer so nekatere mlečne reje govedi ali farme prašičev, ki s svojimi odbranimi živalmi v celoti zagotavljajo vzrejo plemenskih živali in prodajajo svoje proizvode le znanim kupcem. Reje z visoko stopnjo biovarnosti so s fizično ograjo ločene od drugih rej in imajo zelo kontrolirane stike in vnose živali, krme in drugih surovin ter obiskovalcev, preko katerih bi lahko prišlo do vnosa različnih povzročiteljev bolezni. V **odprtih rejah**, kakršne so običajno reje pitanega goveda, nakupujejo živali v različnih rejah in z občasnimi nakupi živali zagotavljajo proizvodne procese. Pri tem je treba upoštevati, da brez vzpostavitve vsaj osnovnih biovarnostnih ukrepov in preventivnega delovanja (profilaktičnega cepljenja) ni mogoče ekonomsko in dolgotrajno vzrejati večjega števila živali. Za ločene populacije, posebej za zaprte reje, je manjša nevarnost, da bo prišlo do vnosa povzročitelja kužne bolezni v primerjavi z združenimi populacijami. Vendar se tudi v ločenih populacijah patogen lahko hitro razširi, zaradi velike gostote rej ali velike kužnosti patogena. Posamezne reje in farme imajo živali vpisane v uradno vzpostavljenih evidencah, ki jih mora lastnik v skladu z zakonodajo posredovati ustrezni inštituciji. Prav tako je treba v evidence sproti vnašati vse spremembe stanja v reji (rojstva, pogin, zakol, zdravljenja, ugotovitev bolezni ...), ki jih mora rejec ali veterinarska organizacija posredovati v zakonsko predpisanih rokih. Večino velikih živali danes vzrejajo v intenzivnih proizvodnjah, kjer je poznan lastnik živali. Poseben problem predstavljajo majhne reje, to so ljubiteljske reje z eno ali le nekaj živalmi v reji, pri katerih so evidence o številu živali pogosto pomanjkljive ali manj natančne. Takšne manjše reje lahko predstavljajo pomembno epizootiološko tveganje, zaradi slabšega prepoznavanja kužnih bolezni, ker imajo manj veterinarskih obiskov, nekatere imajo

lahko tudi pogostejše stike s prostoživečimi vrstami živali, in zato predstavljajo tveganje za prenos ter širjenje patogenov na večje reje, ki se ukvarjajo z intenzivno proizvodnjo. Manjše reje lahko igrajo pomembno vlogo pri ohranjanju bolezni na nekem območju in neuspešnem zatiranju v populaciji.

---

**Dodatni študijski viri:**

Toplak I, Štukelj M, Tozon N, Krapež U. Koronavirusne okužbe pri živalih. *Vest Vet Zb Slov* 2021; 16(1): 32–6.

Thrusfield M, Christley R. *Veterinary epidemiology*. 4th ed. Hoboken: Wiley, 2018.

# KAZALCI ZDRAVSTVENEGA STANJA

*Zdravstveno stanje živali lahko opišemo s pomočjo kazalcev zdravstvenega stanja. Kazalci (indikatorji) so spremenljivke zdravstvenega stanja in jih uporabljamo za prikaz trenutnega stanja v populaciji, za izvedbo primerjav med različnimi obdobji ali za merjenje sprememb v nekem okolju.*

## PREVALENCA

S prevalenco ( $P$ ) statistično opisujemo prisotnost povzročitelja bolezni ali specifičnih protiteles v določeni populaciji, v obliki številčnega prikaza. V primeru, ko časovni interval ni določen, govorimo o **trenutni prevalenci**, ki nam pove število obolelih živali v populaciji v času jemanja vzorcev. **Časovna prevalenca** pa odraža število primerov, ki so se v populaciji zgodili v točno določenem obdobju, na primer v obdobju enega leta, v tem primeru govorimo o **letni prevalenci** za določeno bolezen. Prevalenca ima vrednost od 0 do 1, če jo želimo izraziti v obliki odstotka, dobljeno vrednost pomnožimo s faktorjem 100. Čeprav lahko prevalenco določimo preprosto kot število okuženih živali, ta termin uporabljamo za razmerje med številom bolnih živali in številom dovzetnih živali za določeno bolezen v populaciji:

$$\text{Prevalenca (P)} = \frac{\text{število vseh obolelih živali v obdobju}}{\text{število vseh dovzetnih živali v obdobju}} \times 100$$

**Primer:** Če je v reji 30 govedi, pri katerih smo v krvi s testom ELISA dokazali prisotnost govejega herpesvirusa 1 (IBR/IPV), od skupno 200 pregledanih govedi, ki so v reji na dan odvzema, potem je trenutna prevalenca 30/200, kar znaša 0,15. To razmerje predstavlja podatek, da je imelo v času vzorčenja 15 % živali prisotnost protiteles proti IBR/IPV.

V nadaljevanju navajamo primer, kjer je treba določiti trenutno prevalenco v različno velikih rejah govedi na nekem območju. Pri tem je treba paziti, saj izračun prevalence iz rezultatov spodnje tabele po formuli 476 : 3032 daje vrednost skupne prevalence 15,7 %. Če pa izračunamo srednjo vrednost, z upoštevanjem prevalenc posamezne reje (6,3 + 17,2 + 22,1...) pa dobimo nekoliko višjo vrednost, to je 18,6 %, kar je zavajajoče, saj je dejanska prevalenca 15,7 %.

**Tabela 3: Primer opravljenega vzorčenja za določitev trenutne prevalence bolnih živali v 14 rejah govedi, ki smo jih naključno odbrali izmed rej v populaciji.**

Reja	Število živali v reji	Število bolnih živali v reji	Trenutna prevalenca v reji
1	272	17	6,3 %
2	87	15	17,2 %
3	322	71	22,1 %
4	176	17	9,7 %
5	94	9	9,6 %
6	387	23	5,9 %
7	279	78	28,0 %
8	194	59	30,4 %
9	65	37	56,9 %
10	110	34	30,9 %
11	266	23	8,7 %
12	397	57	14,4 %
13	152	19	12,5 %
14	231	17	7,4 %
Skupaj	3032	476	

## INCIDENCA

Stopnja incidence ali krajše incidenca je število, ki opredeljuje pojav novih primerov bolezni v dovezetni populaciji v določenem časovnem obdobju (običajno se uporablja za obdobje enega tedna, enega meseca ali enega leta). S terminom incidenca, za razliko od prevalenca, izražamo število novo obolelih živali glede na celotno dovezetno populacijo. Pri tem se beležijo vsi posamezni primeri, ki se pojavijo v nekem časovnem obdobju, ne glede na to, ali je bolezen na koncu časovnega obdobja še prisotna ali ne. Incidenca izraža vrednost od 0 do 1, če jo želimo izraziti v obliki odstotka, dobljeno vrednost pomnožimo s faktorjem 100. Z daljšanjem obdobja za izračun incidence se povečuje tudi vrednost incidence.

$$\text{Incidenca (I)} = \frac{\text{število novo obolelih živali v obdobju}}{\text{število vseh ogroženih živali v obdobju}} \times 100$$

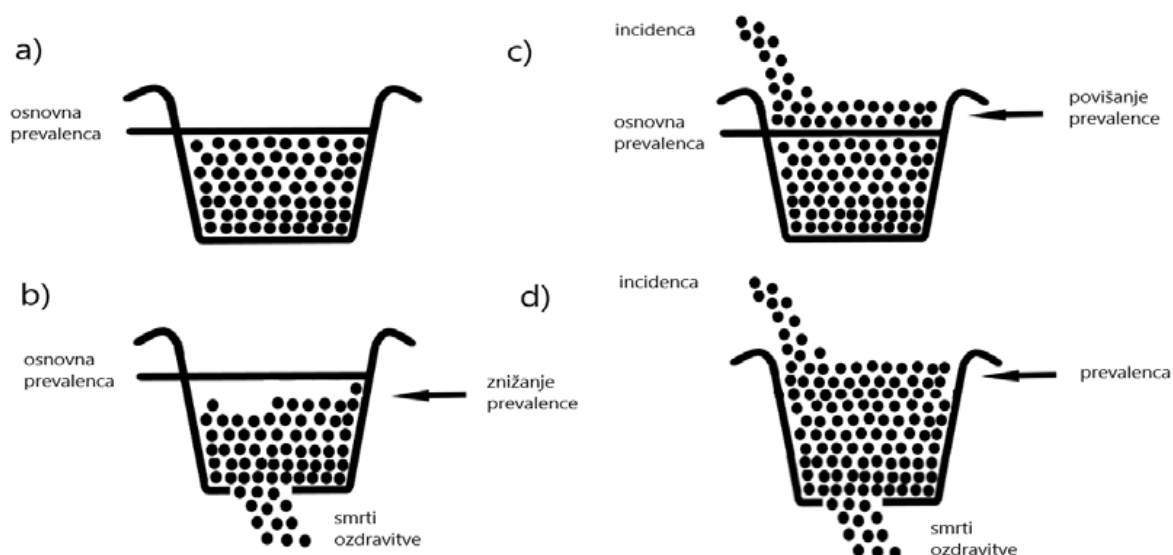
**Primer:** Če v mačjem hotelu 5 mačk od 100 nastanjenih mačk v roku enega tedna razvije klinične znake virusnega rinotraheitisa, je incidenca pojavljanja 5/100, kar znaša 0,05. Če incidenco izrazimo v odstotkih: v obdobju enega tednu zbolijo 5 % mačk, s kliničnimi znaki virusnega rinotraheitisa.

Bolezni ali kazalce, ki se pojavljajo dalj časa, bomo z raziskavo lažje ugotovili kot bolezni, ki trajajo kratek čas. Primer kroničnega artritisa, ki traja več mesecev, bomo med trajanjem obolenja kadarkoli zlahka ugotovili, medtem ko bomo viremijo, ki traja le nekaj dni, ugotovili le, če bomo vzorčenje izvedli prav v obdobju okužbe, ko je virus prisoten v krvi. Prevalenca je torej odvisna od trajanja obdobja in stopnje incidence določne bolezni. To v



praksi pomeni, da se prevalenca spreminja glede na spremembe stopnje incidence in glede na čas trajanja bolezni. Pri določenih primerih je razmerje med prevalenco in incidenco lažje razložiti, pri drugih težje. Razmerje med prevalenco in incidenco lahko ponazorimo z žogicami, ki so v posodi, pri tem pa napolnjena posoda predstavlja prevalenco, incidenco pa predstavljajo žogice, ki jih dodajamo v košarico. Če dodajamo žogice v košarico (novi primeri bolezni), se bo prevalenca povečevala. Če se žogice izgubljajo iz košarice (pogin živali ali ozdravitev živali), se bo prevalenca zniževala. Podobno se bo prevalenca bolezni znižala, če živali po pojavu bolezni dobijo učinkovito terapijo ali če so bile predhodno cepljene. Paradoksalno pa se lahko prevalenca tudi zviša, če živali dobijo ustrezno terapijo, kar zmanjša smrtnost in podaljša življenjsko dobo živali.

**Primer:** Antibiotično zdravljenje akutne bakterijske pljučnice lahko zniža stopnjo smrtnih primerov zaradi okužbe, kar pa ima lahko za posledico povečanje prevalenc prebolelih živali.



**Slika 2:** Shematski prikaz povezave med prevalenco in incidenco s kroglicami v košari (povzeto po Gordis, 2014):

- a.) Osnovna, stabilna prevalenca v populaciji.
- b.) Znižanje prevalenc zaradi poginov ali ozdravitve živali.
- c.) Povišanje prevalenc zaradi pojavnosti novih primerov obolenja.
- d.) Sprememba prevalenc zaradi na novo ugotovljenih primerov bolezni in zaradi smrti živali ali ozdravitve.

## UMRLJIVOST

Umrlijivost, mortaliteto ali mortalnost izračunamo podobno kot incidenco, s to razliko, da v tem primeru upoštevamo število poginulih živali in to izrazimo s formulo:

$$\text{Umrljivost (M)} = \frac{\text{število poginulih živali}}{\text{število vseh ogroženih živali}} \times 100$$

## SMRTNOST

Smrtnost, letaliteta ali letalnost je razmerje med številom poginulih živali in številom obolelih živali. Pri letalnosti se upošteva dejstvo, da bodo nekatere od obolelih živali tudi poginile. S stopnjo smrtlosti izražamo verjetnost smrtnega izida po okužbi živali. Izrazimo jo v vrednosti od 0 do 1 (oziroma z odstotki) po naslednji formuli:

$$\text{Letalnost (L)} = \frac{\text{število poginulih živali}}{\text{število obolelih živali}} \times 100$$

**Primer:** Po vnosu virusa afriške prašičje kuge na farmo prašičev je smrtnost pri obolelih prašičih običajno višja od 95 %, medtem ko je umrljivost prašičev na okuženi farmi v prvi fazi bolezni običajno nižja od 10 %, zaradi tega se lahko zgodi, da virusa v reji ne odkrijemo takoj po vnosu, ampak šele po nekaj tednih.

Smrtnost je odvisna od obdobja, v katerem neko žival opazujemo, in lahko traja krajši čas, kot je žival bolna, na primer od hospitalizacije živali naprej. Če pa je čas opazovanja živali zelo dolg (primer kroničnih bolezni ali malignih obolenj), pa je bolj pravilno namesto o smrtlosti govoriti o preživetju ali stopnji preživetja.

## PREŽIVETJE

S preživetjem izražamo verjetnost, da bo obolela žival s specifično boleznijo preživela določeno obdobje. Pri tem od števila na novo obolelih živali v določenem časovnem obdobju (N) odštejemo število poginulih živali (D) in rezultat delimo s številom novo obolelih živali v določenem časovnem obdobju (N). S tem dobimo vrednost od 0 do 1 (oziroma od 1 do 100 %) po formuli:

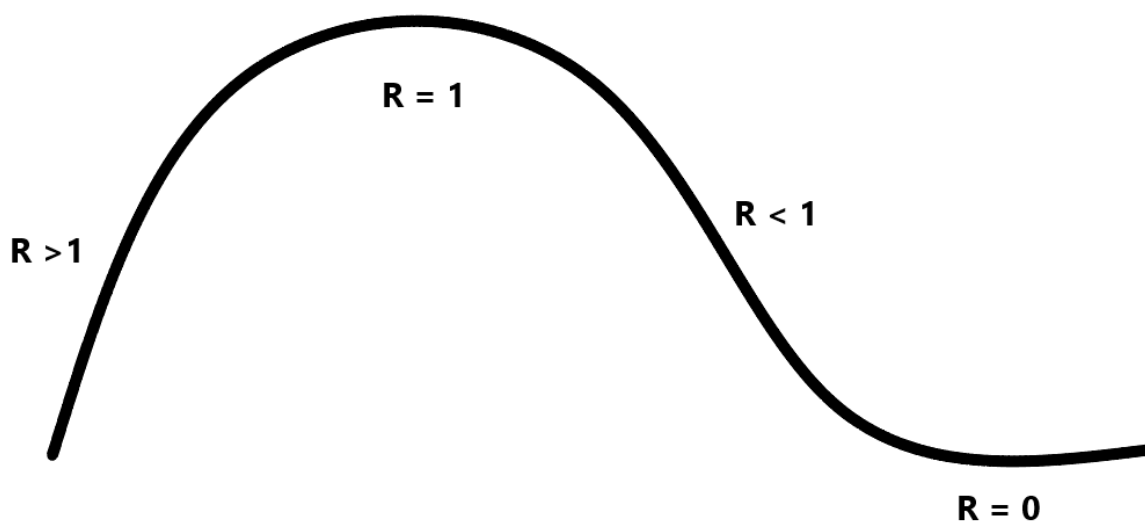
$$\text{Preživetje (S)} = \frac{\text{število novo obolelih živali (N)} - \text{število poginulih živali (D)}}{\text{število novo obolelih živali (N)}} \times 100$$

S preživetjem izražamo nasprotje letalnosti. Pri živalih se pri malignih novotvorbah običajno upošteva časovni interval preživetja živali od enega do dveh let (pri ljudeh od pet do deset let). S časovnim obdobjem lahko izrazimo tudi prognozo preživetja pri zdravljenih oziroma nezdravljenih živalih. Pri domačih živalih (ekonomske živali za prirejo in hišni ljubljenci) se pri določenih bolezenskih stanjih pogosto srečujemo s subjektivnimi odločitvami, ki so povezane z etičnim ravnanjem in preprečevanjem nepotrebne bolečine pri živalih. Ekonomski vidik je lahko razlog za odločitev, da se v določenih primerih prej odločimo za usmrtitev živali kot za nadaljevanje zdravljenja, ki bi omogočilo preživetje živali.

**Primer:** Za določitev stopnje preživetja v obdobju dveh let vključimo 100 živali, pri katerih smo ugotovili novotvorbe na koži. Od 100 zdravljenih živali je dveletno obdobje preživel 81 živali, 19 živali pa je poginilo. Ugotovljeno preživetje pri zdravljenih živalih torej znaša 81 %, smrtnost pa 19 %.

## REPRODUKCIJSKO ŠTEVILO

Reprodukcijsko število ( $R$ ) nam pove število novih okužb, ki nastanejo iz enega vira okužbe med pojavljanjem bolezni.  $R$  nam dejansko pove, na koliko novih živali (ali ljudi) se povzročitelj prenese z ene okužene živali. Osnovno reprodukcijsko število ( $R_0$ ) se v epidemiologiji uporablja za prikaz nalezljivosti določene kužne bolezni, kar v praksi pomeni povprečno število dovzetnih ljudi/živali, ki jih okuži en osebek v času izločanja patogena. Vrednost  $R_0$  je pri španski gripi med letoma 1918 in 1920 znašala od 1,4 do 2,8, pri sezonski gripi je vrednost od 0,9 do 2,1, pri okužbi s SARS-CoV-2 od 1,4 do 5,7, pri MERS od 0,3 do 0,8, pri epidemiji ebole leta 2014 v Afriki od 1,5 do 2,5, pri otroški ohromelosti od 5 do 7, pri ošpicah od 12 do 18. Z reprodukcijskim številom lahko opisujemo tudi intenzivnost izbruha v različnih fazah epizootije.  $R$  se pogosteje uporablja v humani epidemiologiji, ker se osebe obravnava kot posameznike, medtem ko pri kužnih boleznih živali obravnavamo vse dovzetne živali ene reje (farme, jate) kot eno epizootiološko enoto.



**Slika 3:** Potek epizootije v fazi naraščanja števila primerov ( $R > 1$ ), v fazi ravnotežja ( $R = 1$ ) in v fazi upadanja števila primerov ( $R < 1$ ). Kadar  $R$  znaša 0 ( $R = 0$ ), ni zabeleženih novih primerov bolezni.

$R$  je smiselno uporabiti tudi pri prostoživečih vrstah živali, pri pojavih izbruhov kužnih bolezni v času epizootije ali panzootije.

### **Primeri:**

$R > 1$ : če je  $R$  večji od 1, to pomeni, da se okužba zelo intenzivno širi na neokužene živali, število okuženih živali pa se povečuje (epizootija je v vzponu).

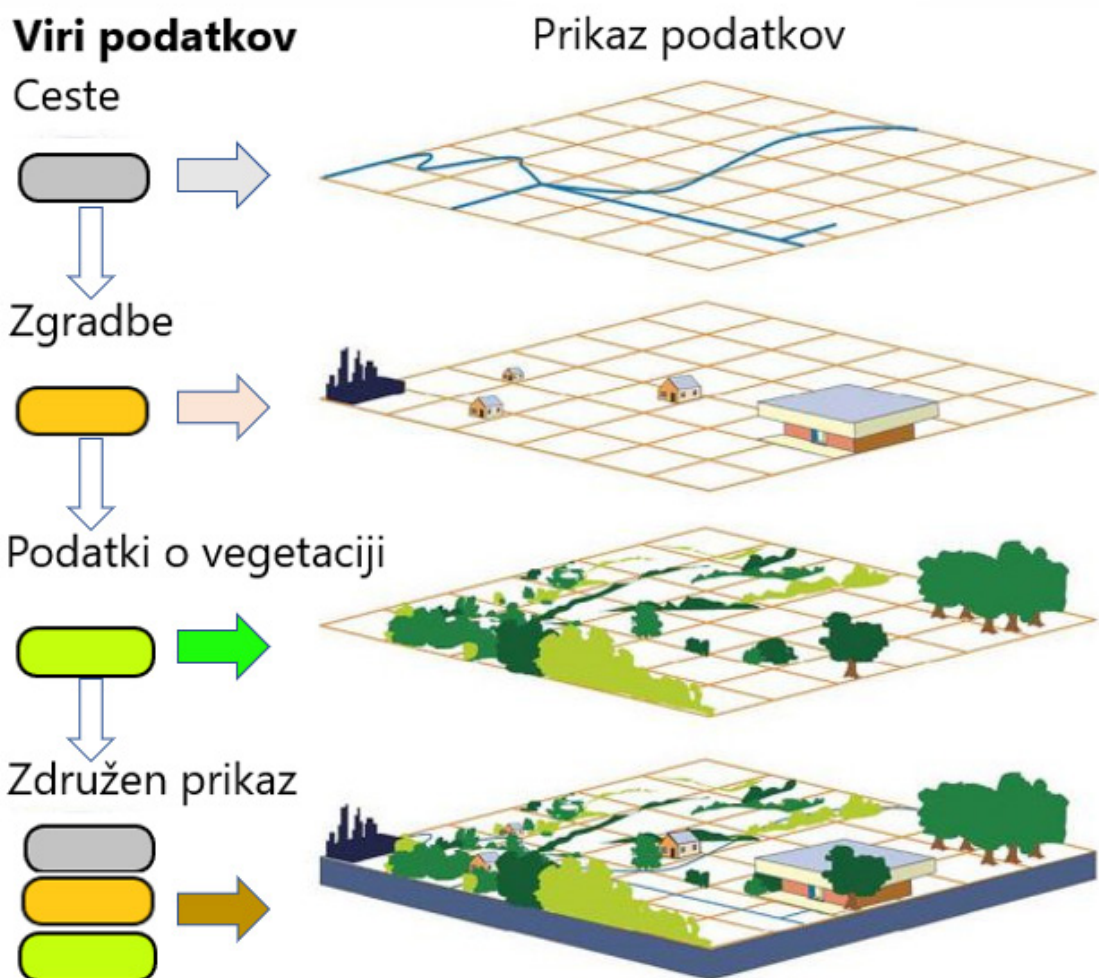
$R = 1$ : če je  $R$  enak 1, to pomeni, da se okužba še naprej širi na neokužene živali, število okuženih živali pa se povečuje.

$R < 1$ : če je  $R$  manjši od 1, to pomeni, da se okužba še naprej širi na neokužene živali, vendar manj intenzivno, število okuženih živali pa se v času epizootije zmanjšuje (vzpostavljeni ukrepi so uspešni, epizootija je v zatonu).

$R = 0$ : če je  $R$  enak 0, to pomeni, da se okužba ne širi več na dovzetne živali, število okuženih živali se zmanjšuje, kar pomeni, da je blizu konec epizootije. Vzpostavljeni ukrepi so uspešni, bolezen bo izkoreninjena, če ne bo več novih primerov.

## **PRIKAZ RAZŠIRJENOSTI BOLEZNI S POMOČJO PROSTORSKE ANALIZE**

S prostorskimi analizami prikazujemo podatke o razširjenosti bolezni, da bi ugotovili obseg območja, kjer so dovzetne populacije živali, in druge značilnosti, kot so faktorji tveganja, ki bi lahko vplivali na širjenje bolezni. Poleg prikaza točne lokacije izbruha bolezni prostorska analiza pomaga pri razumevanju načina vnosa in poti prenašanja kužne bolezni. Pri tem si pomagamo z geografskim informacijskim sistemom (GIS), ki omogoča prikaz različnih geografskih podatkov v digitalni obliki, s pomočjo uporabe različnih računalniških programov, pametnih telefonov in satelitskih povezav. GIS uporabimo za prikazovanje različnih značilnosti geografskega območja na združenih ali ločenih zemljevidih, kot so ceste, reke, poseljenost s prebivalstvom, gostota farm z dovzetnimi živalmi.



Slika 4: S pomočjo geografskega informacijskega sistema (GIS) prikazujemo različne podatke, ki nam omogočajo boljše razumevanje dejanskega stanja na terenu.

Pogosto razširjenost neke bolezni prikazujemo s pomočjo različnih zemljevidov. Poleg osnovnih geografskih značilnosti pokrajine na zemljevidih prikažemo tudi naravne pregrade (na primer reke, avtoceste, poraščenost z gozdom, nadmorsko višino), poseljenost s prebivalstvom, velikost dovzetne populacije, število dovzetnih rej, obseg pojavljanja v okuženih rejah ali regijah in smer širjenja. Pri tem na zemljevidih lahko prikažemo podatke o obolevnosti in umrljivosti. Možno je tudi sledenje spremembam, ki se dogajajo v času trajanja izbruha. S pomočjo prostorske analize lahko ugotovimo verjetnega povzročitelja pri neznanih vzrokih bolezni in smer vnosa bolezni. V primeru, da se je pojavila kužna bolezen na meji s sosednjo državo, v kateri so izbruhe in povzročitelja določene bolezni prej že ugotovili, lahko s prostorsko analizo prikažemo in ugotovimo smer širjenja patogena.

### Različni načini prikaza podatkov

Razpoložljive podatke lahko prikažemo kvalitativno ali kvantitativno. Najpreprostejši način prikazovanja je **kvalitativni prikaz** o izbruhu ali odsotnosti bolezni, s katerim na zemljevidu prikažemo točne lokacije, kjer so ugotovili pojav bolezni, brez prikaza števila obolelih živali (velikost izbruha). Pojav bolezni lahko prikažemo tudi **kvantitativno**, s

prikazom števil, z dolžinami črt, velikostjo kroga, grafa, s prikazom prevalenca in/ali incidence za točno določeno območje.

Na geografskih kartah so pogosto skupaj s prikazom pojavljanja bolezni prikazane tudi posamezne značilnosti države (naravne značilnosti, regije, nadmorska višina, poraslost pokrajine z gozdovi, naravne prepreke, območje cepljenja ...). S točkami ali drugimi oznakami na zemljevidih prikazujemo izbruhe bolezni ali območja, ki so prosta bolezni. Zraven točkovnega prikaza lahko uporabimo tudi puščice, s katerimi prikažemo smer širjenja bolezni. S serijo točkovnih kart lahko prikažemo pojavljanje (in smer širjenja) bolezni v določenem časovnem obdobju (v več mesecih ali letih). S točkami, ki predstavljajo posamezne izbruhe (ugotovitve bolezni), lahko prikažemo gostoto na določenem območju in z dodatnim merilom lahko odčitamo odstotek zajete populacije.

Podatke na geografskih kartah prikazujemo na štiri različne načine:

- S točkami na zemljevidu določene države ali regije prikažemo točne lokacije rej, v katerih je ugotovljena bolezen.
- Z distribucijskim prikazom območij, kjer se bolezen pojavlja ali je bila ugotovljena. Pri tem lahko na primer uporabimo eno barvo za prikaz območja pojavljanja bolezni in drugo barvo za območje, ki je prosto bolezni.
- Kvantitativni prikaz podatkov: na primer z različnimi barvami na zemljevidu ali z velikostjo krogov oziroma stolpcev. Na primer prikaz območij države in regij, kjer je ugotovljena različna stopnja prevalenca.
- Razširjenost bolezni je prikazana na večjem geografskem območju (na primer okuženo celotno območje zmerno toplega pasu, ne samo regionalno ali na območju države).



a) pozitivni primeri stekline v letu 1979



b) pozitivni primeri stekline v letu 1995

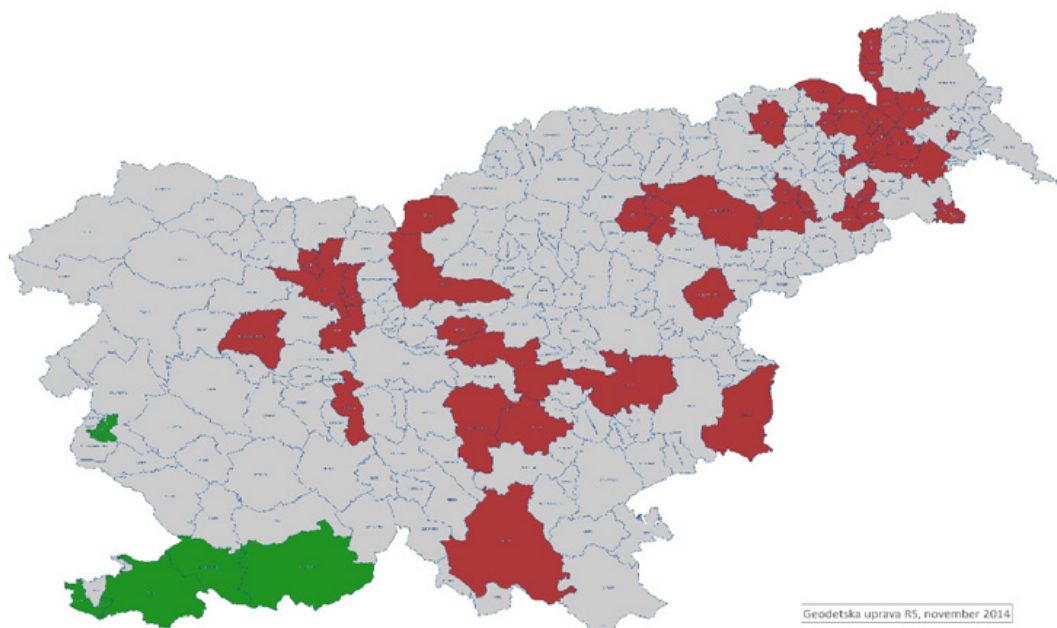


c) pozitivni primeri stekline v letu 1998

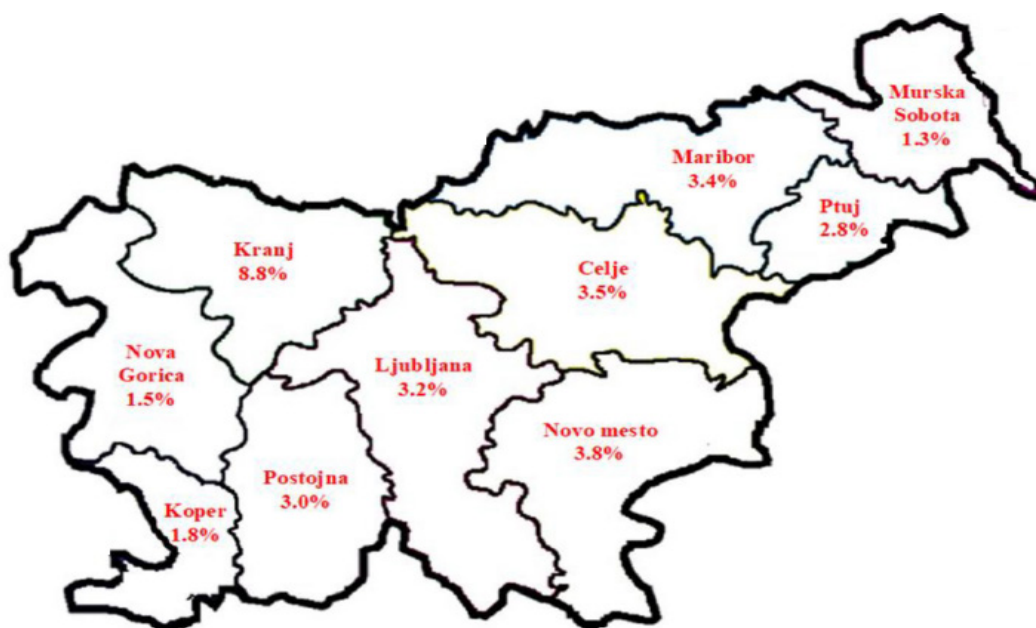


d) pozitivni primeri stekline v letu 2004

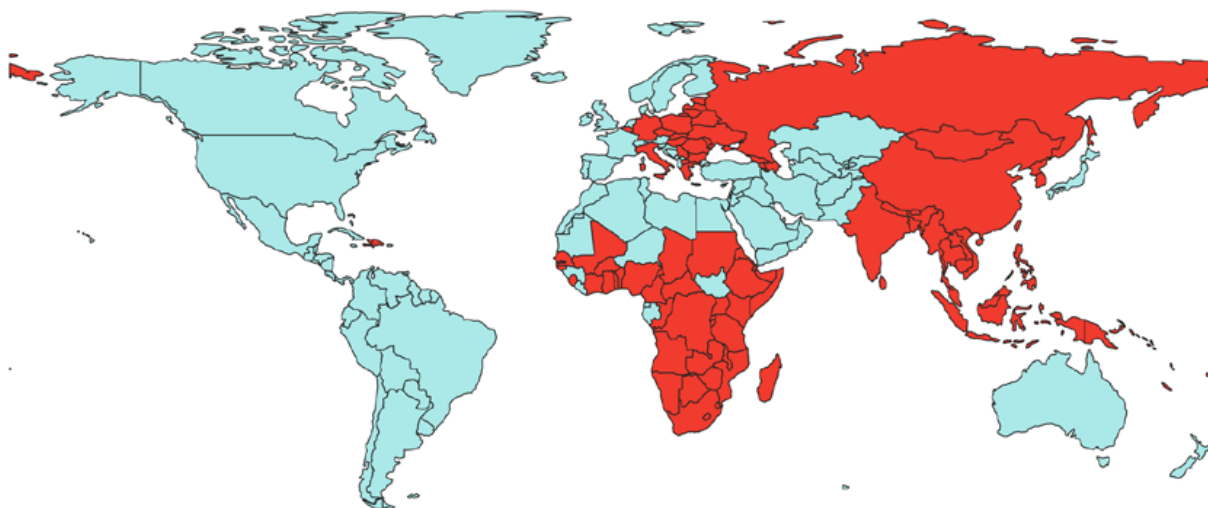
**Slika 5: S točkami označene lokacije, kjer so bili ugotovljeni primeri stekline v Sloveniji, prikazani podatki iz leta 1979, 1995, 1998 in 2004 (Černe in sod., 2021).**



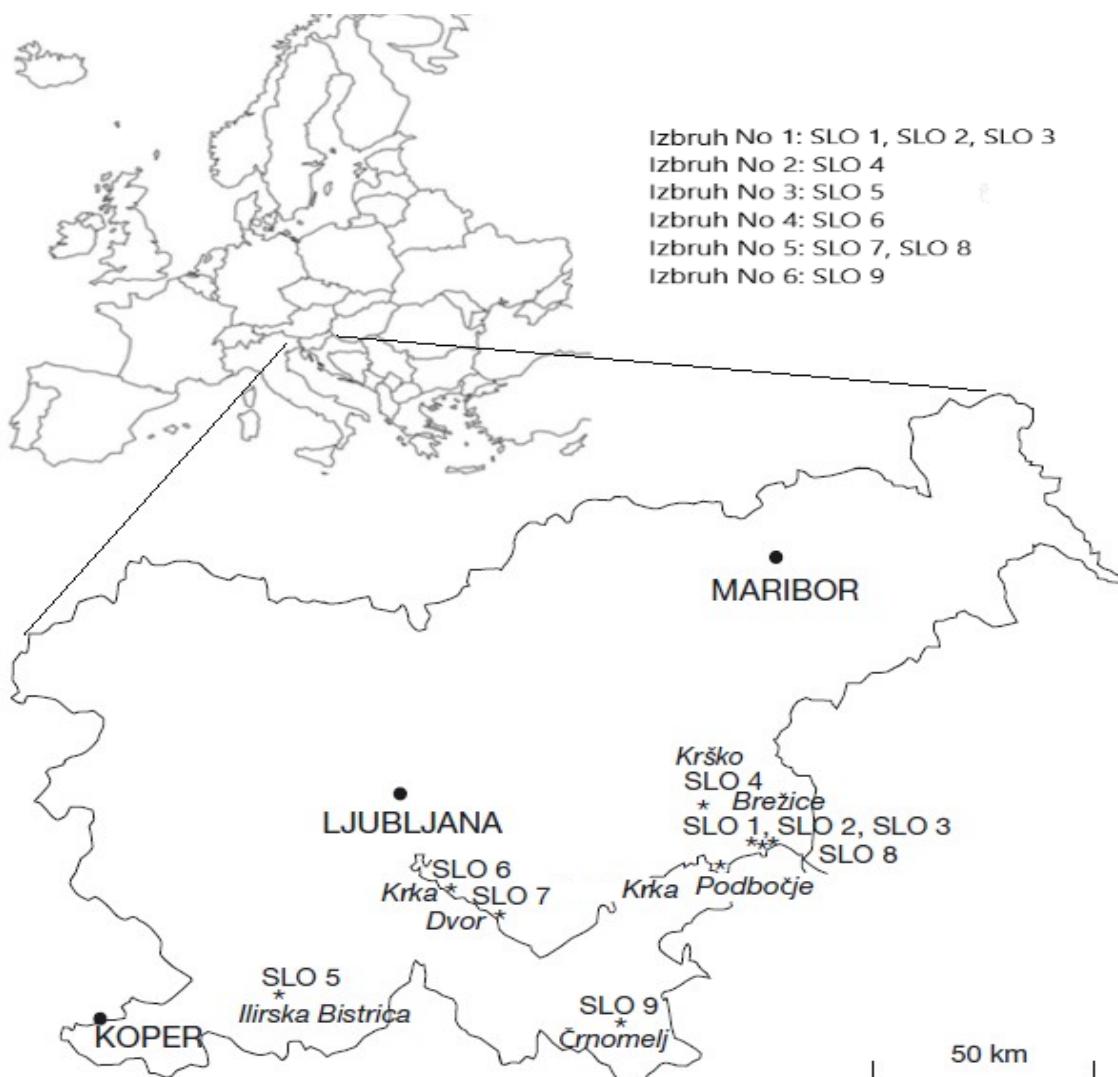
Slika 6: Razširjenost PCV 2 v Sloveniji. Prikazana so območja (občine), v katerih smo ugotovili prisotnost prašičjega cirkovirusa tipa 2 pri domačih prašičih (rdeča barva) in divjih prašičih (zelena barva). (Šteferl in Toplak, 2022).



Slika 7: Prevalenca pozitivnih rej, okuženih z govejim herpesvirusom 1 (IBR/IPV) v letu 2006, prikaz po administrativnih regijah Slovenije (objava z dovoljenjem avtorja prof. Petra Hostnika, 2022).



Slika 8: Prikaz območij, na katerih so med leti 2007 in 2022 zabeležili izbruhe afriške prašičje kuge.



Slika 9: Prikaz prvih pozitivnih primerov virusne hemoragične septikemije (VHS) pri postrvih na reki Krki in v njeni okolici, ki smo jih odkrili v letih od 2007 do 2009 v Sloveniji (Toplak in sod., 2010).



### **Dodatni študijski viri:**

Černe D, Hostnik P, Toplak I. The successful elimination of sylvatic rabies using oral vaccination of foxes in Slovenia. *Viruses* 2021; 13: e405 (15 str.) doi: 10.3390/v13030405

Hostnik P, Barlič-Maganja D, Toplak I, Grom J. The persistence of rabies virus antibodies in the sera of fox cubs. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2003; 50(4): 204–6.

Hostnik P, Černe D, Mrkun J, Starič J, Toplak I. Review of infections with bovine herpesvirus 1 in Slovenia. *Front Vet Sci* 2021; 8: e676549 (9 str.) doi: 10.3389/fvets.2021.676549

Toplak I, Hostnik P, Černe D, Olesen NJ, Skall HF, Jenčič V. First isolation and genotyping of viruses from recent outbreaks of viral haemorrhagic septicaemia (VHS) in Slovenia. *Dis Aquat Organ* 2010; 92: 21–9.

Šteferl T, Toplak I. Ugotavljanje razširjenosti in določitev celotnih genomov prašičjih cirkovirusov tip 2 in 3 (PCV 2 & PCV 3) pri poginjenih domačih in divjih prašičih. *Vest Vet Zb Slov* 2022; 17(3), 168-173.

Štukelj M, Toplak I, Vengušt G. Prevalence of antibodies against selected pathogens in wild boars (*Sus scrofa*) in Slovenia. *Slov Vet Res* 2014; 51(1): 21–8.

Toplak I, Hostnik P, Barlič-Maganja D, Grom J. Spremljanje prevalence infekcij z virusom bovine virusne diareje (BVD) v rejah bikovskih mater v Sloveniji med leti 1997 in 2001. *Vet Nov* 2002; 28(10): 397–404.

Thrusfield M, Christley R. *Veterinary epidemiology*. 4th ed. Hoboken: Wiley, 2018.

# EPIZOOTIOLOŠKI DEJAVNIKI

Okužba ali infekcija je vdor in razmnoževanje patogenih mikroorganizmov v živali ali človeku. Posledica okužbe je lahko kužna bolezen, vendar ne vedno. Pri kužni bolezni gre za zapleten biološki proces, pri katerem v kužnem krogu sodelujejo patogeni mikroorganizem, eden ali več dovzetnih gostiteljev in okolje, v katerem se bolezen pojavlja. Dokler je kužni krog sklenjen, toliko časa se bolezen v populaciji pojavlja. Z različnimi preventivnimi ukrepi in ukrepi, ki jih vzpostavimo ob zatiranju bolezni, želimo preprečiti nastanek kužnega kroga ali popolnoma prekiniti kužni krog (z odstranitvijo vsaj enega dejavnika iz epizootiološkega trikotnika). Vsak izmed teh treh dejavnikov (povzročitelj, gostitelj in okolje) s svojimi specifičnimi lastnostmi vpliva na to, kako bo okužba potekala v populaciji. Okužba nastane takrat, ko so izpolnjeni trije pogoji: žival mora preko vstopnega mesta priti v stik s patogenom, hkrati mora biti dovzetna za okužbo s patogenom, ki je okužbo sposoben povzročiti. Širjenje bolezni običajno pomeni prenos patogena od živali do živali (ali na človeka). Pri nekaterih boleznih rezervoarji in vektorji predstavljajo pomemben vir okužbe. Za širjenje okužbe so pomembna izstopna mesta, kjer se kužni povzročitelj izloča, in načini prenosa okužbe.



Slika 10: S kužnim krogom opisujemo ohranjanje kužnega povzročitelja v dovzetni populaciji. Pri tem so pomembni načini prenosa povzročitelja, vstopna mesta, prenos z živali na žival, rezervoarji in vektorji ter izstopna mesta.

Poznamo pet epizootioloških dejavnikov, ki so pomembni za nastanek okužbe:

1. virulenca mikroorganizmov in njihova infekcijska doza,
2. poti širjenja in načini prenosa,
3. viri okužbe,
4. vstopno mesto (v gostitelja),
5. dovzetnost ali dispozicija.



**Slika 11: Pet epizootioloških dejavnikov, ki so pomembni za nastanek okužbe, v nadaljevanju so posamezni epizootiološki dejavniki natančneje opisani.**

Vsaka kužna bolezen, kakor tudi okužba, se začne širiti iz primarnega vira, prav tako imajo vse enzootije, epizootije ali panzootije nekje svoj začetek. Ločimo dve vrsti povzročiteljev kužnih bolezni: povzročitelje (virusi, bakterije, protozoi), ki morajo za povzročitev okužbe najti dovzetnega gostitelja, in razvojne oblike povzročiteljev, ki so odporne na zunanje dejavnike (na primer spore bakterij ali paraziti v fazi oociste ali jajčeca). Vsi pojavi, ki jih opisujemo v epizootiologiji, se začenjajo torej na določenem izvornem mestu, ki pa ga bolj ali manj prepoznamo in pojasnimo v okviru opravljenih raziskav izbruha. Okužba se bo zgodila takrat, ko se pri izvoru okužbe znajde zadostna količina patogenega mikroorganizma,

ki bo povzročil okužbo. S tega stališča govorimo o začetnem mestu nekega epizootiološkega procesa ali o **viru okužbe**.

## VIRI OKUŽBE

**Bolna žival** je najpomembnejši **primarni vir** okužbe. Vsaka bolna ali okužena žival je, pravno gledano, lahko začetni izvor okužbe, iz katerega se patogen preko izločkov živali (**intermediarni vir**) raznese v okolico in kontaminira vodo, tla, zrak, hrano, predmete in drugo ter tako povzroča nastanek **sekundarnega vira okužb**. Bolna žival je lahko vir okužbe v času inkubacije, v času traja boleznin in v rekonvalescentni fazi boleznin.

Patogen se lahko razširi z naravnega gostitelja na neko drugo vrsto živali, ki tako postane dovzetna vrsta in **začasni vir okužbe**. Tako lahko postanejo podgane vir okužbe za virus boleznin Aujeszkega, potem ko so se okužile od prašičev, ki so primarni oziroma naravni gostitelji okužbe.

Robert Koch (1843–1910) je prvi razdelil vire okužbe na primarne in sekundarne. Opredelil je, da okužena (kužna) žival v vseh potekih boleznin predstavlja primarni vir, kontaminirano okolje pa sekundarne vire kužne boleznin.

**Tabela 4: Pregled najpomembnejših primarnih, intermediarnih in sekundarnih virov okužb.**

Primarni	Intermediarni	Sekundarni
bolna žival (domača)	izločki bolnih živali	zemlja, pašnik
klicenosci	izločki klicenoscev	voda
bolan človek ali klicenosec		zrak
proizvodi: bolne živali, klicenosci		hrana, krma
surovine: bolne živali, klicenosci		kontaminirani predmeti
trupla poginulih ali ubitih bolnih živali		kontaminirani prostori
prostoživeče živali	izločki prostoživečih živali	kontaminirana prevozna sredstva
členonožci (vektorji)	izločki členonožcev	

### Primarni viri

#### Bolna žival

Okužena ali bolna žival je najpomembnejši posamični vir okužbe. Vsi ostali viri okužb so neposredno ali posredno povezani s tem primarnim virom. Bolne živali pri različnih kužnih boleznin niso enako intenziven vir okužbe. Izločki bolnih živali ali klicenoscev, prav tako izločki prostoživečih živali in vektorjev predstavljajo intermediarne vire, ki s kontaminacijo različnih površin, kjer se zadržujejo, ustvarjajo sekundarne vire, ki jih je pogosto težje odstraniti kot primarne vire.

**Tabela 5: Pregled najpomembnejših bolezni, kjer se povzročitelj izloča iz okužene živali na enem ali več mestih.**

Načini prenosa	Mesto izločanja
Neposredno	<b>sekreti nosa in žrela:</b> steklina, slinavka in parkljevka, influenza, rinovirusi, <i>Streptococcus equi</i> , smrkavost, pasji herpes virus, klasična prašičja kuga, goveja kuga, bovina virusna diareja
	<b>iztrebki:</b> antraks, salmoneloza, paratuberkuloza, transmisibilni gastroenteritis, prašičja epidemična diareja, enterovirusi, bovina virusna diareja
	<b>urin:</b> klasična prašičja kuga, bruceloza, pasji herpes virus, goveja kuga, leptospiroza, afriška prašičja kuga
	<b>sekret iz oči (solze):</b> infekciозна anemija kopitarjev, goveja kuga, klasična prašičja kuga
	<b>mleko:</b> bruceloza, tuberkuloza, slinavka in parkljevka, enzootski mastitis krav, mrzlica Q, bovina virusna diareja
	<b>izločki iz rodil in posteljica:</b> tuberkuloza, bruceloza, klasična prašičja kuga
Posredno	<b>sperma:</b> slinavka in parkljevka, vozličasti dermatitis, virus Schmallerberg, infekciözni rinotraheitis in pustularni vulvovaginitis, bovina virusna diareja, parainfluenca 3, klasična prašičja kuga, kozji arteritis, virus maedi-visna, prašičji reprodukcijski in respiratorni sindrom, kužni arteritis kopitarjev, infekciözna anemija kopitarjev, trihomonas, brucele, povzročitelji tuberkuloze, leptospiroze, salmoneloze, mikoplazme, pasterele
	<b>spremembe na koži in sluznicah:</b> smrkavost, vozličasti dermatitis, osepice, papilomavirusi
	<b>preko krvi v času viremije, bakteriemije ali septikemije</b>

## Klicenosci

Klicenosci so živali, ki nosijo v sebi povzročitelja bolezni, sami pa ne kažejo kliničnih znakov bolezni. Z epizootiološkega stališča so zelo pomembni, ker stalno ali občasno izločajo povzročitelja v okolico in tako okužujejo zdrave živali. Klicenosce lahko po nezaznavnih (inaparentnih) okužbah najdemo pri streptokoknih, stafilokoknih, pnevmokoknih, salmoneloznih okužbah, okužbah z enteričnimi virusi, cirkovirusi, pri astrovirusih, bokavirusih, adenovirusih ... V takšnih primerih se patogen stalno izloča. Razlike se pojavljajo tudi glede na to, ali se okužba razvije v viremijo, septikemijo, kronično ali lokalno okužbo. Obdobje bolezni ali okužbe, v katerem se patogeni mikroorganizem lahko neposredno ali posredno prenese z okužene živali na zdravo, imenujemo **obdobje kužnosti** živali. Bolna žival ni enako kužna v vseh razvojnih stadijih bolezni, kakor tudi klicenosec ne izloča enakih količin patogena v celotnem obdobju klicenoštva. Na splošno lahko rečemo, da je to časovno obdobje pri akutno potekajočih kužnih boleznih kratko, pri kronično potekajočih pa daljše. Pri akutnih stanjih bolezni se obdobje kužnosti živali začne že v času inkubacije, kot na primer pri slinavki in parkljevki, klasični prašičji kugi in steklini. Kužno obdobje pri kronično potekajočih kužnih boleznih se začne šele, ko se bolezen razvije, obdobje kužnosti

je v teh primerih dolgo, na primer pri odprtih oblikah smrkavosti ali pri tuberkulozi ali pri posebno nevarnih virusnih boleznih, kot sta vozličasti dermatitis ali kuga prežvekovalcev.

Pomen in vpliv bolne živali ali klicenosca je v povezavi z virom okužbe in nadaljnjim širjenjem odvisen od tega, na katere načine in v kolikšnih količinah se mikroorganizem izloča iz gostitelja.

## Proizvodi

Proizvodi živalskega izvora, ki izvirajo od bolnih živali in klicenoscev (sveže meso, mleko, jajca in različni izdelki živalskega porekla, kot so sir, suhomesni proizvodi ...), so vir okužbe, če je patogen prisoten v zadostni dozi. Živila in proizvodi živalskega porekla pa so lahko z dovolj veliko količino (dozo) patogenega mikroorganizma kontaminirani tudi v času priprave ali predelave. **Surovine**, pridobljene od okuženih živali, so lahko pomembne za širjenje okužbe z neposrednim stikom ali preko hrane, namenjene živalim (krvna moka, plazma, mesna, kostna moka ...). Prav tako so lahko viri okužbe določeni deli zaklanih živali, kot so dlaka, volna, perje, rogovi, parklji, koža, kostni mozeg.

**Tabela 6: Pregled različnih boleznih, ki se lahko prenašajo z okuženimi živali in njihovimi proizvodi, če so živali vsebovale povzročitelja boleznih.**

Živila in njihovi proizvodi	Bolezen
meso (sveže meso in mesni izdelki)	klasična prašičja kuga, afriška prašičja kuga, vezikularna bolezen prašičev, slinavka in parkljevka, trihineloz
mleko (sveže mleko, sir, sirotka, maslo)	tuberkuloza, bruceloza, mrzlica Q, slinavka in parkljevka, papilomatoza
jajca	atipična kokošja kuga, salmoneloza
dlaka, volna	ovčje osepnice
perje	atipična kokošja kuga
parklji in rogovi	slinavka in parkljevka
koža	antraks, vozličasti dermatitis, afriška prašičja kuga
kostni mozeg	klasična prašičja kuga, antraks
pljuča	bolezen Aujeszkega (za mesojede)
živčno tkivo	goveja spongiformna encefalopatija (BSE), atipični praskavec, steklina

## Trupla

Trupla poginjenih živali so lahko krajše ali daljše obdobje po poginu okužene živali vir okužbe, ko še vsebujejo zadostno količino kužnega mikroorganizma. Saprofitski mikroorganizmi se v truplu hitro razmnožujejo in povzročijo njegov razkroj. S tem pa se sorazmerno hitro poslabšujejo pogoji za ohranjanje kužnosti patogenih mikroorganizmov, ki posledično propadajo v razpadajočem truplu. Najdaljše obdobje se kužni patogeni ohranjajo v truplu v tistih delih, kamor saprofitski organizmi najtežje prodrejo, kot je kostni mozeg znotraj dolgih cevasti kosti. Virus afriške prašičje kuge se lahko v truplu poginjenega divjega prašiča ohrani več mesecev, zato trupla poginjenih divjih prašičev in celo ostanki razpadajočih trupel v gozdu predstavljajo dolgotrajen vir okužbe na okuženem območju, kar predstavlja veliko težavo pri zatiranju te boleznih med divjimi prašiči.

Mikroorganizmi, ki lahko preidejo v obliko **spore**, kot je *Bacillus anthracis*, povzročitelj antraksa, lahko dolgo časa ohranjajo kužnost trupla. Dolžina obstoja takšnega vira okužbe je odvisna od pogojev, v katerih se truplo nahaja. Če truplo obolele živali z antrakсом ostane na prostem in se razkrajja v naravi, **spore preidejo v zemljo** in povzročijo nastanek antraksovega distrikta (območja). Ob vsaki manjši ali večji poplavi se spore lahko z vodo prenesejo na dele rastlin, ki jih potem zaužijejo dovzetne vrste živali.

### Prostoživeče vrste živali

Prostoživeče vrste živali so pomemben vir okužb. Divji prašiči na okuženih območjih vzhodnega in srednjega dela Evrope predstavljajo primarni vir okužbe, zaradi katerega se virus afriške prašičje kuge endemično ohranja na okuženih območjih. Z migracijo ptic se povzročitelji influence prenašajo na velike razdalje, prav tako se v času migracij meša veliko število različnih vrst ptic, pri čemer lahko nastajajo novi podtipi virusov influence, ki potem ogrožajo vzrejo domače perutnine, občasno pa tudi druge vrste in človeka. Ptice selivke (race, labodi) se ob sezonskih selitvah zaustavljajo ob rekah, kjer se hranijo, in lahko poginejo zaradi kužnih bolezni. V okolju okužene živali puščajo kontaminirane izločke, poginjajo in lahko vsebujejo patogene, ki so vir okužbe za druge prostoživeče vrste in za domače živali. Divji prašiči so vir okužbe z boleznijo Aujeszkega in lovski psi se lahko ob neposrednem stiku v času lova okužijo in poginejo. Okuženi divji prašiči predstavljajo tudi glavni vir okužbe z boleznijo Aujeszkega v naravi.

### Rezervoarji

Rezervoarji so primarni viri okužbe, vendar ne kažejo kliničnih znakov okužbe, v njih se povzročitelji zadržujejo dalj časa. Pomembni so predvsem pri nekaterih zoonozah, kot so silvatična oblika stekline (netopirji, lisice in šakali), različne vrste koronavirusov (primarni rezervoar so netopirji in ptice, za posamezne vrste koronavirusov pa različne vrste živali in netopirji), človeška kuga (glodavci), tularemija (glodavci), hantavirusi (glodavci). Race so glavni rezervoar virusov influence, ki se prenesejo na različne vrste živali, ki so sekundarni rezervoarji virusov gripe (konji, prašiči, perutnina, morski sesalci in človek).

Primer perzistentnih izločevalcev (PI), ki izločajo patogena vse življenje, poznamo pri virusu bovine virusne diareje. PI nastanejo kot posledica intrauterine okužbe matere v času prve tretjine brejosti, ko se virus iz matere preko placente prenese na zarodek in povzroči okužbo. Ker pa prav v tem obdobju razvoja zarodka prihaja do vzpostavitve imunokompetence (prepoznavanje lastnega in tujega tkiva), imunski sistem virusa ne prepozna kot tujka, zato takšna žival ne tvori protiteles proti sevu virusa bovine virusne diareje, ki je povzročil okužbo. Posledično se virus bovine virusne diareje v perzistentno okuženi živali ves čas razmnožuje in izloča v veliki količini, zato so te živali glavni vir okužbe znotraj iste reje, prav tako pa predstavljajo nevarnost, da se s premiki živali virus prenese v še neokužene reje. V okuženih rejah z virusom bovine virusne diareje se nahaja od 1 do 2 % živali, ki so perzistentni izločevalci virusa.

Klicenosci lahko nastanejo tudi kot posledica cepljenja živali. V primeru, da je breja svinja cepljena z živim atenuiranim cepivom (C-strain, lapinizirano cepivo, oslajeno s pasažami preko kuncev) v času zgodnje brejosti, se cepni virus lahko prenese na pujske. Pujski lahko preživijo okužbo in se rodijo brez kliničnih znakov bolezni. Takšni pujski izločajo cepni virus vse življenje. Podobno je pri virusu bovine virusne diareje, zato je pri cepljenju treba posebej upoštevati navodila proizvajalca in paziti, v katerih obdobjih je dovoljeno cepiti breje živali.

## Členonožci

Členonožci (artropodi) so pomembni povzročitelji bolezni (glej poglavje o širjenju okužbe s členonožci), številni pa so tudi vir okužbe, saj se v nekaterih primerih povzročitelji pomnožujejo (biološki vektorji) v zadostnih količinah, da povzročijo bolezen. Povzročitelji nekaterih kužnih bolezni se prenašajo z ene generacije na drugo generacijo členonožca, lahko celo na več zaporednih generacij. Členonožci imajo pomembno vlogo pri ohranjanju povzročitelja, kot naravna žarišča, v katerih se povzročitelj ohranja v obdobju med dvema epizootijama.

Virus bolezni modrikastega jezika se po letu 2000 pogosteje pojavlja v Evropi. Vektorji virusa so številne vrste krvososnih mušic iz rodu *Culicoides spp.* Virus se lahko v mušicah razmnožuje, pomembno vlogo pri ohranjanju virusa v zimskem obdobju pa ima dolgotrajna viremija pri okuženi živali in prenos virusa preko razvojnih faz mušic.

Okužbe z virusom klopnega meningoencefalitisa so endemične v Sloveniji in v številnih državah po Evropi (Avstrija, Švica, Nemčija, Madžarska, Poljska, Češka, Slovaška, Rusija), povzročitelj pa je virus klopnega meningoencefalitisa iz družine *Flaviviridae*. Bolezen se klinično pojavlja pri človeku, pa tudi pri prostoživečih in domačih živalih. Vektorji virusa so klopi, na človeka ali žival pa se virus prenese z vbodom okuženega klopa. Virus se lahko prenaša tudi z zaužitjem nepasteriziranega mleka ali mlečnih izdelkov, narejenih iz mleka viremičnih živali. Virus se v klopah razmnožuje in prezimuje, zaradi tega so okuženi klopi pomemben vir okužbe za človeka in domače živali (konji, govedo, ovce, psi ...). Klopi so tudi prenašalci rikecij, tularemije in piroplazmoze (babezioze).

## Sekundarni viri

### Okolje

Okolje, v katerem so okužene živali, skupaj s predmeti, ki so kontaminirani s povzročitelji kužne bolezni, lahko določeno obdobje predstavlja **sekundarne vire okužbe**. Če so primarni viri okužbe skoraj vedno vezani na živega gostitelja, proizvode ali surovine oziroma na rezervoarje in vektorje, so sekundarni viri prostorsko in časovno oddaljeni od primarnih virov in so vedno vezani na neživo naravo.

### Tla, zemlja

Primarni viri bolezni obstajajo pri vseh kužnih boleznih (razen pri tetanusu in botulizmu), medtem ko so sekundarni viri pomembni samo pri določenih kužnih boleznih. Še posebej so pomembni pri posebno nevarnih virusnih boleznih in pri tistih boleznih, katerih povzročitelji so odporni na preživetje v okolju. Sekundarni viri so pomembni za skupino bolezni, ki so vezane na tla, kot so antraks (vranični prisad), šuštavec (šumeči prisad) in tetanus. Povzročitelji kužnih bolezni se na različne načine vnesejo v **tla**, ki tako postanejo sekundarni vir okužbe. V tleh se stalno nahajajo klostridiji, vendar so ti tudi naravni del mikrobioma zdravega človeka in tudi živali. *Clostridium botulinum* je v zemlji prisoten ubikvitarno, spore se iz tal prenesejo preko kontaminirane hrane ali krme. Njegove spore pogosto najdemo v črevesni mikrobioti zdravega goveda, prašičev in ovc. Tla so na mnogih območjih vir okužbe za antraks (antraksovi distrikti), parašuštavec (maligni edem) in tetanus. **Zemlja** je lahko vir okužbe tudi za nekatere kužne bolezni, katerih povzročitelji so odporni na vpliv sončne svetlobe in na sušenje. Med temi omenimo dermatofite, povzročitelje tuberkuloze in bruceloze (pašniki), povzročitelje paratuberkuloze, listerije in druge.

Na **antraksovih distriktih** je zemlja stalen vir okužbe z antraksom, katerega spore so v okolju zelo odporne in lahko ohranijo kužnost tudi do 50 let. V Sloveniji smo v letu 2019



imeli 106 antraksovih distriktov, na katerih se v okviru preventivnih ukrepov obvezno izvaja vsakoletno cepljenje pašnih živali.

## Voda

V humani epidemiologiji ima voda pri širjenju kužnih bolezni vsekakor večji pomen kot v epizootologiji. V veterinarski medicini nima nobena od kužnih bolezni, ki se prenašajo z vodo po fekalno-oralni poti, podobnega pomena, kot ga imajo salmoneloza (povzročitelj tifusa), kolera in dizenterija pri človeku. Do prenosa kužnih povzročiteljev z vodo lahko pride ob okvarah na vodovodnih sistemih in ob vdorih fekalne vode v vodna zajetja. Z vodo se prenašajo tudi številni virusi, kot so rotavirusi, koronavirusi, virus hepatitisa A, norovirusi, ki so največkrat povezani s fekalno kontaminacijo (živali ali človeka) vodnih virov. Voda ima v epizootologiji pomembno vlogo kot pot širjenja kužnega povzročitelja, ne pa kot sekundarni vir okužbe. Če patogeni mikroorganizmi preidejo v površinsko vodo, so običajno že toliko razredčeni, da komaj dosegajo koncentracijo minimalne infektivne doze.

V površinskih vodah najdemo veliko število patogenih mikroorganizmov, vendar na splošno velja, da se ljudje in živali lahko okužijo le z leptospirami, če so seveda prisotne v zadostni koncentraciji. Kot primer lahko navedemo okužbo srebrnih lisic, ki so v velikem številu obolevale za leptospirozo. Lisice so pile vodo v naravnih kotanjah, ki so jih predhodno kontaminirale podgane, okužene z leptospirami.

V vodi se lahko dalj časa ohranijo samo nekateri patogeni povzročitelji. Predvsem gre za patogene bakterije, kot so pasterele, brucele in psevdomonas. V površinskih vodah se nahajajo različne vrste fagov in elektrolitov, ki hitro poškodujejo patogene mikroorganizme, fagocitirajo pa jih tudi nekateri v vodi prisotni protozoji.

V preteklosti so imela kot sekundarni vir okužbe nekoliko večjo vlogo skupna napajališča za živali. Pri tem je treba omeniti možnosti prenosa povzročiteljev smrkavosti (maleus) pri konjih ter tuberkuloze in vozličastega dermatitisa pri govedu.

Epidemije pri ljudeh, pri katerih je izvor okužbe voda, nastopijo iznenada, pri večjem številu ljudi, ali pa postopoma in se pojavljajo v več ločenih ali zaporednih valovih, dokler vir okužbe ni odstranjen. V prvem valu, ki se v obliki gastroenteritisa pojavi dva do tri dni po kontaminaciji vode, se pojavljata enterokolitis in dizenterija. Tifoidni val (salmoneloza) se pojavi 10 do 14 dni po kontaminaciji vode, medtem ko se pri kolери (*Vibrio cholerae*) pojavi val okužb po 5 do 9 dneh po okužbi vira pitne vode. Tipične epidemije, pri katerih je izvor okužbe voda, se pojavljajo zaradi kontaminacij zbirnih bazenov ali nahajališč podtalnice v javnih vodovodih, največkrat kot posledica poplav, potresov ali naravnih nesreč. V takih primerih se za določeno obdobje uvede obvezno prekuhavanje vode. V New Delhiju v Indiji se je v letu 1956 pojavila epidemija z virusom hepatitisa E, v kateri je zbolelo več kot 30.000 ljudi. Vir okužbe je bila voda.

## Zrak

Zrak je pomemben vir okužbe v zaprtih, temnih, slabo zračenih prostorih. Kot vir okužbe ima sicer manjši pomen, lahko pa je pomemben pri širjenju nekaterih kužnih bolezni (slinavka in parkljevka, tuberkuloza). Samo v zraku, ki se nahaja v neposredni bližini okužene živali, se lahko zadržuje dovolj velika količina povzročitelja, ki povzroči okužbo živali. Bolezni, ki se širijo po zraku, pogosto povzročajo epizootije (epidemije). Ob izbruhu slinavke in parkljevke se virus lahko na velike razdalje (več 10 km) prenese iz okuženih rej. Pri tem je treba poudariti, da okuženi prašiči izločajo do 1000-krat večje količine virusa kot ostali parkljarji, za okužbo pa je najbolj občutljivo govedo, ki od vseh dovzetnih vrst najprej pokaže klinične znake. Prenos virusa iz okuženega območja s pomočjo vetra je zelo

verjeten, še posebej če več ur piha v isto smer. Novi izbruhi se v tem primeru pogosteje pojavljajo v smeri pihanja vetra. Tudi zaradi možnosti prenosa po zraku in velike kužnosti virusa ima slinavka in parkljevka značaj eksplozivnega širjenja, kot tudi zaradi kratke inkubacijske dobe ter običajno neimunih, polno dovzetnih vrst živali. Poleg nedavne pandemije, povzročene z virusom SARS-Cov-2, ki se je hitro širil znotraj populacije ljudi, navajamo tudi primer pandemske gripe prašičev v letu 2011, ki jo je povzročil virus gripe H1N1. Ta se je začela med prašičjimi farmami širiti najprej v Mehiki in je povzročila velik preplah zaradi nevarnosti prenosa na ljudi. Podobno se dogaja pri konjski influenci (in drugih respiratornih patogenih), pri kateri je izdihani in izkašljani zrak (aerosol) vir okužbe. Pri akutnih obolenjih dihalnega sistema, kot so virus bovine virusne diareje, infekciozni rinotraheitis pri govedu, rinopnevmonitis pri konjih, kužni bronhitis perutnine, je zrak lahko pomemben vir okužbe.

Kapljice kontaminiranega aerosola, ki jih bolne živali izločajo s kašljem ali kihanjem, se hitro sušijo in padajo na tla. Povzročitelj je lahko dodatno zaščiten s tankim ovojem sluzi in se pri čiščenju in zračenju ponovno dviga s tal v obliki drobnega prahu, ki je lahko vir okužbe, tudi za živali, ki so oddaljene več sto metrov. Zrak in prah v zraku je lahko vir okužbe za tuberkulozo goveda, prašni delci so lahko vir okužbe mrzlice Q za govedo in človeka. Epidemija tularemije v bivši Sovjetski zvezi je bila povzročena z vdihavanjem kontaminiranega prahu.

## Krma

**Krma** je lahko vir okužbe pri mnogih kužnih boleznih, še pogosteje pa se s hrano širijo določeni povzročitelji kužnih bolezni. Krma se kontaminira na mestu proizvodnje ali potem, ko je že pripravljena za uporabo. Že pripravljena hrana se lahko kontaminira s posameznimi onesnaženimi sestavinami, ki se dodajajo krmi (na primer ribja, kostna ali mesna moka).

Trava in seno sta lahko kontaminirana s sporami antraksa. Seno se lahko kontaminira tudi naknadno, na primer če pride v stik s truplom poginule živali z antraksom ali z deli trupla (kri, koža) poginule živali. Rastlinojede živali se lahko preko hrane okužijo s povzročitelji bruceloze. Trava in seno se kontaminirata z abortiranimi zarodki na paši, plodovimi tekočinami, posteljico in čiščo sekretov krav. Na okuženih območjih, kjer se afriška prašičja kuga pojavlja pri divjih prašičih, je lahko krma kontaminirana že na poljih, kjer se zadržujejo in hranijo okuženi divji prašiči. Zelena trava, detelja, koruzni storži in druga žita, spravljena s polj, so lahko vir okužbe za domače prašiče.

Posebno pomembna so obolenja, povzročena s toksinom *Clostridium botulinum*. Krma, najpogosteje zaradi silaže, se kontaminira preko trupel malih glodavcev, ki so prenašalci povzročitelja. Te vrste okužb se pojavljajo občasno, kot posamezne okužbe ali pa so vezane na eno rejo, praviloma manjšega obsega. Bolezen se pojavi nenadoma, traja pa le nekaj dni. Inkubacija je kratka, od 4 do 48 ur, povezana pa je z delovanjem toksina, ki se sprosti ob razgradnji povzročitelja v prebavnem sistemu. Če je dovolj toksina prisotnega že v krmi, je inkubacija krajša. Podobno kot pri botulizmu lahko zaradi posledic delovanja toksina živali obolijo pri okužbah s stafilokoki in salmonelami. Ostali ubikvitarno prisotni povzročitelji iz bakterijskih rodov (*E. coli*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Aeromonas*, *stafilokoki*, *streptokoki*, *glivice*, *kvassovke*) lahko povzročijo bolezen, ko je hrana kontaminirana z večjo količino mikroorganizmov.

## Surovine

Surovine kot vir virusnih povzročiteljev bolezni zaslužijo posebno pozornost. Klavnične odpadke, kuhinjske odpadke, ostanke hrane iz gostinskih obratov (pomije) so v preteklosti pogosto uporabljali kot hrano za domače prašiče. Pomije so se pogosto pojavljale kot vir

okužbe pri virusu klasične prašičje kuge in virusu afriške prašičje kuge. V mesu in mesnih izdelkih prašiča lahko virus klasične prašičje kuge in še posebej virus afriške prašičje kuge dolgo časa ohranita kužnost. Virus afriške prašičje kuge se je z ostanki hrane in odpadki z ladij in letal, ki so prihajala iz območja Afrike, že večkrat vnesel v Evropo (Portugalska 1957, Malta 1978, Sardinija 1978, Gruzija 2007). Vezikularna bolezen prašičev (enterovirus), ki je bila zaradi podobne klinične slike in diferencialne diagnostike s slinavko in parkljevko v preteklosti veliko bolj pomembna kot danes, se je prav tako pogosto širila s pomijami. Za okužbo pa je potrebna velika doza virusa, zato se okužba počasi širi. Fatalni bovini serum (FBS), ki se uporablja kot dodatek pri gojenju celičnih kultur, je lahko kontaminiran z različnimi virusi. Pri proizvodnji cepiv je zato treba FBS pred uporabo vedno testirati na vse znane patogene, saj predstavlja morebitni vir okužbe. Posamezni patogeni bi se lahko širili s cepivom, ki vsebuje patogeni mikroorganizem.

**Tabela 7: Pojavljanje različnih boleznih pri posameznih vrstah živali in boleznih, ki se pojavljajo pri več vrstah živali, povzeto po WOAHOIE, 2022.**

Vrsta živali	Bolezen
Govedo	anaplazmoza, babezioza, genitalna kampilobakterioza, BSE, goveja tuberkuloza, bovina virusna diareja, enzooska goveja levkoza, klamidijske okužbe, toksoplazmoza, okužbe z reovirusi, okužbe z rotavirusi, goveje osepnice, vozličasti dermatitis, klopnji meningoencefalitis, okužbe z virusom influence A, parainfluenca 3, maligna kataralna mrzlica
Prašič	afriška prašičja kuga, klasična prašičja kuga, rdečica, virus Nipah, prašičji reprodukcijski in respiratorni sindrom, prašičja influenza, vezikularna bolezen prašičev, virusno vnetje želodca in črevesja
Konj	konjska kuga, kontagiozni metritis konj, durina, epizootski laringotraheitis, vzhodni in zahodni konjski encefalomyelitis, infekciozna anemija konj, konjska influenza, konjska prioplazmoza, kužni arteritis konj
ovca, koza	borderska bolezen, ovčji epididimitis ( <i>Brucella ovis</i> ), kozji arteritis in encefalitis, virus maedi-visna (ovce), plevropnevmonija, nairobijska bolezen ovc, kuga drobnice, salmoneloza ( <i>S. abortus ovis</i> ), ovčje in kozje osepnice, praskavec
Pes	leptospiroza, tuberkuloza, antraks, bruceloza, steklina, toksoplazmoza
Mačka	steklina, mikrosporija, toksoplazmoza
Kunci	tularemija, miksomatoza, hemoragična bolezen kuncev
Perutnina	kužni bronhitis, kužni laringotraheitis, vzhodni konjski encefalitis, zahodni konjski encefalitis, atipična kokošja kuga, aviarna influenza, ornitoza, salmoneloza, bolezen Gumboro, Marekova bolezen, rinotraheitis puranov, virusni enteritis, ptičja tuberkuloza
prostoživeče ptice	vzhodni konjski encefalitis, zahodni konjski encefalitis, rumena mrzlica, virus denga, virus Zahodnega Nila, japonski encefalitis, encefalitis St. Louis, encefalitis doline Murray, atipična kokošja kuga, aviarna influenza, ornitoza, mrzlica Q, listerioza, tularemija, salmoneloza, jersinioza, bruceloza, tuberkuloza, toksoplazmoza
različne vrste živali	antraks, bolezen Aujeszkega, bolezen modrikastega jezika, bruceloza ( <i>Brucella abortus</i> , <i>B. melitensis</i> in <i>B. suis</i> ), krimsko-kongoška mrzlica, slinavka in parkljevka, japonski encefalitis, leptospiroza, tuberkuloza, virus Nipah in virus Hendra, paratuberkuloza, mrzlica Q, steklina, mrzlica doline Rift, trihineloz, tularemija, vezikularni stomatitis, mrzlica Zahodnega Nila, influenza

## Predmeti

**Kontaminirani predmeti, prostori in vozila** za prevoz živali so prav tako lahko pomemben vir okužbe in povzročijo širjenje kužnih boleznih. Nevarnost za širjenje patogenov

predstavljajo pribor za čiščenje, hranjenje, napajanje, različni materiali, ki se uporabljajo pri posegih na živalih, kot so porodne vrvi, noži za obrezovanje parkljev ... V vsakem primeru je treba hleve, zaprte prostore, kontaminirana stojišča, razstavne prostore, inkubatorske postaje, izložbene prostore z živalmi po uporabi vedno očistiti in razkužiti. Vozila za prevoz živih ali bolnih živali ter kadavrov so potencialni sekundarni vir okužbe, če pred uporabo niso očiščena in razkužena.

## NAČINI ŠIRJENJA OKUŽB

Poznavanje načinov širjenja kužnih bolezni in prenosa povzročiteljev je osnova za sprejemanje ukrepov pri preprečevanju in zatiranju bolezni. Zelo pomembno vlogo pri širjenju in prenosu povzročiteljev imajo klicenosci in rezervoarji.

### Klicenosec in rezervoar

**Klicenosec** je žival (lahko je to tudi človek), ki izloča patogeni mikroorganizem, sam pa klinično ne zboli. Klicenosci imajo v epizootiološkem smislu velik pomen, saj so vir novih okužb, a jih je veliko težje odkriti kot klinično bolne živali. **Rezervoar** je pojem, ki se običajno nanaša na neko vrsto živali, v kateri lahko nek patogeni mikroorganizem dolgoročno preživi. Rdeča lisica je bila v preteklosti v Evropi najpomembnejši rezervoar virusa stekline, za določene vrste virusa stekline, kot sta evropski netopirski sev stekline 1 (EBLV1) in evropski netopirski sev stekline 2 (EBLV2), pa so še vedno netopirji rezervoar stekline. Rastlinojedi netopirji so rezervoarji različnih vrst Lyssavirusov, ki so druga vrsta virusa, različna od stekline. Pri mnogih povzročiteljih bolezni poznamo lahko dva ali celo več vrst rezervoarjev. V Kanadi so rezervoarji virusa stekline lisice, skunki in nekatere vrste netopirjev. V Veliki Britaniji so na posameznih območjih jazbeci rezervoar tuberkuloze.

Povzročitelji bolezni se prenašajo na tri načine: s stikom, preko neživih snovi in preko vektorjev. Širjenje preko **neživih snovi** zajema hrano, vodo, iztrebke živali, steljo, krmilnice, napajališča in druge predmete ter opremo, s katero so bile obolele živali v stiku in so jo pri tem kontaminirale s patogenimi mikroorganizmi. Takšne predmete v angleški literaturi pogosto opisujejo pod skupnim imenom »fomites« (lat. *fomes*, *itis* pomeni gorivo). Širjenje patogena z neživimi prenašalci lahko poteka povsem mehanično, tako da neživa stvar deluje kot mehanizem prenosa (na primer kolesa uporabljenega kamiona, ki so kontaminirana z virusom slinavke in parkljevke, ali perje perutnine, ki je kontaminirano z virusom atipične kokošje kuge). Poznamo tudi biološki način, ko se patogen razvija ali celo razmnožuje na neživem nosilcu. Primer biološkega širjenja je lahko prenos bakterij, ki povzročajo mastitis, z mlekom (molzni stroji). Prenasjanje preko neživih snovi ima pomembno vlogo tudi pri pojavljanju enzootskih in eksotičnih kužnih bolezni, kot je na primer epizootija, povzročena z *Mycoplasma gallisepticum*.

Nevretenčarje, ki širijo bolezen tako, da prenesejo povzročitelja z enega gostitelja na drugega, imenujemo **vektorji**. Pri tem se lahko prenos zgodi povsem mehanično (primer insektov pri bolezni vozličastega dermatitisa, prenos virusa Zahodnega Nila s komarji, prenos virusa konjskega encefalomielitisa s komarji) ali pa pomembno vlogo odigra biološki vektor (na primer krvosesne mušice iz rodu *Culicoides* pri virusu bolezni modrikastega jezika ali prenos borelioze z okuženimi klopi).

## Horizontalni in vertikalni prenos

Pri pojasnjevanju prenosov bolezni se pogosto uporabljata še dva pojma, horizontalni in vertikalni način prenosa. **Horizontalni prenos** je prenos kužnega povzročitelja preko stikov med okuženimi in zdravimi živalmi iste generacije, patogen pa se lahko prenese na katerikoli od prej omenjenih načinov. Pod pojmom **vertikalni prenos** pa razumemo prenos povzročitelja od matere na zarodek ali z ene generacije na naslednjo generacijo. To lahko poteka transovarijsko (preko jajc perutnine in ptic na potomce, na primer pri salmonelozii), lahko gre za okužbo v maternici breje živali (na primer pri virusu BVD) ali preko kolostruma (virus enzooske goveje levkoze se na primer prenese s krave na teleta, virus kozjega artritisa (CAEV) pa s koze na kozlička). Pri nekaterih vrstah klopov se lahko virus (na primer virus klopnega meningoencefalitisa, virus afriške prašičje kuge) prenese v različnih razvojnih fazah, med stadiji (od larv, nimf do odraslih klopov) in transovarijsko (od odraslih samic na jajčeca). Podobno se številni čebelji virusi prenašajo preko razvojnih oblik varoje v času razmnoževanja vektorja v okuženi čebelji družini. Pogosto je razlikovanje med načini prenosa težko opredeliti (krava na primer izloča salmonele z mlekom in fecesom, virus parainfluence se izloča preko dihalnega aparata, omenjeni mikroorganizmi pa se na plod lahko prenesejo med porodom ali kadarkoli po porodu). Za takšne prenose lahko rečemo, da so se zgodili zaradi neposrednega stika, ali pa se je prenos zgodil posredno, če se je žival okužila preko stika s kontaminiranimi predmeti ali okolico.

Na širjenje okužb vpliva tudi **obnašanje živali**. Pri živalih je obnašanje instinktivno, živali pa se celo življenje učijo tudi iz izkušenj. S starostjo se obnašanje živali spremeni, lahko pa se pomembno razlikuje med vrstami, pa tudi znotraj iste vrste. Pri okužbi tropa divjih prašičev z virusom afriške prašičje kuge se lahko po prvih poginih trop razdeli na več podskupin, kar privede do širjenja bolezni. Pri pojavu bruceloze med zajci so okužene živali lažji plen lisic v primerjavi z zdravimi, prav tako lovci uplenijo večji odstotek bolnih živali v primerjavi z zdravimi. Podobno opažamo pri listeriozi glodavcev, saj so obolele živali pogostejše plen lisic, psov in mačk. Pri pojavu ornitoze pri pticah se zmanjša sposobnost ptic za letenje že v času latentne okužbe. Obolele ptice so lažji plen ujed in lovci jih pogostejše uplenijo. Pri okužbi ptic z virusom influence lahko pride do klinične slike pri oboleli ptici, motenj v orientaciji in težav pri letenju. Zaradi tega so obolele ptice lažji plen plenilcev. Če so omenjeni plenilci dovzetni za okužbo, se veriga okužbe utrjuje in povečuje. Nasprotno pa se proces okužbe prekine, če so ujede odporne na omenjene okužbe, in pojavljanje kužne bolezni v naravi se zmanjša.

## Širjenje s stikom

Širjenje s stikom je mogoče z **neposrednim** ali **posrednim načinom**. Neposredni način prenosa vključuje fizični stik med okuženo in dovzetno živaljo, pri tem je za uspešen prenos pomemben tudi čas trajanja stika. Med primere neposrednega načina prenosa povzročiteljev lahko štejemo tudi spolno prenosljive bolezni. Širjenje bolezni s posrednim načinom je lahko stik med okuženo in neokuženo živaljo preko svežih izločkov (na primer leptospire v urinu), stik s kontaminiranimi predmeti (na primer virus vozličastega dermatitisa v pitni vodi skupnih napajališč) ali stik z delci aerosola, ki po kašljanju in kihanju bolne živali nekaj časa lebdijo v zraku (na primer virusi influence, SARS-CoV-2).

Okužbe se med živalmi širijo neposredno ali posredno. V veliko skupino kužnih bolezni, ki se prenašajo s stikom, spadajo bolezni najrazličnejše patogeneze. To raznolikost določa različna debelina in naravna zaščita živali (dlaka, volna, perje, luske), prav tako pa so med vrstami določene razlike pri zgradbi sluznice ust, nosu, oči in spolovil (različni receptorji na površini celic). Kužne bolezni, ki se prenašajo s stikom, imenujemo tudi **kontaktne kužne bolezni**. Povzročitelji kontaktnih kužnih bolezni se izločajo v glavnem preko prizadetih

zunanjih tkiv (vezikule, kraste na koži, gnoj, patološki izločki, izločki očesnih veznic ali izločki genitalne sluznice), pa tudi s slino, urinom in iztrebki.

**Invazija** imenujemo način, ko mikroorganizem vstopi v gostitelja preko nepoškodovane kože. Ta način je manj pogost in je potrjen pri nekaterih parazitskih boleznih. Vdor v organizem preko kože ali sluznice pa je pogosto posledica spremembe, ki jo povzroči mikroorganizem s svojim delovanjem. Kontaktne okužbe se najpogosteje vnesejo preko poškodovane kože, kot posledica ugriza ali odrgnine, lahko pa gre za makroskopske ali mikroskopske poškodbe.

Z neposrednim stikom se patogen prenese preko ugriza, spolnega stika (koitalne okužbe) ali v času prehoda skozi porodni kanal. Na ta način se prenašajo IBR/IPV, BVD, trihomoni-aza, mikoplazme goveda in psov, miksomatoza, listerioza in druge bolezni. Virus stekline se med živalmi (in tudi na človeka) prenaša z ugrizom stekle živali. S stikom se širi bruce-loza, čeprav ne enako pogosto pri vseh dovzetnih vrstah živali. Pri prašičih je spolni način širjenja bruceloze najpogostejši, medtem ko je pri govedu to le eden od možnih načinov prenosa. Z neposrednim stikom se prenaša kužni ektim ovc in koz (virus ORF), slinavka in parkljevka (pikornavirus), vezikularna bolezen prašičev (enterovirus), konjska smrkavost in nekatere druge bolezni.

Vsak stik obolele in zdrave živali ima lahko za posledico prenos okužbe. Za uspešno okužbo pa morajo biti izpolnjeni tudi pogoji, kot so količina povzročitelja, nalezljivost in virulentnost.

Kadar k širjenju kužnega povzročitelja dodatno prispeva tudi zunanji dejavnik, govorimo o posrednem načinu širjenja patogena. Pri tem pomembno vlogo odigrajo kontaminirani predmeti (uporabljeni pri hranjenju, napajanju, negi živali ...), pa tudi druge vrste živali in človek, ki lahko mehanično prenesejo kužni agens. Pri tem pa je potrebna dovolj velika količina povzročitelja, da povzroči okužbo.

Vloga ostalih živali v posrednem načinu širjenja večine okužb nima posebnega pomena, znano pa je, da lahko zdrave živali druge vrste mehanično širijo posamezne bolezni (psi, mačke, ptice, glodavci ...). Za slinavko in parkljevko je znano, da jo lahko širijo različne vrste živali (psi, mačke, perutnina, ptice, glodavci), ki niso dovzetne za okužbo. Okužbo lahko širijo tudi dovzetne živali, a so pred tem pridobile naravno ali umetno povzročeno imunost in zato niso klicenosci.

**Človek** je lahko v številnih primerih tisti, ki prenese okužbo, čeprav sam ni dovzet. Pri tem so pomembne osebe, ki pridejo v neposreden tesen stik z živalmi, med hranjenjem, oskrbovanjem, treniranjem, trgovanjem ali kako drugače skrbijo za njihovo večjo proizvodnost.

Med kontaktne kužne bolezni spadajo tudi **nekateri zoonoze**, ki se širijo z neposrednim ali posrednim stikom. S stikom se širijo glivična obolenja, kot sta trihofitoza in mikrosporioza, leptospire med glodavci, lahko tudi preko spolnega stika ali ugriza (tudi človek se lahko okuži preko ugriza glodavca ali posredno preko kontaminiranih predmetov). Bruceloza se prenaša s stikom sluznic (koitus), človek pa se lahko z brucelami okuži tudi preko nepoškodovane kože.

## Širjenje z zrakom

Okužbe, ki se širijo z zrakom, imenujemo **aerogene okužbe**. Ta način prenosa patogenov je najpogostejši v intenzivnejši proizvodnji, kjer so živali bolj na gosto naseljene in se gibljejo

v omejenem prostoru, imajo med seboj več stikov. V prihodnje bodo aerogene okužbe zaradi intenziviranja proizvodnje in povečevanja velikosti rej še pridobivale na pomenu. Po zraku se lahko prenesejo številni povzročitelji virusnih bolezni, saj so virusi majhni delci, velikosti od 20 do 300 nm, in se v zraku obnašajo podobno kot inertni plin. Širjenje virusov po zraku je odvisno od tega, ali so vezani na aerosol (megla, para), na trdne delce (prah) ali na žive vektorje (na primer komarje ali mušice).

Povzročitelji bolezni se z izdihanim zrakom kapljično prenašajo v velikih količinah pri fizioloških ali patoloških stanjih, kot so kihanje, smrkanje, kašljanje, oglašanje in pri ljudeh tudi pri govorjenju. Izdihane kapljice so velike od 15 do 100  $\mu\text{m}$ . Pri kihanju prihaja do najhitrejšega gibanja zračnih mas, s hitrostjo izdihanega zraka okrog 100 m/s. Aerosol je mešanica tekočih ali/in trdnih delcev, ki nekaj časa lebdijo v zraku in igrajo pomembno vlogo pri prenosu respiratornih povzročiteljev bolezni. Tekočina aerosola lahko vsebuje enega ali večje število virusnih delcev, ki se lahko ob ugodnih vremenskih razmerah prenesejo več kilometrov daleč. Virus slinavke in parkljevke se lahko prenese na razdalje, oddaljene več kot 80 km, v zaprtih prostorih pa več 10 metrov.

Epidemije influence in prehladi pri ljudeh se najpogosteje dogajajo v zimskem obdobju, verjetno zaradi lažjega širjenja okužb v slabo prezračevanih, zaprtih prostorih z nizko relativno vlažnostjo. Nasprotno se influenza pri konjih najpogosteje pojavlja v poletnih in v jesenskih mesecih, ker imajo v tem obdobju živali največ stikov (skupna paša, tekmovalne dirke, razstave, delo). V podzemnih jamah, kjer se podnevi zadržujejo kolonije netopirjev lahko okuženi netopirji preko aerosola prenesejo virus stekline in druge viruse (na primer ortoreovirus) na človeka, ki obišče takšne jame.

Povzročitelj tuberkuloze se pri živalih in človeku izloča s slino. Izloča se tudi preko gnojnih ran, z urinom in mlekom tuberkuloznih krav. Tipično se ta bakterija prenaša z aerosolom (40 do 90 % primerov), lahko tudi preko hrane in vode ter direktnega stika. Podobno je večina okužb psov in koz posledica aerogene okužbe, pri konjih, prašičih in mačkah pa je večina okužb posledica zaužitja kontaminirane hrane. Z izkoreninjenjem goveje tuberkuloze in pasterizacijo mleka je ta način širjenja bolezni izgubil na pomenu.

Psitakoza (povzročitelj je bakterija *Chlamydia psitacci*) se pojavlja pri vseh vrstah ptic ter pri domačih in divjih sesalcih. Povzročitelj se izloča z nosnimi izločki in iztrebki, širi pa se aerogeno, kapljično in s prašnimi delci.

**Tabela 8: Najpomembnejši povzročitelji virusnih bolezni živali, prikazani po posameznih družinah.**

<b>Družina</b>	<b>Bolezen</b>
<i>Herpesviridae</i>	goveji herpesvirus 1 (BoHV-1), staro ime IBR/IPV (govedo) kužni laringotraheitis (perutnina) bolezen Aujeszkega (prašič) Marekova bolezen (perutnina) virusni rinotraheitis (mačka) konjski rinopnevmonitis (konj) pasji alfaherpesvirus 1 – povzročitelj pasje kuge (psi)
<i>Asfarviridae</i>	afriška prašičja kuga (domači in divji prašiči)
<i>Poxviridae</i>	črne koze, kravje koze, miksomatoza (kunci)
<i>Flaviviridae</i>	vzhodni in zahodni encefalitis (konji) bolezen Zahodnega Nila (ptice, konji) klasična prašičja kuga (domači in divji prašiči) bovina virusna diareja (BVD) borderska bolezen (BB)
<i>Arteriviridae</i>	kužni arteritis kopitarjev (konji) prašičji reprodukcijski in respiratorni sindrom
<i>Orthomyxoviridae</i>	influenca (konji, prašiči, domača perutnina, ptice)
<i>Paramyxoviridae</i>	parainfluenca 3 (govedo), atipična kokošja kuga (perutnina) goveja kuga (govedo)
<i>Picornaviridae</i>	slinavka in parkljevka (govedo, ovce, koze, prašiči) tešenska bolezen (prašiči)
<i>Rhabdoviridae</i>	steklina (sesalci)
<i>Coronaviridae</i>	transmisibilni gastroenteritis, virus TGE (prašiči) prašičji respiratorni koronavirus, virus PRC (prašiči) prašičja epidemična diareja, virus PED (prašiči) goveji koronavirus (BoCoV) mačji koronavirus (FeCoV) pasji koronavirus (CCoV) virus akutne dihalne stiske (SARS-CoV-1 in SARS-Cov-2), MERS
<i>Reoviridae</i>	bolezen modrikastega jezika (govedo, ovce, koze) konjska kuga (konji)

Žive vektorje, ki so okuženi z virusi, lahko v nekaj dnevih vetrovi prenesejo na razdalje več sto kilometrov. Tako se lahko širijo miksomatoza, bolezen modrikastega jezika in konjska kuga.

Verjetnost aerogenega širjenja okužbe se povečuje z večjo koncentracijo dovzetnih živali v zaprtih prostorih. Na večjih farmah in industrijskih kompleksih je koncentracija povzročitelja bolezni v primerjavi z manjšimi rejami višja. Relativna vlažnost od 60 do 80 % in



temperature med 20 in 25 °C povečujejo obstojnost aerosola in s tem možnosti za uspešen prenos povzročiteljev kužnih bolezni.

## Širjenje z vodo

Voda je idealen neživi vektor za mnoge bakterije, viruse in tudi parazite. V vodi bakterije v primerjavi s suhimi površinami počasneje propadajo, nekatere bakterije se v vodi lahko celo razmnožujejo. Na splošno lahko rečemo, da se vsak patogen lahko širi z vodo, je pa samo vprašanje, ali je v vodi dovolj patogena v visoki koncentraciji, da lahko povzroči okužbo. Voda ima posebno vlogo pri širjenju salmonel, *E. coli* pa je indikatorski mikroorganizem, na podlagi katerega s periodičnimi pregledi vodnih zajetij ocenjujemo fekalno kontaminacijo vode. Pri ocenjevanju nevarnosti prisotnosti salmonel so v preteklosti pogosto ugotovili direktno povezavo med številom bakterij *E. coli*, pojavi salmoneloze in norovirusnih okužb. Na podlagi števila bakterij *E. coli* v vzorcu vode se ocenjuje tudi nevarnost za prenos kužnih povzročiteljev bolezni z vodo.

Voda je lahko že primarno okužena s patogenimi mikroorganizmi, lahko pa se dodatno kontaminira z izcedki iz ust ali nosu okuženih živali, s prahom, iztrebki, urinom, ostanki hrane in drugim.

Z odpadnimi vodami iz hlevov, klavnic, kafilerij, predelovalne industrije, mlekarin in obratov za predelavo kože je treba skrbno ravnati in jih načrtovano odvajati preko čistilnih naprav, saj se lahko v površinske in podzemne vode odplavijo mikroorganizmi, ki bi lahko povzročili nove izbruhe, če bi živali ali ljudje zaužili kontaminirano vodo.

K širjenju kužnih bolezni lahko dodatno prispevajo skupna napajališča (naravna ali umetna zbirališča vode, dostavni bazeni vode na paši). Takšna voda se lahko kontaminira z nosnim izcedkom in slino bolnih živali. Zdrave živali, ki pijejo vodo v istem napajališču, se lahko na ta način okužijo od bolnih živali.

Leptospire so lahko prisotne v površinski vodi, mlakah in v vlažnih tleh. Njihovo ohranjanje je odvisno od temperature in tudi od pH vode, najbolj optimalne razmere za leptospire so pri pH, ki je med 6,6 in 8, kar je v večini primerov tudi pH pitne vode.

**Tabela 9: Ohranjanje kužnosti različnih vrst bakterij v vodi, povzeto po Mitscherlich in Marth, 1984.**

Vrsta povzročitelja	Preživetje v vodi
<i>Bacillus antracis</i> (spore)	več kot 18 let
<i>Brucella</i> spp.	do 81 dni
<i>Campylobacter</i> spp.	do 11 dni
<i>Clostridium</i> spp.(spore)	več kot 273 dni
<i>Escherichia coli</i>	do 259 dni
<i>Francisella tularensis</i>	do 480 dni
<i>Leptospira</i> spp.	do 42 dni
<i>Listeria monocitogenes</i>	do 300 dni
<i>Pasturella multocida</i>	do 18 dni
<i>Salmonella</i> spp.	do 150 dni
<i>Yersinia enterocolitica</i>	do 540 dni

**Tabela 10: Prikaz nekaterih virusov, skupaj z minimalno infektivno dozo (MID) in oceno nevarnosti prenosa z vodo, povzeto po Mahnel, 1986.**

Vrsta živali	Virus	Izločanje virusa	Virus se nahaja v pitni vodi	Virus se nahaja v površinski vodi	MID v TICD <sub>50</sub> (okrog)	Nevarnost prenosa
govedo	slinavka in parkljevka	+++	-	± (okuženo območje)	1	0
	vozličasti dermatitis	+	-	± (okuženo območje)	10	+
	rotavirus (tele)	+++	+	++	100	+
	BVD	++	-	±	10	0
	IBR/IPV	+	-	-	10	0
prašič	vezikularna bolezen	+	-	± (okuženo območje)	1	±
	slinavka in parkljevka	+++	-	± (okuženo območje)	1	0
	rotavirus (pujski)	+++	+	++	100	+
	klasična prašičja kuga	++	-	±	10	0
	afriška prašičja kuga	++	-	± (okuženo območje)	10	+
	kužno vnetje želodca in črevesja	+++	+	++ (okuženo območje)	100	0
	parvovirus	+++	-	+	1	0
	bolezen Aujeszkega	++	-	-	10	0
perutnina	atipična kokošja kuga	++	-	++ (okuženo območje)	10	0
pes	koronavirus	+++	-	±	10	0
	parvovirus	+++	-	+	1	0
mačka	virus kužnega peritonitisa	+	-	-	?	0
	virus panlevkopenije	+++	-	±	1	0

Virusi se v vodi ne razmnožujejo, ampak lahko vodo samo kontaminirajo s strani primarnih virov (obolelih živali, ljudi in njihovih izločkov). Po pravilu v vodi najdemo tiste vrste virusov, ki se v visokih koncentracijah izločajo z iztrebki okužene živali. Viruse lahko dokažemo v površinskih vodah, najbolj pa so patogeni za mlade živali.

Realna nevarnost širjenja kužnih virusnih okužb z vodo je tesno povezana z nekaterimi dejavniki, ki morajo biti izpolnjeni. Odvisna je od tega, ali okužena žival (ali skupina živali) virus sploh izloča s sekreti in izločki, od koncentracije virusa v teh izločkih, trajanja izločanja, kužnosti oziroma nalezljivosti virusa, minimalne infektivane doze (MID), ki je potrebna za okužbo, ter od virulence in patogenosti virusnega seva.

Nevarnost prenosa virusa z vodo je odvisna od virulence virusa in koncentracije virusa v vodi in tudi od njegove obstojnosti. Ohranjanje virusa v vodi je najbolj povezano s temperaturo vode. Virusi brez ovojnice ohranijo svojo kužnost v plitki ali površinski vodi pri temperaturi 4 do 10 °C praviloma od 60 do 80 dni, pri temperaturi 20 do 25 °C pa od 40 do 150 dni. Virusi z ovojnico so nekoliko bolj občutljivi in prej izgubijo svojo kužnost v primerjavi z virusi brez ovojnice. Višje temperature neugodno delujejo na ohranjanje kužnosti virusov, pri temperaturi višji od 50 °C se hitro inaktivirajo. Prav tako neugodno deluje na viruse UV svetloba.

V času pandemije covid-19 so v številnih državah izvajali monitoringe v odpadnih vodah čistilnih naprav, da bi ugotovili koncentracijo virusa in različne genetske variante virusov, ki v nekem trenutku krožijo v populaciji. Zbrane podatke so spremljali skupaj s številom uradno zabeleženih primerov in potekom pandemije. V okviru vzpostavljenega novega monitoringa odpadnih voda v Sloveniji je Nacionalni inštitut za biologijo od januarja 2021 naprej v večjih mestih spremljal prisotnost virusa SARS-CoV-2 in različnih variant virusov v odpadnih vodah in prikazal primerjavo z uradnimi evidencami o številu okuženih.

Preprečevanje širjenja patogenov z vodo je predvsem vprašanje tehnoloških rešitev, ki mora predvidevati tudi scenarije, kot je pojav kužne bolezni. Vsekakor ima pomembno vlogo pri preprečevanju epizootij stalna kontrola nad biološko ustreznostjo vode in kontrolirano odvajanje vseh odplak preko čistilnih naprav. Voda, ki se uporablja za živali, mora biti vedno enake kakovosti kot za ljudi.

## Širjenje s hrano

Številne bolezni živali se širijo in prenašajo s hrano. Večja nevarnost prenosa mikroorganizmov je pri hrani živalskega izvora kot pri hrani rastlinskega izvora. Okužbe, ki se prenašajo s hrano, imenujemo **alimentarne okužbe**.

Hrana rastlinskega porekla je lahko kontaminirana s patogenimi virusi na samem mestu pridelave ali pa v času predelave, skladiščenja in transporta. Največkrat prihaja do kontaminacije rastlin s patogenimi mikroorganizmi preko gnojenja (gnoj, gnojevka, gnojnica) kmetijskih površin, pa tudi preko kontaminirane vode. V tleh lahko nekateri virusi ohranijo svojo kužnost pri nizkih temperaturah do 180 dni, poleti pa do 25 dni. Segrevanje hrane med tehnološkim postopkom in peletiranje lahko zmanjšata kužnost prisotnih mikroorganizmov v hrani.

Trava in seno, ki sta pripeljana iz območij antraksovih distriktov, sta lahko kontaminirana s sporami *Bacillus anthracis*, ki so se oprijele rastlin v času poplav ali rasti vegetacije. Okužijo se lahko tudi živali na paši, ko s travo zaužijejo spore. To se pogosteje dogaja v poletnih mesecih, ko je paša slabša in ko živali popasejo travno rušo bližje tlam, in na ta

način zaužijejo nižji del rastlin s koreninami, ki je kontaminiran s sporami. Primere pogina goveda zaradi okužb z antraksom smo zabeležili avgusta 2016 pri Vrhniki.

**Tabela 11: Dovzetne vrste živali za nekatere pomembne virusne bolezni.**

Vrsta virusa	Govedo	Prašič	Ovca	Koza	Konj
<i>Picornaviridae</i>					
Slinavka in parkljevka	+	+	+	+	
<i>Flaviviridae</i>					
Klasična prašičja kuga		+			
Bovina virusna diareja	+	+	+	+	
<i>Retroviridae</i>					
Infekciозна anemija kopitarjev					+
<i>Orthomyxoviridae</i>					
Prašičja influenza		+			
<i>Herpesviridae</i>					
Goveji herpesvirusi	+				
Prašičji herpesvirusi		+			

Rastlinojede živali se lahko na paši okužijo s povzročitelji bruceloze. Brucele se ob porodu izločajo s plodovnico, posteljico, lohijami in abortiranim plodom. Če živali kotijo na paši, sta površina in trava nekaj časa kontaminirani in lahko predstavljata vir okužbe.

Hrana in živila živalskega izvora so zelo primerne snovi za ohranjanje virusov zaradi visoke vsebnosti beljakovin. Hrana je z virusi lahko kontaminirana primarno (endogeno) ali sekundarno (eksogeno). Endogena kontaminacija hrane ima pomembno vlogo pri prenosu povzročiteljev bolezni, zaradi tega je nujno, da se v zakol pošilja le zdrave živali.

Primarna (endogena) kontaminacija hrane se zgodi zaradi živali, ki so bile zaklane v času inkubacije, klinično bolne ali pa niso kazale kliničnih znakov (inaparentno okužene živali). To pa dejansko pomeni, da bi meso teh zaklanih živali, ki je ocenjeno kot ustrezno, lahko vsebovalo virus. Virus pa se v teh primerih nahaja v celicah tkiv, kjer je do petkrat bolj odporen na uničenje kot virus, vezan na neko površino. Kot primere velike nevarnosti prenosa kužnih bolezni preko svežega mesa in mesnih izdelkov lahko navedemo virus afriške prašičje kuge, virus klasične prašičje kuge, virus slinavke in parkljevke in virus bolezni Aujeszkega. Virus afriške prašičje kuge se je na velike razdalje pogosto prenesel z izdelki, ki so bili proizvedeni iz okuženih prašičev.

Z živili živalskega porekla se lahko prenašajo tudi virusi, ki jih štejemo med zoonoze. V Egiptu se je v letih 1977 in 1978 razširila epizootija mrzlice doline Rift, kot rezultat klanja bolnih živali v klavnici. Zabeležili so številne okužbe pri potrošnikih, kot tudi pri mesarjih v klavnici.

Številne viruse najdemo tudi pri klinično zdravih živalih, zato je pri uživanju termično neobdelane hrane in izdelkov živalskega izvora treba računati tudi na možnost prenosa virusnih okužb. Dober primer je virus hepatitisa E, ki je v zadnjem desetletju endemično prisoten v več kot 50 % rej domačih prašičev (Evropa), vendar prašiči ne kažejo nobenih kliničnih znakov virusne okužbe. Pri zaklanih odojkah (pri starosti okrog 3 mesecev), ki

izhajajo iz pozitivnih rej in so v času zakola v viremiji, lahko najdemo prisotnost virusa pri približno 20 % prašičev. Uživanje termično preslabo obdelanega mesa takšnih živali lahko povzroči prenos na človeka.

Postopek obdelave, predelave in prodaje živil živalskega izvora običajno poteka v hladni verigi. Hlajenje je hkrati tudi metoda, s katero na drugi strani lahko močno podaljšamo kužnost virusov. Hlajenje in zamrzovanje hrane živalskega porekla (v času prisotnosti bolezni, ko je kontaminirana s patogeni) je lahko trajen način ohranjanja neke kužne bolezni na okuženem območju. Znano je, da se kužnost virusa afriške prašičje kuge za več mesecev (ali celo let) ohrani v ohlajenem in zamrznjenem mesu, prav tako pa lahko živali v zgodnjem obdobju okužbe (viremije) ne kažejo nobenih znakov bolezni. Kadar so takšne živali zaklane, lahko predstavljajo pomemben vir novih okužb. To je še posebej pomembno ob izbruhu afriške prašičje kuge in klasične prašičje kuge, pa tudi pri bolezni Aujeszkega, če ne uničimo ali neškodljivo odstranimo vseh kontaminiranih živalskih proizvodov (ki jih imajo ljudje v zamrzovalnih skrinjah). Sušenje, soljenje in dimljenje bistveno ne prizadene kužnosti virusov, je pa pomemben čas, saj kužnost s starostjo proizvoda upada. Splošno znano je, da s segrevanjem proizvodov živalskega izvora na 70 °C za 30 minut ali na 80 °C za 5 minut uničimo večino virusov.

Za prenos bolezni so zelo nevarni klavnični in kuhinjski odpadki, ker lahko vsebujejo patogene mikroorganizme okuženih živali. Če klavnični odpadki niso pravilno zbrani (v kafilariji) ali predelani (v mesno kostno moko), lahko vsebujejo patogene.

**Tabela 12: Različne temperature vplivajo na ohranjanje kužnosti pomembnih virusnih bolezni. Na splošno velja, da nižje kot so temperature, pri katerih različna tkiva hranimo, dalj časa virusi ohranjajo kužnost, povzeto po Cvetnić, 1993.**

Temperatura	Virus	Tkiva	Obstojnost
20 °C do 25 °C	slinavka in parkljevka	bezgavke	najmanj 1 dan
	slinavka in parkljevka	meso prašičev	5–6 dni
	slinavka in parkljevka	kri prašičev	10 dni
	klasična prašičja kuga	slanina	27–70 dni
	bolezen Aujeszkega	meso prašičev	11–36 dni
	afriška prašičja kuga	kri	15 tednov
1 °C do 5 °C	slinavka in parkljevka	bezgavke	najmanj 11 dni
	slinavka in parkljevka	meso prašičev	42 dni
	slinavka in parkljevka	kri prašičev	najmanj 70 dni
	slinavka in parkljevka	ohlajeno mleko	najmanj 11 dni
	slinavka in parkljevka	kri goveda	80 dni
	bolezen Aujeszkega	kri prašičev	več tednov
	afriška prašičja kuga	meso prašičev	več mesecev
-15 °C do -20 °C	slinavka in parkljevka	meso prašičev	najmanj 150 dni
	slinavka in parkljevka	slanina	najmanj 55 dni
	klasična prašičja kuga	meso prašičev	najmanj 5 let
	afriška prašičja kuga	meso prašičev	več let

Hrano lahko sekundarno kontaminirajo tudi glodavci, kot so podgane, ki so lahko latentni klicenosci virusa bolezni Aujeszkega, ki ga izločajo z urinom. Muhe lahko mehanično

prenašajo več kot 120 povzročiteljev bolezni, ki so patogene za živali in človeka. Lahko pa patogene povzročitelje širijo tudi na večje razdalje, saj letijo v premeru, večjem kot 6 km. V nekaterih primerih se virusi v muhah lahko tudi razmnožujejo, na primer adenovirusi.

Morske in sladkovodne školjke so lahko pomemben vir virusnih okužb, saj s filtriranjem vode kopičijo viruse, ki so prisotni v vodi. Tako se s školjkami lahko prenašajo virus hepatitisa A, virus hepatitisa E in norovirusi. Prav tako so lahko školjke (klapavice) vir okužbe z bakterijo *Vibrio parahaemoliticus*.

Mleko ima pomembno vlogo pri širjenju okužb. Vime je pomemben ekskretorni organ za številne vrste virusov. Z mlekom se lahko širi virus slinavke in parkljevke, ki ohranja svojo kužnost tudi, ko se pH mleka zniža pod 6. To stopnjo kislosti mleko doseže pri 37 °C v 24 urah, če pa je mleko ohlajeno na 4 °C, pa v 17 dneh. V mleku v prahu virus slinavke in parkljevke ohrani svojo kužnost do dve leti.

S surovim mlekom se na teleta lahko prenašajo številni virusi, kot so virus papilomatoze, osepnice koz in ovc, reovirusi, rotavirusi, koronavirusi, virus bovine virusne diareje, pri kozah pa virus kozjega arteritisa in encefalitisa ter pri ovcah virus maedi-visna. S pasterezacijo mleka inaktiviramo večino patogenih virusov. Z mlekom se lahko prenašajo tuberkuloza, bruceloza in *Streptococcus agalactie* (povzročitelj enzootskega mastitisa).

Hrana se lahko sekundarno kontaminira z različnimi bakterijami. Tako je lahko na primer mesna in kostna moka (tudi ribja) kontaminirana z enetobakterijami, streptokoki, psevdomonasom, plesnimi in stafilokoki. Hrana je najpomembnejši vir za širjenje salmonel. Salmonele so lahko prisotne že v izvornem materialu ali pa se hrana kontaminira v času proizvodnje s strani glodavcev, ptičev.

S termično neobdelanimi pomijami se lahko širijo mnoge bolezni, kot so klasična in afriška prašičja kuga, slinavka in parkljevka, vezikularna bolezen prašičev. S prekuhavanjem se prenos kužnega povzročitelja prepreči. V primeru, da je treba termično obdelati večje količine pomij, je doseganje homogene temperature težko kontrolirati. Zaradi tega se je v preteklosti pogosto dogajalo, da se je kljub termični obdelavi virus klasične prašičje kuge prenesel v nove reje preko pomij. To je privedlo do tega, da so zaradi zatiranja klasične prašičje kuge in tudi drugih bolezni v večini evropskih držav popolnoma prepovedali krmljenje s pomijami.

S travo in zeleno krmo se lahko prenaša virus afriške prašičje kuge, s senom, silažo, s slamo se lahko prenašajo tudi številni paraziti.

**Tabela 13: Najpogostejši načini prenosa različnih virusnih povzročiteljev.**

Način prenosa	Možni prenosi virusnih povzročiteljev
sveže meso, živila živalskega izvora, krma, klavnični odpadki, klavnični proizvodi, pomije, ostanki iz predelovalnih obratov	slinavka in parkljevka (mleko, meso, slanina, koža, volna) goveja kuga (meso) klasična prašičja kuga (pomije, klavnični odpadki) afriška prašičja kuga (vsi deli prašiča in proizvodi) atipična kokošja kuga (jajca, klavnični odpadki) miksomatoza (krma) vezikularni eksantem prašičev (klavnični in kuhinjski odpadki) vezikularna bolezen prašičev (klavnični in kuhinjski odpadki) psitakoza (krma, jajca) bolezen Aujeszkega (krma, mleko)
voda	vsi virusi, ki se izločajo z iztrebki in urinom, slinavka in parkljevka, klasična prašičja kuga, infekciozna anemija kopitarjev
zrak in prah	slinavka in parkljevka, virusi gripe, virus afriške prašičje kuge, psitakoza, ovčje osepnice, atipična kokošja kuga, kužni bronhitis perutnine, SARS-CoV-2
tla	vsi virusi, ki se izločajo z iztrebki in urinom
oblačila, pribor	slinavka in parkljevka, klasična prašičja kuga, afriška prašičja kuga

## Iatrogeno širjenje okužbe

Širjenje kužnih bolezni je lahko posledica različnih nestrokovnih posegov na živalih, ki jih izvaja veterinar (gr. *iatros* pomeni zdravnik). Povzročitelji bolezni se lahko širijo preko ran zaradi nestrokovne kirurške obdelave ali peroralno (tudi aerogeno) z izvedeno aplikacijo zdravila ali profilaktičnih pripravkov. Okužba se prenese v glavnem preko opreme in orodij, ki so uporabljena, lahko pa tudi preko zdravil.

V prvi vrsti iatrogenega širjenja so bolezni, ki se prenašajo s pomočjo instrumentov, igel, brizg oziroma priprav za jemanje krvi. Instrumenti se lahko kontaminirajo ob neprevidnem rokovanju (prijemanje z rokami, stik s kapljicami krvi), z nestrokovno sterilizacijo, direktnim stikom z nečisto površino okužene živali (koža, dlaka, volna, perje) ali sekundarno preko aerosola ali prahu, ki je v prostoru.

V veterinarski praksi so opisani podatki o iatrogenem širjenju kužnih bolezni. Ob cepljenju proti rdečici se je med rejami hitro razširila tudi klasična prašičja kuga. Kako je prišlo do tega? Z isto iglo je bilo cepljenih več prašičev, med njimi jih je bilo nekaj v času inkubacije klasične prašičje kuge. Dovolj je že 0,01 ml krvi živali v času viremije, da se virus klasične prašičje kuge prenese na neokuženo žival.

Opisani so številni primeri prenosa virusa infekciozne anemije kopitarjev (IAK). Virus se je prenesel z uporabo iste igle pri več konjih pri odvzemu krvi za preiskavo protiteles proti virusu infekciozne anemije kopitarjev s testom AGID.

Iatrogeni prenos je bil opisan tudi pri virusu enzooske goveje levkoze, virusu bovine virusne diareje, virusu bolezni modrikastega jezika. Opisani so primeri prenosa virusov ob nemanjavanju pribora pri odstranjevanju rogov, tetoviranju, uporabi iste igle pri več živalih.

Anaerobne okužbe pri nestrokovni aplikaciji zdravila ali cepiva ali jemanja krvi so klasični primeri iatrogenih okužb.

Drugi primer iatrogenega širjenja okužbe vključuje uporabo kontaminiranih zdravil ali cepiv. Kontaminacija je lahko posledica napake pri kontroli ali sprostitvi nekega preparata na tržišče, lahko pa je vzrok tudi nezadostno poznavanje možnosti prenosa patogenega mikroorganizma preko živalskih produktov (kontaminirane celične kulture, serum, jajca, živali, ki se uporabljajo za proizvodnjo določenih pripravkov), ki se pri proizvodnji uporabljajo.

Znane so nezgode, ki so se zgodile zaradi uporabe različnih cepiv, ki so zaradi kontaminacije s patogeni povzročila tetanus, tuberkulozo, hepatitis, steklino, poliomyelitis, stafilokokne okužbe in okužbe z virusom SV40 (virus opic). V cepivu proti virusu vozličastelega dermatitisa so ugotovili prisotnost virusa boleznimodrikastega jezika. V cepivu proti IBR/IPV so ugotovili, da je bilo cepivo kontaminirano z virusom BVD genotipa 2 in da je povzročilo značilno klinično sliko bolezni in pogine cepljenih živali. Pri cepljenju govedih proti BVD so pri uporabi cepiva, ki je vsebovalo infektiven citopatogeni virus (sev NADL podskupine 1a ali drugi sev), s cepljenjem pozitivnih živali povzročili nastanek mukozne bolezni pri perzistentnih izločevalcih virusa v okuženih rejah, če je bil divji sev virusa genetsko zelo soroden cepnemu sevu virusa BVD.

Postopek inaktivacije lahko spremeni lastnosti cepnega seva, kar vpliva na uspešnost cepiva, ali pa postopek inaktivacije ni bil zadosten. Lahko se poveča tudi virulenca oslabiljenega cepnega seva v cepljeni živali, kar povzroči neželene učinke po cepljenju. Zaradi tega je treba v proizvodnji cepiv imeti številne kontrole, ki zajemajo vse faze proizvodnje. Pri vseh posegih na živalih je treba strogo upoštevati aseptično delovanje in uporabljati uradno odobrene pripravke za zdravljenje in sterilni pribor. To velja tudi za vso uporabljeno opremo pri posegih (vključno z opremo v ambulantah in pripomočki za fiksacijo in obranjanje živali). Pomembna je tudi dezinfekcija operacijskega območja in mesta okužbe, uporaba rokavic za enkratno uporabo, ki jih redno zamenjamo in zaščitne obleke ter obutve. Za vsako žival je treba uporabiti drugo sterilno iglo in materiale, ki so sterilni. Še posebej je to pomembno pri tistih vrstah živali, ki živijo več let in imajo večjo ekonomsko vrednost (konji, govedo, ovce, koze, psi, mačke).

## Širjenje preko placente in jajc

Posamezne živalske vrste imajo različno zgradbo placente. Iz večjega števila slojev kot je placenta zgrajena, bolj zanesljiva prepreka je pri preprečitvi prehoda mikroorganizmov iz matere na plod. Dobro zaščito placenta nudi le proti nekaterim splošnim okužbam ali pri lokalnih okužbah, ki potekajo izven maternice. Pri bakterijskih in virusnih boleznih, kot so antraks, salmonelozno izvrgavanje kobil, rdečica, klasična prašičja kuga, bovina virusna diareja, konjski rinopnevmonitis, mrzlica doline Rift, bolezen modrikastega jezika in virus Schmallerberg, se patogeni povzročitelj prenese na plod. Po okužbi lahko plod odmre in posledično pride do abortusa. V določenih primerih plod okužbo preživi in pride do rojstva klinično zdrave živali ali pa imajo novorojene živali različne stopnje prizadetosti. Pestivirusi (virus bovine virusne diareje in virus klasične prašičje kuge) povzročajo okužbe plodov v vseh obdobjih brejosti. Plod lahko okužbo preživi in ostane do konca življenja izločevalec virusa, govorimo o tako imenovani perzistenci virusa in o perzistentno okuženih živalih (PI), ki so **imunotolerantne**, virus imajo v krvi in ga ves čas izločajo, v krvi pa nimajo prisotnih protiteles. Odvisno od starosti zarodka in razvitosti njegovega imunskega sistema ima lahko okužba za posledico smrt zarodka, razne stopnje prizadetosti in malformacije, perzistentno viremijo (perzistentni izločevalec virusa, brez protiteles) ali rojstvo klinično zdravih živali s specifičnimi protitelesi. Živali, ki so PI, imajo pomembno vlogo pri ohranjanju okužbe v reji in epizootologiji pestivirusnih okužb. Poznamo bolezni, pri katerih pride do abortusa, medtem ko so drugi klinični znaki pri materi manj izraziti (bovina virusna diareja, bruceloza, klamidijsko izvrgavanje ovac, rinopnevmonitis pri kobilah).



Pri perutnini in pticah se nekateri povzročitelji prenašajo preko jajc (transovarijsko). Preko kokošnjih jajc se širita salomoneloza (*Salmonella gallinarum pullorum*) in atipična kokošja kuga.

Preko jajčec in razvojnih stopenj se na naslednjo generacijo klopov prenašajo nekateri virusni povzročitelji, na primer virus afriške prašičje kuge in virus klopnega meningoencefalitisa. Klopi v tem primeru postanejo rezervoar virusa, ki se vertikalno prenaša iz generacije v generacijo klopov.

Pri virusnih okužbah v intrauterinem obdobju se najtežje poškodbe zarodkov zgodijo v obdobju od 1. do 3. meseca brejosti, ko se še razvijajo najpomembnejši vitalni organski sistemi (oči, ušesa, srce, živčevje). Okužbe v kasnejšem obdobju brejosti lahko povzročijo smrt zarodka ali različne stopnje prizadetosti, lahko pa tudi rojstvo popolnoma klinično zdravega potomca.

### Širjenje z vektorji (členonožci, artropodi)

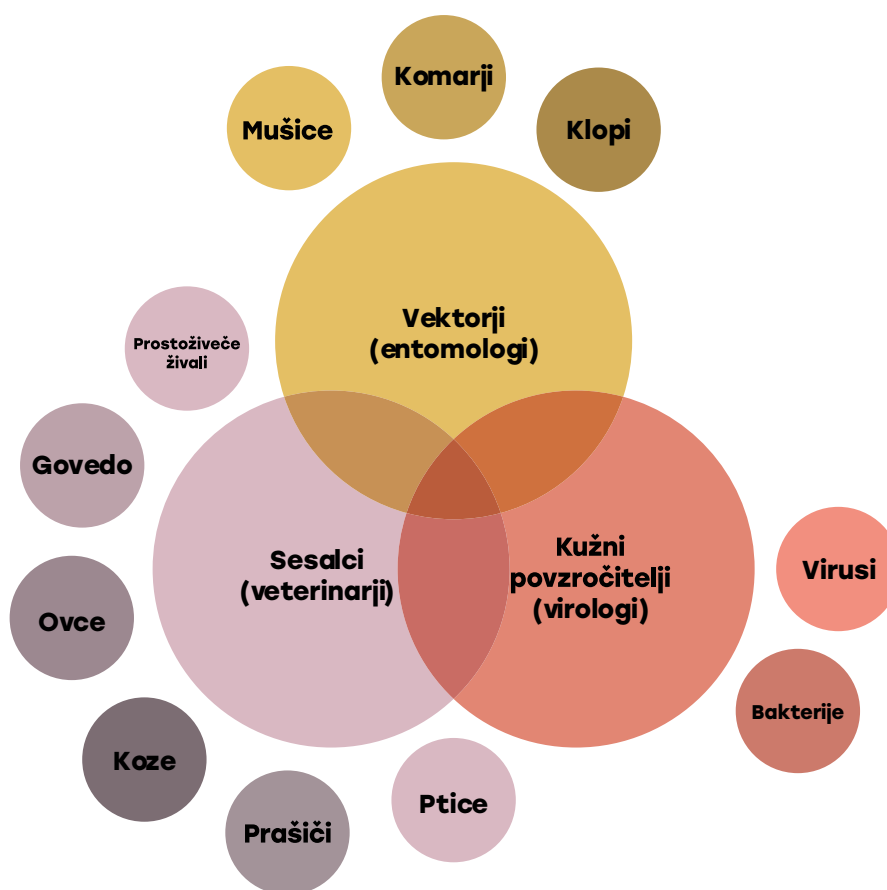
Vektorji so živi organizmi, ki prenašajo kužne povzročitelje z okuženih živali na druge živali ali človeka. Skupina povzročiteljev, ki se prenašajo s členonožci, je zelo velika. Poznamo več kot 300 različnih povzročiteljev, ki so bili sprva razvrščeni v skupino tako imenovanih arbovirusov (*ARthropod BORne* pomeni, da se prenaša z artropodi), ki jih členonožci prenašajo na različne živalske vrste, dve tretjini je patogenih tudi za človeka. Vedno znova odkrivamo nove mikroorganizme, ki jih prenašajo vektorji, čeprav se za številne še ne ve, ali so patogeni za živali ali človeka.

Vektorsko prenosljive bolezni so pomembno vplivale na življenje in zmanjšale populacije ljudi v srednjem veku. V letih od 1343 do 1351 je obsežno epidemijo (znano kot kuga ali črna smrt) povzročila bakterija *Yersinia pestis*, ki so jo prenašale okužene bolhe. V osnovi je kuga bolezen glodavcev (svizcev, podgan, veveric, prerijskih psov), podgane pa so najpogostejši vir okužbe, ker živijo v bližini ljudi. Bakterijo na človeka prenašajo bolhe, ki so pred tem pile kri na okuženi živali.

Vektorji so odgovorni za približno 17 % kužnih bolezni in letno v svetu povzročijo več kot milijon smrti ljudi. Kužne bolezni, ki se prenašajo s členonožci, poimenujemo s skupnim imenom **vektorsko prenosljive kužne bolezni**. Tiste, ki se prenašajo samo s členonožci, imenujemo **obligatno vektorsko prenosljive bolezni**. Tiste, ki se prenašajo še na druge načine, ne le z vektorji, poimenujemo **fakultativno vektorsko prenosljive bolezni**.

Globalizacija, vedno bolj pogosta potovanja ljudi, povečevanje trgovinske izmenjave med državami in kontinenti, migracije ptic, nenadzorovano širjenje urbanih območij v naravna območja in klimatske spremembe pomembno prispevajo k širjenju nekaterih bolezni, ki jih prenašajo vektorji. Nekatere bolezni živali, kot so vozličasti dermatitis (mehanično z insekti), bolezen modrikastega jezika (številne vrste krvososnih mušic iz rodu *Culicoides*), afriška prašičja kuga (nekatero vrsto klopov na endemično okuženih območjih v Afriki), se širijo z vektorji. Številne bolezni, ki se širijo z vektorji in spadajo med zoonoze, kot so borelijoza, klopni meningoencefalitis, bolezen Zahodnega Nila, lišmanija in krimsko-kongoška hemoragična mrzlica, denga in čikungunja, predstavljajo nove porajajoče se bolezni na nekaterih območjih, kjer se pred tem niso pojavljale.

Intenziviranje pridelave in klimatske spremembe lahko vplivajo na pojavljanje in spreminjajo pomen vektorskih bolezni. S stalnimi monitoringi klimatskih sprememb in spremljanjem razširjenosti vektorjev v nekem okolju lahko predvidimo pojav nekaterih kužnih bolezni in spremljamo tudi širjenje posameznih kužnih bolezni.



**Slika 12: Za uspešen nadzor in obvladovanje kužnih povzročiteljev, ki se širijo z vektorji, je nujen interdisciplinarni pristop in sodelovanje različnih strokovnjakov.**

Členonožci (največkrat muhe, obadi, bolhe, komarji, mušice, uši in klopi) so prenašalci kužnih bolezní na dva načina, in sicer kot **mehanski** ali **biološki vektorji**. Mehanski način je prenos, pri katerem se mikroorganizem v členonožcu ne razmnožuje. Členonožec na svoji površini ali v svojem telesu mehanično prenaša povzročitelja in s hranjenjem na živali (gostitelju) širi povzročitelja neke bolezní. Najbolj poznani prenašalci so muhe, obadi, komarji, mušice in klopi, ki lahko mehanično prenašajo virus vozličastega dermatitisa pri govedu ali virus miksomatoze pri kuncih, hišna muha pa prenaša povzročitelja trebušnega tifusa pri človeku (*Sallmonella typhi*).

Pri biološkem načinu širjenja kužni agens vstopi v telo členonožca, se v njem razmnožuje in preživi v njem del življenjskega ciklusa. Tako je vektor resnični gostitelj, medtem ko je žival ali človek le vmesni gostitelj patogena. Nekateri povzročitelji okužb ali kužnih bolezní se ohranjajo v vektorjih iz generacije v generacijo, skozi vse razvojne stopnje členonožca. Tako je na primer pri rikecijah (mrzlica Q), ki lahko okužujejo več generacij členonožcev, preden se prenesejo na žival ali človeka.

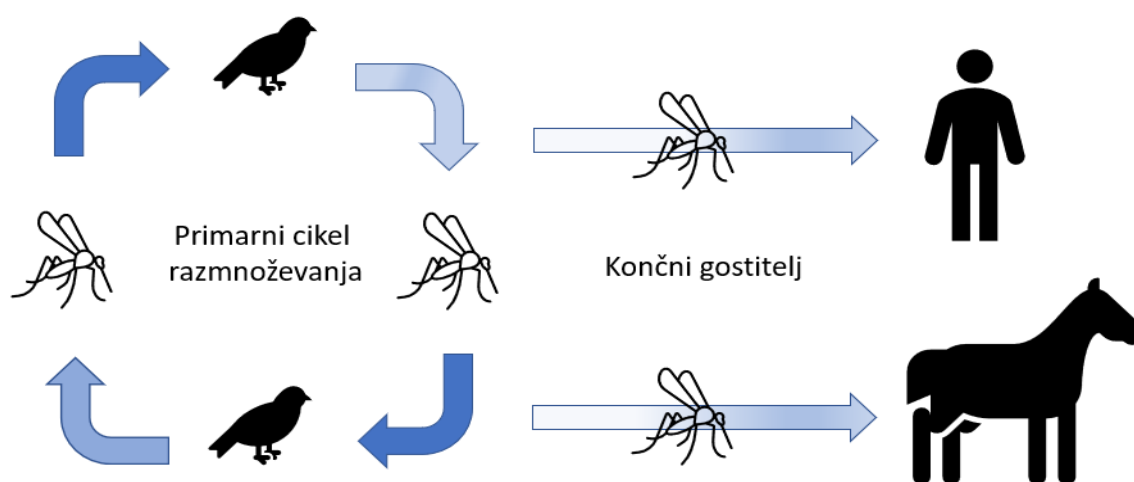
Prenos povzročitelja se začne takrat, ko členonožec sesa kri pri živali ali človeku, pri katerem je takrat povzročitelj prisoten v krvi (čas septikemije, viremije). Kužni mikroorganizem skupaj s krvjo prispe v prebavni trakt členonožca in po pravilu okuži celice črevesja ali celice ostalih organov in tudi žlez, ki izločajo slino. Kužnega povzročitelja členonožec prenese na svojega gostitelja preko slin (vboda), izbljuvane vsebine ali iztrebkov.

Večina virusov, ki so bili prvotno uvrščeni med arboviruse (danes jih je večina v družinah *Flaviviridae* in *Bunyaviridae*), se prenaša z vektorji. Virus klopnege encefalitisa, ki povzroča encefalitis pri različnih živalskih vrstah in človeku, prenašajo različne vrste

členonožcev. Občasno se v ciklus prenosa klopnega meningoencefalitisa, tularemije in mrzlice Q vključijo še dodatni viri okužb, kot so aerosol, izločki in mleko.

Virus klopnega meningoencefalitisa se prenaša med človekom in pticami s pomočjo klopov in drugih členonožcev. Preko teh se virus prenese na domače živali, posebno na ovce, koze in govedo, in se z mlekom prenese na ostale živali ter človeka.

Virus Zahodnega Nila, iz družine *Flaviviridae*, spada med najbolj razširjene vektorske prenosljive bolezni in je v zadnjem desetletju po svetu povzročil največje izbruhe nevrodegenerativnih bolezni pri ljudeh v novejši človeški zgodovini. Naravni rezervoar virusa bolezni Zahodnega Nila so ptice, bolezen pa na človeka in živali prenašajo komarji vrste *Culex spp.* ali *Aedes spp.* Bolezen lahko prenaša tudi komar *Aedes albopictus*, ki se v zadnjem desetletju pojavlja tudi v Sloveniji. Konji zbolijo z živčnimi znaki in so lahko poleg ptic pomemben indikator prisotnosti okužbe na nekem območju.



**Slika 13: Primarni cikel prenašanja virusa bolezni Zahodnega Nila znotraj kroga s komarji in pticami ter občasni prenosi preko komarjev na končnega gostitelja, konja ali človeka.**

Rezervoar za povzročitelja mrzlice Q so različne toplokrvne živali. Ptice lahko imajo pomembno vlogo pri širjenju povzročitelja na večje razdalje. Mrzlico Q prenaša okrog 50 različnih vrst klopov, ki povzročitelja izločajo z iztrebki (titer vse do 1012). Po okužbi domače živali (ovca, koza, govedo) prihaja do izločanja povzročitelja z mlekom, urinom, izločki iz maternice in drugimi izločki. Povzročitelj lahko v suhih iztrebkih klopov in tudi drugih izločkih živali ohrani svojo kužnost do dve leti. Človek se največkrat okuži aerogeno, preko prahu in iztrebkov, na mestih, kjer se nahajajo klopi in okužene živali z mrzlico Q, lahko pa se okuži tudi preko mleka ali poškodovane kože.

Virus, ki povzroča mrzlico doline Rift, spada v rod *Phlebovirus* iz družine *Bunyaviridae*. Domači prežvekovalci so primarni gostitelji virusa, prenašajo pa ga komarji (*Aedes spp.*, *Culex spp.*) in preko teh se okužijo ljudje. Virus je geografsko stalno prisoten v Afriki, kjer je večkrat povzročil epidemije z več tisoč obolelimi ljudmi, leta 2000 pa se je razširil na Arabski polotok in leta 2008 na Indijski polotok.

Virus Schmallenberg spada med RNA-viruse iz družine *Bunyaviridae*, ki se je leta 2011 prvič pojavil v Evropi, najprej v Nemčiji in na Nizozemskem in se nato razširil na celotno območje Evrope. Primarno prizadene prežvekovalce, serološko pa so ga potrdili pri psih in številnih prostoživečih vrstah. Primarni vektor so krvosesne mušice iz rodu *Culicoides*

spp. Klinični znaki pri govedu in ovcah se kažejo z nekajdnevnim padcem mlečnosti in abortusi, v nadaljevanju pa lahko pride do rojstva živali z različnimi malformacijami (artrogripoza, brahignatija, tortikolis, skolioza, hidraencefalija in hipoplazija možganov).

**Tabela 14: Ugotovitev prvih pozitivnih vzorcev s prisotnostjo nukleinske kisline virusa Schmallenbeg z metodo RT-PCR v realnem času, s prikazom rezultatov v obliki vrednosti Ct (angl. cycle threshold) v 28 pozitivnih rejah, skupaj z različno patologijo pri abortusih in novorojenih živalih v obdobju od septembra 2012 do aprila 2013 v različnih občinah v Slovenije (Toplak in sod., 2014).**

Oznaka reje	Datum vzorčenja	Občina	Vrednost Ct	ART	BRA	TOR	SCO	HYD	HYP
B-1/2012	13. september 2012	Žiri	22,98						
B-2/2012	13. september 2012	Murska Sobota	29,60						
O-1a/2013	4. januar 2013	Semič	26,48	X	X	X			X
O-1b/2013	4. januar 2013	Semič	27,07		X	X			X
B-2/2013	30. januar 2013	Kamnik	36,67	X	X	X	X		X
B-3/2013	19. februar 2013	Komenda	34,23	X		X	X		X
B-4/2013	22. februar 2013	Gorenja vas - Poljane	35,31	X		X	X	X	
B-5/2013	4. marec 2013	Dol pri Ljubljani	38,58	X	X		X		X
B-6/2013	3. marec 2013	Železniki	37,95	X		X			
B-7/2013	7. marec 2013	Logatec	33,93	X	X	X	X		
B-8/2013	7. marec 2013	Žiri	39,03	X			X		
B-9/2013	5. marec 2013	Kranj	29,64	X		X	X	X	X
B-10/2013	13. marec 2013	Kranj	37,33	X			X		X
B-11/2013	18. marec 2013	Hodoš	37,10			X			
B-12/2013	19. marec 2013	Tolmin	34,50	X		X			
B-13/2013	19. marec 2013	Nova Gorica	34,89	X		X	X		X
B-14/2013	18. marec 2013	Šentjur pri Celju	36,55	X			X		X
B-15/2013	18. marec 2013	Preddvor	37,53	X		X	X		X
B-16/2013	26. marec 2013	Vodice	29,80	X	X	X	X	X	
B-17/2013	22. marec 2013	Semič	35,45		X	X			X
B-18/2013	21. marec 2013	Kanal	33,10	X		X			X
B-19/2013	2. april 2013	Kočevje	36,80	X	X		X		
B-20/2013	2. april 2013	Kranj	37,16	X		X	X		
B-21/2013	2. april 2013	Kranj	42,43	X		X	X		X
B-22/2013	2. april 2013	Dole pri Litiji	34,88	X		X			X
B-23/2013	2. april 2013	Brezovica	36,88	X			X	X	X
B-24/2013	5. april 2013	Ivančna Gorica	35,48	X	X	X		X	X
B-25/2013	21. marec 2013	Solčava	37,79	X		X	X		
B-26/2013	8. april 2013	Hoče - Slivnica	37,88	X		X	X	X	X

Okrajšave: B – govedo, O – ovca; številka reje; ugotovljene malformacije ART: artrogripoza, BRA: brahignatija, TOR: tortikolis, SCO: skolioza, HYD: hidranencefalija/porencefalija, HYP: hipoplazija možganov.

V Sloveniji smo bolezen Schmallenberg prvič ugotovili v letu 2012 in od takrat naprej je endemično prisotna. Največ škode zaradi okužb z virusom Schmallenberg beležijo v prometu zaradi mednarodnih omejitev, predvsem pri prodaji bikovega semena.

**Tabela 15: Pregled najpomembnejših vektorskih bolezní, s prikazom vektorjev in gostiteljev.**

<b>Bolezen</b>	<b>Povzročitelj</b>	<b>Vektor</b>	<b>Gostitelj</b>
kalifornijski encefalitis	virus kalifornijskega encefalitisa	komar	konj, človek
zahodni konjski encefalitis	virus zahodnega konjskega encefalitisa	komar	konj, človek
vzhodni konjski encefalitis	virus vzhodnega konjskega encefalitisa	komar, ptice	konj, človek
venezuelski konjski encefalitis	virus venezuelskega konjskega encefalitisa	komar	konj, človek
japonski encefalitis	virus japonskega encefalitisa	komar ( <i>Culex spp.</i> )	konj, človek
encefalitis Saint Louis	virus encefalitisa Saint Louis	komar	konj, človek
Denga	virus denga	komar ( <i>Aedes spp.</i> )	človek
mrzlica doline Rift	virus mrzlice doline Rift	komarji ( <i>Aedes spp.</i> , <i>Culex spp.</i> )	prežvekovalci, človek
bolezen Zahodnega Nila	virus Zahodnega Nila	komar ( <i>Culex spp.</i> )	ptice, človek, konj
čikungunja	virus Chikungunya	komar ( <i>Aedes spp.</i> )	človek, opice, ptice
krimsko-kongoška mrzlica	virus krimsko-kongoške mrzlice	klop	domače živali, človek
klopni meningoencefalitis	virus klopnega meningoencefalitisa	klop	človek, govedo, ovce, koze
bolezen modrikastega jezika	virus bolezní modrikastega jezika	mušice ( <i>Culicoides spp.</i> )	govedo, ovce, koze, divje živali
nairobijska mrzlica ovc	virus nairobijske mrzlice ovc	klop	ovce, koze, človek
afriška prašičja kuga	virus afriške prašičje kuge	določene vrste mehkoščitnih klopotov	domači in divji prašič
infekciозна anemija konj	virus infekciözne anemije konj	insekti	konj
afriška konjska kuga	virus afriške konjske kuge	mušice ( <i>Culicoides spp.</i> ), komarji	konj, mule, osli
Schmallenberg	virus Schmallenberg	mušice ( <i>Culicoides spp.</i> )	govedo, ovce, koze
virusne okužbe čebeljih družin	virus akutne paralize, virus kronične paralize, virus deformiranih kril	varoja ( <i>Varroa destructor</i> )	čebelje družine
borelioza (Lymska bolezen)	<i>Borelia spp.</i>	klop ( <i>Ixodes spp.</i> )	različne vrste živali, človek
tularemija	<i>Francisella tularensis</i>	klop, drugi artropodi	zajci, človek
mrzlica Q	<i>Coxiella burnetii</i>	klop	govedo, ovce, koze, pes, mačka, druge vrste, človek
babezioza	<i>Babesia spp.</i>	klop	psi, volkovi, lisice, šakali
anaplazmoza	<i>Anaplasma spp.</i>	klop ( <i>Ixodes spp.</i> )	glodavci, divji prežvekovalci

## Širjenje s prostoživečimi živalmi

Pojavljanje kužnih bolezni med prostoživečimi živalmi predstavlja stalno nevarnost vnosa v reje domačih živali, ljubiteljskih živali in tudi nevarnost prenosa na človeka. Študije kažejo, da okrog 60–80 % vseh novo ugotovljenih kužnih bolezni izvira iz prostoživečih vrst živali. Dolgo časa se je podcenjevalo prostoživeče živali v smislu epizootiološkega ohranjanja in širjenja okužbe, v zadnjih desetletjih pa so prostoživeče živali že zajete v sistematične monitoringe za spremljanje virusov (na primer virusi influence pri prostoživečih pticah, koronavirusi pri netopirjih), s katerimi spremljamo populacije in njihove migracije v povezavi s pojavljanjem kužnih bolezni. Poseben poudarek teh monitoringov je usmerjen na spremljanje pojavljanja zoonoz in posebno nevarnih kužnih bolezni.

Številne države imajo zato organizirane stalne epizootiološke in epidemiološke službe, ki spremljajo številčnost populacije, sistematično spremljajo pojavljanje bolezni pri prostoživečih vrstah in skupaj z lovci in biologi načrtujejo optimalno številčnost populacije in po potrebi odstrel posameznih vrst živali. Posebno kategorijo v epizootiološkem smislu predstavljajo zaščitene vrste živali, saj je pri teh težje izvesti poseganje v populacijo, če se ugotovi, da je neka vrsta rezervoar določenega povzročitelja bolezni.

**Tabela 16: Devet od desetih najbolj preučevanih bolezni pri prostoživečih živalih spada med zoonoze, podatek izhaja iz števila objav v letu 2015 (povzeto po Wiethoelter, 2015).**

Število objav ( % od vseh objav)	Bolezen
1.590 (9,9 %)	aviarna influenza (nizko in visoko patogeni sevi)
1.502 (9,4 %)	steklina
933 (6,2 %)	salmoneloza ( <i>Salmonella enterica</i> , brez <i>S. abortus ovis</i> )
913 (5,7 %)	goveja tuberkuloza
795 (5,0 %)	trihineloza
767 (4,8 %)	atipična kokošja kuga
666 (4,2 %)	bruceloza
651 (4,1 %)	leptospiroza
609 (3,8 %)	ehinokokoza
549 (3,4 %)	toksoplazmoza

Pomembno vlogo pri ohranjanju virusa afriške prašičje kuge na endemično okuženih območjih Afrike imajo prostoživeče vrste prašičev (svinja bradavičarka, veliki gozdni prašič, svinja grmičarka in druge), ki skupaj s klopi (*Ornithodoros spp.*) vzdržujejo tako imenovani silvatični cikel okužbe. Virus med prostoživečimi prašiči prenašajo klopi, prašiči pa ne kažejo kliničnih znakov okužbe, so pa nosilci virusa. Ko prostoživeče vrste prašičev v Afriki ali okuženi klopi pridejo v stik z evropskimi vrstami domačih prašičev, ti zbolijo in poginejo v skoraj 100 %. Po vnosu virusa afriške prašičje kuge v Gruzijo leta 2007 se je virus leta 2014 vnesel v Poljsko, Litvo, Latvijo in Estonijo in se razširil v številne evropske države, v številne države Azije, na Haiti in Dominikansko republiko. Domači in divji prašiči so enako občutljivi za okužbo, z več kot 95-odstotno smrtnostjo. Bolezen se lahko ohranja na okuženih območjih med divjimi prašiči in preide v endemično obliko, od okuženih divjih prašičev se lahko prenese v reje domačih prašičev, ki imajo vzpostavljeno nizko stopnjo biovarnosti.

**Tabela 17: Pregled družin in vrst virusov, ki se prenašajo z različnimi vrstami netopirjev, na območjih po svetu, kjer so bili ugotovljeni (povzeto po Rodhain, 2015).**

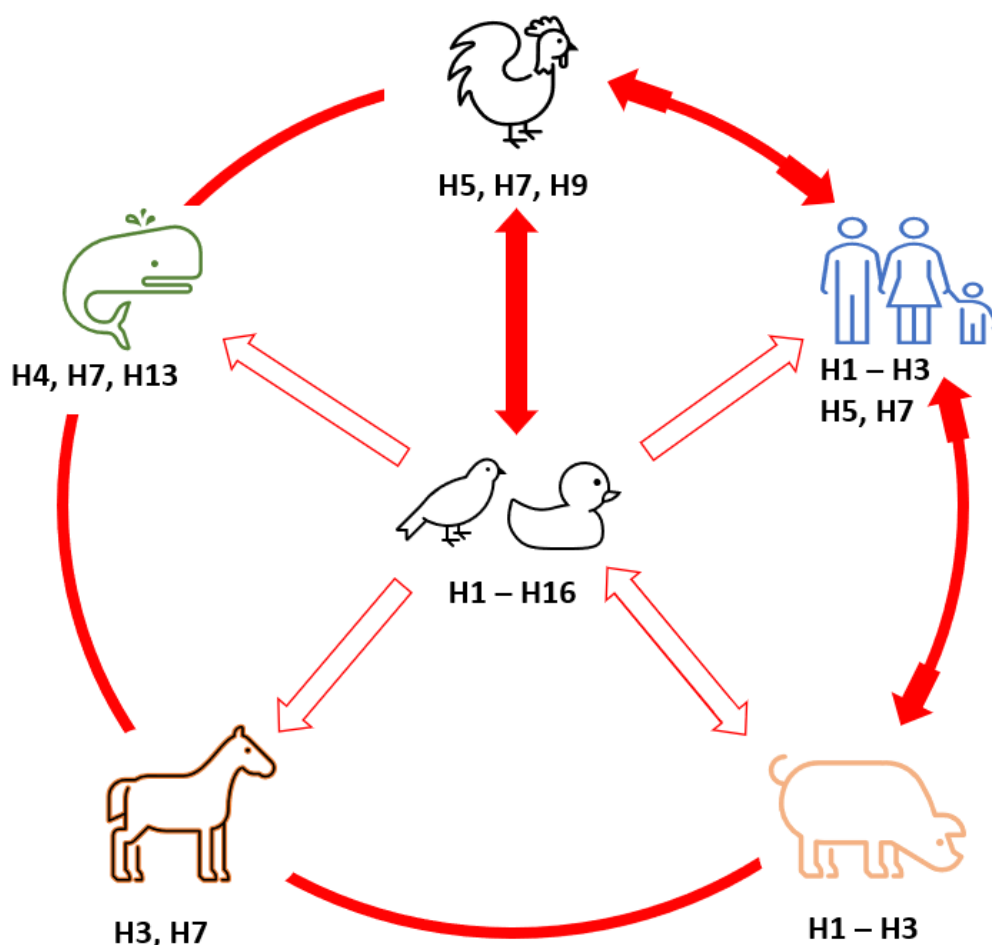
Družina, rod, vrsta virusa	Vrsta netopirja	Območje prisotnosti
Družina <i>Paramyxoviridae</i> Rod <i>Hepanivirus</i> Virus Nipah	<i>Pteropus hypomelanus</i> <i>P. vampyrus</i> , <i>P. lylei</i>	Jugovzhod Azije
Virus Hendra	<i>Pteropus conspicillatus</i> , <i>P. alecto</i> , <i>P. scapulatus</i> <i>P. poliocephalus</i>	Avstralija, Papua Nova Gvineja
Družina <i>Filoviridae</i> Virus ebola	<i>Epomops franqueti</i> , <i>Hypsignathus monstrosus</i> , <i>Myonycteris torquata</i>	Zahodna in Srednja Afrika
Virus Marburg	<i>Rousettus aegyptiacus</i>	Srednja in Zahodna Afrika
Virus Iloviu	<i>Miniopterus schreibersii</i>	Španija
Družina <i>Coronaviridae</i> Virus SARS, SARS-CoV-2 Virus MERS Netopirski koronavirusi	<i>Rhinolophus spp.</i> <i>Taphozous perforatus</i>	Kitajska Arabski polotok Povsod po svetu
Družina <i>Reoviridae</i> Rod <i>Orthoreovirus</i> Virus Palau, Melaka, Broome ... Rod <i>Orbivirus</i> Virus Japanaut, Fomede ...	<i>Pteropus spp.</i> <i>Nycteris sp.</i> , <i>Syconycteris sp.</i>	Jugovzhodna Azija, Avstralija Azija, Afrika
Družina <i>Togaviridae</i> Virus Čikungunja, Sindbis...	<i>Rousettus spp.</i> , <i>Hipposideros spp.</i>	Afrika
Družina <i>Faviviridae</i> Rod <i>Flavivirus</i> Virus japonskega encefalitisa Virus encefalitisa Saint Louis ...	Različne vrste netopirjev	Afrika, Azija, Severna in Južna Amerika
Družina <i>Bunyaviridae</i> Rod <i>Orthobunyavirus</i> Rod <i>Hantavirus</i> Rod <i>Phlebovirus</i> Rod <i>Nairavirus</i>	Različne vrste netopirjev	Afrika, Azija, Severna in Južna Amerika
Družina <i>Arenaviridae</i> Virus Tacaribe	<i>Artibeus spp.</i>	Severna in Južna Amerika
Družina <i>Rhabdoviridae</i> Virus Mount Elgon bat	<i>Rhinolophus sp.</i>	Vzhodna Afrika
Družina <i>Herpesviridae</i>	Različne vrste netopirjev	Povsod po svetu
Družina <i>Orthomyxoviridae</i>	Različne vrste netopirjev	Povsod po svetu
Družina <i>Adenoviridae</i>	Različne vrste netopirjev	Povsod po svetu
Družina <i>Astroviridae</i>	Različne vrste netopirjev	Povsod po svetu
Družina <i>Hepadnaviridae</i>	Različne vrste netopirjev	Povsod po svetu

Netopirji so rezervoarji za številne povzročitelje bolezni, ki se lahko prenesejo na živali, pa tudi na ljudi. Poznamo več kot 1.200 vrst netopirjev in so takoj za glodavci najbolj razširjena vrsta sesalcev. Netopirji prenašajo patogene na druge vrste na štiri načine (z aerosolom, kapljično, fekalno-oralno in s stikom). Virusni povzročitelji, kot so virus ebole, virus Marburg, koronavirusi (SARS-CoV-1, MERS, SARS-CoV-2), virus stekline, virus Nipah, virus Hendra, so v netopirjih našli evolucijsko nišo, kjer se razmnožujejo in se občasno prenašajo na domače in prostoživeče živali ali na človeka. Netopirji občasno prihajajo v neposreden stik s človekom (jamarji, biologi, patologi, krovci streh), povzročitelje bolezni pa pogosteje prenesejo na živali (konji, prašiči, cibetovka, primati), od tod pa se ti občasno prenesejo na človeka ali druge živali, ki pridejo v stik z njimi.

Študija iz leta 2016, izvedena na 4.400 vzorcih 40 najpogostejših vrst netopirjev, je pokazala prisotnost virusov iz 19 različnih družin sesalskih virusov. To pomeni, da so lahko netopirji poleg virusov tudi rezervoar za številne patogene, za katere še ne poznamo točnih podatkov o razširjenosti in možnosti prenosa na domače živali in človeka.

Virusi ptičje gripe (aviarna influenza), še posebej visoko patogeni sevi, lahko povzročijo klinično sliko bolezni in tudi pogin pri več kot 100 različnih vrstah ptic. Virusi gripe so vrstno specifični, nekateri sevi gripe pa se prenašajo med različnimi vrstami živali in tudi na človeka, zato so pomemben del veterinarske in medicinske stroke v smislu nadzora sevov, ki povzročajo okužbe, in zatiranja bolezni. Na pojavljanje izbruhov aviarnе influenzae močno vplivajo migracijske poti ptic selivk, ki se (odvisno od vsakoletnih klimatskih pogojev) srečujejo na območjih, bogatih z vodo in hrano, in pri tem nastajajo vedno nove kombinacije virusov aviarnе influenzae. V letu 2016/2017 smo tako beležili obsežne izbruhe aviarnе influenzae s sevom H5N8 po vsej Evropi, v Sloveniji pa smo v tem obdobju ugotovili tudi prisotnost seva H5N5. Prisotnost virusov gripe pri različnih vrstah živali in prostoživečih vrstah ptic predstavlja stalno nevarnost, da se virus vnese v intenzivne farme živali.





**Slika 14:** Prikaz prostoživečih ptic (rac), v osrednjem delu slike, kot najpomembnejšega rezervoarja virusov influence A in prikaz prenosov med različnimi vrstami.

### Ostali načini širjenja okužb

Okužbe se lahko širijo s kontaminiranimi predmeti, na primer s priborom in opremo za delo z živalmi (molzni stroji, krtače, jasli, korita) in čistočo v objektih (vile, grablje, potisne deske). Okužbe se lahko širijo na vseh mestih, kjer se zbirajo živali (razstave, sejmi, karantenski hlevi), zato je povsod potrebna posebna pozornost.

Posebno nevarnost predstavljajo prevozna sredstva (prikolice, kamioni, železniški vagoni, ladijski in zračni prevozi). Z letalskim prometom se lahko povzročitelj kužne bolezni v nekaj urah prenese na velike razdalje, pri tem pa lahko pride tudi do prenosa vektorjev, ki so nosilci kužnih bolezni.

Pri širjenju kužnih bolezni imajo lahko pomembno vlogo vozila za zbiranje in prevoz mleka, prav tako pa prekupčevalci z živino. Posebno vlogo pri preprečevanju širjenja imajo organizirana zbiranja in prevoz trupel poginjenih živali in pobiranje klavničnih odpadkov.

## VSTOPNO MESTO OKUŽBE

### Količina mikroorganizma

Količina mikroorganizma, ki je potrebna za okužbo, je najprej odvisna od vrste in lastnosti mikroorganizma (lahko tudi genotipa ali seva) in od načina okužbe (različna vstopna mesta okužbe). Majhna količina oziroma doza, ki je običajno potrebna za povzročitev respiratornega obolenja, se v organizem vnese v obliki aerosola. Enaka doza istega povzročitelja, vnesena *per os* (skozi usta), ne povzroči okužbe ali pri živali povzroči klinično sliko z blažjimi znaki okužbe. Količino posameznega mikroorganizma lahko določimo s štetjem ali metodološko določitvijo števila kopij povzročitelja.

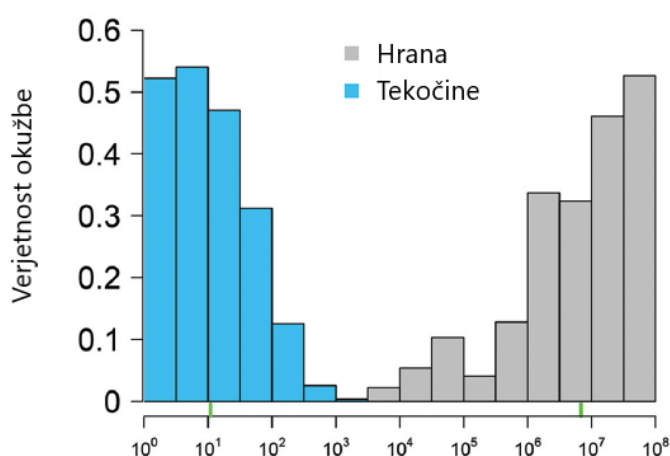
Pri bakterijah, ki rastejo na tekočih ali trdih gojiščih, je število bakterijskih celic sorazmerno enostavno določiti z razredčenjem in nasajanjem različnih razredčitev na gojišče. S štetjem zraslih kolonij natančno določimo število bakterijskih celic povzročitelja in količino patogena izrazimo s številom celic na ml vzorca. Pri virusih je to metodološko nekoliko zahtevnejše, ker potrebujemo celične kulture, jajca ali laboratorijske živali. Visoke koncentracije večine virusov je mogoče določiti tudi z elektronskim mikroskopom. Številčnost mikroorganizmov se lahko določi tudi *in vitro*, kot na primer pri določitvi števila minimalne infektivne doze s pomočjo hemadsorpcije (HA) pri afriški prašičji kugi. Pri določitvi količine mikroorganizmov se srečujemo z naslednjimi pojmi.

**Tabela 18: Obrazložitev najpogostejših izrazov, ki se uporabljajo pri izražanju količin posameznega mikroorganizma.**

Okrajšava	Originalno ime (obrazložitev pomena kratic)
MID	<i>Dosis Minima Infectans</i> : minimalna infektivna doza, minimalna doza, s katero povzročimo okužbo
ID <sub>50</sub>	<i>Dosis Infectans 50 %</i> : infektivna doza, ki povzroči okužbo pri 50 % okuženih živali
DCI	<i>Dosis Certe Infectiosa</i> : doza, ki zagotovo povzroči okužbo
LD <sub>50</sub>	<i>Dosis Letalis 50 %</i> : doza, ki povzroči smrt pri 50 % okuženih živali
EID <sub>50</sub>	<b>Embrionalna Infektivna Doza 50 %</b> : doza, ki povzroči okužbo pri 50 % okuženih zarodkov
ELD <sub>50</sub>	<b>Embrionalna Letalna Doza 50 %</b> : doza, ki povzroči smrt pri 50 % okuženih zarodkov
TCID <sub>50</sub>	<i>Tissue Culture Infective Dose 50 %</i> : doza, ki povzroči okužbo v 50 % okuženih jamic celične kulture
HAD	<b>HemAdsorpcija</b> se uporablja za določitev titra virusov afriške prašičje kuge, ki povzročajo hemadsorbcijo (okuženi makrofagi vežejo nase eritrocite)
PFU	<b>Plaque Forming Unit</b> : se uporablja za viruse, pri nastanku plakov v okuženi celični kulturi
HAU	<b>HemAgglutination Unit</b> : se uporablja za patogene, ki aglutinirajo eritrocite določene vrste

Z metodo PCR v realnem času (tudi RT-PCR v realnem času) lahko na podlagi predhodnega znanega števila kopij standarda, učinkovitosti pomnoževanja in standardne krivulje, ki jo dobimo na podlagi 10-kratnih razredčitev, do kopije natančno določimo število kopij posameznega patogena v vzorcu. Na podlagi izmerjene vrednosti Ct (angl. *Cycle threshold*) dobimo podatek o količini posameznega mikroorganizma v vzorcu. Nižja kot je vrednost Ct, višje je število kopij mikroorganizma v vzorcu in višja kot je vrednost Ct, nižje je število kopij mikroorganizma v vzorcu. Digitalni PCR (dPCR) je molekularna metoda, ki omogoča natančno in hitro določanje števila kopij posameznega patogena v vzorcu, z največ 10-odstotnim odstopanjem, pri tem pa ne potrebujemo standarda (vzorca s poznanim številom kopij).

**Primer:** Znan je podatek, da je za ovce smrtna doza spor antraksa (*Bacillus antracis*) pri okužbi per os veliko nižja kot pri govedu, in znaša od  $2 \times 10^3$  do  $5,1 \times 10^3$ , za govedo pa je smrtna doza  $1,0 \times 10^7$  spor. Cepni sev virusa bolezni Aujeszkega v dozi  $5,0 \times 10^7$  zagotovo povzroči smrt novorojenih pujskov, v dozi, ki je nižja od  $5,0 \times 10^6$  TCID<sub>50</sub> pa več ni smrten za pujske. Virus deformiranih kril pri čebelah (DWV) prenaša varoja. Za uspešno peroralno okužbo čebel je potrebna doza DWV od  $10^8$  do  $10^9$ , medtem ko je doza za okužbo, ki jo v telo ličinke vnesemo z injiciranjem varoje, samo  $10^2$ . MID za sev afriške prašičje kuge Georgia 2007 (genotip II) je pri prašiču, ki zaužije virus v tekočini, okrog 1 HAD, medtem ko je za okužbo preko hrane potrebna višja doza, okrog  $10^4$  HAD.



**Slika 15:** Infektivna doza virusa afriške prašičje kuge za okužbo je odvisna od tega, ali prašič virus zaužije s tekočino ali s hrano. ID<sub>50</sub> pri zaužitju virusa v kontaminiranih tekočinah znaša  $10^1$ , pri zaužitju kontaminirane krme pa ID<sub>50</sub> znaša  $10^{6,8}$  (zeleni črtici na sliki), doza, ki povzroči okužbo pri 50 % okuženih živali, (povzeto po Niederwerder in sod., 2019).

Količina povzročitelja, ki je potrebna za okužbo, je lahko različna, kadar je povzročitelj vnesen skozi različna vstopna mesta. Če pride do vnosa povzročitelja preko vstopnega mesta, ki je zanj naravno in najbolj običajno mesto, je navadno potrebna znatno manjša doza, v primerjavi z nekim drugim, manj običajnim vstopnim mestom, kjer je potrebna doza bistveno večja. Tako je za peroralno okužbo goveda z virusom slinavke in parkljevke potrebna približno tri tisočkrat višja količina virusa, kot je to pri aerogeni okužbi ali preko kože.

**Tabela 19:** Količine, ki so potrebne za okužbo gostitelja, skozi različna vstopna mesta.

virus/bolezen	vrsta živali	usta	nos	koža
slinavka in parkljevka	Govedo	$10^{6,5}$	$10^{1,0}-10^{3,0}$	$10^0-10^{3,0}$
	Ovca		$10^{4,0}$	$10^0-10^{4,5}$
	Prašič	$10^{5,0}$	$10^{2,6}-10^{5,0}$	$10^0-10^{4,0}$
vezikularna bolezen prašičev	Prašič	$10^{5,5}-10^{8,5}$	$10^{3,5}$	$10^{3,3}$
afriška prašičja kuga	Prašič	$10^{7,0}$	$10^{3,0}-10^{4,0}$	$10^{1,0}$
goveja kuga	Govedo		$10^{3,0}$	
prašičji enterovirus	Prašič	$10^{2,1}$		

## Najpomembnejša vstopna mesta

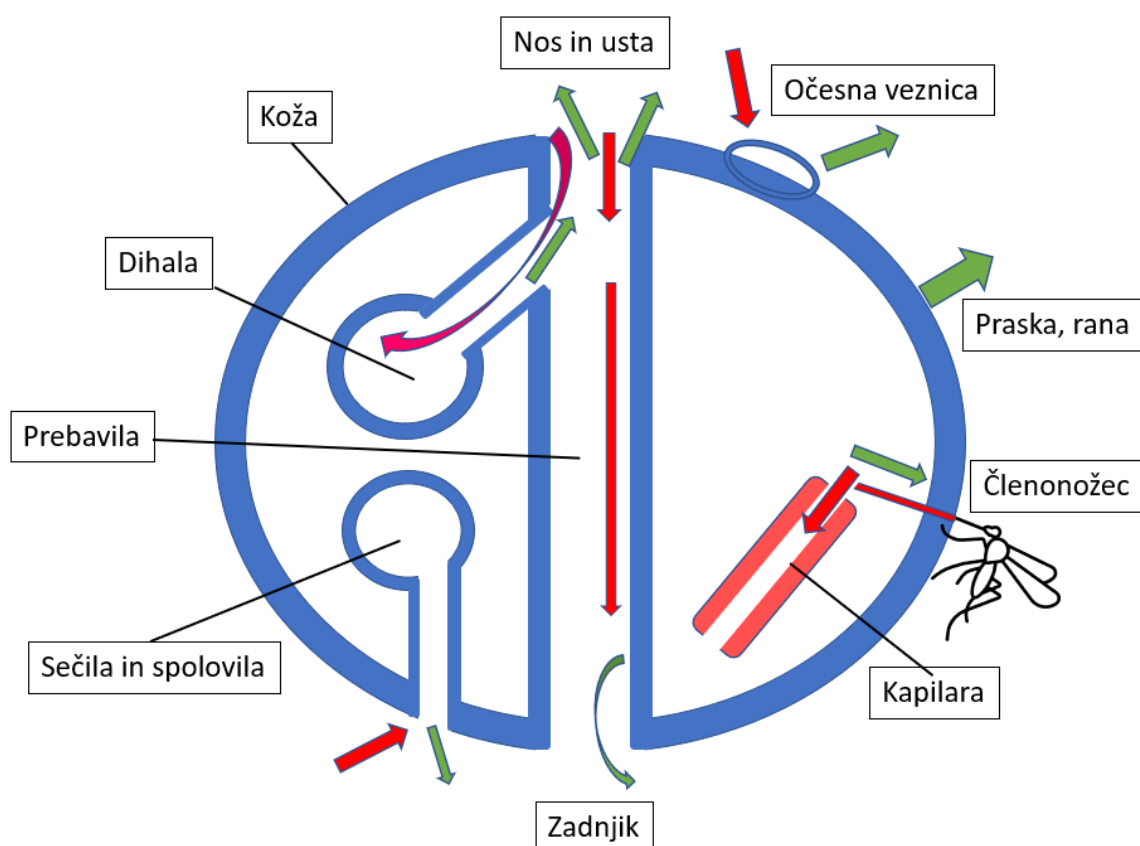
Mesto, skozi katerega mikroorganizem vstopi v gostitelja, imenujemo vstopno mesto okužbe. Povzročitelj bolezni pogosto vstopa v gostitelja na mestu, kjer se potem tudi izloča. Telo vretenčarjev ima tri večja vstopna mesta in dve manjši. Koža, nos in usta spadajo med velika vstopna mesta, medtem ko očesne veznice in spolni organi predstavljajo dve manjši vstopni mesti za patogene. V času intrauterinega razvoja se zarodek lahko okuži preko placente, zato lahko tudi placento prištevamo med vstopna mesta okužbe. Koža na splošno nudi dobro zaščito pred vdorom patogenih mikroorganizmov. Povzročitelj se lahko vnese v gostitelja že pri manjših ali večjih poškodbah (praske, poškodbe, rane), kakor tudi pri ugrizu, piku zajedavca in celo ob vbodu injekcijske igle.

**Tabela 20: Pomen treh glavnih vstopnih mest za različne patogene viruse, več plusov pomeni večji pomen vstopnega mesta, povzeto po Strauch, 1988.**

Virus/bolezen	usta	nos	koža
slinavka in parkljevka	+	+++	++
ptičja gripa	++	++	
vezikularna bolezen prašičev	+	++	+++
enterovirus	+++		
vezikularni eksantem			++
rotavirus	+++		
reovirus	++	++	
klasična prašičja kuga	++	++	
afriška prašičja kuga	+	++	
adenovirus	+++	+++	
prašičja influenza		+++	
parainfluenca 3		+++	
infekciozni bovini rinotraheitis in pustularni vulvovaginitis		+++	
transmisibilni gastroenteritis	+++	++	
prašičja epidemična diareja	+++		
prašičji reproduktivni in respiratorni sindrom	++	+++	
parvovirus	+	+++	
koronavirus	++	++	
bovina virusna diareja	+	+++	
goveja kuga	+	+++	
respiratorni sincicialni virus		+++	
bolezen modrikastega jezika			+++
vozličasti dermatitis	+	+	+++
steklina	+	+	++

Glede na pomen vstopnega mesta obstajajo pomembne razlike med posameznimi povzročitelji. Nekateri povzročitelji lahko povzročijo okužbo le preko določenega vstopnega mesta, na primer povzročitelji spolno prenosljivih bolezni in abortusov. Drugi patogeni pa

vstopajo v gostitelja preko več mest, kar ima lahko različne posledice. Z vstopom na enem mestu bo povzročitelj izzval lokalno okužbo ali pa sploh ne bo prišlo do okužbe. Če vstopi povzročitelj v gostitelja na vstopnem mestu, ki je za povzročitelja najbolj naravno mesto, se okužba hitro razvije in pokažejo se značilni klinični znaki. Od vstopnega mesta je tudi odvisno, kako huda okužba se bo razvila in koliko časa bo trajala. To se dobro kaže pri vraničnem prisadu in tularemiji, saj imajo kožne okužbe bolj ugodno prognozo v primerjavi z aerogenimi okužbami. Najpogostejša posledica vnosa omenjenih patogenov preko respiratornega trakta je smrt gostitelja.



Slika 16: Najpomembnejša vstopna in izstopna mesta patogenih mikroorganizmov.

### Vstop mikroorganizmov preko kože

Koža živali je zaradi svoje debeline mehanična prepreka, ki otežuje vnos povzročitelja v organizem. Kožo živali pokrivajo dlaka, perje ali luske, kar predstavlja oviro za prehod patogena. Poleg tega je pH kože blago kisel (med pH 3 in 5) in vsebuje encime (DNaze, RNaze), ki razgrajujejo nukleinske kisline in tako preprečujejo, da bi se mikroorganizmi naselili na kožo ali prodrli skozi nepoškodovano kožo. Znoj, loj in maščoba vsebujejo baktericidne snovi. Šele poškodba kože omogoči, da se naravna obramba kože zmanjša, tudi zaradi spremembe pH na mestu poškodbe, ki se zviša na 7,5. Tako se ustvarijo ugodni pogoji, ki omogočajo vstop patogenih mikroorganizmov v organizem.

Poškodba kože je lahko posledica mehničnega, fizikalnega ali kemijskega delovanja. Ne glede na vrsto poškodbe mikroorganizmi lažje vstopijo preko kože, ki je izpostavljena drgnjenju, vbodom ali drugim poškodbam. Drgnjenje kože živali povzroči majhne poškodbe kože, kar omogoča vstopna mesta za skoraj vse povzročitelje bolezni. Živali omogočajo

vnos patogenov z drgnjenjem ob trdne predmete ali zaradi poškodb, ki jih živali dobijo ob bojih z drugimi živalmi, kar je lahko tudi posledica neugodnih tehnoloških rešitev ali zadrževanja živali v slabih razmerah (transport, prenaseljenost, mraz ali vročina, insekti, slabo čiščenje, neprimerna ali kontaminirana prehrana ...).

Kužni agens vstopi skozi kožo z vbodom insekta ali zaradi invazivnih posegov ob uporabi injekcijske igle (zdravljenje, cepljenje, transfuzija, operativni posegi), če posegi niso strokovno izvedeni. Z vbodom insekta v kožo prehajajo tudi mikroorganizmi, ki se nahajajo na površini kože.

Rane onemogočijo obrambo organizma zaradi poškodovane kože, kot tudi zaradi poškodovanih naslednjih plasti (podkožja, ovojnic in mišičja). Rane nastajajo kot posledice poškodb in samopoškodb živali ali kirurških posegov, vendar je rana vsaka prekinitev kontinuitete kože (tudi tista, ki jo naredimo z uporabo injekcijskih igel, z nestrokovno uporabljenimi pripomočki za zdravljenje ali nestrokovno izvedenimi profilaktičnimi postopki). Preko rane v gostitelja vstopajo povzročitelji tetanusa, parašuštavca (v času striženja ovc), stekline (ugrizne rane), pa tudi povzročitelji, ki imajo za posledico gnojne rane (*Fusobacterium necrophorum*, *Dichelobacter nodosus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, povzročitelji aktinomikoze, smrkavosti, infekcijske anemije konj in drugi). Skozi kožo vstopajo tudi povzročitelji septikemičnih obolenj.

Pogosto so okužbe skozi kožo posledica zadrževanja živali v nehigijskih življenjskih okoljih in mnogi povzročitelji bolezni vstopijo v novorojeno žival preko rane popka. Vstop patogena preko popka pogosto vidimo pri novorojenih teletih, žrebetih in prašičih, kar povzroči težko obolenje s septikemijo in smrt novorojene živali, če ni pravočasno zdravljena.

Zdrava koža posamezne živalske vrste ima na površini kože stabilno mikrofloro, ki varuje žival pred zunanjimi dejavniki in tudi pred izsušitvijo kože. Če se ravnovesje na koži zaradi kateregakoli vzroka poruši, se zmanjša tudi njena obrambna sposobnost. Kadar živali dalj časa držimo v zelo vlažnih ali suhih ali slabo prezračevanih prostorih, v vodi, blatu ali na vlažni stelji, so takšne živali bolj podvržene okužbam, pri katerih je vstopno mesto koža, še posebej na nogah.

## Vstop preko sluznic

Mikroorganizmi vstopajo preko sluznice tako, da jih sloj epitelijskih celic pasivno resorbira, ali preko poškodovanih epitelijskih celic zaradi delovanja toksina. Poškodbe na sluznicah so lahko mehanske, še posebej, ker so te izpostavljene zunanjim dejavnikom, na primer sluznica ustne votline ali sluznice porodnega kanala pri samicah.

Čeprav sluznice nimajo takšne zaščite kot koža, pa patogenemu mikroorganizmu vseeno na različne načine preprečujejo vstop v organizem. Migetalčni epitelij sluznice dihalnega sistema deluje kot pomembna prepreka, ki preprečuje vstop mikroorganizmom. Njegov namen je vlaženje izdihanega zraka in tvorba sluzi na površini epitelijske celice. Mikroorganizmi, ki vstopajo v organizem preko zraka, delujejo kot jedra, okrog katerih se kondenzira vlaga v dihalnih poteh, kar povzroči sedimentacijo na epitelijske celice sluznice, migetalčni epitelij s svojim valovanjem pa jih skupaj s sluzjo odstranjuje iz dihalnih poti. Na ta način migetalčni epitelij deluje kot dobra obramba pred okužbami preko zraka.

**Migetalčni epitelij** s svojim aktivnim delovanjem zaustavi vstop delcev v pljuča, ki so večji od 5  $\mu\text{m}$ , in tudi vstop manjših, velikosti do 0,5  $\mu\text{m}$ . Zaradi oblike nosnih školjk, sapnika in bronhijev prihaja do vrtinčenja vdihanega zraka, kar omogoči odstranjevanje delcev v

velikosti do 0,5  $\mu\text{m}$ , preden zrak vstopi v alveole. Vnetja, ki povzročijo poškodbe migetalčnega epitelija, omogočijo vstop drugim mikroorganizmom, ki povzročijo sekundarno okužbo.

Površina zgornjih dihalnih poti je prekrita s tankim slojem sluzi, v kateri se nahaja lizocim in protitelesa tipa IgA. Sloj sluzi se stalno pomika v smeri od bronhiol, bronhijev, sapnika proti zunanjemu delu dihal zaradi delovanja cilij (migetalčnega epitelija). V žrelu se »umazana« sluz zbira in na koncu konča v prebavnem sistemu. Posamezni delci v velikosti do 0,5  $\mu\text{m}$  prodrejo vse do aveol, kjer jih fagocitirajo alveolarni makrofagi in jih odstranijo. Trajna izpostavljenost organizma prašnim delcem povzroči poškodbe migetalčnega epitelija, ki ga postopoma nadomesti ploščati epitelij. Ta funkcijsko ne nadomesti prvotnega epitelija in posledično so živali bolj dovzetne za okužbe s pljučnimi patogeni.

Preko sluznic dihalnih poti vstopajo številni patogeni mikroorganizmi, najbolj značilne pa so okužbe z adenovirusi, miksovirusi, paramiksovirusi, koronavirusi in rinovirusi. Za razliko od kože so sluznice dihalnega sistema bistveno bolj občutljive za okužbo z virusi, skoraj tako kot celične kulture. Preko sluznic dihalnega sistema vstopajo virusi influence pri konjih, prašičih, pticah, virusi kužnega bronhitisa perutnine, infekcijskega laringotraheitisa perutnine, atipične kokošje kuge, rinopnevmonitisa konjev, prašičjega reprodukcijskega in respiratornega sindroma, virus bovine virusne diareje, infekcijskega bovinega laringotraheitisa in pustularnega vulvovaginitisa, respiratorni sincicialni virus, pasji herpesvirus in drugi. Od bakterijskih okužb na ta način vstopajo povzročitelji tuberkuloze, vraničnega prisada (aerogena okužba), mrzlice Q, mikoplazme ...

V prebavnem sistemu ima pomembno zaščitno vlogo slina, ki z vlaženjem hrane preprečuje fizične poškodbe prebavnega sistema. Slina vsebuje lizocim, ki razgradi celično steno grampozitivnih bakterij, nahaja pa se tudi v solzah, na nosni sluznici in v jajčnem beljaku. Želodčna kislina, žolč in mikroflora prebavnega trakta ščitijo organizem pred vstopom patogenih povzročiteljev v krvni obtok.

Na površini sluznic igrajo aktivno zaščitno vlogo tudi specifična protitelesa, ki se izločajo na površinah sluznic po naravni okužbi ali po cepljenju. Ta protitelesa so znana kot imunoglobulini A (IgA), nahajajo pa se na sluznicah dihalnih poti, veznicah, želodčno-črevesni sluznici, sluznici urogenitalnega trakta, najdemo pa jih tudi v mleku in kolostrumu.

Interferon je prav tako pomemben del obrambe, ki preprečuje vnos virusov preko sluznic. Interferon je snov iz celičnih beljakovin, ki jih tvorijo celice kmalu po vdoru virusov, in tako preprečujejo njihovo razmnoževanje. Sodi med najpomembnejše nespecifične protivirusne dejavnike in je tako del naravnega (prirojenega) imunskega sistema.

**Naravna mikroflora** (mikrobiom) prebavnega sistema ni pomembna samo zaradi zaščitnega delovanja proti patogenim mikroorganizmom, ampak tudi zato, ker pomaga pri prebavi nekaterih rastlinskih sestavin, kot je celuloza v prehrani rastlinojedih živali. Če se naravno razmerje mikroorganizmov mikroflore poruši (na primer pri terapiji z antibiotiki), pride do prebavnih težav, kar ima za posledico večjo občutljivost na patogene mikroorganizme.

Želodčna kislina ima pri nekaterih vrstah živali tako nizek pH, da zaznamo njeno bakteriocidno in virucidno delovanje. Vsekakor najdemo pomembne razlike med vrstami, pa tudi znotraj iste vrste živali. Pes ima na primer relativno nizek pH želodčne kisline v primerjavi s prašičem.

Obstoječa mikroflora v tankem črevesju ohranja relativno nizke vrednosti pH in blage anaerobne pogoje, na pH pa vpliva tudi vrsta prehrane. Pri mladičih, ki se hranijo pretežno z mlekom, so laktobacili prevladujoča populacija in omogočajo ohranjanje nizke vrednosti

pH v črevesju. Kislo okolje pa preprečuje naseljevanje patogenih mikroorganizmov, kot so na primer *E. coli*, in mladiči, ki sesajo mleko, manj pogosto obolevajo za črevesnimi obolenji v primerjavi s tistimi, ki ne sesajo mleka. Flora debelega črevesja je pretežno sestavljena iz anaerobne mikroflore.

Posamezne vrste črevesnih bakterij prehajajo sluznico črevesja s pomočjo bičkov (*salmonela*) ali kontraktilnih fimbrij, kot je to pri leptospirah in treponemah. Prvotno so smatrali, da je kužnost posameznih bakterij povezana z njihovo gibljivostjo, vendar se je pokazalo, da so negibljive bakterije prav tako zelo kužne, na primer *Salmonella gallinarum pullorum*.

Na splošno velja, da so kužna obolenja prebavnega sistema posledica peroralne okužbe in se izločajo z iztrebki (virusi, ki se širijo z blatom). Ti virusi so odporni na želodčno kislino, žolč in prebavne encime. Usta so največkrat vstopno mesto za enteroviruse, adenoviruse in herpesviruse, slednji lahko vstopijo tudi preko poškodovanega epitelija. Preko sluznice prebavnega trakta vstopajo povzročitelji kužnih bolezni, kot so *Bacillus anthracis*, *Pasteurella multocida*, izjemoma povzročitelji bruceloze, klasične prašičje kuge, afriške prašičje kuge, transmisibilnega gastroenteritisa.

Zaščita vimena je pri visoko proizvodnih kravah pogosto na preizkušnji, saj v okoliščinah proizvodnje velikih količin mleka na žival delujejo številni stresni faktorji, ki pogosto lahko povzročijo vnetje vimena. Sama sestava vimena in redno izločanje mleka deluje preventivno pred okužbami s patogenimi mikroorganizmi, prav tako pa mleko vsebuje določene zaviralne snovi, ki bakterijam preprečujejo razmnoževanje. Na splošno protibakterijske snovi v mleku poimenujemo »laktenini«. Fagociti, ki se stalno izločajo skupaj z mlekom, prav tako pripomorejo k protibakterijski odpornosti. Povečano število somatskih celic (levkocitov) v mleku je posledica vnetja v eni ali več četrtih vimena.

Čeprav **očesne veznice** kot vstopno mesto za mikroorganizme nimajo pomembnejše vloge, nekateri virusni povzročitelji kužnih bolezni vstopajo tudi preko tega mesta. To so steklina, infektivna anemija kopitarjev, goveja kuga, klasična prašičja kuga in afriška prašičja kuga, pasji herpesvirus, atipična kokošja kuga, hemoragična bolezen kuncev in verjetno še nekateri drugi povzročitelji virusnih bolezni.

Skozi **sluznico genitalnih organov** vstopajo predvsem povzročitelji spolno prenosljivih bolezni. Po tej poti vstopa konjski herpesvirus, virus genitalne papilomatoze, vibrioze in durine. *Trypanosoma equiperdium* (povzročitelj durine) vstopi v telo konja preko prepucija ali vaginalne sluznice z aktivnim gibanjem s pomočjo bičkov.

Povzročitelji nekaterih kužnih bolezni, ki ne spadajo v skupino spolno prenosljivih bolezni, se lahko preko sluznice spolnih organov prenesejo v času koitusa. Med te povzročitelje spadajo klasična prašičja kuga in afriška prašičja kuga, prašičja bruceloza, infektivna anemija kopitarjev, *Streptococcus equi*, povzročitelj obolenj pri žrebičkih, influenza konjev in tuberkuloza.

Sposobnost odplavljanja in nizka vrednost pH urina nudijo dovolj dobro zaščito urinarnega trakta pred okužbami. Zastoj urina je pogosta posledica vnetja sečnice, ki nastane, ko bakterije vstopijo preko poškodovane ali prizadete sluznice urinarnega trakta in povzročijo vnetje.

Plod se lahko okuži v maternici preko posteljice v vseh obdobjih razvoja (vertikalni prenos in širjenje povzročitelja). Okužba jajčne celice ali semena se lahko zgodi že pred spojitvijo spolnih celic. Zaradi potreb embriotransferja je treba upoštevati nevarnosti okužbe z nekaterimi virusi tudi v tem obdobju. Na ta način se lahko prenašajo virus slinavke in parkljevke, virus enzootske goveje levkoze, virus infektivnega bovinega laringotraheitisa



in pustularnega vulvovaginitisa, virus bovine virusne diareje, virus Schmallerberg in virus bolezni modrikastega jezika.

Plodove ovojnice, plodne tekočine in tudi maternična stena nudijo zelo dobro zaščito ploda sesalcev pred zunanji okužbami. Okužba matere v času brejosti lahko povzroči okužbo ploda, ki ima za posledico abortus ali različne stopnje prizadetosti ploda, od mrtvorojnosti, manjše vitalnosti, do splošne prizadetosti živčevja. Opisane znake na novorojenih živalih lahko povzročijo okužbe z virusom bovine virusne diareje, virusom goveje kuge in virusom mrzlice doline Rift.

Okužba krave z virusom bovine virusne diareje v času brejosti ima različne posledice za plod, odvisno od tega, v katerem obdobju brejosti se je mati okužila. Posledica okužbe v prvi tretjini brejosti je lahko zgodnja embrionalna smrt ali pa rojstvo klinično zdravega teleta, ki je perzistentni izločevalec. Okužba matere v drugi tretjini brejosti lahko povzroči različne stopnje prizadetosti teleta (napake na živčnem sistemu, koži in očeh, spačenost ploda ali abortus), okužba v zadnji tretjini brejosti pa ima za posledico rojstvo klinično zdravega teleta s predkolostralnimi protitelesi.

Okužba breje krave, ovce ali koze z virusom Schmallerberg pri približno 5 % živali povzroči hudo prizadetost zarodka. Če se okužba zgodi v najbolj občutljivem zgodnjem obdobju brejosti (čas okužbe pri ovcah in kozah med 4. in 8. tednom brejosti, pri govedu pa med 8. in 14. tednom brejosti), se bolezen klinično pokaže z različno stopnjo poškodb na plodu ali novorojencu. Klinično je značilno pojavljanje tako imenovanega sindroma artrogriboze in hidranencefalije (angl. *arthrogryposis hydranencephaly syndrome* – AHS). V okuženi reji se pojavljajo mrtvorojeni, prezgodaj rojeni, mumificirani zarodki ali opazne deformacije na zarodkih z dvema ali več pojavnimi oblikami: upognjeni, trdi sklepi, prizadetost možganov, nekoordinirano gibanje, paraliza ust, oslabeledost mišic, napake na sklepih, zaviti vrat, ukrivljena hrbtenica, napake na kosteh lobanje, druge napake na zarodku, spremembe v obnašanju in slepota.

Če je v času okužbe matere zaščita, ki jo nudi maternica, prešlaba, pride do okužbe posteljice in ploda. Ni pa nujno, da okužbi posteljice vedno sledi okužba ploda. Tako posteljica krave, ki je okužena z mrzlico Q, lahko vsebuje veliko količino povzročitelja, zarodek pa ostane neokužen.

Okužba bregov s parvovirusom se prenese na zarodke, kar povzroči odmiranje, mumifikacijo in mrtvorojnost pujskov. Pri salmonelozni okužbi kobil plod pogine in posledično pride do abortusa, podobno je pri goveji brucelozni in nekaterih drugih bakterijskih in virusnih okužbah. Okužba zarodka povzroči blažje ali hujše znake prizadetosti zarodka, kot to vidimo pri listeriozi, tuberkulozi, leptospirozi, tularemiji in brucelozni.

Nekateri znaki okužbe v času intrauterinega razvoja se pokažejo že takoj po rojstvu, kot so znaki generalizirane oblike tuberkuloze pri teletu, tremor prašičev po okužbi z virusom klasične prašičje kuge, tremor izvaljenih piščancev pri aviarnem encefalomyelitisu, hipoplazija malih možganov pri virusu panlevkopenije mačk, različne anomalije pri okužbi z virusom bovine virusne diareje in z virusom Schmallerberg. Takšne razvojne napake, ki so se začele že v prenatalnem obdobju in vplivajo na življenje živali po rojstvu, imenujemo **prirojene napake**.

Če se okužba ploda zgodi v času pred vzpostavitvijo imunokompetentnosti, lahko pride do nastanka imunotolerantne živali, ki se na prisotnost antigena imunsko ne odzove s tvorbo specifičnih protiteles, ampak se povzročitelj v njej razmnožuje. Tako so novorojene živali klicenosci in obstaja nevarnost za prenos na neokužene živali. Takšne živali imajo pomembno epizootiološko vlogo pri ohranjanju virusa v neki reji. Nastanek imunotolerantnih

živali, ki perzistentno izločajo virus vse življenje, je značilen za pestivirusne okužbe, če se zgodijo v prvi tretjini brejosti matere (virus klasične prašičje kuge, bovine virusne diareje in virus borderske bolezni).

Toksoplazmoza je zoonoza, ki se ne prenaša med ljudmi, pri človeku se pojavlja v prirojeni ali pridobljeni obliki. Končni gostitelj je mačka, ki preko izločkov izloča zajedavce (*Toxoplasma gondii*), sama pa ne kaže znakov okužbe. Skoraj vsak človek se enkrat okuži preko kontaminiranih površin ali če zaužije termično neobdelano meso okužene živali ali če zaužije neoprano zelenjavo, kontaminirano s tem patogenom. Največje posledice za plod se zgodijo, če se nosečnica prvič okuži (akutna okužba) v času nosečnosti. Povzročitelj se prenese na zarodek, kar lahko privede do splava, mrtvorojenosti ali zelo hudih znakov prirojene toksoplazmoze.

## VIRULENCA IN PATOGENOST

Mikrobi se razlikujejo po tem ali so sposobni povzročiti okužbo in klinične znake bolezni ali ne. V kolikor v naravnih pogojih pride do okužbe določene vrste živali s pojavom kliničnih znakov, ki so posledica okužbe, lahko rečemo, da je določen mikroorganizem patogen za to vrsto živali. Sposobnost povzročitve bolezni opisujemo z virulenco in patogenostjo povzročiteljev. Z **virulenco** izražamo stopnjo patogenosti posameznega seva znotraj določene mikrobne vrste. Obstajajo močno virulentni sevi določene vrste, manj virulentni ali celo nevirulentni (avirulentni). Virulentnejši sevi se v telesu hitreje razmnožujejo, so bolj nevarni, povzročajo hujšo obliko bolezni, v primerjavi z manj virulentnimi sevi. Virulenco lahko v posameznih primerih izražamo tudi kvantitativno, kot razmerje med številom kliničnih primerov obolenja, v primerjavi s številom vseh okuženih. V nekaterih primerih lahko opredelimo virulenco patogena z določitvijo letalne doze ( $LD_{50}$ ), to je količina mikrobnih celic, ki je potrebna, da povzroči smrt pri 50 % okuženih živalih. Pomensko razliko med pojmom patogenost in virulenca lahko razložimo tudi tako, da je **patogenost** konstantna kvalitativna značilnost mikrobne vrste, virulenca pa kvantitativna značilnost posameznih sevov. Patogenost in virulenca se zaradi podobnosti pogosto zamenjujeta in uporabljata kot sopomenki.

Ločimo **obligatno patogene** mikroorganizme, ki ob okužbi vedno škodujejo gostitelju, **fakultativno patogene** mikroorganizme, ki so škodljivi, če so izpolnjeni določeni pogoji in **nepatogene** (apatogene) mikroorganizme, ki ob okužbi ne povzročajo škode gostitelju.

**Primer:** Pri okužbi z virusom atipične kokošje kuge (aviarni paramiksovirusi serotipa 1, PMV-1), ki povzroča zelo kužno bolezen perutnine in ptic, poznamo različno seve (od visoko patogenih – velogeni sevi, srednje patogeni – mezogeni sevi, do nizko patogenih – lentogeni sevi), vendar imajo isti sevi lahko različno patogenost pri domači perutnini in prostoživečih pticah. Zaradi tega je bilo potrebno za potrebe obvladovanja bolezni pri perutnini določiti definicijo okužbe. Atipična kokošja kuga je definirana kot okužba ptic s katerimkoli aviarnim sevom PMV-1 z intracerebralnim indeksom patogenosti (ICPI), pri dan starih piščancih (*Gallus gallus*), 0,7 ali višjim ali pri katerem virusni glikoprotein vsebuje bazične aminokislino na C-koncu proteina F2 in fenilalanin na mestu 117.

Kakor je nakazano v zgornjem primeru sta virulenca in patogenost značilnosti, ki se prenašata iz generacije v generacijo ter se kažeta kot fenotipska in/ali genotipska značilnost patogena. Genotipske značilnosti so rezultat genetskih sprememb v genomu povzročitelja,

ki je v obliki DNA ali RNA molekule. Večina patogenih bakterij izraža svoje virulentne gene samo, ko so znotraj gostitelja, tako lahko rečemo, da gostitelj na nek način vpliva na prepisovanje teh virulentnih faktorjev. Pri bakterijah sta virulenca in patogenost določeni genetsko, kar je lahko unikatna značilnost posameznega patogena ali ohranjena znotraj več vrst in se prenaša med različnimi vrstami bakterij. Najpomembnejše so sposobnost tvorbe toksinov, adhezinov in izogibanje imunskemu sistemu s tvorbo kapsule, znotrajceličnim ali zunajceličnim parazitiranjem ter odpornost bakterij na protimikrobna zdravila.

Na splošno je do nedavnega veljalo, da večina dobro prilagojenih patogenov na gostitelja spada med srednje virulentne seve. V novejšem času pa se vse bolj uveljavlja spoznanje, da je stopnja virulence rezultat tekmovanja med povzročiteljem (faktorji virulence) in gostiteljem (obramba makroorganizma), ki se zgodi ob vsaki okužbi, zato živali znotraj reje obolevajo različno. Pri tem je potrebno upoštevati, da je glavni cilj povzročitelja hitro razmnoževanje in izločanje ter prenos na novega gostitelja, cilj dovzetnega gostitelja pa, da okužbo preživi s čim manj škode. Bolezni, ki jih povzročajo visoko virulentni in/ali zelo patogeni sevi, so zato klinično hitreje in lažje prepoznane, v primerjavi s tistimi, ki jih povzročajo nizko virulentni sevi. Zaradi tega lahko okužbe z nizko virulentnimi sevi v določenih primerih povzročijo celo večje škode, kot okužbe z visoko virulentnimi sevi, saj bolezen dalj časa ni zaznana in zato se lahko patogen prenese na večje število živali.

Razlike v genomih povzročitelja znotraj iste vrste in med vrstami so posledica ene ali več genetskih sprememb v nukleotidnem zaporedju, ki so v preteklosti nastale kot posledica mutacije, delecije, insercije, rekombinacije, konjugacije, transdukcije in transformacije. Uporabnost določanja nukleotidnega zaporedja in genetske raznolikosti ter nekateri primeri izvedenih študij pri različnih patogenih so podrobneje podani v poglavju molekularna epidemiologija.

## Mutacije

Spremembo oziroma zamenjavo posameznega nukleotida imenujemo **mutacija**. Ker virusne polimeraze nimajo eksonukleazne aktivnosti (t.i. popravilnega mehanizma, ki bi odstranil napačno dodan nukleotid ob pomnoževanju patogena) je dobro znana pogostost mutacij pri RNA virusih, ki se pojavljajo s frekvenco od  $10^{-3}$  do  $10^{-6}$ , v genomih z DNA pa od  $10^{-8}$  do  $10^{-11}$ . To pomeni, da se tudi patogeni genetsko spreminjajo in preko tega prilagajajo razmeram v okolju, v katerem se nahajajo. Posledice nastalih mutacij v genomu povzročitelja so lahko različne in lahko patogenu prinesejo **selektivno prednost**, so **nevtralne** ali **letalne** (v tem primeru ta sev izgubi sposobnost nadaljnjega širjenja in ga ne ugotavljamo v naslednji generaciji). Večina mutacij je fenotipsko nevtralnih in ne vplivajo na virulenco in patogenost povzročitelja. V posameznih primerih pa lahko že sprememba enega samega nukleotida spremeni povzročitelja iz nizko v visoko virulentni sev ali obratno. Mutacije, ki imajo za posledico zamenjavo ene ali več aminokislin v zaporedju gena (npr. sprememba antigenskih lastnosti povzročitelja, sprememba virulence) ali celo skrajšanje proteina (npr. zaradi točkovne mutacije na enem od treh mest, ki kodirajo posamezno aminokislino, nastane stop kodon) imajo lahko večje posledice za gostitelja.

**Primer:** V EU referenčnem laboratoriju (EURL) za afriško prašičjo kugo (CISA-INIA, Španija) so v vzorcu seruma, ki so ga odvzeli v februarju 2017 pri odstreljenem divjem prašiču v kraju Rietumpieriga v Latviji, potrdili prisotnost nizko virulentnega seva virusa afriške prašičje kuge, ki na primarni kulturi ne povzroča hemadsorbcije (ne-HAD sev), za razliko od večine izoliranih zelo virulentnih sevov, ki imajo sposobnost hemadsorbcije (HAD). V nadaljevanju so izolatu virusa (Lv17/WB/Rie1) določili nukleotidno zaporedje celotnega genoma in z analizo ugotovili, da je sprememba posledica izgube enega samega nukleotida na mestu 395 v genu EP402R, ki kodira CD2-like protein, glede na visoko virulenten HAD sev Georgia 2007/1. Izguba enega nukleotida je imela za posledico zamik bralnega okvirja v proteinu in nastanek stop kodona, kar se odraža s spremembo CD2-like proteina, ki je pri tem izolatu afriške prašičje kuge skrajšan in zato nefunkcionalen. CD2-like protein se nahaja na površini viriona in je odgovoren za vezavo eritrocitov na okužene celice, kar v strokovni literaturi opisujemo z izrazom sposobnost povzročanja HAD, ki je pomembna značilnost virusa afriške prašičje kuge tudi v diagnostičnem smislu, saj pri nobenem od preostalih znanih prašičjih patogenov te lastnosti niso ugotovili. Znano je, da so sevi virusa afriške prašičje kuge, ki nimajo sposobnosti povzročitve HAD manj virulentni, prašiči okužbo prebolijo in lahko še naprej širijo virus, hkrati pa pri njih ugotovimo protitelesa v zelo visokem titru, v zgoraj opisanem primeru so v serumu živali zraven virusa ugotovili še prisotnost specifičnih protiteles v titru 1:327.680.

Na podlagi določanja pogostosti genetskih sprememb v genomu povzročitelja lahko s primerjavo nukleotidnih zaporedij kratkih odsekov (primerjava večjega števila zaporedij v dolžini nekaj sto nukleotidov) ali celotnih genomov, določimo genetsko raznolikost sevov, ki krožijo v populaciji. Pri virusu slinavke in parkljevke je poznana velika genetska raznolikost sevov, ki nastajajo na endemsko okuženih območjih in jih uvrščamo v sedem serotipov (A, O, C, SAT1, SAT2, SAT3 in Asia1). Pri tem pa je potrebno poudariti, da so si sevi različnih serotipov tako antigensko različni, da med posameznimi serotipi ni navzkrižne zaščite (za vsak serotip je potrebno uporabiti cepivo proti tistemu serotipu, ki je povzročil okužbo). Pri številnih patogenih znotraj posameznih vrst in genotipov poznamo tudi **genetske linije**, kar je opis za genetsko zelo sorodne skupine sevov istega patogena, ki so razširjene na določenem območju. Iz genetskih primerjav lahko določimo v genomu patogenov variabilne in stabilne regije genoma, kar je pomembno tako za ugotavljanje faktorjev virulence, kot v diagnostičnem in epidemiološkem smislu za izbiro ustreznih tarčnih regij genoma. Večje fenotipske spremembe v patogenu so posledica **delecije** (izguba enega ali več nukleotidov) ali **insercije** (vključitev enega ali več nukleotidov), kar lahko vpliva na patogenost in virulenco.

**Primer:** Izjemen primer nastanka hude klinične oblike bolezni je t.i. mukozna bolezen pri govedu, ki je posledica genetske spremembe v genomu necitopatogenega virusa bovine virusne diareje in posledično nastanek citopatogenega seva (zaradi insercije ali delecije ali točkovne mutacije v genomu necitopatogenega seva virusa) pri perzistentno okuženem govedu (v okuženi reji je takšnih živali 1-2 %), mukozna bolezen pa se v okuženi reji pokaže s kliničnimi znaki pri posameznih živalih, kot so povišana temperatura, driska in hujšanjem ter 100 % smrtnostjo obolelih živali. Posledično iz vzorca živali, ki je zbolela z mukozno boleznijo, na celični kulturi izoliramo citopatogeni in necitopatogeni par virusa.

## Rekombinacije

Prerazporeditev dela genoma ali celotnih segmentov med dvema mikroboma (lahko tudi med mikrobom in gostiteljem) imenujemo **rekombinacija**. Do rekombinacij prihaja, ko se v isti celici v času okužbe nahajata dva genetsko različna seva, običajno iste vrste virusa. Na primer, pri virusih influence prihaja pogosto do novih variant virusa zaradi rekombinacij, saj imajo virusi influence svoj genetski zapis v obliki segmentiranega genoma, ki ga sestavlja osem segmentov RNA. Tipizacija virusov influence se izvaja na podlagi dveh glavnih antigenov, ki se nahajata na površini viriona, to sta hemaglutinin (HA) in neuramidaza (NA). Prerazporeditev segmentov med humanimi in ptičjimi sevi influence (najpogosteje se to zgodi v prašiču) ima za posledico nastanek novih rekombinantnih sevov, z novimi kombinacijami HA in NA. Rekombinacije, pri kateri si različni virusi influence (človeški in živalski) izmenjajo celotne segmente imenujemo **antigenski premik** (angl. antigenic shift). Če pa pride do točkovnih mutacij v virusnem genomu, ki imajo za posledico spremembo antigenskih lastnosti, to imenujemo **antigenski odmik** (angl. antigenic drift). Posledično lahko pride do nastanka popolnoma novih sevov, proti katerim v dovzetni populaciji še ni zaščite (predhodni sevi in cepljenja ne dajejo navzkrižne zaščite), kar ima lahko za posledico nastanek epidemije ali celo pandemije gripe. Zaradi tega se v okviru Svetovne zdravstvene organizacije že več desetletij sistematično spremlja pojavljanje in karakterizacija sevov influence pri ljudeh in živalih po celem svetu in posledično se vsako leto znova ugotavlja ali je potrebno prilagoditi obstoječe ali pripraviti nove vrste cepiva. Rekombinacije so dokaj pogosto prisotne tudi pri drugih virusih, kot sta npr. virus boleznih modrikastega jezika (poznanih že več kot 30 serotipov) in virusih konjske kuge (oba iz rodu *Orbivirus*, družine *Reoviridae*).

## Konjugacije, transdukcije, transformacije

S **konjugacijo** se prenaša genetski material med dvema bakterijama, običajno s pomočjo plazmida. Pogosto je nastanek proti antibiotikom odpornih vrst bakterij povezan s prenosom plazmida, ki vsebuje zapis za odpornost proti določenemu ali več vrstam antibiotikov. Poseben problem pri obvladovanju nekaterih bakterijskih boleznih lahko predstavljajo bolnišnične okužbe in t.i. hlevski sevi odpornih bakterij, zato je redno nadzorovana in usmerjena uporaba antibiotikov ter spremljanje odpornosti proti bakterijam pomemben del skupne strategije obvladovanja bakterijskih okužb tako v humani, kot tudi v veterinarski medicini v okviru koncepta "Enega zdravja".

S **transdukcijo** opisujemo prenos majhnega dela genoma od ene bakterije na drugo bakterijo, običajno s pomočjo bakterijskih virusov (fagov), npr. pri vrstah bakterij, kot so *Shigella*, *Pseudomonas*, *Vibrio*, *Proteus spp.*

**Transformacija** je, poleg konjugacije in transdukcije, tretji način horizontalnega prenosa genov, pri katerem eksogeni genski material prehaja iz ene bakterije v drugo. Za transformacijo morajo biti bakterije, ki prevzemajo eksogeni genski material kompetentne, kar je v naravi posledica odziva na stresne pogoje (stradanje in gostota celic). Na ta način se povečuje tudi genetska raznolikost bakterij.

## DOVZETNOST IN ODPORNOST

Določena vrsta živali je občutljiva (dovzetna) za okužbo s posamezno vrsto patogena le, če ima za to naravno, genetsko pogojeno predispozicijo. **Različna dovzetnost** za okužbo z določenim patogenom je najbolj opazna, kadar primerjamo različne vrste živali. Poznano je, da nekateri virusi (bakterije) lahko povzročijo okužbo pri različnih vrstah živali, drugi

pa so vrstno specifični in preostale vrste živali ne obolevajo, čeprav so izpostavljene velikim dozam patogena. V številnih primerih se je pokazalo, da je **dovzetnost** živali pogojena s prisotnostjo **določene vrste receptorjev** preko katerih patogen vstopa v celico. Pri nekaterih povzročiteljih bolezni je poznano, da med živalmi znotraj iste vrste lahko obstajajo individualne razlike glede dovzetnosti. Prostoživeče vrste živali so na splošno bolj odporne na okužbo, a po drugi strani so divje živali rezervoarji številnih patogenih mikroorganizmov (npr. netopirji za koronavirus, divji prašiči za virus bolezni Aujeszkega, zebre in osli za virus konjske kuge). Vse naštetu je posledica dejstva, da je dovzetnost poleg genetske pogojenosti, tudi pod vplivom drugih dejavnikov. Sesalci in ptice so v času evolucije razvili različne obrambne strategije, s katerimi se borijo proti mikroorganizmom. V osnovi obstajata dva sistema obrambe, s katerima se makroorganizem bori proti mikroorganizmom. Prva je t.i. **nespecifična obramba**, ki bolj ali manj uspešno deluje proti različnim povzročiteljem bolezni in druga, ki zajema **specifično obrambo**, nudi zaščito (popolno ali delno) pred okužbo proti specifičnemu patogenu. **Odpornost** proti okužbi z določenim patogenom lahko imenujemo tudi nedovzetnost za okužbo ali rezistenca. Pri tem je potrebno upoštevati, da sta dovzetnost in rezistenca med seboj obratno sorazmerno povezani. To v praksi pomeni, večja kot je dovzetnost, manjša je rezistenca in obratno. Na dovzetnost in odpornost vplivajo sposobnost imunskega sistema, da se brani pred določeno vrsto patogena, pasma, spol, prehranjenost, hormonsko stanje gostitelja, način vzreje živali, stres in drugo. Vsi ti dejavniki skupaj vplivajo na posamezno žival, pri izbruhu posamezne bolezni pa se pri posameznih patogenih različno odražajo v populacijah živali.

### Dovzetne vrste

Povzročitelje kužnih bolezni, ki okužujejo ali se prenašajo samo z eno dovzetno živalsko vrsto, je lažje nadzorovati in izkoreniniti, v primerjavi s povzročitelji, kjer je več vrst živali dovzetnih za okužbo ali je v prenos in ohranjanje vključen tudi vektor. Izkoreninjenje črnih koz pri človeku je bilo mogoče na globalnem nivoju doseči s pomočjo nadzora bolezni, cepljenja in karantene, ker je edini dovzetni gostitelj človek. Podobno je govejo brucelozo mogoče dokaj hitro izkoreniniti s programom izkoreninjenja, ker le govedo prenaša bakterijo *Brucella abortus*. Bolezni, ki se prenašajo s členonožci (vektorji), je težje zatirati in vzpostaviti nadzor nad njimi, zaradi omejenih možnosti nadzora vektorjev v njihovih ekoloških nišah.

### Splošni dejavniki

Nepoškodovana koža in **zdrave sluznice** predstavljajo prvo prepreko, ki jo morajo premagati patogeni mikroorganizmi. Pri tem so pomembni ustrezna vlažnost in pH (pri koži rahlo kisel). Prekomerno vlaženje kože ali suhost kože ter mehanično draženje (izpostavitve nizkim ali visokim temperaturam, drgnjenje, poškodba, izpostavljenost kemikalijam, predhodna okužba) lahko poškodujejo kožo in povečajo dovzetnost za patogene mikroorganizme. Zaščito sluznic omogočajo tudi **sekreti**, ki prekrivajo površine sluznice in skupaj z vsebino izločkov odstranjujejo tudi mikroorganizme. Posebno vlogo ima **migetalčni epitelij** respiratornega trakta, ki s pomočjo gibanja vilov odstranjuje mikroorganizme iz dihal. Lizocim, ki se nahaja v slini ima protibakterijsko delovanje. Posebno zaščitno vlogo imajo **mikroflora** prebavnega, urogenitalnega trakta in tudi mikroflora na površini kože ter sluznic. Pri tem je pomembno, da so prisotni mikroorganizmi v medsebojnem ravnotežju (komezali), sicer harmonično ravnovesje - **eubioza** (uravnoteženo razmerje med njimi) preide v **disbiozo** (porušeno ravnotežje), kar poveča dovzetnost za patogene mikroorganizme.

**Tabela 21: Razlike v inkubacijskem času, številu gostiteljev in načinih prenosa pri različnih kužnih boleznih.**

Bolezen	Inkubacijski čas		Število gostiteljev			Način prenosa				
	dolg	kratek	eden	nekaj	veliko	stiki	oprema	vektor	zrak	vertikalno
Slinavka in parkljevka (SIP)		X		X		X	X	?	X	
Klasična prašičja kuga (KPK)		X	X			X	X	?		X
Afriška prašičja kuga (APK)		X	X			X	X	X	?	
Vozličasti dermatitis (VD)		X	X			?	X	X	?	
Kuga drobnice (PPR)		X	X			X				
Bolezen modrikastega jezika (BT)		X		X				X		
Ovčji in kozji poksvirusi		X	X			X				
Aviarna influenza (AI)		X			X	X	X	X		X
Atipična kokošja kuga (AKK)		X	X			X	X			X
Steklina		X			X	X	X		X	
Bolezen Aujeszkega (BA)		X	X			X			X	
Bovina virusna diareja (BVD)		X	X			X	X			X
Goveji herpesvirus 1 (IBR/IPV)	X		X			X	X			
Virus Scmallenberg (SCHV)		X		X		X		X		
Prašičja epidemična diareja (PED)		X	X			X	X			
Virus maedi-visna	X		X			X	X			X
Tuberkuloza (TBC)	X				X	X	X			
Goveja bruceloza	X		X			X	X			
BSE	X		X							X
Praskavec	X		X							X

## Celični dejavniki

**Fagocitoza** je celični proces, pri katerem tuje delce (mikroorganizme), ki so vdrli v telo, požrejo in razgradijo fagociti (zlasti makrofagi). Kemična zgradba mikrobov močno vpliva na potek fagocitoze, nekatere vrste mikrobov (s kapsulo) pa se na različne načine upirajo fagocitozi. Fagocitirane delce obdaja del celične membrane in tako nastanejo fagosomi, ti se potem v citoplazmi celice razgradijo s pomočjo hidrolitičnih encimov, kot so fagocitom, katepsin D,  $\alpha$ -glukoronidaza, peroksidaza, levkini, kislina in alkalna fosfataza, amilaza, proteaza, lipaza, kislina ribonukleaza,  $\alpha$ -galaktodiazin in lizocim. Nekateri patogeni mikroorganizmi se **razmnožujejo v makrofagih** (npr. virus afriške prašičje kuge, virus prašičjega reprodukcijskega in respiratornega sindroma), kar zmanjša možnosti uspešnega imunskega odgovora gostitelja.

## Humoralni dejavniki

Najpomembnejši nespecifični naravni obrambni mehanizmi višje razvitih makroorganizmov se nahajajo v krvni plazmi, ki na bakterije deluje litično in se s fagocitozo, komplementom, properdinom, opsonini in lizocimom bori proti različnim mikroorganizmom. **Komplement**, ki ga sestavlja termolabilni kompleks različnih proteinov (komplement inaktiviramo s segrevanjem, 56 °C, 30 minut), se nahaja v serumu živali in človeka. Komplement predstavlja 5 % od skupnih globulinov v krvi. V serumu novorojenih živali je komplement le v sledovih, njegova količina pa se poveča takoj po rojstvu, ob stiku imunskega sistema z zunanjim svetom. Ko signal sproži spremembo enega od začetnih proencimov v aktivno obliko, to aktivira naslednji encim v kaskadi, kar na koncu vodi do tvorbe kompleksa beljakovin, ki se vgrajuje v membrane bakterijskih celic in tvori v njej pore, kar povzroči lizo (razpad) celice. Hkrati pa prek citokinov sprožijo tudi aktivacijo sistema pridobljene imunosti, kar poveča prepustnost kapilar in fagocitozo. **Properdin** je plazemski glikoprotein, ki se veže na stene bakterij in aktivira komplement. Properdin uničuje bakterije, nevtralizira nekatere viruse, hemolizira poškodovane eritrocite in uničuje protozoje. V serumu se nahajajo termolabilni opsonini, ki se vežejo na površine bakterij in jih označijo, da jih lahko fagocitirajo makrofagi. **Opsonini** so že prisotni v krvi novorojenih živali, kar do tvorbe specifičnih imunoglobulinov nudi določeno zaščito. **Lizocim** je encim, ki deluje protibakterijsko, s tem da katalizira cepitev vezi med dvema monosaharidnima enotama v bakterijski steni, s tem pa jo poškoduje. Lizocim se nahaja v jajčnem beljaku, levkocitih, trombocitih, solzah, slini, mleku, krvnem serumu, v črevesni, vaginalni in nosni sluzi, spermi, kostnem mozgu, jetrih, pljučih, bezgavkah, vranici, ledvicah. Deluje na gram pozitivne in gram negativne bakterije.

## Prehrana

Uravnotežena prehrana, podhranjenost, prehranjenost in prehranski dodatki (vitamini, minerali, probiotiki) lahko vplivajo na zdravje živali, čeprav je dejansko vlogo prehrane v povezavi s pojavljanjem posameznih bolezni pogosto težko natančneje meriti. Pojavljanje bolezni, ki jih povzročajo visoko virulentni sevi, je manj odvisno od prehrane in večina dovzetnih živali, kljub uravnoteženi prehrani oboli (npr. pri izbruhu posebno nevarnih kužnih bolezni, ohranjanje endemskih bolezni v intenzivni proizvodnji, prostoživeče vrste živali kot rezervoar določenih patogenih mikroorganizmov). Okužba s srednje virulentnimi in nizko virulentnimi sevi se v populaciji običajno ne kaže kot enoten vzorec, ampak pogosto opazimo, da živali bolje priraščajo kot druge, so bolj odporne, medtem ko v isti reji posamezne živali zaostajajo v rasti in pogosteje obolevajo. Pri dobro prehranjenih živalih je okužba blažja, živali si po okužbi hitreje opomorejo. Prehrana vpliva tudi na pogostost sekundarnih okužb in parazitarnih bolezni.



## Drugi dejavniki

Med druge dejavnike, ki vplivajo na dovzetnost in odpornost spadajo tudi hormonsko stanje živali, predhodne okužbe (ki lahko nudijo delno ali popolno zaščito pred ponovno okužbo), interferon, vrsta živali, pasma, spol, izpostavljenost stresu, gostota živali v populaciji, način vzreje živali, temperatura in vlažnost okolja, naravne danosti okolja, zemljepisna širina in vpliv sezone na pojavljanje bolezni. Ker so ti dejavniki že omenjeni v drugih poglavjih jih tukaj le na kratko omenjamo.

Hormonsko stanje je povezano s starostjo živali, brejostjo in stresom. Med hormoni, ki vplivajo na imunski odziv so pomembni hormoni, ki se tvorijo v skorji nadledvične žleze. Kortikosteroidi zmanjšujejo vnetni in imunski odziv ter vplivajo na zmanjšanje sinteze interferona. Terapevtska raba kortikosteroidov ali stres lahko sproži reaktivacijo latentne herpesvirusne okužbe (npr. virus infektivnega bovinega rinotraheitisa in pustularnega vulvovaginitisa, virus konjskega rinopnevmonitisa, virusa bolezni Aujeszkega). V času brejosti se poveča dovzetnost za določene vrste okužb. Ugotavljanje bakterijskih in virusnih povzročiteljev v abortiranih plodovih je zato eden od osnovnih pristopov za spremljanje prisotnosti določenih patogenov v dovzetni populaciji. Novorojene živali so takoj po rojstvu dovzetne za številne okužbe (pasja kuga, koronavirusi, rotavirusi, bovina virusna diareja), če ne dobijo specifičnih protiteles s kolostrumom ali transplacentarno. Pri mladih živalih lahko v nekaj tednih po rojstvu (po padcu zaščite s kolostralnimi protitelesi) ugotovimo povzročitelja okužbe, ki je prisoten v reji ali v leglu. Stres, ki se sproži ob preselitvi, prenaseljenosti ali transportu živali lahko vpliva na pojavljanje respiratornih in drugih obolenj.

### Dodatni študijski viri:

Cvetnić S. *Opća epizootologija*. Zagreb: Školska knjiga, 1993.

Černe D, Hostnik P, Steyer A, Grom J, Toplak I. Identification of SARS-like coronaviruses in horseshoe bats (*Rhinolophus hipposideros*) in Slovenia. *Arch Virol* 2010; 155(4): 507–14. doi: 10.1007/s00705-010-0612-5

Grom J, Hostnik P, Toplak I, Barlič-Maganja D. Molecular detection of BHV-1 in the artificially inoculated semen and in the semen of latently infected bull treated with dexamethasone. *Vet J* 2006; 171(3): 539–44.

Henigman U, Biasizzo M, Grebenc S, Kirbiš A, Toplak I, Barlič-Maganja D. Detection of *Vibrio parahaemolyticus* in mediterranean mussels (*Mytilus galloprovincialis*) in Slovenia. *Acta Vet Hung* 2011; 59(2): 155–64.

Henigman U, Biasizzo M, Grebenc S, et al. Molecular characterisation of noroviruses detected in mussels (*Mytilus galloprovincialis*) from harvesting areas in Slovenia. *New Microbiol* 2015; 38(2): 225–33.

Hostnik P, Barlič-Maganja D, Štrancar M, Jenčič V, Toplak I, Grom J. Influence of storage temperature on infectious haematopoietic necrosis virus detection by cell culture isolation and RT-PCR methods. *Dise Aquat Organ* 2002; 52(2): 179–84.

Hostnik P, Černe D, Presetnik P, Podgorelec M, Stantič-Pavlinič M, Toplak I. Ugotavljanje lisavirusov pri netopirjih v Sloveniji. *Zdrav Vest* 2010; 79(3): 265–71.

Hostnik P, Toplak I. Nevarnosti iatrogenega prenosa povzročiteljev bolezni. *Vest Vet Zb Slov* 2017; 12(1): 24–5.

Jevšnik Virant M, Černe D, Petrovec M, Paller T, Toplak I. Genetic characterisation and comparison of three human coronaviruses (HKU1, OC43, 229E) from patients and bovine coronavirus (BCoV) from cattle with respiratory disease in Slovenia. *Viruses* 2021; 13(4): e676 (10 str.) doi: 10.3390/v13040676

Klobučar A, Savić V, Curman-Posavec M, et al. Screening of mosquitoes for West Nile virus and Usutu virus in Croatia: 2015–2020. *Trop Med Infect Dis* 2021; 6(2): e45 (12 str.) doi: 10.3390/tropicalmed6020045

Mahnel H. Virusbedingte Risiken bei tränk-und brauchwasser für standards. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 1988; 95: 292–4.

Mitscherlich E, Marth EH. Microbial survival in the environment—bacteria and rickettsiae important in human and animal health. Berlin: Springer, 1984.

Niederwerder MC, Stoian AMM, Rowland RRR, et al. Infection dose of African swine fever virus when consumed naturally in liquid or feed. *Emerg Infect Dis* 2019; 25(5): 891–7.

Paller T, Hostnik P, Pogačnik M, Toplak I. The prevalence of ten pathogens detected by a real-time PCR method in nasal swab samples collected from live cattle with respiratory disease. *Slov Vet Res* 2017; 54(3): 101–7.

Raspor Lainšček P, Toplak I, Kirbič A. A comprehensive study of hepatitis E virus infection in pigs entering a slaughterhouse in Slovenia. *Vet Microbiol* 2017; 212: 52–8.

Raspor Lainšček P, Toplak I, Kirbiš A. Detection of hepatitis E virus in faeces and liver of pigs collected at two Slovenian slaughterhouses. *Maced Vet Rev* 2013; 36(2): 97–100.

Rodhain F. Chauves-souris et virus: des relations complexes (Bats and Viruses: complex relationships). *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 2015; 108: 272–89.

Strauch D. Krankheitserreger in fäkalien und ihre epidemiologische Bedeutung. *Tierärztl Prax* 1988; Suppl. 3 :21–7.

Thrusfield M, Christley R. *Veterinary epidemiology*. 4th ed. Hoboken: Wiley, 2018.

Toplak I, Barlič-Maganja D, Hostnik P, Grom J. Ugotavljanje perzistentnih izločevalcev virusa bovine virusne diareje (BVD) v serološko pozitivnih rejah bikovskih mater v Sloveniji. *Vet Nov* 2001; 27(3): 97–102.

Toplak I, Cociancich V, Černe D, Juntos P, Paller T. First detection of Schmallenberg virus infections in Slovenia, 2012. *Slov Vet Res* 2014; 51(1): 43–51.

Toplak I, Černe D, Jamnikar Ciglencečki U, Hostnik P, Jenčič V, Barlič-Maganja D. Detection of six honeybee viruses in clinically affected colonies of Carniolan gray bee (*Apis mellifera carnica*). *Slov Vet Res*. 2012; 49(2): 89–96.

Toplak I, Grilc Fajfar A, Hostnik P, Jenčič V. The detection and molecular characterization of koi herpesvirus (KHV) in Slovenia. *Bull Eur Assoc Fish Pathol* 2011; 31(6): 219–26.

Vengušt G, Žele D, Toplak I, Černe D, Kuhar U. Post-epidemic investigation of Schmallenberg virus in wild ruminants in Slovenia. *Transbound Emerg Dis* 2020; 67(4): 1708–15.

Wiethoelter AK, Beltran-Alcrudo D, Kock R, Mor SM. Global trends in infectious Diseases at the wildlife-livestock interface. PNAS 2015; 112(31): 9662-7.

# PREVENTIVNI UKREPI (PROFILAKSA)

*V tem poglavju so opisani ukrepi za učinkovito preprečevanje vnosa patogenih mikroorganizmov v populacijo in za preventivno zaščito živali pred neko okužbo, kot sta na primer karantena in cepljenje. Profilaksa se izvaja na posameznih živalih ali na celotni reji, v večini primerov kužnih bolezni pa na celotni ogroženi populaciji (na primer cepljenje goveda proti bolezni modrikastega jezika).*

---

## NADZOR NAD ŽIVALMI V PROMETU, ŽIVILI ŽIVALSKEGA IZVORA IN KRMO

Omejitve in laboratorijski pregledi ob uvozu živih živali, nadzor nad živili živalskega izvora in biološkimi materiali spadajo med osnovne ukrepe za preprečevanje vnosa povzročiteljev kužnih bolezni. Uvoz iz posameznih držav ali regij se lahko popolnoma prepove ali pa je dopuščen pod posebnimi pogoji, ki jih določa in nadzoruje veterinarska inšpekcija. Uvožene živali ali proizvodi živalskega porekla se lahko sprostijo v promet samo v primeru, ko zakonodaja to dovoljuje brez omejitev (na primer pravila o skupnem trgu znotraj EU) ali ko je iz dokumentacije živali in opravljenih preiskav razvidno, da so živali proste povzročiteljev bolezni.

Obseg stalnega ali občasnega nadzora nad živalmi v prometu, živili živalskega izvora in krmo določajo veljavni predpisi, ki jih je treba izvajati v praksi. Sem lahko spadajo tudi izvedba predpisanih diagnostičnih postopkov (na primer tuberkulinizacija, pregled na trihinelo), kontrola prometa živali z izdajo zdravstvenega spričevala ali pregled mesa na liniji klanja ter sistematično spremljanje in zbiranje podatkov o pojavljanju kužnih bolezni preko mednarodnih in državnih veterinarskih organizacij.

Po vstopu Slovenije v EU smo sprejeli in implementirali enotno zakonodajo, ki zajema prost pretok blaga in storitev znotraj EU. To v praksi pomeni, da znotraj članic EU veljajo enaka pravila in ena država članica drugi ne more postavljati dodatnih omejitev, razen če ima objektivne dokaze, da obstaja nevarnost, da bi se povzročitelj bolezni lahko vnesel v državo. Pri nadzoru kužnih bolezni je znotraj EU poudarek na preventivnih ukrepih in zgodnjem odkrivanju bolezni. Če pa pride do izbruha bolezni v državi članici EU, je dolžnost vsake države, da takoj in natančno poroča preostalim članicam o vrsti patogena, o obsegu izbruha in vseh sprejetih ukrepih za preprečitev nadaljnjega širjenja bolezni.

Za uvoz živih živali, živil živalskega izvora in krme iz tretjih držav pa veljajo minimalni standardi v skladu s sporazumi o mednarodni trgovini.

Ne glede na vse to pa lahko vsak uvoznik (nov lastnik živali) kupcu postavi še dodatne pogoje, če je sam pripravljen pokriti stroške diagnostičnih preiskav.

Dober in ozaveščen rejec ima vse vstopne surovine (tudi nakup živali) ves čas pod nadzorom (kupi od poznanega proizvajalca, kupuje certificirane surovine, občasno sam testira ...) in s tem preprečuje vnos patogenih mikroorganizmov v svojo rejo.

## KARANTENA

Namen karantene je preprečitev vnosa povzročitelja kužne bolezni v državo, regijo ali posamezno rejo. Karantena je nepogrešljiv del preventivnih ukrepov, ki uspešno preprečujejo vnos bolezni, zavirajo širjenje bolezni v mednarodnem prometu in preprečujejo vnos povzročiteljev v rejo ali jato.

Karantena zajema fizično ločitev predvidoma zdravih živali za točno določeno obdobje, preden jih vnesemo v rejo. V času karantene velja prepoved premikanja živali, ki so v karanteni, prav tako vseh predmetov in drugih snovi, ki bi jih lahko te živali kontaminirale, s ciljem, da bi preprečili prenos povzročiteljev bolezni.

O pomenu in izvajanju neke vrste karantene so pisali že stari Grki in Rimljani. V prvem stoletju je rimski pisec *Columela* ob pojavu goveje kuge zapisal, da »morajo okužene živali biti ločene od zdravih na način, da nobena okužena ne pride v stik z ostalimi«. Okužene živali je treba uničiti skupaj s povzročiteljem (*contagium*).

Bolj sistematično uporabljanje karantene so začeli uvajati že v 14. stoletju, ko so v evropskih mestih (na primer v Dubrovniku) sprejemali bolj ali manj učinkovite ukrepe za preprečitev širjenja črne kuge pri ljudeh. Takrat so za ladje v nekaterih sredozemskih mestih predpisali karanteno (40-dnevno prisilno izolacijo osebja v pristanišču), da bi preprečili prenos povzročitelja. Ime karantena izhaja iz italijanske besede *quaranta giorni*, kar v dobesednem prevodu pomeni štirideset dni.

Karantena se lahko izvede na nacionalnem, regionalnem ali na nivoju posamezne reje, na prostovoljni osnovi ali na obvezen način, na podlagi predpisa. Karantena se lahko uporablja tudi pri mednarodni izmenjavi drugih dobrin, da bi preprečili vnos/širjenje povzročiteljev okužb ali vektorjev med državami. Začasno uvedena karantena, na primer zaradi nevarnosti prenosa virusa stekline, ki se izvede pri lastniku psa, se imenuje **kontumac**.

Karantena se izvede pod veterinarskim nadzorom, v objektih, ki izpolnjujejo minimalne pogoje za preprečitev prenosa morebitnih povzročiteljev. Pred začetkom karantene je treba dobro preučiti specifične značilnosti (država izvora, število in vrsta živali), da karanteno pravilno načrtujemo in izvedemo glede na število živali. Karanteno je treba časovno predpisati najmanj za obdobje najdaljše inkubacije, lahko pa tudi za daljše obdobje. Časovno obdobje karantene se med izvajanjem karantene po potrebi lahko tudi podaljša. V času karantene morajo biti živali stalno pod nadzorom, klinično spremljane in laboratorijsko pregledane (najbolje dvakrat, prvič se živali testira na začetku in drugič ob koncu karantene). Če v času karantene ugotovimo klinične znake ali dokažemo povzročitelja bolezni, se je treba od primera do primera odločiti, kaj storiti z živalmi (vrnitev pošiljatelju, usmrtitev, zdravljenje ...).

## REDNI VETERINARSKI PREGLEDI

V 25. členu uredbe o prenosljivih boleznih živali (Uredba EU, 2016/429) je opisana zahteva za vse nosilce dejavnosti (od proizvodnih živali do divjih živali), da zagotovijo veterinarske preglede obratov za namen zdravstvenega varstva živali. Te »redne veterinarske preglede« naj bi v vseh državah članicah EU začeli redno izvajati od leta 2021 naprej, da bi s preventivnimi ukrepi izboljšali zdravje živali, izboljšali poročanje o boleznih, povečali zavest rejcev o biovarnosti in zagotavljali odkrivanje bolezni. Prve analize kažejo, da večina držav članic EU že izvaja redne zdravstvene preglede živali, vendar sistem v nobeni državi še ni popolnoma izdelan, v smislu natančnega obsega pri različnih vrstah živali. V številnih državah so pregledi izvedeni le pri določenih proizvodnih živalih, ki ne zajemajo vseh nosilcev dejavnosti, ki so pod okriljem uradnega nadzora pooblaščenih in državnih veterinarjev, ali pa pregledi pokrivajo samo posebne vidike (na primer nadzor zdravil), ne pa tudi biološke varnosti. V prihodnje bodo redni veterinarski pregledi obvezen del nadzora pridelave hrane po konceptu »od vil do vilic«.

## PREPOVED PREMİKOV ŽIVALI OB POJAVU KUŽNE BOLEZNI

V primeru izbruha kužne bolezni se lahko zgodi ukrep popolne prepovedi premikov živali na določenem območju, za točno določeno časovno obdobje. S tem ukrepom preprečimo nadaljnje širjenje kužne bolezni. V času prepovedi premikov se izvede še druge potrebne ukrepe (zaporo reje, popis in klinični pregled živali, vzorčenje in testiranje živali, usmritev obolelih ...).

Prepoved uvoza živih živali, živil živalskega izvora in krme v mednarodnem prometu se uvede za državo ali regijo, v kateri se je pojavila posebno nevarna kužna bolezen. Možnost izvajanja teh omejitev na regijo (regionalizacija), ne nujno na celotno državo, je predvsem povezana z zmanjšanjem ekonomskih posledic, ki jih omejitve povzročajo. V evropskem prostoru se prepoved premikov živali, živil živalskega izvora in krme izvaja v skladu z evropskimi direktivami in mednarodnimi predpisi. Prepoved premikov v času trajanja epizootije so uvedli na primer ob izbruhu slinavke in parkljevke v Veliki Britaniji leta 2001, ob pojavu klasične prašičje kuge leta 2007 na Hrvaškem, ob pojavu afriške prašičje kuge v več kot desetih članicah EU, ob pojavu vozličastega dermatitisa v balkanskih državah v letu 2016 in tako dalje.

## LOČITEV RAZLIČNIH VRST ŽIVALI

Upoštevanje ločevanja različnih vrst v tehnologiji vzreje živali spada med osnovne preventivne ukrepe. V čredah (jatah) s sodobno intenzivno proizvodnjo je treba skupaj vzrejati le živali iste vrste. Tudi pri manjših rejah se z epizootiološkega stališča odsvetuje gojenje različnih vrst živali v istem hlevu. Starejše plemenske svinje so lahko klicenoske virusa bolezni Aujeszkega in lahko virus prenesejo na govedo, ki bo znotraj iste reje obolelo in poginilo. Novejši trendi vzreje živali s ciljem ekološke prireje pogosto pozabljajo na pomemben preventivni ukrep ločevanja različnih vrst živali. Takšne manjše ekološke reje lahko z epizootiološkega stališča pomenijo povečano nevarnost za prenos kužnih bolezni in jih je treba zato pri pojavu kužnih bolezni obravnavati skrajno resno.

## **Ločitev različnih starostnih kategorij živali iste vrste**

Intenzivne proizvodnje zahtevajo tudi vzrejo živali iste proizvodne kategorije (na primer reja s kravami molznicami, plemenska čreda svinj je ločena od pitancev, nesnice ločene od brojlerjev). Živali v proizvodnji naj bodo čim bolj izenačene starosti in teže ter s sorodnimi genetskimi značilnostmi, fenotipskimi lastnostmi. Pri preprečevanju kroženja virusa PRRS znotraj okužene reje prašičev je ključna fizična ločitev plemenskih svinj od pujskov po odstavitvi in ločenost pitancev, sicer se skupina odstavljenih pujskov po padcu ko-lostralne imunosti vedno znova okuži z virusom PRRS.

## **NADZOR GIBANJA OSEB**

Ljudje, ki prihajajo v stik z živalmi v intenzivni proizvodnji, zaradi preprečevanja širjenja zoonoz ne smejo biti bolni ali klicenosci. Prav tako je priporočljivo, da se za redno zaposlene vzpostavi režim dela s preoblačenjem (tuširanjem) in preobuvanjem. V hleve, farme, obrate ni dovoljen vstop osebam, ki niso nujno potrebne za vzrejo teh živali (prekupčevalci, dostavljavci, idr.). Oskrbniki živali na velikih farmah sami ne smejo na svojem domu vzrejati vrst živali, od katerih bi lahko prenesli povzročitelje bolezni na farmo. Osebe, ki prihajajo v stik z živalmi zunaj farme, lahko pasivno, na površinah, oblačilih in obutvi, prenesejo različne povzročitelje bolezni živali. V praksi se je večkrat pokazalo, da je človek v neokuženo rejo vnesel virus slinavke in parkljevke, virus afriške prašičje kuge, virus klasične prašičje kuge na oblačilih ali z obutvijo.

## **NADZOR HRANE IN VODE**

Hrana in voda, ki se uporabljata za živali, morata biti higiensko neoporečni. Ker se lahko živali okužijo tudi preko hrane ali vode, je treba imeti oboje pod rednim nadzorom glede higienske ustreznosti. Pregled hrane in vode lahko zajema tako bakteriološko kot tudi virološko ustreznost, čeprav se virusne okužbe pogosto podcenjuje in niso vključene v testiranje. Namen preverjanja higienske ustreznosti kostne, mesne ali ribje moke, tudi preverjanja dodatkov k hrani, silaže ali drugih snovi živalskega porekla, je izločitev kontaminiranih serij pred uporabo in preprečitev prenosa bolezni. V letu 2013 se je virus prašičje epidemične diareje (PED) vnesel iz Kitajske v Združene države Amerike, vir okužbe pa naj bi bil beljakovinski nadomestek, ki ga pridobivajo kot stranski produkt iz krvi zaklanih prašičev. V času pandemije SARS-CoV-2 so v številnih mestih po svetu spremljali razširjenost okužbe s spremljanjem prisotnosti virusa SARS-CoV-2 v odpadnih vodah, zbranih v čistilnih napravah. Na ta način je mogoče v vodi spremljati tudi nekatere druge povzročitelje bolezni živali in človeka.

## **HIGIENA PORODOV IN MOLZIŠČ**

Za živali, ki jih skupaj vzrejamo v večjem številu, mora biti organizirano, da rojevajo v prostorih, ki so prilagojeni za te namene (porodnišnice, prasilišča, valilnice ...). Prostori morajo biti higiensko vzdrževani in čisti, sproti očiščeni in periodično razkuženi. Znano je, da so prasilišča velikih farm lahko vir širjenja okužb s patogenimi sevi *E. coli*. Številni patogeni se lahko prenesejo preko plodovih tekočin (na primer virus BVD pri intrauterini okužbi teleta), zato je treba tekočine in ostanke čimprej odstraniti, da ne pridejo v stik z ostalimi živalmi. Porode mora izvajati usposobljeno osebje, ki je pod strokovnim nadzorom.

Z molžo, ki se večinoma izvaja strojno, se lahko prenašajo patogeni mikroorganizmi. To preprečujemo s čiščenjem in razkuževanjem stojišč, opreme in strojev, kakor tudi z osebno higieno molznikov, z umivanjem in razkuževanjem rok ter uporabo čistih oblačil. V primeru obolelih ali sumljivih živali v reji se te živali pomolze na koncu, če pa je več takšnih živali, je priporočljivo, da se med molžami posameznih živali oprema za molžo opere in razkuži. Roke molznika je priporočljivo zaščititi zaradi nevarnosti prenosa bolezni, ki spadajo med zoonoze.

## **ODSTRANJEVANJE ZAHIRANCEV**

V času proizvodnje je treba sproti skrbeti, da se iz skupine zdravih živali odstranjuje posamezne živali, ki so zaostale v rasti ali so zahirane. Te živali so bolj občutljive na okužbe s patogenimi mikroorganizmi (pasterele, salmonele, *E. coli*) in so pogosto klicenosci prav teh mikroorganizmov. Perzistentno okužene živali z virusom bovine virusne diareje so pogosto zaostale v rasti in so do konca življenja izločevalci virusa bovine virusne diareje ter tako glavni vir okužbe v reji. Najbolje je takšne zahirane živali usmrtiti in neškodljivo odstraniti. Nikakor pa z epizootiološkega stališča ni dopustno združevanje zahirancev in prodaja teh živali v drugo rejo, saj se na ta način pogosto prenesejo patogeni mikroorganizmi.

## **NEŠKODLJIVO ODSTRANJEVANJE POGINULIH ŽIVALI IN ŽIVALSKIH ODPADKOV**

Trupla živali, odpadke bolnih in sumljivih živali, ki so obolele/poginile zaradi kužnih bolezni, je treba čim prej neškodljivo odstraniti, da ne morejo postati vir okužbe. To se lahko izvaja na več načinov. Najprej je treba zagotoviti način transporta od reje do mesta uničenja, tako da se med prevozom čim bolj prepreči nevarnost širjenja povzročiteljev. Transport trupel in odpadkov (konfiskat) mora biti izveden s posebej prilagojenimi transportnimi sredstvi, z različnimi kapacitetami za prevoz, da se prepreči kontaminacija okolja. V izjemnih primerih je dovoljeno trupla zakopati v skupne grobnice, najmanj en meter zemlje nad trupli (zakop je prepovedan na vodovarstvenih območjih), ali trupla odstraniti s sežiganjem, v za to posebej pripravljenih kuriščih. Sežiganje je najzanesljivejše v smislu uničenja povzročitelja, vendar je energetska potratna in ekološko popolnoma nesprejemljivo, verjetno uporabno le v izjemnih okoliščinah ob pojavu epidemije velikih razsežnosti. Sodoben in najbolj ustrezen način odstranjevanja trupel zajema termično predelavo trupel v kafilerijah. V Sloveniji je zbiranje trupel organizirano na državnem nivoju v okviru Nacionalnega veterinarskega inštituta, ki z veterinarsko-higiensko službo (VHS) na poziv lastnikov zbira trupla poginjenih živali ter jih predela v kafilerijah. Živalska trupla in konfiskati se predelajo v mesno-kostno moko, ki je uporabljena kot energetska gorivo. Pred vzpostavitvijo ukrepov za preprečevanje bovine spongiformne encefalopatije se je mesno-kostna moka uporabljala tudi za prehrano živali. Stranski proizvod predelave sta lahko tudi tehnična mast in lepilo.

## **NAČELO »ALL-IN-ALL-OUT« (VSE NOTER – VSE VEN)**

V intenzivni (industrijski) vzreji živali je to načelo treba čim bolj upoštevati. Vsak nov proizvodni cikel se mora začeti s homogeno in novo populacijo živali. Kadar vnosa novih živali ne moremo v celoti izvesti, ampak nove živali dodajamo v že stabilizirano populacijo,



je treba kot del tehnološkega proizvodnega procesa izvesti karanteno v trajanju najmanj od 3 do 4 tednov. V že stabilno »zaprto rejo« ne dodajamo novih živali.

## **ODMOR OBJEKTA**

Po zaključenem proizvodnem procesu v intenzivni vzreji živali (na primer odvoz živali v klavnico) je treba objekt temeljito očistiti in popraviti/zamenjati okvarjene dele. Objekt je treba pred ponovno naselitvijo razkužiti. Odmor med čiščenjem/razkuževanjem in ponovno naselitvijo živali naj traja najmanj 10 dni.

## **ZATIRANJE REZERVOARJEV IN VEKTORJEV BOLEZNI**

Uničevanje rezervoarjev in vektorjev patogenih povzročiteljev (bakterijskih in virusnih) v prvi vrsti zajema sistematično zatiranje glodavcev (podgane, miši) z deratizacijo, onemogočanje dostopa psom, mačkam in preprečevanje stika med domačimi in divjimi živalmi (ptice, lisice, volkovi, divji prašiči), ki bi lahko bili rezervoarji ali prenašalci povzročiteljev bolezni.

Členonožci (uši, bolhe, klopi, muhe, obadi, komarji, mušice in drugi insekti) lahko predstavljajo mehanične ali biološke vektorje, ki prenašajo številne povzročitelje kužnih bolezni, zato jih je treba zatirati s preprečevanjem vstopa (dovolj goste mreže, odganjala) v objekte, kjer vzrejamo živali, pa tudi v okolici objektov.

## **ZMANJŠEVANJE KOLIČINE MIKROORGANIZMOV V OKOLJU**

V objektih, kjer se odvija intenzivna proizvodnja, prevoznih sredstvih, klavnicah in podobnih prostorih mora biti redno razkuževanje (t. i. profilaktično razkuževanje) sestavni del proizvodnega procesa.

Kamioni, vagoni, ladje, letala in druga prevozna sredstva morajo biti v režimu čiščenja in razkuževanja po vsakem izvedenem prevozu živali. Pri tem je treba upoštevati, da je uspešnost razkuževanja prostorov odvisna od kakovosti predhodnega čiščenja in upoštevavanja navodil proizvajalcev razkužila. Za uspešno razkuževanje je pomembno, da vrsto razkužila periodično zamenjamo, uporabljamo priporočeno koncentracijo in pazimo, da je čas delovanja razkužila glede na temperaturo okolja dovolj dolg. S tem preprečujemo, da bi ustvarili rezistenco in patogene mikroorganizme iz predhodne skupine živali prenesli na naslednjo skupino.

V zaprtih prostorih, kjer se dovajanje svežega zraka izvaja s pomočjo ventilatorjev, je s tem mogoče s pravilnim režimom zračenja in regulacijo prezračevanja zmanjševati koncentracijo patogenih mikroorganizmov v zraku do mere, da ti niso nevarni za zdravje živali.

## **PREPREČEVANJE ŠIRJENJA PATOGENIH MIKROORGANIZMOV PRI OBOLELIH ŽIVALIH**

Pri vzreji živali je treba preprečevati ali onemogočiti stike dovzetnih živali s tistimi živalmi, ki so zbolele za kužno boleznijo. Bolne živali damo v izolacijo (ločen prostor za bolne živali) in jih tam držimo, dokler živali izločajo povzročitelja. S hitrimi in pogostimi prehodi patogeni mikroorganizmi lahko pridobijo na virulenci in postanejo bolj patogeni. Zahirane živali in stare živali, poseljene s paraziti, lahko v reji igrajo pomembno vlogo pri ohranjanju patogena, zato je treba takšne živali čim prej odstraniti iz reje.

## **POSTAVITEV OGRAJ OKROG OBJEKTA**

Fizična ločitev (ograja okrog objekta) in postavitve razkuževalnih barier na vhodih v dvorišča je v določenih primerih edini način, da popolnoma preprečimo nekontroliran dostop drugih živali in ljudi do objekta, v katerem vzrejamo živali. Pri postavitvi ograje je treba upoštevati gostoto mreže, višino ograje, trajnost in odpornost ograje na fizične poškodbe. Ograja mora biti redno vzdrževana in pregledana ter popravljena ob morebitnih poškodbah. V določenih primerih je preventivna postavitve ograje uspešen način preprečevanja širjenja kužne bolezni tudi pri prostoživečih živalih (na primer zaradi nevarnosti širjenja afriške prašičje kuge pri divjih prašičih).

## **TEHNOLOŠKI IN VZREJNI UKREPI**

### **Higiena prostorov in vzdrževana okolica**

Higiena prostorov in vzdrževana okolica, kjer se nahajajo živali, ima izredno pomembno preventivno vlogo pri vzreji, še posebej pa pri preprečevanju vnosa kužnih bolezni. Redno čiščenje objektov, razkuževanje, dezinfekcija in deratizacija (DDD), sprotno odstranjevanje in odvajanje izločkov živali, neškodljivo odstranjevanje trupel in klavničnih odpadkov, dostopnost do čiste in pitne vode, posebni prostori za bolne živali morajo biti del tehnoloških ukrepov, ki se jih sistematično izvaja in uvede ob vzpostavitvi vzreje.

### **Preprečevanje neposrednih stikov**

V tehnologiji vzreje gospodarskih živali mora biti eden od ciljev preprečevanje stikov (v fizični obliki in tudi preko aerosolov) med potencialno okuženo živaljo (to so živali, ki se na novo vnesejo v rejo ali so v sosednjih rejah) in neokuženimi živalmi, ki so že v reji. To izvedemo s fizičnimi preprekami in kontroliranim načinom vnosa živali v rejo (karantena). Z vgradnjo ustreznih prezračevalnih sistemov v objekte se zmanjšuje nevarnost prenosa patogenih mikroorganizmov preko zraka v intenzivni proizvodnji perutnine, prašičev in prežvekovalcev. Z mrežami se prepreči dostop pticam in drugim manjšim živalim.

### **Mikroklima**

Živali je treba vzrejati v ustreznih klimatskih pogojih (hlevska mikroklima). Prav tako je treba živalim zagotoviti dovolj prostora za hranjenje in počitek. Pri tem je treba upoštevati zakonodajo, ki predpisuje minimalne pogoje za vzrejo posameznih vrst živali.

## Imunizacija

Zaščito živali z aktivno in/ali pasivno imunizacijo izvajamo glede na oceno nevarnosti vnosa posameznih boleznih in dostopnost varnih cepiv. Upravičenost cepljenja vsekakor narašča z velikostjo populacije, ki jo je treba zaščititi, trajanjem imunosti, s številom nevarnosti, ki so jim živali v času rasti in razmnoževanja izpostavljene. Pomembna je tudi ocena stroškov in koristi cepljenja. Če je nevarnost vnosa boleznih v rejo trajna, je treba cepljenje periodično ponavljati, da populacija doseže zaščitno imunost. Cepljenje pa ima lahko tudi neželene učinke, če cepiva niso zadosti učinkovita (ali če je slaba navzkrižna zaščita med različnimi sevi) ali z diagnostičnimi postopki ne moremo razločevati naravno okuženih živali od cepljenih. S sodobnimi cepivi (DIVA, angl. *Differentiating Infected from Vaccinated Animals*) in specifičnimi diagnostičnimi testi za večino kužnih boleznih že obstajajo priporočeni režimi cepljenja, s katerimi je mogoče doseči ustrezno zaščito, in z laboratorijskim testiranjem je možno razlikovati protitelesa, ki so posledica naravne okužbe ali cepljenja. Pri določenih boleznih (zaradi potreb izkoreninjanja, omejitev v prometu, zahtev kupcev) je treba že pri izbiri cepiva upoštevati potrebo po kasnejšem razločevanju cepljenih od naravno okuženih živali (DIVA cepivo).

**Masovna cepljenja** so eden od najučinkovitejših ukrepov za nadzor kužnih boleznih v veterinarski medicini. Pri tem pa je treba upoštevati, da morajo biti pravočasno izvedena na celotni dovzetni populaciji in da moramo imeti za uspešno izvedbo na razpolago dovolj osebja. Z masovnim cepljenjem pa vedno ne dosežemo popolne zaščite populacije, kar je lahko posledica enega ali več dejstev: nepravilne aplikacije cepiva, nespoštovanja aseptične aplikacije, nepravilnega hranjenja cepiva, slabše imunogenosti cepiva ali slabšega imunskega odgovora cepljene živali ter neželenih stranskih učinkov cepiva. Nekatera cepiva, ki vsebujejo žive patogene, dajejo boljšo imunost kot mrtva cepiva, vendar lahko povzročijo kroženje cepnih sevov v populaciji ali nastanek novih rekombinantnih sevov (primer živih cepiv virusa prašičjega reprodukcijskega in respiratornega sindroma, virusa bovine virusne diareje).

Za izvedbo cepljenja živali, ki so v večjih skupinah (perutninske farme), je treba uporabljati zanesljive alternative za hitro izvedbo cepljenja živali preko vode ali v določenih primerih tudi preko aerosola in vnosa cepiva preko sluznic. Pri tem pa je treba upoštevati stabilnost cepiva in enakomerno doziranje cepiva vsem živalim.

Masovna cepljenja so se v preteklosti v določenih državah pogosto uporabljala za zmanjševanje pojavljanja boleznih (na primer klasične prašičje kuge, boleznih modrikastega jezika, vozličastega dermatitisa). V nekaterih državah, kjer je slinavka in parkljevka prisotna, izvajajo profilaktično cepljenje v začetni fazi izkoreninjanja.

## Hrana za živali

**Hrana za živali** mora po količini in kakovosti biti čim bolj podobna naravni prehrani, prilagojena določeni vrsti in kategoriji živali. Posebno pozornost je treba nameniti kakovosti vhodnih surovin, uravnoveženosti obroka in vsebnosti vitaminov ter mineralov.

## Transport živali

Živalim, ki jih je treba prepeljati z ene lokacije na drugo, je treba omogočiti največjo možno udobnost v času transporta in dovolj prostora v prevoznem sredstvu, v skladu s predpisano zakonodajo. Posebno pozornost je treba nameniti daljšim transportom živali. Takrat jih je treba na poti nahraniti in jim redno omogočiti dostop do pitne vode. Prevoze morajo

izvajati usposobljeni vozniki. Vsak transport, tudi na krajših razdaljah, živalim povzroča velik stres.

## Odbira odpornih živali

Odbira naravno odpornih linij živali, do katerih pridemo s selekcijo in vzrejo odpornih vrst in pasem, ki imajo določene značilnosti, je pomembna v smislu boljšega prirasta, večje mlečnosti (genetsko testiranje plemenskih bikov) in zmanjšane uporabe antibiotikov in drugih terapevtikov. V ta namen se uporabljajo nekatere nove genske tehnologije tudi v živinoreji (transgene živali) in presajanje zarodkov (embriotransfer) s ciljem izboljšanja ali povečanja števila živali z določenimi lastnostmi, na primer z odpornostjo na določen patogen.

Pri zagotavljanju dobrih pogojev vzreje in visoke proizvodnosti črede ali jate je treba slediti cilju, da bodo posamezne živali v čredi imele približno enak imunološki status. Živali z oslabljenim imunskim sistemom prej zbolijo in lahko postanejo klicenosci patogenih ali pogojno patogenih mikroorganizmov.

Novorojene živali sesalcev večinoma dobijo prvo zaščito preko kolostruma, zato je treba v prvih urah po rojstvu novorojenim živalim omogočiti, da popijejo dovolj kolostruma matere ali nadomestni kolostrum druge matere (glej tudi poglavje o pasivni imunizaciji).

## STALNO IZOBRAŽEVANJE OSKRBNIKOV IN LASTNIKOV ŽIVALI

Izobraževanje rejcev je mogoče celo najpomembnejši preventivni ukrep, ki lahko bistveno vpliva na preprečevanje in zgodnje ukrepanje ob pojavljanju kužnih bolezni v populaciji živali. Uporaba novih tehnologij pogosto zahteva prilagoditev/spremembo utečenih navad in lahko povzroči bistveno izboljšanje, lahko pa tudi poslabšanje zdravstvenega stanja živali. Prenos najnovejših ugotovitev in spoznanj v prakso zahteva določene napore, vsekakor pa mora med veterinarjem in rejcem ostati odprt in odkrit odnos, da s pogovorom skupaj najdeta najboljše rešitve.

Zaradi tega se morajo tudi veterinarji stalno izpopolnjevati in tako nadgrajevati svoje znanje ter ohranjati zaupanje z rejcem živali. Rejec in veterinar lahko le skupaj dosežeta odpravo preteklih napak in načrtujeta preventivne ukrepe za preprečitev vnosa patogenih povzročiteljev bolezni.

---

### Dodatni študijski viri:

Hodnik JJ, Knific T, Starič J, et al. Overview of Slovenian control programmes for cattle diseases not regulated by the European Union. *Front Vet Sci* 2021; 8: e674515 (12 str.) doi: 10.3389/fvets.2021.674515

Hostnik P, Picard-Meyer E, Černe D, Toplak I, Cliquet F. Vaccine-induced rabies in a red fox (*Vulpes vulpes*): isolation of vaccine virus in brain tissue and salivary glands. *J Wildl Dis* 2014; 50(2): 397-401.

Toplak I. Bo kuga drobnice ogrozila koze in ovce tudi v Evropi? *Vest Vet Zv Slov* 2017; 12(1): 14-6.

Toplak I. V letih 2017 in 2018 se je nadaljevalo širjenje afriške prašičje kuge. *Vest Vet Zb Slov* 2018; 13(3): 21–5.

Toplak I. Zakaj še nimamo cepiva proti afriški prašičji kugi? *Vest Vet Zb Slov* 2019; 14(4): 235–40.

Toplak I. Ovrednotenje uspešnosti izvajanja prostovoljnega programa za priznanje statusa čreda, prosta BVD, pri govedu v Sloveniji. *Vest Vet Zb Slov* 2021; 16(4): 236–42.

Vilibić-Čavlek T, Savić V, Petrović T, et al. Emerging trends in the epidemiology of West Nile and Usutu virus infections in Southern Europe. *Front Vet Sci* 2019; 6: e437 (10 str.) doi: 10.3389/fvets.2019.00437

# VZORČENJE V POPULACIJI ŽIVALI

*Pri ugotavljanju, spremljanju in zatiranju kužnih bolezni se srečujemo s številnimi podatki, ki jih zbiramo z namenom, da bi opisali dejansko stanje v ciljni populaciji. Podatke lahko zbiramo tudi za posamezno žival ali rejo. Ob začetku vzorčenja mora biti jasno, zakaj se podatki zbirajo in za katere namene se bodo uporabili.*

Vzorčenje v populaciji izvajamo, da bi:

- ugotovili prisotnost povzročitelja/bolezni,
- ugotovili odsotnost povzročitelja/bolezni,
- določili razširjenost, trajanje bolezni ...

Pri izvedbi vzorčenja je treba upoštevati značilnosti povzročitelja, prav tako pa moramo poznati, kakšen je pričakovani potek bolezni.

Pred izvedbo vzorčenja v določeni reji se na podlagi obstoječih podatkov o bolezni odločamo o tem, ali bomo vzorčili posamezno žival ali večje število živali v reji. Podatki, ki jih z vzorčenjem živali pridobimo, naj bi zagotavljali **celovitost, veljavnost** in **reprezentativnost**.

Za posamezne namene lahko uporabimo že obstoječe podatke ali načrtno zbrane rezultate o posamezni bolezni. Pri **obstojećih podatkih** lahko za pojasnitev dejanskega stanja uporabimo rezultate večletnega spremljanja določene bolezni. Prav tako lahko dobimo uporabne informacije o posamezni bolezni iz rezultatov, ki jih pridobimo v okviru izvedenih rednih laboratorijskih testiranj. Pomembne informacije pri posameznih boleznih zbiramo tudi z izvedbo eno- ali večletnih monitoringov, ki jih izvajamo v okviru spremljanja stanja bolezni v neki državi. Informacije zbiramo tudi pri sistematičnem spremljanju patogenov, ki povzročajo abortuse, in pri klanju živali. Načrtno zbrane podatke pridobimo ob izbruhu določene kužne bolezni, ko s sistematičnim pristopom poskušamo čim prej zamejiti nadaljnje širjenje bolezni. Prav tako lahko zelo kakovostne podatke pridobimo v času, ko poteka sistematični nadzor ali izkoreninjanje določene bolezni.

Pri vzorčenju je treba upoštevati, s kakšnim namenom so vzorci odvzeti. Pri izbruhu določene kužne bolezni bo odvzem ustreznih vzorcev pri klinično obolelih ali sumljivih živalih podal dovolj zanesljive rezultate za ugotovitev izbruha. Tako pri afriški prašičji kugi kot tudi pri klasični prašičji kugi vzorce določenih organov (tonzile, vranica, ledvice, bezgavke) odvezamemo pri poginjenih domačih ali divjih prašičih z namenom, da bi ugotovili prisotnost virusa. Vendar pa se moramo zavedati, da na podlagi tako zbranih vzorcev težko dobimo dovolj informacij za izračun prevalence, ker so preveč pod vplivom vzorčenja

sumljivih ali poginjenih živali. Zato je za določitev resnične prevalence v vzorčenje pri številnih kužnih boleznih treba vključiti tudi naključno odvzete vzorce za dokaz prisotnosti povzročitelja in/ali dokaz specifičnih protiteles.

## POPULACIJA IN VZOREC

Če vzorčimo vse dovzetne živali v določeni reji (regiji, državi), smo dosegli t. i. *cenzus* oziroma smo v vzorčenje zajeli **populacijo** (vse dovzetne živali). Seveda pa bi bilo vzorčenje vseh živali zelo drago, trajalo bi dalj časa, prav tako to ni vedno izvedljivo v praksi. Če iz populacije vzorčimo le skupino živali (**podmnožico**) ali določene živali, govorimo o **vzorcu**. Takšen način zagotavlja cenejšo in hitrejšo izvedbo vzorčenja, ki pa še vedno daje dovolj zanesljive rezultate, kot če bi jih pridobili iz vzorčenja celotne populacije. Na ta način upravičimo tudi najučinkovitejšo porabo razpoložljivih finančnih sredstev. Pri tem je treba upoštevati, da ob izbruhu kužne bolezni lahko nastajajo veliki stroški zaradi vzpostavljenih ukrepov za zatiranje bolezni, potrebnih odvzemov vzorcev, prav tako pa izvedeno laboratorijsko testiranje predstavlja pomemben delež celotnih stroškov zatiranja bolezni. Glavni cilj izvedenega vzorčenja je v tem, da z odvzemom vzorcev pridobimo podatke, ki pojasnjujejo resnično stanje v ciljni populaciji.

Razlikujemo dve vrsti vzorčenja, naključno in nenaključno. Pri **naključnem vzorčenju** ima vsak individuum enako možnost, da je izbran. Nasprotno pa pri **nenaključnem vzorčenju** nima vsak individuum enake možnosti, da je izbran.

**Tabela 22: Pregled različnih vrst vzorčenja pri osnovni razdelitvi na naključno in nenaključno vzorčenje.**

Nenaključno vzorčenje	Naključno vzorčenje
»Udobno« vzorčenje (zajema le vzorce, ki jih najlažje odvzamemo ali zberemo)	Enostavno naključno vzorčenje
	Sistematično naključno vzorčenje
	Stratificirano naključno vzorčenje
Namensko vzorčenje (zajema le vzorce, odvzete z določenim namenom, na primer obolele živali, abortuse, živali s pljučnico ...)	Vzorčenje grozdov
	Večstopenjsko vzorčenje

## NENAKLJUČNO VZORČENJE

Pri **nenaključnem vzorčenju** se velikokrat poslužujemo t. i. **udobnega vzorčenja**, ker vzorce tako najlažje odvzamemo ali zberemo (na primer serumske vzorce ali vzorce blata živali). Pri **namenskem vzorčenju** pa vzorčimo živali z določenimi značilnostmi, na primer samo obolele živali, ki kažejo klinične znake obolenja, abortirane plodove, živali s pljučnico, da bi ugotovili prisotnost povzročitelja v odvzetem vzorcu.

## NAKLJUČNO VZORČENJE

Naključno vzorčenje pomeni, da moramo pri odvzemu vzorca zagotoviti osnovni pogoj, da ima vsaka žival iz populacije enake možnosti, da je naključno odbrana za odvzem vzorca. Vsaka žival v populaciji ima tako enako verjetnost, da jo izberemo, prav tako pa izbrane živali ne vplivajo na izbiro ostalih živali.

Naključno vzorčenje lahko izvedemo na več načinov:

- z naključnim vlečenjem števil,
- z uporabo posebnih tablic,
- z naključno izbiro z računalniškim programom.

**Naključno vlečenje števil** izvedemo tako, da vse živali v populaciji označimo z neponovljivimi številkami (na primer 1–1000) in z žrebanjem listkov, ki nosijo številke posameznih živali, iz »klobuka« izberemo živali, ki jim bomo odvzeli vzorce. Ta način je uporaben, če imamo populacije v velikosti od nekaj deset do nekaj sto živali.

**Naključna izbira vzorcev z uporabo posebnih tablic** se izvede tako, da vse živali v populaciji označimo z neponovljivimi številkami in z odčitanimi številkami iz posebnih tablic izberemo živali, pri katerih bomo odvzeli vzorce. Posebne tablice vsebujejo veliko števil naključno zapisanih števil. Ta način je uporaben, če imamo velikost populacije do sto živali.

**Naključno izbiro z računalniškim programom** izvedemo tako, da vse živali v populaciji označimo z neponovljivimi številkami in s posebnim računalniškim programom, ki omogoča naključno določitev števil, izberemo živali, pri katerih bomo odvzeli vzorce. Ta način je uporaben, če imamo velike populacije ali veliko število rej, v katerih je treba odvzeti vzorce.

## **Enostavno naključno vzorčenje**

Enostavno naključno vzorčenje je s stališča statistikov optimalna metoda. Ta vrsta vzorčenja je enostavna za izvedbo, vendar pa moramo točno poznati, kakšna je velikost populacije. Pri tem vzorčenju ima vsak individuum enako možnost, da je izbran.

**Primer:** Vzorčenje izvajamo z namenom, da bi določili prevalenco bakterije *Brucella abortus* na nivoju reje. V populaciji imamo 1000 rej, vzorčenje pa je treba izvesti v 100 rejah. Posameznim rejam najprej dodelimo neponovljivo številko od 1 do 1000. Sto rej, v katerih bomo izvedli vzorčenje, odberemo s pomočjo naključne izbire števil (1–1000) z računalniškim programom.

## **Sistematično naključno vzorčenje**

Sistematično naključno vzorčenje uporabimo takrat, ko ne poznamo točne velikosti populacije. V tem primeru pa potrebujemo podatek o številu enot (rejec), da lahko izračunamo interval vzorčenja.

**Primer:** Z raziskavo želimo ugotoviti navade lastnikov glede hranjenja mačk, ki obiskujejo veterinarsko ambulanto. Za izvedbo študije imamo časa tri dni. Najmanjše število podatkov (vzorec), ki jih potrebujemo, je 30 mačk. Dnevno obišče ambulanto 50 lastnikov mačk (to je skupno 150 obiskov v treh dneh). V študijo tako zajamemo vsako peto mačko, ki obišče ambulanto. Izberemo jo naključno, z izbiro števil od 1 do 5.



## Stratificirano naključno vzorčenje

Stratificirano naključno vzorčenje izberemo takrat, ko vzorčimo v populaciji živali, vendar so vrste živali različno dovzetne na okužbo. Dovzetne živali najprej razdelimo v množice (stratume) z enakimi značilnostmi, v tem konkretnem primeru po vrstah živali, ki so različno dovzetne na okužbo. Nato iz vsake od teh množic izberemo živali z enostavnim naključnim vzorčenjem.

**Primer:** Določiti želimo dovzetnost na okužbo z virusom Schmallenberg pri govedu, ovcah in kozah. Pri vsaki vrsti živali potem z naključnim vzorčenjem odberemo določeno število živali, pri katerih bomo odvzeli vzorce.

## Vzorčenje grozdov

Vzorčenje grozdov je eno od vzorčenj, pri katerem vsaka posamezna enota (leglo, reja, regija) predstavlja eno enoto z enakimi lastnostmi, med seboj pa se po velikosti razlikujejo (različno število živali v posamezni enoti/reji). Še vedno je posamezna žival tista, ki jo preučujemo, vendar je ta obravnavana znotraj enote/reje.

**Primer:** Določiti želimo prevalenco respiratornih obolenj pri prašičih v klavnici. V tem primeru vzorčenje grozdov pomeni odzem vzorcev od vseh prašičev iz tistih rej, ki so prišle na vrsto za klanje, le ob določenih dnevih (na primer ponedeljek, sredo, petek), dneve vzorčenja izberemo naključno.

## Večstopenjsko vzorčenje

Pri **večstopenjskem vzorčenju** izvedemo dva ali več načinov naključnega vzorčenja. Kot že samo ime pove, vzorčenje opravimo v več stopnjah.

**Primer:** Imamo tri različne skupine (regije, države), ki jih označimo s številkami 1, 2, 3. Najprej z naključnim vzorčenjem izberemo eno od teh treh regij (na primer naključno vzorčenje je izbralo regijo 3). V nadaljevanju z naključnim vzorčenjem odberemo določeno število živali iz odbrane regije 3.

Pri odločitvi, katero vrsto vzorčenja izbrati, je treba upoštevati, da pri izbiri potrebujemo nekatere podatke o značilnosti populacije, v kateri bomo vzorčenje opravili, prav tako pa je treba pri sprejemanju teh odločitev imeti specifično znanje in tudi določene izkušnje. Za različne namene se lahko kombinirajo različne strategije vzorčenja, da bi dosegli najboljši učinek. Pri tem nam je večkrat v pomoč veljavna zakonodaja, predpisana s strani države, oziroma predpisi, ki veljajo znotraj EU ali so predpisani v diagnostičnem priročniku OIE. V zakonodaji je običajno tudi jasno navedeno, kateri so minimalni kriteriji, ki jih moramo doseči pri vzorčenju za določene namene. Prav tako je običajno predpisano, katere vrste vzorcev je treba odvzeti in kako pogosto je vzorčenje treba ponavljati. Posebej natančen potek in obseg vzorčenja je predpisan v primeru izbruha kužnih bolezní. V primeru izbruha kužne bolezní se ozemlje države razdeli na območja z različnim tveganjem (okuženo,

ogroženo, nadzorovano območje) glede na pojavljanje bolezni in potem se opravi večstopenjsko vzorčenje na posameznem območju. Prav tako se na podlagi poznavanja epizootioloških podatkov določi območja s povečanim tveganjem, kjer se izvede naključno vzorčenje, da bi potrdili ali ovrgli prisotnost bolezni.

**Tabela 23: Nekateri primeri za določitev pravilne vrste vzorčenja ob upoštevanju značilnosti populacije.**

Značilnosti populacije	Primer	Pravilna vrsta vzorčenja
Homogena	Goveja reja: vzorčenje za določitev prevalence tuberkuloze	Enostavno naključno
Določen stratum, homogena znotraj stratuma	Reja z dvema različnima pasmama govedu, s podobnim številom živali; določitev mlečnosti	Stratificirano naključno
Določen stratum, znano razmerje posameznega stratuma	Reja z dvema različnima pasmama govedu, različnim številom živali; določitev mlečnosti	Sorazmerno stratificirano naključno
Skupina s podobnimi značilnostmi, vendar so razlike med skupinami	Vzorčenje na klavnici za respiratorna obolenja: določitev prevalence	Vzorčenje grozdov
Ni okvira za enote, ki nas zanimajo	Govedo v regiji: vzorčenje za določitev prisotnosti bolezni modrikastega jezika	Večstopenjsko

## DOLOČITEV VELIKOSTI VZORCA

Določitev velikosti vzorca je nujna pri izvedbi vsake epidemiološke študije. Velikost vzorca določimo s statističnim izračunom ali z odčitkom iz ustrezne tabele. Velikost vzorca je le eden od vidikov, ki jih moramo pri vzorčenju upoštevati, da bi strokovno upravičili minimalne stroške, ki jih bomo z vzorčenjem povzročili. Prav tako pri vzorčenju upoštevamo koristi, ki jih bomo z vzorčenjem pridobili, in hkrati upoštevamo priporočila za dobrobit živali, saj je odvzem vzorcev pri živalih vedno povezan z določeno stopnjo stresa in bolečine, ki jo z odvzemom povzročimo. V primeru izbruha kužnih bolezni je dobrobit živali drugotnega pomena, saj je eden od bolj drastičnih ukrepov pri preprečevanju prenosa in uspešnem zatiranju bolezni lahko tudi takojšnja usmrtitev dovzetnih živali.

**Primer:** V skladu z uredbo komisije 2020/689 je treba za odobritev statusa reje, ki je prosta bovine virusne diareje, pri govedu v določeni reji v obdobju najmanj 12 mesecev trikrat odvzeti vzorce za preiskavo na prisotnost protiteles proti virusu bovine virusne diareje, in to v razmikih, ki niso krajši od 4 mesecev. Število testiranih živali mora omogočati vsaj odkritje seropozitivnih živali s 95-odstotno stopnjo zaupanja pri tarčni prevalenci, ki znaša 50 %, pri čemer je treba testirati najmanj pet živali ali pa vse živali, če je manj kot pet živali v reji. Če govedo v obratu gojijo v ločenih skupinah, ki nimajo neposrednega stika med seboj, je treba testirati ustrezno število živali iz vsake skupine. V posamezni reji odvezamemo torej največ 5 živali, da bi odkrili vsaj eno pozitivno žival s 95-odstotno stopnjo zaupanja pri tarčni prevalenci, ki znaša 50 %.

**Tabela 24: Potrebna velikost vzorca za določitev bolezni pri vsaj eni živali s 95-odstotno stopnjo zaupanja, pri različnih stopnjah prevalenke (povzeto po Cannon in Roe, 1982).**

Velikost populacije	50 %	40 %	30 %	20 %	10 %	5 %	1 %	0,5 %	0,1 %
10	4	5	6	8	10	10	10	10	10
20	4	6	7	10	16	19	20	20	20
30	4	6	8	11	19	26	30	30	30
40	5	6	8	12	21	31	40	40	40
50	5	6	8	12	22	35	50	50	50
60	5	6	8	12	23	38	60	60	60
70	5	6	8	13	24	40	70	70	70
80	5	6	8	13	24	42	79	80	80
90	5	6	8	13	25	43	87	90	90
100	5	6	9	13	25	45	96	100	100
120	5	6	9	13	26	47	111	120	120
140	5	6	9	13	26	48	124	139	140
160	5	6	9	13	27	49	136	157	160
180	5	6	9	13	27	50	146	174	180
200	5	6	9	13	27	51	155	190	200
250	5	6	9	14	27	53	175	228	250
300	5	6	9	14	28	54	189	260	300
400	5	6	9	14	28	55	211	311	400
500	5	6	9	14	28	56	255	349	500
700	5	6	9	14	28	57	243	402	691
1000	5	6	9	14	29	57	258	450	950
2000	5	6	9	14	29	58	277	517	1553
5000	5	6	9	14	29	59	290	564	2253
10000	5	6	9	14	29	59	294	581	2588
∞	5	6	9	14	29	59	299	598	2995

## VARIABILNOST

Pri vsakem vzorčenju lahko pričakujemo določeno variabilnost rezultatov. Če opravimo več naključnih vzorčenj ob enaki velikosti vzorca iz iste preiskovane populacije, bo variabilnost rezultatov nižja, če je prevalenca visoka, in višja, v kolikor je prevalenca nižja. Pri nižji prevalenci na splošno velja, da je malo živali okuženih, kar se odrazi v veliki variabilnosti rezultatov ob izvedenih vzorčenjih.

## NATANČNOST

Natančnost vzorčenja nam pove, za koliko se dobljena vrednost razlikuje od resnične vrednosti v populaciji.

**Primer:** Če se v populaciji pričakuje 30 % prevalenco, se bo natančnost dobljene prevalence povečala z večanjem števila odvzetih vzorcev. Pogosto je določitev točne prevalence povezana tudi z nadaljnjimi ukrepi, kar pomeni različne odločitve glede ubijanja živali ali odločitve za cepljenje. Če smo z večanjem vzorca dobili prevalenco med 25 in 35 %, ni težave, če je meja za odločitev o cepljenju ali ubijanju postavljena na 35 %. V tem primeru moramo dosežati 5-odstotno natančnost.

## STOPNJA ZAUPANJA

Stopnja zaupanja nam pove, s kakšnim zaupanjem lahko verjamemo izvedenemu vzorčenju, glede na resnično vrednost (na primer prevalenco) v populaciji. Običajno je stopnja zaupanja postavljena med 90 in 99 %, največkrat pa se pri vzorčenju uporablja splošna 95-odstotna stopnja. Stopnjo zaupanja lahko uporabljamo za različne parametre, kot je določitev trenutne prevalence določene bolezni v populaciji, ali za primerjave različnih dejavnikov tveganja, kot je primer določitve dovzetnosti dveh različnih pasem za okužbo z istim patogenom.

Z osnovnim vprašanjem »Pri kolikšnem številu živali moramo odvzeti vzorce?« se srečamo pri vsaki izvedbi vzorčenja. Na to vprašanje lahko odgovorimo, če poznamo namen in cilj študije, za katero vzorčimo. Velikost vzorca je odvisna od nestatističnih in statističnih parametrov. Pri **določitvi velikosti vzorca** si lahko pomagamo s statističnimi tabelami, je pa treba upoštevati variabilnost, natančnost in stopnjo zaupanja pri vrsti vzorčenja. Prav tako je treba upoštevati značilnosti uporabljene laboratorijske metode. Pri natančni določitvi prevalences moramo upoštevati tudi velikost napake, ki jo še lahko toleriramo. Pri velikosti napake je treba vedeti, ali upoštevamo absolutno ali relativno vrednost napake.

**Primer:** Pri 30-odstotni prevalenci je ob upoštevanju dovoljene 2-odstotne absolutne napake dovoljeno odstopanje od 28 do 32 %. Pri upoštevanju 2-odstotne relativne napake pa je dovoljeno odstopanje v vrednosti  $30 \pm 0,6$ , kar znaša med 29,4 in 30,6 %.

Po svoje je paradoksalno, da moramo še pred izvedbo študije poznati podatek o pričakovani prevalenci, saj želimo prav z vzorčenjem določiti trenutno prevalenco. Splošno predstavo o pričakovani prevalenci potrebujemo zato, da lahko določimo stopnjo zaupanja, ki bo pri prevalenci blizu 0 % ali pri prevalenci blizu 100 % ožja, kar pomeni, da bo treba vzorčiti manjše število živali. Če je pričakovana prevalenca blizu 50 %, je treba vzorčiti večje število živali za doseganje iste stopnje zaupanja (Tabela 25). V tej tabeli je mogoče izbirati med pričakovano prevalenco (med 10 in 90 %), zeleno absolutno natančnostjo ( $\pm 10$  %, 5 % in 1 %) in tremi stopnjami zaupanja (90 %, 95 % in 99 %). Z večanjem stopnje zaupanja in absolutne natančnosti se povečuje tudi velikost vzorca.

**Primer:** Pri pričakovani 40-odstotni prevalenci in zeleni 5-odstotni natančnosti ter pri 95-odstotni stopnji zaupanja je treba odvzeti vzorce 369 živalim, kot je prikazano v Tabeli 25. Pri pričakovani 40-odstotni prevalenci in zeleni 1-odstotni natančnosti ter pri 95-odstotni stopnji zaupanja pa je treba v populaciji odvzeti vzorce že 9220 živalim.

**Tabela 25: Različne velikosti vzorca glede na pričakovano prevalenco in želeno natančnost ob vzorčenju v večjih populacijah živali, glede na zahtevane različne stopnje zaupanja (povzeto po Cannon in Roe, 1982).**

Pričakovana prevalenca	Stopnja zaupanja								
	90 %			95 %			99 %		
	želena absolutna natančnost			želena absolutna natančnost			želena absolutna natančnost		
	10 %	5 %	1 %	10 %	5 %	1 %	10 %	5 %	1 %
10 %	24	97	2435	35	138	3457	60	239	5971
20 %	43	173	4329	61	246	6147	106	425	10616
30 %	57	227	5682	81	323	8067	139	557	13933
40 %	65	260	6494	92	369	9220	159	637	15923
50 %	68	271	6764	96	384	9604	166	663	16587
60 %	65	260	6494	92	369	9220	159	637	15923
70 %	57	227	5682	81	323	8067	139	557	13933
80 %	43	173	4329	61	246	6147	106	425	10616
90 %	24	97	2435	35	138	3457	60	239	5971

Pri tem je treba upoštevati, da so naše odločitve glede postavljenih kriterijev zelo povezane s stroški vzorčenja, torej tudi z razpoložljivimi finančnimi sredstvi. Za pričakovano prevalenco lahko smiselno uporabimo že poznane podatke o prevalenci za bolezen, če pa teh podatkov nimamo, je za pričakovano prevalenco najbolje vzeti vrednost čim bližje 50 %, saj s tem v vzorčenje zajamemo največje število živali.

Pri načrtovanju obsega vzorčenja je zelo praktična tudi tabela, ki sta jo uporabila Cannon in Roe (1982), za določitev prisotnosti bolezni v populaciji z različno pričakovano prevalenco (v tabeli 24 od 0,1 do 50 %). Velikost odvzetega vzorca v tabeli zagotavlja 95-odstotno zanesljivost, da bomo v reji ugotovili vsaj eno pozitivno žival. Prav tako tabela zagotavlja 95-odstotno stopnjo zaupanja rezultatom, da v testirani populaciji ni bolezni, če so vsi rezultati preiskanih živali negativni. Pri tem je treba upoštevati, da je potrebno število vzorčenih živali v populaciji (reji) sorazmerno majhno, če je prevalenca nad 10 %. Če pa je pričakovana prevalenca nizka, pa se število živali, pri katerih je treba odvzeti vzorce, zelo poveča.

**Primer:** Pri velikosti populacije 100 živali je s 95-odstotno stopnjo zaupanja mogoče ugotoviti vsaj eno pozitivno žival, če je prevalenca bolezni 5-odstotna in je odvzem vzorcev izveden pri 45 živalih. Kot drugi primer uporabnosti tabele navajamo, da lahko s 95-odstotno zanesljivostjo trdimo, da v reji ni prisotna bolezen, če pregledamo 45 vzorčenih živali od 100 živali in so vse vzorčene živali negativne, prevalenca pa je 5-odstotna.

### **Dodatni študijski viri:**

Cannon RM, Roe RT. *Livestock disease surveys: a field manual for veterinarians*. Australian government publishing service, Canberra, 1982.

Pfeifer DU. *Veterinary epidemiology: an introduction*. Chichester: Wiley-Blackwell, 2010.

Thrusfield M, Christley R. *Veterinary epidemiology*. 4th ed. Hoboken:Wiley, 2018.

# UKREPI ZA NADZOR IN IZKORENINJENJE BOLEZNI

*Z opazovanjem in opisovanjem naravnega poteka bolezni in njenih značilnosti, statističnimi analizami in matematičnim modeliranjem je mogoče predvideti, kako učinkoviti bodo določeni ukrepi, da bi čim prej vzpostavili nadzor nad širjenjem bolezni in jo izkoreninili. Pri tem je treba izvajati klinične preglede in patoanatomske preiskave ter testirati vzorce z ustreznimi diagnostičnimi metodami. V določenih primerih pa šele z izvedenimi eksperimentalnimi poskusi razjasnimo značilnosti patogena, ki je povzročil izbruh. Z določitvijo stopnje obolevnosti in smrtnosti, določitvijo vrste povzročitelja bolezni, razumevanjem vzrokov za pojav bolezni in načinov prenosa lahko bolezen nadzorujemo. Šele s poznavanjem dejavnikov, ki privedejo do ohranjanja bolezni v populaciji, in s poznavanjem uspešnosti različnih ukrepov za zatiranje bolezni je mogoče bolezen izkoreniniti.*

---

## NADZOR BOLEZNI

Z uspešnim **nadzorom bolezni** se zmanjša obolevnost in smrtnost. Nadzor bolezni lahko dosežemo z izvedbo **specifičnih ukrepov**, ki preprečijo nastanek bolezni, kar zniža incidenco in prevalenco. Čeprav v veterinarski medicini, podobno kot v humani medicini, pri nadzoru bolezni pogosto zdravimo posamezne živali, pa je pomembno, da so pri kužnih boleznih vzpostavljeni ukrepi in pristopi, usmerjeni na celotno rejo, saj le tako dosežemo učinkovit nadzor.

## IZKORENINJENJE BOLEZNI

**Izkoreninjenje** ali eradikacija bolezni pomeni učinkovito izvedbo vseh potrebnih ukrepov, da dosežemo odsotnost patogena v dovzetni populaciji. Izkoreninjenje bolezni ne bo uspešno, če v populaciji živali ali okolici, kjer se živali nahajajo, ostane samo ena okužena žival ali vir okužbe ostane nekje v okolju. Do sedaj je človeštvu uspelo v celoti izkoreniniti le nekaj kužnih bolezni. Črne koze, ki so se pojavljale pri človeku, so izkoreninili do leta 1980, ko je Svetovna zdravstvena organizacija razglasila uspešen zaključek več desetletij trajajočega zatiranja bolezni. Po več desetletjih zatiranja je OIE leta 2011 razglasil, da je goveja kuga v svetu izkoreninjena. Izkoreninjenje lahko dosežemo pri nekaterih boleznih tudi z

zmanjšanjem prevalece kužnega patogena na raven, da prenos in ohranjanje povzročitelja v populaciji nista več mogoča.

V veterinarski medicini izkoreninjenje določene kužne bolezni običajno pomeni odsotnost patogena na regionalnem ali državnem nivoju. Po vnosu virusa slinavke in parkljevke v Veliko Britanijo v februarju leta 2001 so izkoreninjenje bolezni dosegli do konca leta 2001. V skladu z veljavno zakonodajo EU je treba za vse bolezni kategorije A s seznama Uredbe (EU) 2016/429, ki se običajno ne pojavljajo v EU (slinavka in parkljevka, afriška prašičja kuga, klasična prašičja kuga, visoko patogena aviarna influenza in konjska kuga), v primeru ugotovitve sprejeti in takoj izvesti ukrepe za izkoreninjenje bolezni. Po uspešnem izkoreninjenju bolezni se lahko bolezen ponovno vnese v državo (na primer steklina), kar običajno pomeni sprejetje ukrepov, ki privedejo do ponovnega izkoreninjanja bolezni.

## ELIMINACIJA

Odstranitev ali eliminacija pomeni zmanjšanje incidence kužne bolezni na določenem območju (v reji), ki jo dosežemo z intenzivnim izvajanjem določenih ukrepov za nadzor bolezni, ko kliničnih znakov obolenja v reji več ne zaznavamo. Natančnejša definicija eliminacije zahteva znižanje incidence na nič, kar v nadaljevanju pomeni, da novorojene živali še imajo pasivno zaščito (kolostralna protitelesa), ki so jo prejele od svojih mater, pri mladih živalih pa več ne ugotovimo specifičnih protiteles, saj je kolostralna zaščita pri živali prisotna le približno prvih šest mesecev starosti. Za primer navajamo eliminacijo virusa prašičjega reprodukcijskega in respiratornega sindroma, z odstranitvijo vseh virov okužbe iz prašičje reje, ali primer eliminacije virusa bovine virusne diareje pri govedu z odstranitvijo perzistentnih izločevalcev. Primer eliminacije v humani medicini je zatiranje ošpic ali poliomielitisa s pomočjo cepljenja.

## STRATEGIJE ZA NADZOR IN IZKORENINJENJE BOLEZNI

V določenih primerih kužne bolezni je narava same bolezni takšna, da ni treba narediti ničesar, saj se po naravni prekužitvi incidenca zniža. Tega pristopa sicer ne prištevamo med ukrepe za zatiranje bolezni, vendar je jasno, da se bo incidenca po pojavu izbruha znižala zaradi naravnih zakonitosti med gostiteljem in patogenom, brez intervencije.

**Primer:** V zimskem obdobju se okužbe z virusom bolezni modrikastega jezika običajno ne pojavljajo in ne širijo v državah severnega dela Evrope zaradi neaktivnosti vektorjev (*Culicoides* spp.), saj so v tem obdobju temperature za njihov razvoj prenizke. Podobno se incidenca tripanosomioze pri ljudeh v času sušnega obdobja v Nigeriji zniža, kar je povezano z odsotnostjo muh vrste cece, ki prenašajo povzročitelja.

### Izolacija in karantena

Izolacija pomeni osamitev ene ali več okuženih živali ali živali, ki kažejo klinične znake. Bolno žival osamimo tako, da jo fizično ločimo od ostalih (v drug prostor), za obdobje kužnosti (izločanja patogena), da bi preprečili prenos povzročitelja na druge živali. Pri delu z živaljo, ki je v izolaciji, moramo upoštevati vse preventivne ukrepe, ki preprečujejo prenos povzročitelja.

Karantena pomeni osamitev zdravih živali za točno določeno obdobje (najdaljšo inkubacijsko dobo), da bi preprečili prenos povzročiteljev bolezni. Karantena je lahko obvezna (predpiše jo pooblaščen organ z odločbo, nadzoruje pa inšpektor) ali prostovoljna (kadar želi lastnik zaradi svojih interesov preprečiti vnos ene ali več bolezni). Karantena spada med najstarejše ukrepe in ob pravilni izvedbi lahko prepreči širjenje bolezni. Karantena se lahko izvaja za posamezno žival v karantenskem objektu, običajno pa gre za nastanitev več živali v karantenskem objektu, saj na ta način zmanjšamo stroške, ki nastanejo s karanteno. Za izvedbo karantene morajo biti zagotovljeni ustrezni prostori, vključno z osebjem, ki oskrbuje živali. Na začetku se naredi natančen načrt za izvedbo karantene, izvajanje pa nadzoruje pooblaščen veterinar. V karanteno damo le zdrave živali. Karantena se izvaja na lokacijsko izoliranem objektu, oddaljenem od preostalih rej, da bi preprečili prenos povzročiteljev bolezni ali kadar točen status bolezni za določeno skupino živali ni znan. Pri izvedbi karantene je treba upoštevati najdaljšo inkubacijsko dobo za posamezno bolezen, to je čas, ki je potreben za ugotovitev bolezni, in čas, v katerem morebitno okužena žival postane nekužna. Obvezna karantena se je za pse, mačke in živali, namenjene v živalski vrt, v preteklosti (pred uvedbo testa FAVN) izvajala ob uvozu živali v neko državo, da bi preprečili prenos virusa stekline. V času karantene so živali pod stalnim veterinarskim nadzorom (klinični pregledi). Testiranje cepljenih živali s testom FAVN na prisotnost specifičnih protiteles proti steklini je tako nadomestilo karanteno in na ta način so se ljudem poenostavila potovanja z živalmi v druge države.

**Primer:** Delegirana uredba Komisije (EU) 2020/688 v 53. členu predpisuje, da morajo imetniki psov za premike v druge države članice izpolnjevati naslednje pogoje: živali morajo biti identificirane, tako da so označene z mikročipom ali vtetovirano številko, in imeti morajo individualni dokument, ki dokazuje: da žival izhaja iz obrata, v katerem v zadnjih 30 dneh pred odhodom ni bila prijavljena okužba z virusom stekline in da je žival prejela celotno cepljenje proti steklini vsaj 21 dni pred premikom. Živali, ki vstopajo na območje EU iz tretje države, morajo pred premikom zagotoviti odvzem vzorca in laboratorijsko testiranje seruma s preverjanjem titra specifičnih protiteles (test FAVN) proti steklini. Titer protiteles mora biti višji od 0,5 IE. Lastnik živali mora imeti individualni dokument (poročilo o preiskavi) za žival. Kontrola se izvaja ob prehodu meje, poročilo o izvedenem testiranju pa mora imeti lastnik živali vedno pri sebi.

Karantena se lahko uporablja za vse premike živali, ki bi bolezen lahko prenesle. Karantena traja točno določen čas (lahko se tudi podaljša), dokler prisotnost bolezni ni jasno potrjena ali ovržena s kliničnim pregledom in/ali laboratorijskim testiranjem (primer uvoza plemenskih prašičev). V primeru, da je narava patogena takšna, da se ne širi več znotraj reje, v kateri je pozitivna žival, se hlevsko karanteno za pozitivno žival lahko prilagodi tako, da je ta del nadzora bolezni. Seveda pa je izkoreninjenje mogoče doseči le z odstranitvijo vseh pozitivnih živali iz reje.

**Primer:** V določenih državah so imeli zakonodajo urejeno tako, da so pri enzooski goveji levkozi lahko serološko pozitivne živali ostale znotraj iste reje, v »hlevski karanteni«, dokler niso dosegle klavne teže ali so bile zaradi starosti po naravni poti izločene iz reje.



## Klanje živali

Klanje živali se lahko izvede zaradi kroničnega poteka bolezni in posledičnega zmanjšanja proizvodnosti okuženih živali. Takšen primer so živali s kroničnim mastitisom, ki imajo prizadetih več četrti vimena. Če pa je žival kužna, se pozitivno žival izloči v klanje zaradi koristi, ker se s tem prepreči nadaljnje širjenje povzročitelja bolezni. Če povzročitelj spada med zoonoze in je zato nevaren za prenos na človeka, se žival zdravi ali usmrti in truplo neškodljivo odstrani, pri preostalih živalih pa se natančno spremlja, ali se je bolezen prenesla. Pri določenih boleznih se v času izkoreninjanja bolezni vse kužne živali usmrti ali izloča v klanje (če je to dovoljeno), da bi preprečili ohranjanje in širjenje bolezni.

## Testiranje in izločanje

Del programa izkoreninjanja določenih bolezni je lahko tudi strategija testiranja in izločanja. Pri tem s testiranjem vseh živali v reji najprej ugotovimo, katere živali so negativne in katere pozitivne, in v nadaljevanju za preprečevanje (zmanjšanje) prenosa patogena izločamo le pozitivne živali.

**Primer:** Pri izkoreninjanju okužbe z virusom prašičjega reprodukcijskega in respiratornega sindroma (PRRS) je ena od strategij testiranje in izločanje živali, ki so pozitivne na virus. Drugi primer je izkoreninjanje okužb z virusom IBR/IPV, ko se živali testira na prisotnost protiteles. Pri tem pa je treba upoštevati, da je ta način primeren le za tiste reje, v katerih je odstotek pozitivnih živali nizek. Prav tako se v rejah, ki so cepljene proti IBR/IPV, s specifičnim testom ELISA, ki ločuje cepljene in naravno okužene živali, ta model uporabi za kontrolo uspešnosti cepljenja in izločanje naravno okuženih živali.

## Preventivna usmrtitev živali

Preventivna usmrtitev se izvede v času epizootije posebno nevarnih virusnih bolezni pri živalih, ki so neposredno ali posredno izpostavljene okužbi, in zato obstaja nevarnost, da se pri njih pojavi okužba. Preventivna usmrtitev živali na okuženem območju ali v posameznih rejah, ki so v neposredni okolici okužene reje, se izvede v primeru posebno nevarnih virusnih bolezni, kot so slinavka in parkljevka, klasična prašičja kuga, afriška prašičja kuga, aviarna influenza, konjska kuga. Čeprav obstaja verjetnost, da bolezen ni prisotna, in se pri živalih klinična slika še ni (ali ne bo) pojavila, pa se te živali preventivno usmrti zaradi možnega prenosa bolezni (živali so lahko v času inkubacije) na dovzetne vrste živali in zaradi zmanjšanja verjetnosti pojava novih izbruhov. Vsekakor je to pri pojavu epizootije vsakokrat težka odločitev, ki lahko temelji tudi na oceni hitrosti širjenja, večkrat tudi na matematičnih modelih o oceni morebitne škode, ki bi nastala, če tega drastičnega ukrepa ne bi izvedli. Preventivna usmrtitev zdravih živali za potrebe zatiranja kužnih bolezni pogosto sproža velike odpore rejcev in nasprotovanje javnosti, zato je treba upoštevati, da je včasih za hitro in uspešno izvedbo tega ukrepa treba zaprositi za pomoč policijo in vojsko.

**Primer:** Ob pojavu afriške prašičje kuge pri divjih prašičih se kot enega od ukrepov lahko odredi, da se izvede povečan odstrel divjih prašičev na območju okrog okuženega območja. Na ta način zmanjšamo gostoto divjih prašičev in možnosti ohranjanja in prenašanja virusa izven okuženega območja.

## Usmrtitev živali

Usmrtitev živali v času epizootije posebno nevarnih kužnih bolezni, ki se izvede na okuženem območju skupaj z drugimi ukrepi, da bi čim bolj zmanjšali nevarnost prenosa povzročitelja, z angleškim izrazom imenujemo »**stamping-out**«. To v praksi pomeni izvedbo več zaporednih ukrepov, ki si hitro sledijo, kot na primer vzpostavitev zapore reje (okuženega območja) in omejitev gibanja ljudi in živali, humana usmrtitev živali in neškodljivo odstranjevanje trupel, dezinfekcija in deratizacija ter uničenje morebitnih virov okužbe (krma, gnoj, gnojnica, gnojevka ...). Izvedba »stamping-out« v praksi pomeni, da moramo imeti dobro organizirane skupine usposobljenih delavcev z ustrezno opremo in običajno tudi delavce s težko mehanizacijo (za nalaganje, odvoz in zakopavanje trupel), ki v čim krajšem času izvedejo potrebne aktivnosti, da bi preprečili nadaljnje širjenje bolezni.

## Cepljenje

Cepljenje ali imunizacija je ukrep, ki se izvaja v rejah, da bi zvišali imunost. Uporablja se pri obvladovanju številnih virusnih, bakterijskih in tudi parazitarnih bolezni. Programi cepljenja se izvajajo pri živalih v določenem obdobju starosti ter se za doseganje dobre imunosti ponavljajo vsako leto, na primer cepljenje proti steklini ali v preteklosti obvezno cepljenje prašičev proti klasični prašičji kugi ...

V nujnih primerih, ob vnosu posebno nevarne kužne bolezni v državo ali regijo, se lahko uporabljajo različne strategije cepljenja. Znotraj EU je z zakonodajo prepovedano cepljenje proti določenim boleznim, oziroma je v izjemnih primerih dovoljeno cepljenje, kar mora biti odobreno v skladu s pripravljanim programom s strani komisije EU. Za nujno cepljenje proti nekaterim posebno nevarnim virusnim boleznim (slinavka in parkljevka, klasična prašičja kuga) so znotraj EU vzpostavljene banke cepiv oziroma pogodbe z dobavitelji, ki za primere izbruhov kužnih bolezni hranijo določeno število doz (zaloge cepiv) in po potrebi zagotavljajo hitro vzpostavitev proizvodnje cepiv proti novim patogenom ali sevom, če se pojavi potreba.

## Zaščitno cepljenje

Zaščitno cepljenje se izvaja v dovzetni populaciji, da bi preprečili prenos in širjenje kužne bolezni z mesta izbruhov ali iz endemično okuženih območij.

**Primeri:**

Zaščitno cepljenje govedi so v letu 2017 izvedli na Hrvaškem, da bi preprečili širjenje virusa vozličastega dermatitisa iz okuženih držav (Grčije, Srbije, Črne gore, Makedonije, Albanije, Bolgarije). Ker prenos povzročitelja poteka tudi z insekti, je bilo cepljenje goveda na območju celotne Hrvaške med letoma 2017 in 2019 pomembna odločitev, ki je uspešno preprečila prenos virusa proti osrednjemu delu Evrope.

Po ugotovitvi bolezni modrikastega jezika so med letoma 2017 in 2020 na območju Slovenije cepili govedo, ovce in koze proti bolezni modrikastega jezika. Za izvedbo cepljenja so uporabili mrtvo cepivo proti BTV serotipa 4.

Obvezno cepljenje psov proti steklini se je v Sloveniji začelo izvajati leta 1947 in se je nadaljevalo vsako leto, kar je bistveno prispevalo k sorazmerno hitremu izkoreninjenju urbane stekline. Silvatična oblika stekline pa se je v Sloveniji prvič pojavila v letu 1973 in od leta 1988 naprej je potekalo peroralno cepljenje lisic z oslabljenim živim virusom stekline. Cepljenje se je izvajalo vsako leto dvakrat, prvič v aprilu in drugič v oktobru. S pomočjo posebej prirejenih letal so položili okrog 920.000 vab na leto, z gostoto odvrženih vab od 21 do 25 vab na km<sup>2</sup>. V letu 2016 je Slovenija dobila status države, ki je prosta te bolezni.

**Cepljenje v nujnih primerih**

V nujnih primerih, ko obstaja velika nevarnost nenadzorovanega širjenja posebno nevarnih virusnih bolezni (slinavka in parkljevka, klasična prašičja kuga, steklina ...) na širše območje države, lahko minister, pristojen za veterinarstvo, predpiše **zaščitno cepljenje** živali. V tem primeru ostanejo živali po cepljenju žive, dokler niso izločene v klanje. V primeru **supresivnega cepljenja** pa se vse cepljene živali usmrti po določenem času in neškodljivo odstrani, da bi čim prej dosegli sprostitev vseh omejitev (na primer pri izbruhu slinavke in parkljevke). Če se država odloči, da je treba v kratkem času v okolici izbruha izvesti cepljenje, je treba vključiti zadostno število veterinarskih strokovnih delavcev in drugega osebja, ki bodo vključeni v izvedbo cepljenja. Cepljenje se lahko izvede na ogroženem območju ali v pasu ob meji s sosednjo državo, lahko pa tudi na večjem območju, glede na oceno tveganja za prenos bolezni.

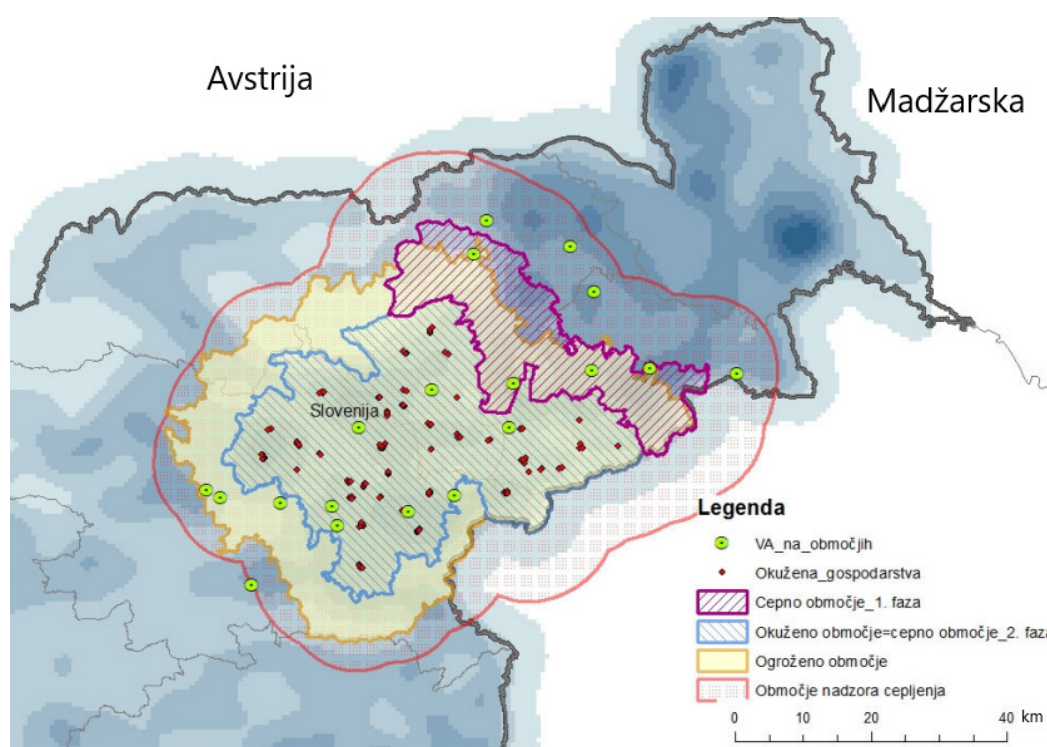
**Primer:** V zadnji fazi izkoreninjanja stekline se je peroralno cepljenje lisic izvajalo na 50-kilometrskem zaščitnem pasu ob celotni meji s Hrvaško, da bi preprečili prenose virusa stekline iz območja Hrvaške v območje Slovenije. Po uvedbi peroralnega cepljenja na območju Hrvaške se tudi v obmejnem pasu s Slovenijo niso več pojavljali pozitivni primeri stekline.

**Cepljenje v krogu**

Cepljenje v krogu je namenjeno zamejitvi širjenja okužbe na območju, kjer se je okužba pojavila. Velikost in oblika območja cepljenja sta odvisni od okoliščin, načeloma pa območje ustreza krogu s polmerom 10 km. Zato je treba v najkrajšem času cepiti vse dovzetne živali v krogu prvotnega izbruha bolezni, hkrati pa voditi natančno evidenco o cepljenih živalih. Izvajanje cepljenja se nadzoruje centralno iz državnega središča za nadzor bolezni (DSNB). Pregled živali in cepljenje izvajajo veterinarji, ki so napoteni v zadostnem številu,

da je cepljenje živali mogoče izvršiti čim prej, na primer pri izbruhu slinavke in parkljevke v sedmih dneh. Če je mogoče, se veterinarjem dodeli tudi pomoč administrativnega osebja, ki pomaga pri izvedbi cepljenja. Po izvedenem cepljenju veterinarsko osebje na območju cepljenja periodično pregleduje živali, da bi ugotovili klinične znake bolezni. V času kliničnih pregledov veterinarske organizacije nadzorujejo in tudi beležijo pojave stranskih učinkov pri cepljenih živalih.

Na območjih, kjer je bilo opravljeno zaščitno ali supresivno cepljenje živali proti posebno nevarnim kužnim boleznim, veterinarski inšpektor prepove promet z živalmi za določeno obdobje.



**Slika 17:** Hipotetični primer območja cepljenja in območja nadzora cepljenja v primeru izbruha slinavke in parkljevke na območju vzhodnega dela Slovenije (povzeto iz načrta ukrepov ob pojavu slinavke in parkljevke v Republiki Sloveniji, 2014).

## Mrtva in živa cepiva

Za cepljenje uporabljamo različne vrste cepiv, ki jih na splošno delimo v dve skupini, mrtva in živa cepiva. Pri živih cepivih uporabimo oslabljeni patogen (ali nepatogeni sev) ali manj virulenten sev, ki ne povzroča klinične slike obolenja pri cepljenih živalih. Pri mrtvih cepivih pa je njihova prednost ta, da se patogen v cepljeni živali ne razmnožuje. Vsako cepivo, mrtvo ali živo, ima svoje prednosti in slabosti. Mrtva cepiva so v primerjavi z živim cepivom varnejša in jih lahko hitreje proizvedemo ob pojavu novega patogena. So pa v primerjavi z živimi cepivi dražja za proizvodnjo in manj stimulirajo lokalno ter celično imunost, zaradi česar je pogosteje potrebno požitveno (angl. booster) cepljenje. Prav tako obstaja pri mrtvih cepivih nevarnost, da inaktivacija cepnega seva ne bi bila dovolj učinkovita in bi se lahko v cepljeni živali pojavila patogenost kužnega povzročitelja bolezni, kot eden od možnih stranskih učinkov cepljenja. Pri živih cepivih običajno serološko ni mogoče razlikovati cepljenih živali od naravno okuženih (na primer pri klasični prašičji kugi in virusu vozličastega dermatitisa), zato so razvili posebna cepiva, ki omogočajo razlikovanje cepljenih in naravno okuženih živali. Sodobnejše cepivo (cepivo DIVA za klasično prašičjo kugo, CP7E2Alf) je na primer pripravljeno s pomočjo genskega inženiringa iz naravnega seva

virusa bovine virusne diareje (sev CP7) in dela genoma seva klasične prašičje kuge Alfort 187, ki kodira glavni imunogeni protein (E2) za tvorbo specifičnih protiteles proti klasični prašičji kugi. Na ta način je mogoče s testiranjem serumskih vzorcev prašičev, cepljenih s cepivom CP7E2Alf, z dvema specifičnima testoma ELISA (ELISA za dokaz protiteles proti sevu CP7, ki kodira protein Erns za dokaz specifičnih protiteles cepljenih živali, in ELISA za dokaz specifičnih protiteles proti virusu klasične prašičje kuge proti proteinu E2) mogoče razlikovati cepljene od naravno okuženih živali.

**Tabela 26: Najpomembnejše prednosti in slabosti živih in mrtvih cepiv.**

	<b>Prednosti</b>	<b>Slabosti</b>
Živa cepiva	Podoben način delovanja, kot pri naravni okužbi	Možnost povrnitve patogenosti
	Razmnoževanje v gostitelju, sproži dober imunski odziv	Možna prisotnost drugih virusov
	Povzroči dolgotrajno imunost	Treba je zagotoviti shranjevanje, krajši rok uporabnosti
	Ne povzroča stranskih učinkov gostitelja zaradi tujih proteinov	Možen nastanek latentne okužbe
	Povzroči dobro humoralno in celično imunost	Različen odgovor pri imunsko oslabljenih živalih
	Običajno je ena doza dovolj	Višji stroški razvoja, ker je potrebna namnožitev patogena
Mrtva cepiva	Uporabimo lahko zelo virulentne seve	Zahteva proizvodnjo velikih količin antigena
	Dober odgovor pri imunsko oslabljenih živalih	Pojavijo se lahko stranski učinki na druge proteine, ki so v cepivu
	Stabilna, dolg rok uporabe	Imunost je običajno krajša, potrebnih je več cepljenj
	Enostavna proizvodnja	Ne povzroča lokalne imunosti
	Manjši stroški proizvodnje	Inaktivacija ni vedno popolna
	Ne povzročajo nastanka latentne okužbe	Povzroči slabšo celično imunost
	Ni razmnoževanja, ni nevarnosti širjenja cepnega seva	Prisotnost drugih snovi, ki jih ni mogoče inaktivirati (npr. prionov)

## Cepiva, razvita z novimi tehnologijami

Cepiva, razvita z novimi tehnologijami, prinašajo tudi nekatere izboljšave in odpravljajo slabosti, ki jih ne moremo popolnoma odpraviti pri mrtvih in živih cepivih. Z raziskavami so pri posameznem patogenu določili del genoma, ki vsebuje zapis za protein ali epitope proteinov, ki so glavni antigeni (imunogeni) za tvorbo specifičnih protiteles. Za proizvodnjo rekombinantnih cepiv se uporabi le tisti del genoma virusa, ki kodira glavni antigen (antigene). Pri tem so najbolj učinkovita tista cepiva, ki omogočajo tvorbo nevtralizacijskih protiteles. Dobri primeri uporabnosti atenuiranih sevov, ki so nastali v naravi (z delecijo enega gena ali več genov za patogenost) ali so ustvarjeni v laboratoriju (z delecijo enega ali več genov za patogenost), so cepiva DIVA, na primer proti virusu bolezni Auješkega in virusu IBR/IPV. Pri obeh cepivih DIVA gre za delecijo gena glikoproteina E (gE).

**Vektorska cepiva** so sestavljena iz vektorja, nizko patogenega virusa ali seva bakterije, ki vsebuje genetski zapis za produkcijo imunogenega proteina povzročitelja (antigena) ali pri

bakterijah za plazmid DNA, ki kodira glavni antigen povzročitelja. Alternativa konvencionalnim inaktiviranim mrtvim cepivom so cepiva s prečiščenim antigenom, pripravljena sintetično ali z rekombinantno tehnologijo, z uporabo bakterij (*E. coli*), bakulovirusa, adenovirusa ...

## NARAVNA PREKUŽITEV

Naravna imunizacija ali **prekužitev** je postopek, ko živali namerno izpostavimo kužnemu patogenu (z dodajanjem ene ali več kužnih živali v skupino ali z namestitvijo neokuženih živali v kužno okolje). Naravna prekužitev se dogaja v vseh rejah, kjer je povzročitelj prisoten, tako da so mlajše živali po naravni poti izpostavljene patogenu v obdobju, ko kolostralna zaščita upade pod zaščitno mejo. Okužba mlajših živali se lahko zgodi že v obdobju nekaj tednov po rojstvu, pa vse do starosti 6 mesecev. Postopek naravne prekužitve se je leta 1978 izkazal kot učinkovit pri prašičjem koronavirusu, ki povzroča virusno vnetje želodca in črevesja (TGE) na okuženih farmah. Naravno peroralno imunizacijo brejih svinj in plemenskih merjascev je bilo mogoče doseči s t. i. hlevskim cepivom, ki je bilo pripravljeno iz črevesja akutno bolnih pujskov. Na ta način okužene breje svinje so preko kolostuma pasivno zaščitile novorojene pujske, kar je zmanjšalo pogine in zaustavilo kroženje virusa. Prav tako je možna naravna prekužitev svinj s prašičjim respiratornim koronavirusom (PRCV), ki je endemično razširjen po svetu in povzroča le blage respiratorne znake okužbe, daje pa dobro naravno zaščito proti genetsko zelo sorodnemu virusu TGE.

Drug primer naravne prekužitve je pri prašičih v okuženi reji mogoče doseči z dodajanjem prašičev, ki so pozitivni na virus prašičjega reprodukcijskega in respiratornega sindroma, v plemensko čredo, kjer se mladice prekužijo (dobijo specifična protitelesa proti farmskemu sevu virusa), in ob prasiatvi zato beležijo več živorojenih pujskov, boljši prirast, manj respiratornih obolenj in manjše izgube med pitanjem. Seveda pa ima naravna prekužitev tudi svoje omejitve, saj se poleg zelenega patogena lahko prenesejo tudi drugi patogeni (na primer enteropatogena *Escherichia coli*), prav tako pa je smiselno naravno prekužitev izvajati le znotraj iste reje, ne pa med rejami.

Cilj vsakega cepljenja je doseganje določene stopnje **precepljenosti** populacije, da bi uspešno zaščitili živali pred okužbo. To v praksi pomeni najmanj 80 do 90-odstotno zaščito živali iz dovzetne populacije. S tem ukrepom se število dovzetnih živali za okužbo zniža na minimum, kar povzroči zmanjšanje števila prenosov in v končni fazi pripelje do izkoreninjenja bolezni. Če je cepivo takšno, da je uspešnost zaščite po cepljenju nižja od pričakovanja, je treba za doseg ustrezne zaščite v cepljeni populaciji doseči višjo stopnjo precepljenosti. Stopnja precepljenosti je pogosto odvisna tudi od značilnosti posameznega patogena in od osnovnega reprodukcijskega števila ( $R_0$ ). V primeru zelo nalezljivih kužnih bolezni, kot je slinavka in parkljevka, je treba precepljenost proti serotipu virusa doseči v čim krajšem času (v 7 do 14 dneh), da preprečimo nadaljnje širjenje povzročitelja. Pri tem je treba upoštevati, da je potreben tudi določen čas, da pride do tvorbe specifičnih protiteles (10 do 14 dni po cepljenju). Pri patogenih, ki imajo nižjo vrednost  $R_0$ , je lažje doseči izkoreninjenje bolezni, vendar prav zaradi tega v večini primerov poteče dalj časa, preden je sprejeta odločitev za izkoreninjanje, v primerjavi s posebno nevarnimi boleznimi, pri katerih je zaradi morebitne velike ekonomske škode v skladu s predpisano zakonodajo EU treba nemudoma pristopiti k izkoreninjanju.

**Tabela 27: Primeri različnih strategij cepljenja in namenov cepljenja, skupaj s potrebnim časom za izvedbo in omejitvami.**

Strategija cepljenja	Namen cepljenja	Potreben čas	Kritični faktor	Alternative
Preventivno	Zaščititi živali, rejo ali jato	Različno, glede na tveganje za okužbo	Zanesljivost ocene tveganja za vnos bolezni	Izboljšanje biovarnosti, zmanjšanje stikov
Nujni primeri	Zaščita živali v primeru epizootije	Kratko obdobje	Čas, ki je potreben za dosego imunosti	Kontrola prometa, preventivna depopulacija
Rutinsko	Zmanjšanje smrtnosti, povečanje proizvodnosti, zmanjšanje nevarnosti prenosa na človeka	Srednje dolgo, dolgotrajno	Zmanjšanje izločanja patogena (virusa) pri okuženih živalih	Sprememba navad, uvedba preventivnih ukrepov

Če upoštevamo, da se v cepljeno populacijo živali neprestano rojevajo nove živali, ki so polno občutljive za okužbo (sicer pasivno zaščitene v prvih mesecih po rojstvu), po drugi strani pa tudi cepljene živali lahko poginejo ali so zaklane, je posledično treba prilagajati režim cepljenja, da ohranjamo stopnjo precepljenosti na dovolj visoki ravni. Prav tako je treba voditi dobre evidence, podprte z informacijskim sistemom in jasnim označevanjem cepljenih živali proti določeni bolezni. Pri tem moramo upoštevati, da je stalen vpogled in pregled nad precepljenostjo populacije ključ do ustreznega nadzora in v končnem cilju tudi izkoreninjenja bolezni, če je cepljenje del izkoreninjanja bolezni.

## REŽIM CEPLJENJA

Pri načrtovanem **režimu cepljenja** je treba točno poznati, kako dolgo traja zaščita po cepljenju. Na podlagi tega podatka se določi interval med dvema cepljenjema. Znano je, da zaščita po cepljenju proti slinavki in parkljevki (z mrtvim cepivom) traja le nekaj mesecev, in če je virus še prisoten v populaciji (se še pojavljajo izbruhi), je treba v okviru sprejetega režima živali cepiti s poživitveno dozo že v nekaj mesecih po prvem cepljenju, če ni bilo že doseženo izkoreninjenje. Drugi primer je obvezno cepljenje proti bolezni modrikastega jezika z mrtvim cepivom, ki smo ga v Sloveniji izvajali v letih od 2017 do 2020 proti serotipu 4. Pri govedu sta bili potrebni dve dozi v razmiku od 21 do 28 dni, pri ovcah pa ena doza. Cepljenje se je izvajalo štiri zaporedna leta, doseči pa je bilo treba vsaj 80-odstotno precepljenost.

Pri izvajanju cepljenja v populaciji prostoživečih vrst živali je treba upoštevati tudi reprodukcijski cikel dovzetne vrste in migracijske značilnosti, da bi dosegli ustrezno precepljenost. V naslednjem primeru je ponazorjeno, kako je treba strategijo cepljenja vedno znova prilagajati različnim okoliščinam, ki lahko vplivajo na uspešnost cepljenja.

**Primer:** Pri peroralnem cepljenju populacije lisic proti steklini v Sloveniji je spomladansko cepljenje potekalo v prvem obdobju cepljenja v mesecu maju, vendar se je z ugotavljanjem precepljenosti pokazalo, da so slabo zaščitene novorojene lisičke, ker so bile v obdobju cepljenja še vedno večinoma v lisičjih brlogih. S predstavitvijo cepljenja za en mesec, v mesec junij, se je precepljenost mladih lisic izboljšala, vendar se je pojavil drug problem v zvezi s stabilnostjo vab, kar je bilo povezano z višjimi temperaturami v mesecu juniju v primerjavi z mesecem majem.

## Odločitev za cepljenje ali »stamping-out«

Ob pojavu posebno nevarnih virusnih bolezni (slinavka in parkljevka, klasična prašičja kuga, vozličasti dermatitis ...) pri sprejemanju odločitve o tem, ali gremo v cepljenje ali v »stamping-out« (ali kombinacijo obeh), odloča več dejavnikov. Pri odločitvi za cepljenje je prvo vprašanje, ali imamo na razpolago učinkovito cepivo in kakšna je ocena v prid ukrepa cepljenja, glede na epizootiološko stanje v regiji, znotraj EU in v svetu. Pri prvih primerih kužne bolezni je običajno najhitreje izvedljiv »stamping-out«, hkrati je to tudi najučinkovitejši način za omejitev širjenja, seveda če je število okuženih rej majhno (primarni izbruh). Pri tem je treba upoštevati tudi, da odločitev za cepljenje v večini primerov temelji na pričakovanju, da tako vzpostavimo učinkovitejši nadzor nad širjenjem (primer cepljenja proti bolezni modrikastega jezika). Vendar cepljenje lahko prinese tudi daljše obdobje omejitev in prepoved izvoza živih živali ter njihovih proizvodov (primer cepljenja proti vozličastemu dermatitisu, klasični prašičji kugi). Odločitev za cepljenje ali za »stamping-out« je odvisna od vrste bolezni, zgodovinskih izkušenj, dostopnosti hitrih in zanesljivih diagnostičnih testov (tudi DIVA), zadostnih količin cepiva in stroškov, ki bodo nastali ob uvedbi enega ali drugega ukrepa. Na sprejemanje ukrepov lahko vpliva tudi trenutno epizootiološko stanje v sosednjih državah in pojav iste bolezni pri eni ali več vrstah divjih živalih.

**Primer:** Govejo tuberkulozo so izkoreninili v številnih državah in regijah s pomočjo intradermalne aplikacije tuberkulina (tuberkulinizacija) ter s klanjem pozitivnih živali. Vendar pa lahko endemična prisotnost tuberkuloze pri divjih živalih, kot so jazbeci (Velika Britanija in Irska), oposumi (Nova Zelandija) in belorepi jeleni (ZDA), onemogoča izkoreninjenje tuberkuloze pri govedu na nacionalni ravni ali v določenih delih države.

Izbruh slinavke in parkljevke v Veliki Britaniji leta 2001 in veliki stroški zatiranja bolezni (približno 12 milijard €) so dodobra prevetrili tudi evropsko zakonodajo, ki je do tega izbruha predpisovala izkoreninjanje z izvedbo »stamping-out« brez cepljenja, čeprav je bilo cepivo v zadostnih količinah na razpolago in dostopno v bankah cepiv. V Evropi izbruhov slinavke in parkljevke (razen v Turčiji) v zadnjem desetletju ni bilo, vendar obstaja stalna nevarnost, da se virus, kljub izvajanju preventivnih ukrepov, kadarkoli vnese iz endemično okuženih območij in hitro razširi, ker so dovzetne populacije živali (govedo, ovce, koze, prašiči) polno občutljive na okužbo. Posledično se je evropska zakonodaja po izbruhu v Veliki Britaniji spremenila tako, da je zaščitno cepljenje eden od ukrepov, ki ga lahko uporabimo, glede na epizootiološko stanje, na zahtevo članice, mora pa biti odobreno s strani evropske komisije. Za cepljenje se uporabi mrtvo cepivo proti serotipu slinavke in parkljevke, ki je povzročil izbruh. Živali, ki so cepljene, morajo biti po prenehanju epizootije zaklane ali najmanj po 6 mesecih ponovno cepljene. Za diagnostiko SIP so razvili specifične teste ELISA, ki omogočajo ločevanje naravno okuženih in cepljenih živali. Naravna



okužba povzroči nastanek specifičnih protiteles proti strukturnim in nestrukturnim proteinom (NSP). Protitelesa proti NSP pa ne nastanejo ob uporabi inaktiviranih – mrtvih cepiv, ker se cepni sev slinavke in parkljevke v živali ne razmnožuje. V času izbruha je zato mogoče uporabiti test ELISA za dokazovanje NSP, skupaj s cepivom proti ustreznemu serotipu, kar omogoča izvedbo zaščitnega cepljenja in živali po cepljenju lahko ostanejo žive. Vsekakor pa je treba upoštevati, da imajo lahko tudi naravno okužene živali različen odziv s tvorbo protiteles proti NSP, in je treba zato uporabiti zelo občutljive in specifične teste, prav tako pa je treba prilagoditi strategijo vzorčenja, da bi ugotovili ali potrdili odsotnost okužbe. V tem primeru je treba vzorčiti vse živali v reji in v vzorčenje vključiti vse epidemiološke enote (reje) na nekem območju. Kljub temu obstajajo podatki, da so lahko živali, ki so cepljene v času epizootije in pred tem ali kmalu potem, naravno okužene, kar lahko povzroči nastanek kronično okuženih živali, ki širijo virus in pri testu NSP ELISA lahko dajejo lažno negativen rezultat. V primeru suma na okužbo z virusom slinavke in parkljevke z uporabo molekularne metode (metoda RT-PCR v realnem času in določanje nukleotidnega zaporedja) v zelo kratkem času (24–48 ur) ugotovimo prisotnost/odsotnost virusa. V času izbruha v letu 2001 v Veliki Britaniji je veljala zakonodaja, da so vse živali, ki imajo specifična protitelesa proti slinavki in parkljevki, potencialno okužene. Zaradi tega so morale biti vse živali s protitelesi in vsi parkljarji, ki so bili v stiku z njimi, usmrčeni in neškodljivo odstranjeni. Na Nizozemskem so po izbruhu SIP v letu 2001 izvedli supresivno cepljenje, ker je njihova zakonodaja dovoljevala cepljenje v primeru preseženih kapacitet za usmrtitev živali ob izbruhu. Posledično so po izvedenem cepljenju na Nizozemskem usmrtili približno 200.000 živali in ponovno vzpostavili izvoz, kar je bilo časovno prej, kot če bi cepljene živali ostale žive. Supresivno cepljenje proti SIP je zaradi usmrtitev sicer zdravih živali v javnosti vzbudilo veliko protestov kmetov in potrošnikov, zato je treba ta ukrep pred uvedbo najprej skrbno premisliti in ga uporabiti le v nujnih primerih na omejenem območju.

## PREPOVED PREMİKA ŽIVALI

Prepoved premika živali, vključno z zaporo reje, spada med najučinkovitejše ukrepe, ki se izvedejo v eni ali več rejah ob pojavu kužnih bolezni. V času epizootije ali izkoreninjanja bolezni so vzpostavljene omejitve namenjene temu, da čim prej preprečimo nadaljevanje širjenja patogena med rejami z živimi živalmi ali njihovimi proizvodi. V primeru izbruha kužnih bolezni (slinavka in parkljevka, klasična prašičja kuga, aviarna infleunca ...) je v skladu z veljavno zakonodajo v EU na okuženem območju (v polmeru 3 km od okužene reje) in na ogroženem območju (v polmeru 10 km od okužene reje) takoj po potrditvi bolezni uveden ukrep popolne zapore vseh rej, s prepovedjo premika živali in njihovih proizvodov. V primeru vektorsko prenosljivih bolezni (na primer bolezen modrikastega jezika, vozličasti dermatitis) ali rezervoarjev med prostoživečimi živalmi (na primer divji prašiči pri afriški prašičji kugi) je lahko območje z omejitvami veliko večje. Zraven teh ukrepov so na območju izbruha vzpostavljeni tudi drugi ukrepi za preprečitev prenosa povzročiteljev bolezni, kot so redni klinični pregledi živali, testiranja, »stamping-out«, prepoved gibanja ljudi, zapora drugih vrst živali, prepoved paše, prepoved spravila pridelkov s polj, prepoved krmljenja z zeleno krmo (v primeru APK pri divjih prašičih), zapora cest, postavitve fizičnih ovir (ograditev okuženega območja z ograjo), prepoved lova, deratizacija in dezinfekcija, razkuževanje, cepljenje ...

## ODZIVI REJCEV NA RAZLIČNE UKREPE

Ker ti ukrepi zelo prizadenejo vsakodnevne aktivnosti rejcev in vplivajo na njihov ekonomski položaj, v času epizootije s strani rejcev ali različnih združenj pogosto pride do aktivnih ali pasivnih nasprotovanj različnim ukrepom, kar je treba zelo pozorno spremljati in takšne primere sproti reševati, z ustreznim obveščanjem, predpisovanjem kazni za kršitelje, v skrajnih primerih je treba izvedbo ukrepov zagotoviti tudi s pomočjo policije in vojske. Nespoštovanje predpisanih ukrepov lahko povzroči širjenje bolezni, podaljšanje zatiranja bolezni in veliko ekonomsko škodo.

## PREPOVED UVOZA IN IZVOZA

Prepoved prometa z živalmi in njihovimi proizvodi se po pojavu bolezni vzpostavi na podlagi veljavne zakonodaje in je določena za natančno predpisana manjša območja, občine, regije ali za območje celotne države. Ta prepoved lahko zajema omejitve trgovanja (uvoza, izvoza) za določeno obdobje trajanja epizootije. Vsakokrat pa je treba pred uvedbo teh ukrepov skrbno pretehtati koristi in posledice, da z ukrepi ne bi povzročili še večje ekonomske škode in nepotrebnega trpljenja živali. Poročanje o pojavu bolezni in takojšnja vzpostavitev omejitev v trgovanju na okuženih območjih in v mednarodnem prostoru je pomembna za preprečevanje širjenja posebno nevarnih, hitro prenosljivih povzročiteljev bolezni v druge države. Prepoved prometa (uvoza živali in njihovih proizvodov) je uvedena tudi za države, kjer je bolezen endemično prisotna (na primer slinavka in parkljevka, afriška prašičja kuga).

## VZPOSTAVITEV NADZORA VEKTORJEV

Vzpostavitev nadzora vektorjev je pomembna pri tistih boleznih, ki se prenašajo s pomočjo vektorjev. Pri tem je posebno pomemben nadzor bioloških vektorjev, v katerih se povzročitelj razmnožuje. Če so vektorji insekti, jih najpogosteje zatiramo z insekticidi ali pripravki, ki vplivajo na njihov razvoj. Pri uničenju vektorjev je pomembno tudi, da po možnosti omejimo ali uničimo njihove naravne habitate, prav tako pa onemogočimo dostop vektorjev do dovzetnih vrst živali.

**Primer:** V času izkoreninjanja in zatiranja afriške prašičje kuge v Španiji in na Portugalskem so izkoreninjenje bolezni pri domačih prašičih dosegli šele, ko so prstoživečim avtohtonim prašičem zgradili ustrezna zavetišča na prostem in jih tako fizično umaknili od neposrednih stikov z okuženimi klopi (*Ornithodoros erraticus*), v katerih se je virus APK ohranjal in razmnoževal.

Pri pojavu bolezni Zahodnega Nila, ki jo prenašajo komarji, je pomemben ukrep za zmanjšanje populacije odstranjevanje stoječih vod, v katerih se komarji razmnožujejo. Prav tako se v omejenem obsegu uporabljajo insekticidi, ki se lahko na omejenih območjih dozirajo s pomočjo letal, ali pa se uporabljajo drugi načini zatiranja komarjev s pomočjo snovi, ki zmanjšajo površinsko napetost vode, ali biološko zatiranje s pomočjo sterilnih komarjev, ki se parijo s samicami, te pa nato ležejo neoplojena jajčeca in nimajo potomcev. Nadzor mehaničnih vektorjev je mogoč s preprečevanjem direktnega stika z zaščitnimi mrežami ali odganjalci, ki vsebujejo posebne vonjave, zvoke, elektromagnetno valovanje, ali s fizičnim lovljenjem oziroma s pastmi, biološkim zatiranjem ali zatiranjem z insekticidi. Prav tako

lahko vpliv stika z vektorji zmanjšamo s preprostimi ukrepi, kot so začasna prepoved paše ali prestavitvev paše na obdobje tistega dela dneva, ko je zmanjšana aktivnost vektorjev.

## PREGLEDI ŽIVALI PO SMRTI

Pojavljanje nekaterih povzročiteljev bolezni lahko učinkovito nadziramo s postmortalnimi pregledi trupel, ki se izvajajo v okviru sistematičnega nadzora kužnih bolezni ali ob postavljenem sumu na bolezen. Veterinarski pregledi pred klanjem in/ali pregledi organov na liniji klanja so že več desetletij uveljavljen način sistematičnega nadzora, ki zagotavlja varnost mesa in izdelkov. Pri pregledu trupov goveda na liniji klanja z zarezo vanjem v mišice iščemo ciste goveje cisticerkoze (*Cysticercus bovis*) ali z laboratorijskim pregledom odvzetih vzorcev mesa zaklanih prašičev ugotavljamo prisotnost trihinele (*Trichinella spiralis*). S pregledom odstreljene divjadi s strani usposobljenih lovskih preglednikov in postmortalnimi pregledi je zagotovljeno, da meso bolnih divjih živali ne pride v prehranjevalno verigo.

## ODSTRANJEVANJE TRUPEL

Organizirano zbiranje in odstranjevanje trupel poginjenih živali spada med osnovne preventivne ukrepe za preprečevanje pojavljanja in širjenje kužnih in drugih bolezni. Trupla poginjenih domačih in prostoživečih živali predstavljajo nevarnost širjenja kužnih bolezni in tveganje za nastanek sekundarnih virov okužbe, zato je potrebno organizirano zbiranje in neškodljivo odstranjevanje.

## OPREMA IN PREVOZNA SREDSTVA

Oprema in prevozna sredstva (vključno s pripomočki za aplikacijo zdravil, kirurškimi instrumenti, prevoznimi sredstvi, uporabljenimi preparati ...), ki jih uporabljamo pri oskrbovanju in zdravljenju živali, so lahko vir okužbe in širjenja povzročiteljev kužnih bolezni. Pri uporabi opreme in pripomočkov je treba upoštevati, da vedno uporabimo razkuženo ali sterilno opremo, ki jo je treba po uporabi neškodljivo odstraniti ali razkužiti. To je še posebej pomembno ob pojavu izbruha kužne bolezni, saj lahko tudi veterinarji in drugo osebje preko obutve, obleke ali opreme prenašajo povzročitelje kužnih bolezni. Pri tem ne smemo pozabiti na možnost iatrogenega prenosa povzročiteljev, kar preprečujemo z uporabo sterilne opreme, z materiali za enkratno uporabo in menjavanjem igel ob vsaki aplikaciji cepiv in zdravil živalim. Ob izbruhu bolezni je treba vso opremo in pripomočke ter prevozna sredstva, ki so prišli v stik z okuženimi živalmi ali so lahko vir okužbe, razkužiti, v določenih skrajnih primerih, ko razkuževanje ne bi bilo dovolj učinkovito, pa tudi uničiti, s sežigom ali zakopom.

## IZBOLJŠANJE BIOVARNOSTI

Biovarnost je sorazmerno nov termin, ki pa se v praksi uporablja že dalj časa in je znan koncept vzpostavljenih ukrepov za preprečevanje pojavljanja bolezni. Biovarnost zajema izvajanje ukrepov v vseh delih vzreje ali fazah proizvodnje, da bi zmanjšali nevarnost vnosa in širjenja kužnih patogenov. Pojem biovarnosti se lahko prenese tudi na nacionalno raven, ko govorimo o sistemu ukrepov in nadzora za preprečitev širjenja ali vnosa neke bolezni v državo. V času epizootije se vzpostavijo biovarnostni ukrepi s ciljem preprečevanja

prenosa patogena z okuženih na neokužene reje. Pod izrazom biovarnost razumemo tudi rutinska dela, kot so čiščenje, dezinfekcija, zmanjševanje izpostavljenosti patogenu (ločitev in preprečevanje stika z zunanjim svetom s fizičnimi barierami, ograjami, izolacijo oslabljenih ali bolnih živali, nadzor nad izločki in drugimi odpadki). Biovarnost vključuje tudi nadzor nad osebjem, kot je preprečevanje dostopa in omejitev gibanja obiskovalcev, usposabljanje osebja in v nekaterih primerih redno spremljanje zdravstvenega stanja. Med ukrepe biovarnosti spadajo tudi popis živali, označevanje in vodenje evidenc ter premikov živali. Bolezni se pogosto vnesejo v rejo z vnosom žive živali ali produktov, zato je pomemben del biovarnosti pregled in testiranje živali pred vhlavitvijo, karantena in izolacija bolnih živali. Vzpostavitev ukrepov za izboljšanje biovarnosti je pogosto povezana s stroški in ekonomsko močjo lastnika reje, zato je posebej v manj razvitih državah visok nivo biovarnosti težko realno postavljati za eno od prioritiet vzreje živali. Biovarnost pa je lahko izziv tudi v razvitejših državah, kjer lahko manjše reje ali ljubiteljske reje različnih vrst živali predstavljajo tveganje za vnos številnih bolezni, tudi zaradi slabše biovarnosti v teh rejah.

**Primer:** *Pojav aviarne influence ali atipične kokošje kuge je pri manjši, ljubiteljski reji perutnine, v kateri niso vzpostavljeni biovarnostni ukrepi, bolj verjeten kot na večji farmi. Ker je ekonomska škoda ob poginu in zmanjšanem prirastu v manjših rejah največkrat neopažena (pogin posamezne živali), pojava bolezni ne zaznajo takoj po vnosu patogena. Manjše reje zato lahko tudi zaradi nizkega zavedanja o pomenu biovarnosti ogrožajo velike reje, kljub izvajanju nekaterih preventivnih ukrepov.*

Z **izboljšanjem pogojev vzreje** živali v intenzivnih panogah, kot so govedoreja, prašičereja in perutninarstvo, lahko z ustreznim upravljanjem in vključevanjem epizootioloških dejstev v načrtovanje gradnje objekta in z izvajanjem vsakodnevnih aktivnosti zmanjšamo pojavljanje predvsem ekonomskih bolezni (pogostost mastitisov, obolenj respiratornega trakta, obolenj prebavil). Povečanje površin, na katerih se živali lahko gibljejo, dodatno omogočen zunanji izpust, paša živali, dovolj napajalnikov in krmilnikov ter uporaba naravne stelje zmanjšajo pogostost pojavljanja številnih bolezni.

**Genetsko izboljšanje** populacije s testiranjem in predčasnim izločanjem bolj dovzetnih posameznih živali pridobiva na pomenu kot eden od načinov za zmanjšanje pojavnosti določenih bolezni. Genetsko testiranje je tudi v pomoč pri odbiri plemenjakov z najbolj ustreznim genotipom za odpornost. S testiranjem se v populaciji poišče genetsko predisponirane živali za neko bolezen in se jih odstrani iz populacije pred pojavom bolezni (plemenske živali) oziroma ob poginu živali (program za nadzor klasičnega in atipičnega praskavca).

**Primer:** *Nacionalni plan genotipizacije za potrebe zatiranja (izkoreninjenje) klasičnega ali atipičnega praskavca (določanje genotipa prionskega proteina) v Sloveniji predvideva, da je treba opraviti vzorčenje pri odbranih poginulih in usmrčenih ovcah in kozah, starejših od 18 mesecev, iz tropov, ki so v postopku izkoreninjenja (eradikacije). Genotipizacija se izvede tudi pri odbranih ovnih na testnih postajah in pri odbranih ovnih iz tropov, vključenih v rejski program.*

## POSEBNO NEVARNE BOLEZNI

Prej opisani ukrepi se v večji ali manjši meri uporabijo za nadzor in izkoreninjenje posameznih bolezni. Pri tem se v vseh primerih izbruha posebno nevarnih bolezni pristopi k izkoreninjenju bolezni in k takojšnjemu obvladovanju z uvedenimi ukrepi v skladu z veljavno zakonodajo EU. Izbira ukrepov mora biti sorazmerna glede na bolezen, ki se je pojavila, s tehničnimi in ekonomskimi zmožnostmi, da bi čim prej dosegli želen učinek. Pri tehtanju odločitev za sprejetje posameznega ukrepa je treba upoštevati naslednja dejstva:

- a.) poznavanje povzročitelja bolezni, kužnost, načine prenosa in ohranjanja v populaciji, število dovzetnih vrst živali,
- b.) razvitost in kapacitete veterinarske službe,
- c.) razpoložljivost in diagnostične kapacitete,
- d.) izvedbene možnosti nadzora bolezni,
- e.) možnosti ponovne naseelitve živali,
- f.) javno mnenje združenj in javnosti,
- g.) pomen bolezni za javno zdravje,
- h.) vplivi bolezni na okolje,
- i.) obstoj zakonskih podlag za izplačilo nadomestil,
- j.) ekonomski vidiki in zagotovitev virov financiranja.

### Poznavanje povzročitelja bolezni, načini prenosa in ohranjanje v populaciji

Pri sprejemanju ukrepov in različnih odločitev je pomembno poznavanje narave bolezni in zgodovinskih dejstev, prav tako pa najnovejših znanstvenih spoznanj in možnosti za nadzor ter izkoreninjenje bolezni. Pri odločitvi za nabor ukrepov je treba upoštevati, da sprejemamo tiste ukrepe, ki so se v preteklosti izkazali za najbolj učinkovite ali glede na trenutni primer obetajo najbolj učinkovit nadzor nad boleznijo. Ko se pojavi bolezen, najprej preučimo epizootiološke razmere in izdelamo načrt s primerno strategijo za nadzor bolezni. V primeru kužnih bolezni je treba upoštevati najdaljšo inkubacijsko dobo, načine prenosa, v primeru prenosljivih bolezni z vektorji pa življenjski cikel vektorjev. V primeru kužnih bolezni s kratko inkubacijsko dobo in nevarnostjo hitrega širjenja (na primer slinavka in parkljevka ter klasična prašičja kuga) je treba zagotoviti zgodnje odkrivanje in imeti kapacitete za izvedbo hitre diagnostike za potrditev bolezni v rejah in testiranje sumljivih rej. Če je inkubacijska doba dolga (na primer tuberkuloza, paratuberkuloza, virus maedi-visna), je treba testiranje živali v reji ponavljati večkrat, da ugotovimo vse pozitivne živali. V primeru možnosti prenosa povzročitelja po zraku (na primer slinavka in parkljevka) je treba upoštevati vremenske razmere, smer in hitrost vetra in testirati vse reje, kamor bi se bolezen lahko raznesla. V primeru izbruha afriške prašičje kuge pri domačih prašičih je treba izvesti »stamping-out« v reji, neškodljivo odstraniti trupla (v primeru afriške prašičje kuge pri divjih prašičih je treba vse poginjene divje prašiče po najdbi čim prej odstraniti iz gozda), razkužiti objekte in preprečiti vse načine prenosa. Pomembno je natančno razkuževanje opreme, prevoznih sredstev in vseh materialov, s katerimi bi se lahko virus prenesel na neokužene domače ali divje prašiče. Virus afriške prašičje kuge se

namreč lahko več mesecev ohrani v truplih in v okolici, za okužbo prašiča pa je potrebna sorazmerno nizka doza. Pri zatiranju posamezne bolezni je pomembno poznavanje vseh dovzetnih gostiteljev za določen patogen in upoštevanje pogostosti prenosa med njimi. Pomanjkljivo poznavanje povzročiteljev in načinov prenosa lahko privede do velikih zamikov pri vzpostavitvi nadzora in izkoreninjenja bolezni.

**Primer:** Pomanjkljivo poznavanje prionskih bolezni in poti prenosa, ki jih z enotnim imenom imenujemo transmisivne spongiformne encefalopatije (TSE), je z uporabo mesno-kostne moke v prehrani govedi povzročilo pojav in širjenje bovine spongiformne encefalopatije (BSE), poznane pod imenom bolezen norih krav, ki se vedno konča s smrtjo. Šele s sistematičnim nadzorom in testiranjem živali ob zakolu ter živali z živčnimi znaki obolenja ter s prepovedjo krmljenja z mesno-kostno moko se je po desetletju izvajanja teh ukrepov pojavnost BSE zmanjšala na minimum. Pri malih prežvekovalcih prionsko bolezen imenujemo praskavec, pri jelenjadi pa se pojavlja v obliki kroničnega hiranja jelenjadi (CWD). Prionske bolezni poznamo tudi pri minkih, kot prenosljivo encefalopatijo minkov (TME), poznamo tudi mačjo spongiformno encefalopatijo (FSE) in transmisivno spongiformno encefalopatijo pri kamelah (CPD). Pri ljudeh je najpogostejša Creutzfeldt-Jakobova bolezen, ki je posledica okužbe človeka z govejimi prioni in je po trenutnih spoznanjih edina živalska TSE, ki se z uživanjem govedine, okužene z BSE, prenese na človeka.

## Razvitost in kapacitete veterinarske službe

Ob pojavu kužne bolezni mora pristojna veterinarska služba čim prej začeti z izvajanjem vseh potrebnih ukrepov za zamejitev širjenja, nadzor in izkoreninjenje bolezni. V ta namen so za posebno nevarne virusne bolezni vnaprej pripravljene načrti ukrepov za posamezno bolezen, ki natančno predpisujejo pravila na vseh nivojih delovanja, odgovornosti in ukrepe, ki jih veterinarska služba izvede v primeru izbruha. Primernost napisanih načrtov ukrepanja se periodično preverja v simulacijskih vajah. Ugotovljene pomanjkljivosti je treba nemudoma odpraviti. Simulacijske vaje smo v Sloveniji v zadnjih desetletjih večkrat izvedli za klasično prašičjo kugo, afriško prašičjo kugo, slinavko in parkljevko, aviarno influenco ...

Pri pripravljenosti veterinarske službe je treba upoštevati, da so za obvladovanje epizootije pomembne mobilne enote veterinarjev na terenu, ki so sestavljene iz usposobljenega osebja in podpornih služb, zadostnih diagnostičnih kapacitet, po možnosti v več laboratorijih, in skupine raziskovalcev, ki raziskujejo in preučujejo najzapletenejše primere bolezni. Pristojna inštitucija mora ves čas zagotavljati 24-urno (24/7/365) stalno pripravljenost za hitro odkrivanje in diagnostiko posebno nevarnih kužnih bolezni. Pri obvladovanju epizotij, katerih povzročitelje poznamo, potrebujemo zadostno število strokovnega osebja in usposobljenih veterinarjev na terenu ter diagnostične laboratorije. V primeru pojava nove bolezni ali bolezni, ki jo slabo poznamo, so raziskovalne kapacitete še kako pomembne, saj lahko na podlagi izvedenih raziskav uvedemo najbolj učinkovite ukrepe za nadzor in izkoreninjenje bolezni. V zadnjih desetletjih so se v Evropo vnesle številne bolezni, ki so prej veljale za eksotične in prisotne le v manj razvitih državah. V letu 2001 so v Veliki Britaniji zabeležili 2030 izbruhov slinavke in parkljevke, potem so se po letu 2005 pojavili izbruhi bolezni modrikastega jezika v številnih evropskih državah, z ločenimi vnosi več različnih serotipov bolezni modrikastega jezika, v letu 2007 se je vnesel virus afriške prašičje kuge genotipa II v Gruzijo in se postopoma širil od vzhodnega dela Evrope proti zahodu in preko Rusije v Azijo. V letu 2011 so v Nemčiji prvič ugotovili okužbe z virusom Schmallenberg,

virus pa se je v dveh letih pri prežvekovalcih razširil po večini evropskih držav. Primeri visoko patogenih sevov aviarne influence pri prostoživečih pticah (in v rejah domače perutnine) se v različnih delih leta pojavljajo po različnih državah sveta in so vključeni v monitoring za ugotavljanje in preprečevanje bolezni. Virus vozličastega dermatitisa se je preko okuženih držav Bližnjega vzhoda leta 2013 vnesel v Turčijo, od tam pa v nekatere države Balkana (v Grčijo, Severno Makedonijo, Srbijo, Bolgarijo Albanijo, Rusijo, Črno goro, Turčijo), in v letih od 2015 do 2017 povzročil številne izbruhe, nadaljnje širjenje v osrednji del Evrope pa so uspeli preprečiti šele s cepljenjem govedi. Vse te bolezni so v zadnjem desetletju dodobra preizkusile veterinarske kapacitete in pokazalo se je, da je poleg upravne veterinarske službe treba imeti tudi dovolj veliko število usposobljenih terenskih veterinarjev, ki preko koncesij pokrivajo osnovno dejavnost zdravstvenega varstva živali, pa tudi raziskovalne organizacije, kot so inštituti in fakultete, ki v svoje dnevne aktivnosti vključujejo tudi študente. V boju proti kužnim boleznim igrajo pomembno vlogo združenja rejcev posameznih pasem živali, društva rejcev in druge kmetijske organizacije, ki morajo biti na primeren način vključene v odločanje o najpomembnejših ukrepih.

## **Diagnostika kužnih bolezni**

Nadzor bolezni in izkoreninjenje je mogoče doseči le, če bolezen lahko z ustreznimi diagnostičnimi postopki hitro ugotovimo in v času izbruha ves čas spremljamo. Za diagnosticiranje posamezne bolezni se uporablja enega ali več pristopov. Med najpomembnejše spadajo ugotavljanje kliničnih znakov, patoloških sprememb pri poginjenih ali žrtvovanih živalih, izolacija in dokazovanje povzročitelja, v večini primerov z molekularnimi metodami, določanje specifičnega imunskega odgovora, ki je posledica okužbe, določanje nukleotidnega zaporedja povzročiteljev bolezni, ugotavljanje in spremljanje epidemioloških značilnosti v okuženi populaciji.

## **Zgodnje odkrivanje bolezni**

Klinične znake bolezni ugotavljamo pri eni ali več živalih, pri večji skupini živali v reji ali jati, ki je obolela, ali pri abortiranih plodovih ter spremembah na novorojenih živalih (kongenitalne anomalije), ki so posledica intrauterine okužbe. Zgodnje odkrivanje kužnih bolezni je ključno za preprečitev večje ekonomske škode. Rejci igrajo pomembno vlogo pri zgodnjem prepoznavanju odstopanj v zdravstvenem stanju svojih živali, pomembno pa je, da ob odstopanjih takoj pokličejo veterinarja, ki ukrepa, če je to potrebno. Veterinarji morajo svoje znanje za prepoznavanje kliničnih znakov različnih kužnih in tudi drugih bolezni nenehno obnavljati in se izobraževati na organiziranih simpozijih, simulacijskih vajah ter usmerjenih izobraževanjih. Pri določenih boleznih so kužne živali, klicenosci ali prenašalci ter rezervoarji virusa klinično nezaznavni, zato jih je klinično težje prepoznati. Pri sumljivih živalih odvzamemo vzorce, povzročitelje pa določimo s specifičnimi diagnostičnimi metodami (molekularnimi in/ali serološkimi).

## **Laboratorijska izolacija povzročitelja bolezni**

Izolacija povzročitelja je pomembna zaradi ugotovitve prisotnosti bolezni, vendar ni vedno uspešna in lahko daje tudi lažno negativne rezultate, če sočasno ne uporabimo še drugih, predvsem molekularnih metod. Izolacija povzročitelja pri številnih kužnih boleznih še vedno velja za zlati standard in jo je treba obvezno izvesti v specializiranih laboratorijih ob prvi ugotovitvi bolezni v državi ali območju. Izolat lahko v nadaljevanju uporabimo za karakterizacijo patogena, eksperimentalne poskuse, za nadaljnje izvajanje določenih laboratorijskih testov (na primer za virus nevtralizacijski test), prav tako pa za določanje nukleotidnega zaporedja celotnega genoma.

## Serološko testiranje

Serološko testiranje temelji na dokazovanju specifičnih protiteles (IgA, IgG, IgM) proti povzročitelju bolezni v vzorcih seruma bolnih ali zdravih živali in se pogosto uporablja pri nadzoru bolezni. V večini primerov uporabljamo teste ELISA. Pri izvedbi seroloških testiranj je treba upoštevati različno diagnostično občutljivost in specifičnost testov ter uporabiti najustreznejši test za izvedbo programa nadzora. Pri tem je treba upoštevati tudi, da je napovedna vrednost odvisna od prevalece ugotavljane bolezni. Napovedna vrednost za pozitiven rezultat se zmanjšuje, če z uspešnim nadzorom bolezni zmanjšamo prevalenco, posledično se poveča odstotek lažno pozitivnih rezultatov. Zaradi tega je pogosto treba v zaključnem delu izkoreninjenja bolezni zamenjati test in uporabiti bolj specifičen test ELISA. Prav tako je pri testiranju treba upoštevati naravo bolezni in cilje, ki jih želimo s testiranjem doseči (pregled reje na prisotnost bolezni ali testiranje novo nabavljene živali pred vnosom v rejo).

**Tabela 28: Spremljanje prevalece protiteles proti virusu bovine virusne diareje v rejah bikovskih mater v letih od 1997 do 2003 (povzeto po Toplak, 2004).**

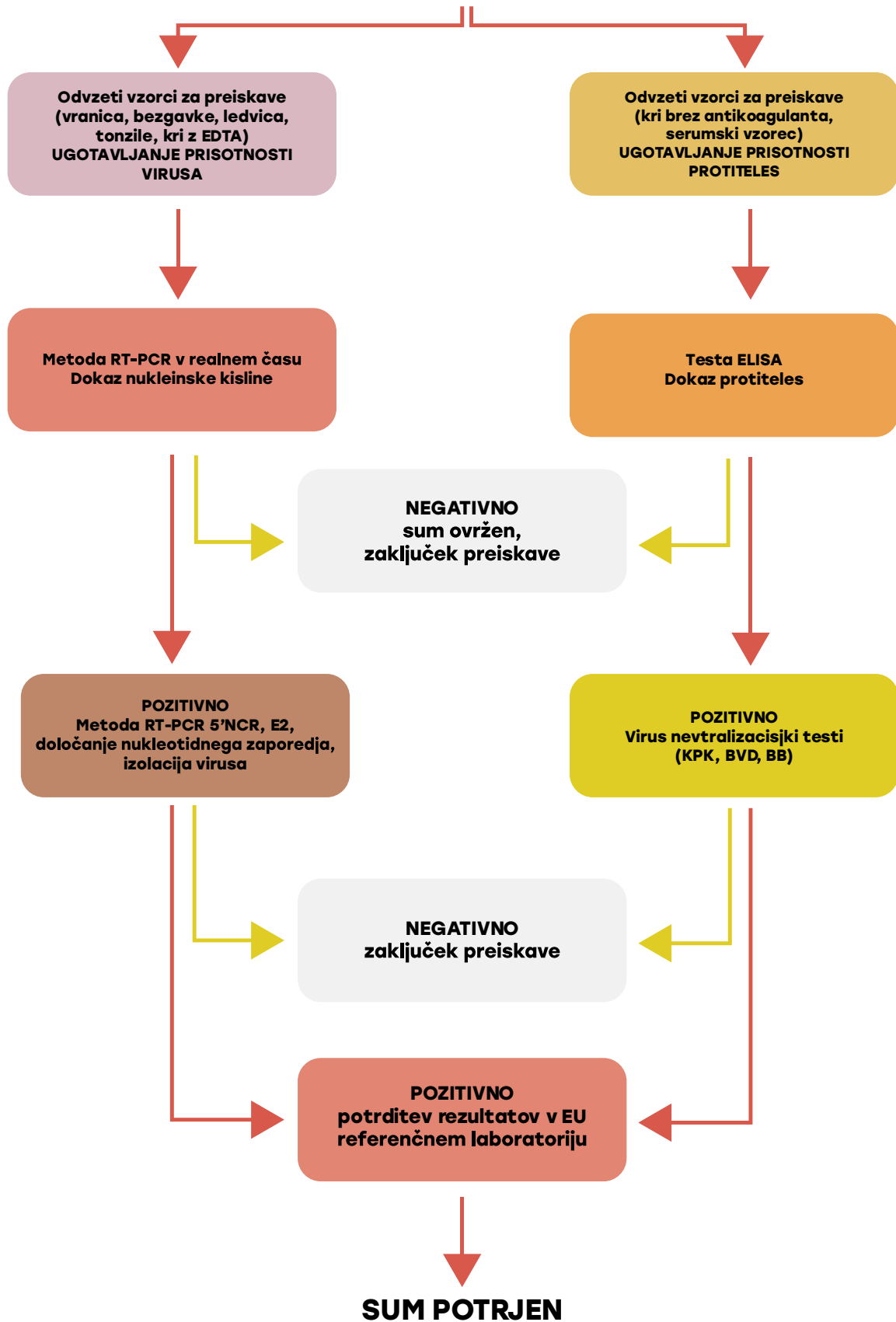
Leto	Število pregledanih rej	Število pregledanih živali	Število pozitivnih živali	Odstotek pozitivnih živali	Število pozitivnih rej	Odstotek pozitivnih rej
1997	257	6.580	864	13,1 %	94	36,6 %
1999	260	8.722	1.419	16,3 %	118	45,4 %
2000	275	10.676	1.931	18,1 %	133	48,4 %
2001	307	12.885	2.167	16,8 %	154	50,2 %
2002	321	13.959	2.616	18,7 %	167	52,0 %
2003	312	14.704	3.006	20,4 %	180	57,6 %

## Molekularne metode

Molekularne metode so danes nepogrešljivi del diagnostike kužnih bolezni. Metode temeljijo na molekularnem dokazovanju nukleinskih kislin povzročitelja. Njihova velika natančnost in hitra izvedba ter sorazmerno nizka cena omogočajo tudi pregled velikega števila vzorcev. Številne metode, ki temeljijo na metodi polimerazne verižne reakcije (PCR), omogočajo specifičen dokaz prisotnosti ali odsotnosti povzročitelja na podlagi pomnoževanja kratkega odseka genoma v 35 do 45 ciklih. Specifično velikost produkta PCR določimo s pomočjo elektroforeze v agaroznem gelu in barvanjem s specifičnimi barvili, ki se vežejo na pomnožke PCR (produkte PCR). Za dokazovanje patogenov, ki vsebujejo zapis genoma v obliki molekule RNA, je treba najprej izvesti reverzno transkripcijo (RT) s pomočjo encima reverzne transkriptaze, ki prepíše RNA v komplementarno DNA (cDNA), in v nadaljevanju sledi pomnoževanje po metodi PCR (RT-PCR). Uporaba različnih kombinacij specifičnih oligonukleotidnih začetnikov in specifičnih sond za posamezne patogene ne omogoča samo dokazovanja nukleinske kisline točno določenega patogena (virusa, bakterije), ampak tudi razlikovanje med različnimi genotipi, visoko virulentnimi in nizko virulentnimi sevi ... Metoda PCR v realnem času omogoča spremljanje nastajanja količine pomnoženih produktov že med časom pomnoževanja (v realnem času), dobljena vrednost Ct (angl. *cycle threshold*) pa nam poleg pozitivnega ali negativnega rezultata pri pozitivnih vzorcih poda vpogled tudi v to, kako močno je vzorec pozitiven (šibko pozitiven, pozitiven, močno pozitiven). Prav tako metoda PCR v realnem času omogoča določitev natančnega števila kopij patogena (kvantitativni PCR ali qPCR), če uporabimo razredčitve standarda z znanim številom kopij.



## Postavljen sum v reji: na klasično prašičjo kugo



Slika 18: Primer algoritma laboratorijskega testiranja ob postavitvi suma na klasično prašičjo kugo.

**Tabela 29: Priporočena strategija testiranja pri ugotavljanju različnih bolezni goveda za različne namene testiranja.**

Namen testiranja	Bolezen	Strategija
Presejalno testiranje	BVD	Za dokazovanje prisotnosti okužbe BVD v reji vzorčimo vse živali, ki so stare od 7 do 13 mesecev (5–10 živali na rejo), in testiramo prisotnost protiteles. Če je odstotek pozitivnih živali visok, to pomeni, da je v reji prisotna vsaj ena perzistentno okužena žival (PI) ali pa je do okužbe reje prišlo pred nekaj meseci. Starejše živali od 7 mesecev nimajo več kolostralnih protiteles, prav tako pa testiramo živali, ki so v reji že ves čas prisotne. Testiranje skupinskega vzorca mleka (do 25 živali, večkrat letno) na prisotnost protiteles je uporabna in poceni metoda, vendar ima v primeru pozitivnega rezultata omejeno vrednost.
Presejalno testiranje	Paratuberkuloza	Treba je testirati vse živali v reji, ker se <i>M. avium</i> ss. <i>paratuberculosis</i> širi počasi. Testi ELISA imajo slabo občutljivost (do 50 %), kar povzroča težave pri ugotavljanju rej z nizko prevalenco.
Testiranje novo nabavljene živali	BVD	Ugotavljanje prisotnosti virusa BVD z metodo RT-PCR in protiteles proti virusu BVD s testom ELISA, pred vhlevitvijo v rejo. Živali, ki so PI, so doživljenjski nosilci virusa. Izvedba karantene pred vhlevitvijo živali prepreči vnos živali, ki so v inkubacijski dobi (seropozitivne breje živali so lahko nosilke teleta PI v maternici). V primeru ugotovljene serokonverzije podaljšamo karanteno in živali testiramo pred vhlevitvijo.
Testiranje novo nabavljene živali	IBR/IPV (BoHV-1)	Žival, pri kateri ugotovimo prisotnost specifičnih protiteles, ostane potencialno kužna (latentni nosilec virusa) celo življenje, zato takšne živali ne smemo vključiti v rejo, prosto bolezni.
Testiranje novo nabavljene živali	Leptospiroza	Testiranje s testom ELISA daje zanesljivejše rezultate v primerjavi s testom aglutinacije. V primeru dvomljivih rezultatov ponovimo testiranje v roku enega meseca.
Testiranje novo nabavljene živali	Paratuberkuloza	Nizka občutljivost testov in počasno širjenje bolezni pogosto daje negativne rezultate pri živalih, ki so mlajše od dveh let. Priporočljivo je večmesečno zaporedno testiranje vzorcev blata z metodo PCR. Kombinirano testiranje vsako leto s testi ELISA in PCR daje najbolj zanesljive rezultate.
Testiranje novo nabavljene živali	Neosporidioza	Testiranje živali, ki vstopajo v rejo, in testiranje živali, ki so povrgle (okužene živali so najpogosteje pozitivne ob porodu).
Testiranje novo nabavljene živali	Tuberkuloza	Tuberkulinizacija, če živali prihajajo iz držav ali območij, kjer je bolezen prisotna.  Vendar živali ne bodo reagirale pozitivno, če se je okužba zgodila pred manj kot 6 tedni.
Testiranje novo nabavljene živali	Genitalna kampilobakterioza	Dokazovanje povzročitelja z metodo PCR daje zanesljive rezultate.

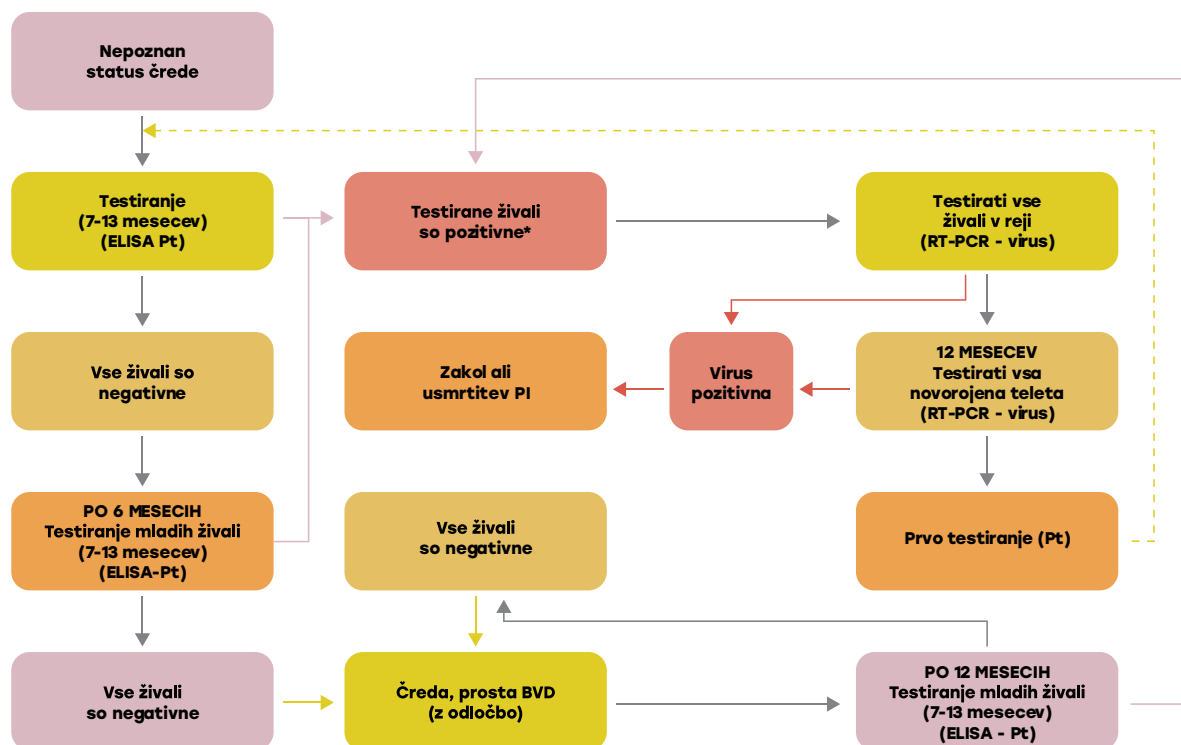
## Določitev nukleotidnega zaporedja

Določitev nukleotidnega zaporedja iz produkta PCR posameznega vzorca (t. i. sekvenciranje po Sangerju) omogoča genetsko tipizacijo (uvrstitev v posamezni genotip), medsebojno primerjavo sevov istega izbruha (molekularno-epidemiološke študije), primerjavo sevov različnih izbruhov, omogoča določanje genetske variabilnosti in stabilnosti v različnih delih genoma, prav tako pa določitev specifičnih lastnosti posameznih sevov (na primer

virulence). Za določitev nukleotidnega zaporedja potrebujemo specifični oligonukleotidni začetnik in reagente, ki vsebujejo s fluorescentnimi barvili označene štiri različne dideoksinukleotide, postopek pa je sorazmerno poceni in ga izvajajo tako specializirani komercialni kot raziskovalni laboratoriji. Novejše metode sekvenciranja naslednje generacije (NGS) omogočajo visokozmogljivo sekvenciranje (hkratno določanje več milijonov nukleotidov) neposredno iz preiskovanega vzorca, brez uporabe specifičnih oligonukleotidnih začetnikov ali poznavanja nukleotidnega zaporedja patogena. Metode NGS omogočajo hitro določitev znanih ali novih povzročiteljev v preiskovanih vzorcih, določitev celotnih genomov posameznim patogenom, zelo uporabna je tudi za metagenomske študije, s katerimi določamo mikrobne združbe pri različnih patoloških stanjih ali pri zdravih živalih. Genska banka (GenBank) omogoča dostop do podatkov o nukleotidnih zaporedjih, ki jih raziskovalci ugotavljajo v različnih delih sveta in sproti pošiljajo v gensko banko. Tako genske banke vsebujejo na milijone vnesenih podatkov, do katerih pridemo s primerjavo našega zaporedja in s spletnim orodjem BLAST (angl. *Basic Local Alignment Search Tool*). BLAST je osnovno lokalno orodje za iskanje najbližjega zaporedja, ki je dostopno v genski banki. Gre za prosto dostopen spletni bioinformacijski program, ki omogoča hitro primerjavo nukleotidnega ali aminokislinskega zaporedja z najbolj homolognimi zaporedji v podatkovni bazi nukleotidnih zaporedij (GenBank). Z uporabo zgoraj naštetih molekularnih metod in programov za analize podatkov dobimo v sorazmerno kratkem času (v nekaj dneh) natančne podatke o vrsti povzročitelja in genetski podobnosti (% identičnosti zaporedja) s sevi, ki so že vneseni v gensko banko.

## SPREMLJANJE (NADZOR) BOLEZNI

Spremljanje bolezni je dejansko sestavni del vsakega programa izkoreninjenja, doseženi status, da je neko območje oziroma država prosta bolezni, pa je v večini primerov rezultat uspešno zaključenega postopka spremljanja in izkoreninjenja. Poleg tega je spremljanje bolezni treba izvajati skupaj z drugimi ukrepi, kar je ključno orodje za ohranitev **statusa »prost bolezni«** tudi po tem, ko je bil status že dosežen. Pravila o spremljanju, programih izkoreninjenja in statusu »prost bolezni« pogosto služijo skupnemu namenu in jih morajo poznati tako rejci, veterinarji kot tudi pristojni organi. Spremljanje kužnih in drugih bolezni je ključni element učinkovitega in uspešnega izvajanja ukrepov za preprečevanje in obvladovanje bolezni, zato naj bi ukrepe izvajali skupaj z rejci v sodelovanju s pristojnimi organi. Sistem spremljanja bolezni je prav tako lahko sistemsko oblikovan in prispeva k uresničevanju ciljev zgodnjega odkrivanja izbruhov katerekoli bolezni s seznama bolezni, ki jih je treba obvezno prijaviti, in katerekoli porajajoče se bolezni. Prav tako se uporablja za dokazovanje skladnosti meril za odobritev, ohranitev, začasni preklic oziroma odvzem statusa »prost bolezni«. Predpisane načine spremljanja bolezni zagotavljamo pri izvajanju regionalnih ali nacionalnih programov nadzora in pri izkoreninjanju bolezni. Pri tem gre lahko za prostovoljne programe, v katere rejci pristopajo prostovoljno, zaradi ekonomskih koristi ali zaradi želje po priznanju statusa reje, proste bolezni. Obvezni programi se izvajajo regionalno ali na ravni države in so predpisani z ustrezno zakonodajo, ki je usklajena med državami, da si pridobljene statute države medsebojno priznavajo. Programi, ki se izvajajo na ravni EU, temeljijo na skupni zakonodaji, ki temelji na Pravilih EU o zdravju živali iz Uredbe (EU) 2016/429 in Delegirani uredbi Komisije 2020/689.



Slika 19: Shematski prikaz izvajanja programa za priznanje in pridobivanje statusa čreda prosta BVD v Sloveniji, ki je stopil v veljavo leta 2014 in se je izvajal do leta 2022 (osebni arhiv, 2014).

Če se v okviru nadzora ali izkoreninjanja določene bolezni izvaja ukrep, ki vključuje tudi klanje ali usmrtilitev in neškodljivo odstranjevanje (angl. *stamping-out*) večjega števila živali, je treba zagotoviti ustrezno **nadomestitev živali**, da ne prihaja do motenj ali celo do prekinitve proizvodnje. Če je neka panoga (govedoreja, prašičereja) dobro razvita in so na trgu presežki živih živali, je zagotovitev/nakup nadomestnih živali sorazmerno enostaven, še posebej če je rejec vključen v sistem nadomestila škode. V primeru obsežnejših pojavov izbruhov bolezni (na primer afriška prašičja kuga, klasična prašičja kuga, slinavka in parkljevka), ki se lahko istočasno pojavijo v večjem številu držav, pa nadomestitev odstranjenih živali ni mogoča, kar povzroči dodatno škodo rejcem, ki po izbruhu bolezni ne morejo vzpostaviti ponovne proizvodnje. Pri tem je treba upoštevati tudi, da za nekatere plemenske živali, ki so rezultat systemskega načrtovanega dela, pogosto ni mogoče najti ustreznih nadomestnih živali.

## SODELOVANJE REJCEV

Pri izvajanju programov nadzora in izkoreninjenja je potrebno sodelovanje rejcev, brez katerih ne moremo izvesti načrtovanih aktivnosti v praksi. Odpori rejcev, ki se pojavljajo zaradi odrejenega ukrepa usmrtilitve živali, so dobro znani in lahko preprečijo uspešno zatiranje bolezni, zato je treba vzpostaviti tak način sodelovanja, da je mnenje rejcev slišano, konfliktna situacija pa je treba v pogovoru z rejci reševati na čim bolj miren način. Leta 2001 je v primeru izvajanja supresivnega cepljenja proti slinavki in parkljevki ob izbruhu bolezni na Nizozemskem prišlo do številnih polemik in izraženega nasprotovanja rejcev ter javnosti. Po izvedenem cepljenju se je pojavilo vprašanje, zakaj in ali je res treba cepljene živali usmrtiti, na drugi strani pa so veljale za cepljene živali določene omejitve, ki so preprečevale, da se država po zatiranju proglasi kot prosta bolezni. V tem primeru odločevalci večkrat sprejemajo strateške odločitve, da bi čim prej dosegli zastavljene cilje.

Upoštevanje mnenja rejcev, pa tudi zavedanje o njihovih obveznostih v primeru izbruha kužne bolezni, je še kako pomembno, saj je pogosto povezano z njihovo pripravljenostjo sodelovanja in njihovim razumevanjem (nujnosti) uvedenega programa nadzora. Prav tako je upoštevanje znanstvenih pristopov in strokovnih podlag nujno, sicer lahko neka bolezen postane »politični problem«, kar lahko zmanjša pripravljenost rejcev na sodelovanje in zmanjšuje možnosti za uspešno izvedbo zatiranja bolezni (primer v času pandemije SARS-CoV-2). Zato je treba pred vsakim začetkom izvedbe novih programov nadzora ali zatiranja bolezni rejcem natančno razložiti potek izvedbe. Pri tem se lahko uporablja obveščanje in osveščanje rejcev in javnosti s specifičnimi izobraževanji, obveščanje na spletnih straneh, oglasnih tablah in s kratkimi sporočili, preko avdiovizualnih posnetkov, brošur, letakov in javnih občil (radio, televizija, socialna omrežja).

## JAVNO MNENJE

**Javno mnenje**, ki ga oblikujejo tako posamezniki kot tudi različna združenja, lahko s svojimi aktivnostmi pogosto pripomore k uspešnemu zatiranju bolezni, prav tako pa lahko nasprotovanje javnosti onemogoča izvajanje potrebnih ukrepov in podaljša trajanje epizootije. Goveja bruceloza in pasja kuga imata podobno zgodovino pojavljanja bolezni. Oba povzročitelja imata enega glavnega gostitelja, pri brucelozi je to govedo, pri pasji kugi pa se okužba pojavlja pri psih, medtem ko imajo dihurji, minki in lisice zelo majhno vlogo pri širjenju tega virusa. Govejo brucelozo so v večini razvitejših držav izkoreninili z izvedbo testiranj, s cepljenjem in usmrčitvijo pozitivnih živali (takšne programe pri govedu pa je težavno izvesti v državah s hinduistično vero, zaradi posebnega statusa goveda, ki mu ga pripisuje ta vera). Usmrtitev pozitivnih psov za nadzor in zamejitev širjenja pasje kuge pa v večini razvitejših držav ni sprejemljiva zaradi nasprotovanja lastnikov živali in splošne javnosti, čeprav bi tehnično to bilo izvedljivo in bi preprečilo nadaljnje širjenje virusa. Po drugi strani pa je pri zatiranju stekline v manj razvitih državah (na primer Kitajska in Indija) odstranitev in usmrtitev prostoživečih psov eden od ukrepov za zmanjševanje števila primerov stekline pri ljudeh (in živalih). Podobno so v nekaterih državah v času prve pandemije SARS-CoV-1 kot enega od ukrepov izvedli preventivno usmrtitev cibetovk, ki so prenašalke virusa, v času pandemije SARS CoV-2 pa so v številnih državah izvedli usmrtitev farmsko vzrejenih minkov in za določeno obdobje popolnoma prepovedali vzrejo te vrste na farmah. V času izbruha slinavke in parkljevke v Veliki Britaniji v letu 2001 je javnost nasprotovala množičnemu usmrčevanju okuženih in ogroženih vrst živali, ki se je izvajalo v skladu z evropsko zakonodajo, kljub dostopnosti ustreznega cepiva. Zaradi velikih stroškov zatiranja in na podlagi javnega mnenja je v naslednjih letih prišlo do spremembe evropske zakonodaje, ki v specifičnih primerih dovoljuje uporabo cepljenja proti najbolj nevarnim virusnim boleznim.

## JAVNO ZDRAVJE

Vpliv številnih bolezni na javno zdravje je več kot očiten, saj je 70 % poznanih povzročiteljev bolezni prisotnih tako pri ljudeh kot pri živalih. Številne od teh so zoonoze, ki se prenašajo z živali na človeka in tudi obratno. V okviru koncepta »Eno zdravje« se povezujeta veterinarska in medicinska stroka, da bi s skupnimi naporami in koordiniranim delovanjem izboljšali in zmanjšali pojavnost bolezni pri ljudeh in živalih. Omejevanje širjenja zoonoz je poleg nadzora posebno nevarnih kužnih bolezni ena od glavnih nalog javne veterinarske službe. Javni pomen in nevarnost, ki jo določena bolezen predstavlja za človeka, je pogosto razlog za vzpostavitev in sistematično izvajanje ukrepov za preprečevanje, ugotavljanje, nadzorovanje in izkoreninjenje bolezni v posamezni državi. Slovenija je v preteklosti

uspešno izvedla in zaključila nacionalne programe izkoreninjenja stekline, bruceloze in tuberkuloze, z namenom, da bi popolnoma preprečila pojavljanje bolezni pri ljudeh. Prav tako z uvedenimi specifičnimi ukrepi preprečujemo pojavljanje antraksa, leptospiroze, kampilobakterioze in številnih drugih bolezni. V številnih primerih je preprečevanje in uspešno zatiranje bolezni pri živalih posledično povezano z zmanjšanim pojavljanjem v človeški populaciji. Zato je izvajanje preventivnih ukrepov pri živalih, kot so na primer cepljenja proti steklini in redna dehelmintizacija psov, pomembni tudi za javno zdravje, čeprav se lastniki pogosto v celoti ne zavedajo širšega pomena vseh izvajanih preventivnih ukrepov in pozitivnega vpliva na preprečevanje širjenja zoonoz. Sistematično ugotavljanje in spremljanje odpornosti bakterij na protimikrobna sredstva in nadzorovana uporaba antibiotikov v veterini ter medicini pomembno prispevajo k zavedanju, da so sistemi proizvodnje živali in končni uporabniki (ljudje) še kako povezani in med seboj soodvisni. Nadzor zoonoz je pri živalih največkrat uveden tudi zaradi pozitivnega finančnega učinka, ki ga ima na zdravstveno blagajno, saj zmanjša pojavnost zoonoz pri ljudeh.

## VPLIV KUŽNIH BOLEZNI NA OKOLJE

Izvajanje nekaterih ukrepov za preprečevanje kužnih bolezni vpliva na okolje. V času izvajanja cepljenja proti steklini so na celotno območje Slovenije dvakrat letno odvrkli več sto tisoč vab, ki so vsebovale živi cepni sev virusa stekline, ki je bil namenjen lisicam. Vsako kampanjo cepljenja je spremljalo ustrezno oglaševanje preko medijev (radio, televizija, spletne strani, socialna omrežja). Seveda so do vab lahko dostopale tudi druge vrste živali, ki jim cepivo prvenstveno ni bilo namenjeno, kot so glodavci, divji prašiči, medvedi... Pogosto je tudi malo znanega o tem, ali bi lahko izkoreninjenje določene kužne bolezni imelo negativne posledice in bi vplivalo na »ekološko ravnotežje« v ekosistemu in na uravnavanje razmerij med različnimi vrstami. Odstranitev nekega povzročitelja iz dovzetne populacije lahko povzroči nastanek novih sevov. Te procese še vedno zelo pomanjkljivo razumemo, ker se v različnih okoljih pojavljajo v različnih oblikah. Uporaba insekticidov za uničevanje členonožcev, ki so vektorji kužnih bolezni, je v številnih državah postala učinkovit ukrep, ki zmanjšuje pojavljanje bolezni. Tako so več let zaporedoma izvajali zatiranje komarjev z insekticidi, ki so jih dozirali na površine, kjer se pojavlja bolezen Zahodnega Nila (BZN), s pomočjo posebej prirejenih letal. Prav tako je znano, da se z odpadnimi vodami lahko širijo določeni patogeni mikroorganizmi, ostanki antibiotikov, zdravil, antiparazitikov in hormonov ter drugih kemoterapevtikov, ki se lahko z vodo prenesejo na večje razdalje in vplivajo na številne vrste prostoživečih in domačih živali, posredno tudi na človeka.

## KOMPENZACIJE

Ustrezna zakonodaja, ki omogoča povrnitev stroškov rejcem (kompenzacija), je temelj za zatiranje bolezni, izvajanje programov nadzora in izkoreninjenja bolezni. Pri tem je treba omeniti tudi zakonsko predpisane kazni in izgubo določenih pravic, če posamezni rejec ne spoštuje predpisanih ukrepov. V okviru izkoreninjenja stekline in preprečevanja vnosa bolezni v državo, ki so proste bolezni, je v številnih evropskih državah predpisana zakonodaja, ki ureja testiranje psov na prisotnost protiteles pred premikom živali v drugo državo (po izvedenem cepljenju proti steklini mora žival imeti v testu FAVN titer protiteles, ki je višji od 0,5 IE), oziroma je predpisana obvezna izvedba karantene, če živali nimajo teh dokazil. Prednosti izkoreninjenja določenih bolezni (zoonoze) imajo pogosto pozitivne posledice za potrošnike. V primeru izkoreninjenja tuberkuloze je neposreden rezultat proizvodnja in prodaja neokuženega mleka in mlečnih izdelkov. Če je bilo treba izvesti klanje pozitivnih živali, je to za rejca predstavljalo izgubo določene vsote denarja in 100 %

povrnitev klavne vrednosti za zaklane živali. To je bil del vzpostavljenega in predpisanega izvajanja programa izkoreninjenja. Drugi način kompenzacije, ki je na eni strani vzpodbuda za rejce in jo nudijo predelovalci mleka, se uporablja na podlagi ugotavljanja somatskih celic (posredni pokazatelj mastitisa pri molznicah) v svežem mleku. Plačilo po litru mleka je tako odvisno od ugotovljenega števila somatskih celic v hlevskih mlečnih vzorcih, s tem da so rejci z nizkim številom somatskih celic nagrajeni z višjo ceno, rejci z visokim številom somatskih celic pa dobijo nižjo ceno, lahko pa je preseganje določene vrednosti števila somatskih celic celo podlaga za prepoved oddaje mleka. V primeru zatiranja kužnih bolezni je zaostajanje zakonsko predpisanih izplačil rejcem, ki zagotavlja povrnitev stroškov za usmrčene ali zaklane živali, lahko razlog, da se zatiranje določene bolezni časovno podaljša. Zaradi tega je pomembno, da so v zakonodaji jasno predpisani terminski roki za povrnitev stroškov in tudi višina povrnitve.

## ZAGOTOVITEV FINANČNIH VIROV

Vsako zatiranje kužnih bolezni je povezano s stroški, zato morajo biti pred izvedbo programov zagotovljeni finančni viri, s strani države ali drugih virov (lastnikov živali), lahko pa je tudi sklenjen dogovor, v kolikšnem obsegu bodo zagotovljena sredstva z ene ali druge strani. Za nekatere ljubiteljske vrste živali (psi, mačke in konji) so stroški preventivnega cepljenja običajno obveznost lastnikov živali, medtem ko so za pokritje stroškov zatiranja posebno nevarnih kužnih bolezni živali (govedo, ovce, koze, prašiči, perutnina) sredstva zagotovljena iz državnega proračuna ali ustreznega vira, v okviru predvidenih sredstev za zatiranje kužnih bolezni znotraj EU. Ob zatiranju nastajajo stroški zaradi izvedenih diagnostičnih testiranj, cepljenja, razkuževanja, nadomestil škode za usmrčene živali ali izločene živali, izvedbe karanten in plačila opravljenih storitev veterinarskim organizacijam, ki imajo koncesijsko pogodbo. Za izvedbo testiranja in zatiranja afriške prašičje kuge pri divjih in domačih prašičih so s strani EU na razpolago finančna sredstva (pa tudi za številne druge bolezni), za katera mora zaprositi država. V primeru ekonomskih bolezni, kot so bovina virusna diareja, infekciozni bovini rinotraheitis/infekciozni pustularni vulvovaginitis in paratuberkuloza, je v nekaterih državah zagotovljeno delno pokrivanje stroškov zatiranja s strani države, delno s strani rejskih organizacij, delno pa s strani rejcev. V Sloveniji je vsako leto posebej določen minimalni obseg zdravstvenega varstva in finančna sredstva za izvedbo del v okviru Odredbe o izvajanju sistematičnega spremljanja zdravstvenega stanja živali, programov izkoreninjenja bolezni živali ter cepljenj živali. V posameznih primerih so programi nadzora v celoti plačani s strani rejcev (primer prostovoljnega programa za bovino virusno diarejo in infekciozni bovini rinotraheitis/infekciozni pustularni vulvovaginitis v Sloveniji).

Opisani ukrepi so pomembni tako pri nadzoru kot pri izkoreninjanju, vendar pa je ob vsakem izbruhu bolezni treba dokaj hitro na nacionalni ravni sprejeti odločitev, ali bo končni cilj nadzor ali izkoreninjenje bolezni. Pri nadzoru je treba dolgoročno zagotavljati finančna sredstva, medtem ko je v načrtu izkoreninjenja točno določen čas (na primer 2–5 let), v katerem naj bi izkoreninjenje dosegli. Prav tako je izkoreninjenje bolezni lahko del strategije države, rejcev in veterinarske stroke, zaradi pozitivnih ekonomskih učinkov (na primer izkoreninjenje klasične prašičje kuge, enzooske goveje levkoze, bolezni Aujeszkega pri domačih prašičih) ali zaradi varovanja zdravja ljudi (steklina, bruceloza, tuberkuloza). Pred začetkom izkoreninjanja neke bolezni mora biti jasen način izkoreninjanja (program) in zagotovljena zadostna finančna sredstva. Prav tako je pomembno, da rejci podpirajo to odločitev (so pripravljene sodelovati) in da je pripravljena ustrezna zakonodaja, ki preprečuje vnos okuženih živali iz tujine. Pomembno je tudi, ali imamo ustrezne diagnostične metode, ustrezna cepiva ter laboratorijske kapacitete za izvedbo programa izkoreninjenja. K programu izkoreninjenja je smiselno pristopiti le, če je ob natančni izvedbi programa v

določenem času pričakovati uspeh. Vedeti je treba, da so v začetku stroški programa izkoreninjenja običajno višji od koristi, vendar se v določenem času to razmerje obrne na račun vedno večjega števila zdravih živali, zaradi zmanjšanja škode, ki je prej nastajala zaradi prisotnosti bolezni pri okuženih in bolnih živalih. Pri tem je treba poudariti, da so obvezni programi izkoreninjenja veliko uspešnejši in trajajo manj časa v primerjavi s prostovoljnimi programi. Vsekakor pa je uspešnost programa izkoreninjenja odvisna od več dejavnikov in se lahko od države do države razlikuje.

Za program nadzora se odločimo, ko bolezni zaradi določenih značilnosti ni mogoče izkoreniniti ali pa je nadzor nad boleznijo v interesu zagotavljanja javnega zdravja. Bolezni lahko razdelimo v tri skupine: na podlagi ekonomskih vplivov, razširjenosti in pogostosti pojavljanja v državi. Pomen posamezne bolezni je zato lahko na različnih delih sveta različen in se torej razlikuje od države do države. Posebno nevarne bolezni (predvsem virusne etiologije, kot so slinavka in parkljevka, afriška prašičja kuga, klasična prašičja kuga, aviarna influenza, konjska kuga) so v EU obravnavane v posebni zakonodaji in zanje velja, da se ob ugotovitvi takoj pripravi načrt in začne izvajati program izkoreninjenja, stroške zatiranja pa zagotovi država iz proračuna. Na drugi strani je izvajanje preventivnih ukrepov in zatiranje endemske prisotnih bolezni pogosto strošek, ki bremeni izključno lastnike živali. Nadzor prenosljivih bolezni, ki se širijo s hrano (na primer salmoneloza, kampilobakterioza, trihinelozna), je z zakonodajo pogosto prenesen na proizvajalce in predelovalce, ki z izvajanjem uvedenih sistemskih ukrepov, s pregledi in laboratorijskimi testiranjem, ki se izvajajo v skladu s predpisano zakonodajo, odgovarjajo za varnost hrane v prehranski verigi. Pristopi k programom izkoreninjenja za isto bolezen se lahko razlikujejo od države do države, prav tako so izvajani programi v različnih državah v različni fazi izvedbe. Dober primer za to je Evropa, kjer so v skandinavskih državah izkoreninjenje številnih bolezni že izvedli, v številnih državah pa šele potekajo programi izkoreninjenja (na primer bovina virusna diareja in infektivni bovine rinotraheitis/infektivni pustularni vulvovaginitis, bruceloza, levkoza, bolezen Aujeszkega), tako na nacionalni, regionalni ali prostovoljni ravni. V nekaterih državah (regija Balkana) pa sploh še niso začeli s programi izkoreninjenja teh bolezni.

## PREISKAVA IZBRUHA

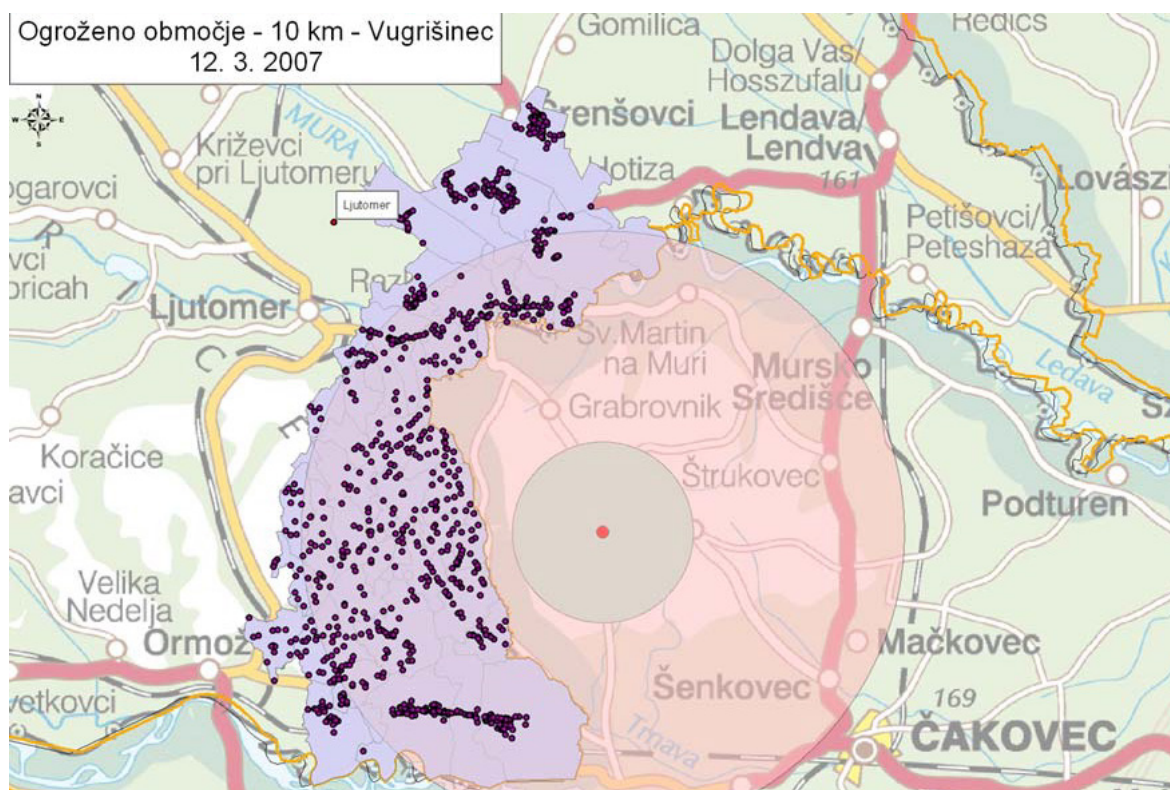
Preiskava izbruha je ob pojavu kužne bolezni nujna, pa naj se zgodi na enem mestu ali je del širšega območja, na katerem se je pojavila bolezen. Izbruh se lahko pojavi kot posledica znanega kužnega ali nekužnega povzročitelja, v določenih primerih pa povzročitelj ni znan in ga je treba najprej ugotoviti z laboratorijskim testiranjem odvzetih vzorcev. V obeh primerih je treba takoj v preiskavo izbruha vključiti strokovnjake s kliničnimi in epidemiološkimi izkušnjami, da bi preprečili širjenje povzročitelja. Pri slinavki in parkljevki (in drugih posebno nevarnih boleznih), ki se lahko širi preko stikov obolelih in zdravih živali, z opremo in po zraku ter spada med posebno nevarne virusne bolezni, je treba vsak sum v skladu z zakonodajo EU obvezno prijaviti. Sum bolezni se postavi na podlagi kliničnih znakov, prisotnost povzročitelja pa ugotovimo v laboratoriju z molekularnimi metodami (RT-PCR v realnem času), s serološkimi metodami in izolacijo povzročitelja. Živali na okuženi farmi je treba nemudoma usmrtiti in neškodljivo odstraniti, prav tako se na okuženem in ogroženem območju sprejemajo ukrepi, kot so prepoved premikov, omejitev gibanja, da bi preprečili nadaljnje širjenje virusa.



## PREISKAVA NEVARNIH STIKOV

V pogovoru z rejcem živali se ob pojavu bolezn izvede epizootiološka poizvedba, s katero želimo ugotoviti vse stike in morebitne prenose virusa na druge reje. Ob ugotovitvi izbruha je treba nemudoma raziskati vse morebitne nevarne stike in popisati vse dovzetne vrste živali, ki bi se lahko okužile. Ugotoviti je treba vse živali, ki so bile v neposrednem ali posrednem stiku z okuženimi živalmi v času najdaljše inkubacijske dobe, prav tako je treba z epizootiološko poizvedbo ugotoviti stike med ljudmi, ki bi lahko bolezen prenesli v druge reje. Če se oceni, da je bila izpostavljenost patogenu opredeljena kot visoko rizični stik, te živali obravnavamo kot nevarne stike in v specifičnih primerih živali nemudoma usmrtime (ne glede na klinično sliko), da bi preprečili nadaljnje širjenje patogena. Če ob preučevanju dogajanja ne ugotovimo, da je šlo za nevarne stike, živali s periodičnimi kliničnimi pregledi spremljamo, ali bodo razvile znake bolezn, prav tako jim po potrebi odvzamemo vzorce za laboratorijske preiskave in prepovemo premike živali ter uvedemo ukrepe povečane biovarnosti, da bi zmanjšali možnost prenosa na druge reje (zaprtje reje).

Nedavne premike živali, osebja in prevoznih sredstev iz okužene reje v drugo rejo je treba natančno izslediti, da bi ugotovili, od kod se je povzročitelj vnesel v rejo in na katere reje se je razširil. Te podatke zbere veterinar, ki je prisoten na gospodarstvu, skupaj s člani strokovne skupine, ki jo v rejo napoti DSNB, in uradnim veterinarjem (veterinarskim inšpektorjem). Pri tem je treba upoštevati vsa prevozna sredstva, kot so vozila za prevoz mleka, krme, ki so bila v času morebitnega širjenja povzročitelja na dvorišču okužene reje. Ob izbruhu je treba »določiti časovno okno«, kdaj se je, glede na zbrane podatke, predvidoma začelo širjenje povzročitelja. Spremljanje in ugotavljanje vseh premikov za nazaj je namenjeno določitvi nevarnih stikov in morebitnih prenosov v druge reje. Pri tem je treba upoštevati najdaljšo inkubacijsko dobo (pri slinavki in parkljevki 21 dni) in upoštevati ugotovitve, ki smo jih dobili s kliničnim pregledom obolelih živali, ter določiti starost ugotovljenih kliničnih sprememb.



**Slika 20:** Primer okuženega in ogroženega območja na meji s sosednjo državo, ko je na Hrvaškem leta 2007 potekala epizootija klasične prašičje kuge (slika povzeta iz poročila SCoFACH, Bruselj, 11. -12. april, Veterinarska uprava Republike Slovenije, 2007).

## DOLOČITEV STAROSTI SPREMEMB

Pri slinavki in parkljevki z določitvijo starosti patoloških sprememb lahko natančneje časovno opredelimo, kdaj se je bolezen vnesla v rejo in kdo je morebiten vir okužbe. Živali, ki kažejo klinične znake okužbe z virusom slinavke in parkljevke, so se okužile v obdobju od 2 do 14 dni pred znaki, kar pri slinavki in parkljevki določa časovno okno za vnos virusa na 15 dni pred prvim pojavom značilnih epiteliotropnih sprememb z nastajanjem mehurčkov ali vezikul (z upoštevanjem, da je določitev starosti sprememb mogoča z možnostjo napake do 1 dneva navzgor ali navzdol). Pri tem je treba upoštevati še 5 dni inkubacijske dobe, kar skupno pomeni 21 dni.

**Tabela 30:** Določitev starosti sprememb pri okužbi z virusom slinavke in parkljevke.

Približna starost sprememb	Opis spremembe
1 dan	Mehurčki, napolnjeni s prozorno tekočino, začetni znaki nekroze epitelijskega tkiva okrog mehurčka
1-2 dni	Mehurčki, napolnjeni s tekočino, nekroza epitelijskega tkiva
1-3 dni	Mehurčki popokajo, okrog erozija tkiva, center poškodbe v začetku rdeče barve
4-7 dni	Erozije z nekaj epitelijskega tkiva, robovi poškodbe postanejo gladki
7-10 dni	Zdravljenje poškodb s fibroznim tkivom na robovih

## OCENA TVEGANJA, NJENA PRIPRAVA IN UPORABNOST

Čeprav znanost uporablja različne pristope za ovrednotenje določenega tveganja že več kot sto let, pa je bila ocena tveganja kot poseben način preiskave prvotno razvita za oceno zanesljivosti delovanja bolj zapletenih sistemov in v povezavi z varnostnimi tveganji, kot so jedrske elektrarne in izstrelitev raketoplanov. V zadnjih desetletjih je ocena tveganja pogosto uporabljena tudi na drugih področjih, kot so upravljanje podjetij, izvajanje določenih postopkov (tudi laboratorijskih metod), ocena tveganja za zdravje živali in ljudi ter v zvezi z varnostjo hrane.

Ocena tveganja je lahko **kvantitativna**, opisana s številčno zapisano oceno verjetnosti tveganja in obsega posledic, ali **kvalitativna**, kjer uporabimo opisni pristop. Obe metodologiji ocenjevanja sta enakovredno uporabni.

### Priprava ocene tveganja

Zaradi pomanjkanja ustreznih podatkov in pogosto kratkega časovnega obdobja, ko je treba sprejeti določene ključne odločitve, je tudi v veterinarski medicini ocena tveganja vse pogosteje uporabljena v zvezi z zdravjem živali, na primer skoraj vedno ob povečani nevarnosti vnosa neke kužne bolezni v določeno regijo. Ocena tveganja je pogosto pripravljena kot kvalitativna ocena, ki poda oceno o nevarnosti za zdravje živali ali ljudi v zvezi z določeno aktualno tematiko. Nekateri strokovnjaki opozarjajo na omejitve te metode in poudarjajo potrebo po natančnejšem opisovanju stopnje verjetnosti, prav tako pa bi bilo treba razviti boljše načine za ocenjevanje posledic.

**Tabela 31: Prikaz številčnih oznak za posamezne ocene skupaj s pripadajočo stopnjo tveganja, ki se uporablja za oceno določene verjetnosti (sproščanja, izpostavljenosti, pojavljanja) in za opis resnosti mogočih posledic, kot so jih predlagali avtorji iz Francije leta 2011 (povzeto po Dufour in sod., 2011).**

Ocena	Stopnja tveganja
0	nična
1	skoraj nična
2	minimalna
3	ekstremno nizka
4	zelo nizka
5	nizka
6	ne zelo visoka
7	kar visoka
8	visoka
9	zelo visoka

S kvalitativno oceno tveganja ocenimo verjetnost in predvidimo morebitne posledice neke nevarnosti (na primer vnosa določene kužne bolezni). V oceni tveganja poskušamo ovrednotiti posledice v številčnih enotah, ki izražajo izgubo v evrih, izgubo v času, izgubo določenega števila živali ali človeških življenj, če gre za bolezen, ki je zoonoza. Ocena tveganja naj bi skušala odgovoriti na tri osnovna vprašanja:

a.) Kaj se lahko zgodi? Kaj gre lahko narobe?

b.) Kolikšna je verjetnost, da se bo to zgodilo?

c.) Če se to ne zgodi, kakšne so verjetne posledice?

Znanstvene skupine morajo svoje ocene pogosto pripraviti v zelo kratkem časovnem obdobju, v roku od nekaj dni pa do nekaj tednov. Poleg tega v večini primerov podatkov, ki bi bili potrebni, da bi lahko v celoti ocenili resnost nastalega problema ali tveganja, ni na razpolago ali ne obstajajo. Tako je kvalitativna ocena tveganja pogosto na voljo kot edino primerno orodje, s katerim lahko ocenimo nevarnost za poslabšanje zdravstvenega stanja živali ali podamo oceno o nevarnosti pojava neke nove bolezni na določenem območju. Tak kvalitativni pristop se uporablja že več kot deset let v zdravstvenem varstvu živali. V Evropski uniji (EU) pripravljajo različne ocene tveganja v okviru Evropske agencije za varno hrano (EFSA), ki so potem podlaga za sprejem določenih ključnih odločitev in ukrepov na ravni EU. Prav tako izdelavo ocene tveganja pogosto naročijo veterinarske službe, kar je potem v pomoč pri sprejemanju pomembnih odločitev na državni ravni.

Metodologija, ki jo pri pripravi ocene tveganja uporabi delovna skupina, mora biti prilagojena novim razmeram in mora omogočati uporabo različnih podatkovnih nizov. Ocena je še vedno zelo odvisna od subjektivnih mnenj strokovnjakov, ki uporabljajo določen model, priporočljivo pa je, da se uporabi vsa znanja in dejstva, tako da se določena vprašanja v oceni obdelajo natančno, kolikor je to mogoče. Ne glede na to, katera metoda je uporabljena ali katera delovna skupina oceno pripravi, vsaka ocena tveganja vedno neizogibno vključuje tudi določeno stopnjo subjektivnosti.

**Tabela 32: Ocena posledic za zdravje živali pri pojavu nekaterih bolezni (povzeto po Dufour in sod., 2011).**

<b>Bolezen</b>	<b>Zdravje in ekonomske posledice za okuženo rejo</b>	<b>Verjetnost širjenja bolezni</b>	<b>Ekonomske posledice za državo in med državami</b>	<b>Predvidene posledice za zdravje živali – skupne</b>
	(0–3)	(0–3)	(0–3)	(0–9)
Slinavka in parkljevka (Velika Britanija, 2001)	3	3	3	9
Aviarna influenca (Francija, 2007)	3	3	3	9
Bolezen modrikastega jezika (Belgija, 2006)	1–2	3	3	7–8
Bruceloza goveda (Francija, 2008)	2	2–3	2	6–7
Bolezen modrikastega jezika (Francija, 2006)	0–1	1–2	3	4–6
Tuberkuloza goveda (Francija, 2008)	0–1	2	1–2	3–5
Mrzlica Q (Francija, 2008)	2	1–2	0	3–4
Bolezen Zahodnega Nila (Francija, 2008)	0–1	1	0	2–3
Steklina (Francija, 2008)	0–1	0–1	0–1	0–3

Podane ocene od 0 do 3 pomenijo različno ocenjena tveganja, od najmanjše (ocena 0) do največje posledice (ocena 3).

Zanesljivost kvalitativne ocene tveganja sloni na predpostavki, da so uporabljeni koraki za pripravo ocene tveganja pregledni, ponovljivi in predstavljeni tako, da jih lahko razumejo tudi nestrokovnjaki. Razprave o rezultatih, ki jih pripravijo skupine znanstvenikov (strokovnjaki z različnih področij, na primer strokovnjaki za kužne bolezni, parazitologi, laboratorijski diagnostiki, veterinarski epidemiologi), so potrebne, saj zmanjšujejo subjektivnost, omogočajo soočanje različnih pogledov in onemogočajo prevlado individualnega mnenja. Skupne priprave ocene tveganja upoštevajo interdisciplinarni pristop, tako se lahko izognemo navzkrižju interesov, ki bi nastali, če bi obravnavano tematiko predstavil le en ocenjevalec.

Skupina strokovnjakov, ki pripravlja oceno tveganja, mora upoštevati nekatere ključne dejavnike:

1. Podrobno opisati vse korake za pripravo ocene tveganja in opisati način zbiranja informacij, ki so bile uporabljene za oceno stopnje verjetnosti in posledic.
2. Izraziti rezultate z oceno verjetnosti in možnih posledic, tako da se iz tega lahko razume obvladovanje tveganja (na primer vsak opis verjetnosti obravnavati od nične do zelo verjetne možnosti).
3. Pripraviti ključne sklepe v oceni tveganja, kadar je to mogoče.

Rezultati ocenjevanja so v veliki meri odvisni od časovnega okvira priprave ocene tveganja in stopnje znanstvenih spoznanj, ki so takrat na razpolago. V pripravljene oceni tveganja je v primeru pomanjkanja določenih podatkov ali potrebe po dodatnih znanstvenih dokazih to treba posebej izpostaviti. Negotovost zaradi pomanjkanja podatkov je treba jasno opredeliti na vseh stopnjah priprave ocene in upoštevati časovno dimenzijo, ki je potrebna, da bi te manjkajoče podatke pridobili.

### **Priprava ocene tveganja za laboratorijske postopke (izvajanje metod)**

V skladu s standardom ISO/IEC 17025:2017 je tudi za izvajanje laboratorijskih postopkov treba pripraviti ocene tveganja. Ocene in analize tveganja so pripravljene s strani najvišjega vodstva v imenovanih laboratorijih in za izvajanje posameznih postopkov (laboratorijskih metod). Pri pripravi ocene tveganja razmislimo o vseh relevantnih dejavnikih, ki lahko vplivajo na izvajanje določenega laboratorijskega postopka. Tveganja ocenimo in razvrstimo, pri tem si lahko pomagamo s tristopenjskim ocenjevalnim sistemom.

a.) Ocenimo velikost in pomen posledic (R): kakšne so posledice za posamezna tveganja? Na katera področja segajo (na primer vpliv na laboratorijske rezultate, varnost delavcev pri delu, zadovoljstvo strank, naročnikov, nevarnost širjenja kužne bolezni, vpliv na izvedbo pedagoškega procesa ...) Težje kot so posledice in na več področij kot segajo, višje jih ovrednotimo:

- **majhne posledice** (na primer manjše napake, ki so enostavne za popravo, nizek vpliv, ne predstavlja izgubo kredibilnosti, ni finančnih posledic): ovrednotimo z **1**.
- **srednje težke posledice** (na primer napake, ki se pojavljajo, poprava je sicer možna, vendar predstavljajo tveganje za izgubo kredibilnosti laboratorija, možne finančne posledice): ovrednotimo z **2**.
- **težke posledice** (na primer večje napake, z morebitnimi nepopravljivimi ali težjimi posledicami): ovrednotimo s **3**.

b.) Ocenimo verjetnost, da se tveganje uresniči (V):

- zelo redko: 1,
- redko: 2,
- pogosto: 3.

Pri oceni upoštevamo tudi pogostost izvajanja postopka, pri katerem ocenjujemo tveganje. Pogosteje kot se postopek ali metoda izvaja, višja naj bo ocena. Prav tako upoštevamo učinkovitost že vzpostavljenih varovalnih mehanizmov (manjša kot je verjetnost, da nevarni dogodek oziroma napako zaznamo ali preprečimo z že vzpostavljenimi varovalnimi mehanizmi, višja je ocena).

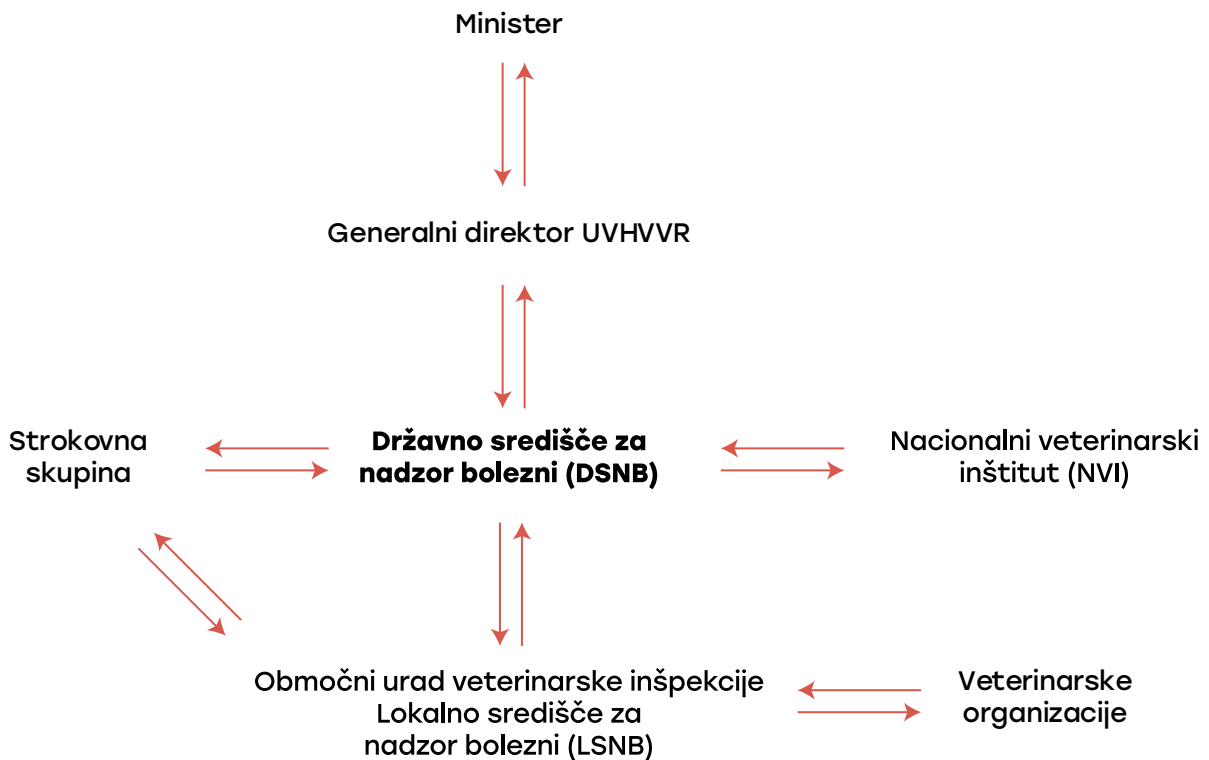
**Tabela 33: Različne možnosti, ki jih lahko upoštevamo pri pripravi ocene tveganja za določen laboratorijski postopek, glede na verjetnost za pojav in velikost posledic ( $V \times R = T$ ).**

<b>Velikost posledic (R)</b>	<b>3</b>	$T = 1 \times 3 = 3$	$T = 2 \times 3 = 6$	$T = 3 \times 3 = 9$
	<b>2</b>	$T = 1 \times 2 = 2$	$T = 2 \times 2 = 4$	$T = 2 \times 3 = 6$
	<b>1</b>	$T = 1 \times 1 = 1$	$T = 1 \times 2 = 2$	$T = 1 \times 3 = 3$
		<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
		Verjetnost za pojav tveganja (V)		

Najnižja tveganja lahko ocenimo kot sprejemljiva. Najvišja tveganja običajno zahtevajo takojšnje ukrepanje. Pri ostalih se odločamo sorazmerno s tveganjem. Glede na opravljeno oceno tveganja planiramo ukrepe za njihovo obvladovanje. Ukrepi in roki za njihovo izvedbo naj bodo sorazmerni z oceno tveganja, lahko vključujejo tudi prepoznavanje in izogibanje nevarnostim, odpravo virov tveganja, spreminjanje verjetnosti ali posledic. Laboratorijska ocena tveganja je proces, v katerem ves čas spremljamo zunanje in notranje dejavnike in preverjamo izvedbo in učinkovitost ukrepov za njihovo obvladovanje. Oceno tveganja najmanj enkrat letno pregledamo in jo po potrebi spreminjamo, dopolnimo oziroma prilagodimo ukrepe.

## NAČRTI UKREPOV ZA POSEBNO NEVARNE KUŽNE (VIRUSNE) BOLEZNI

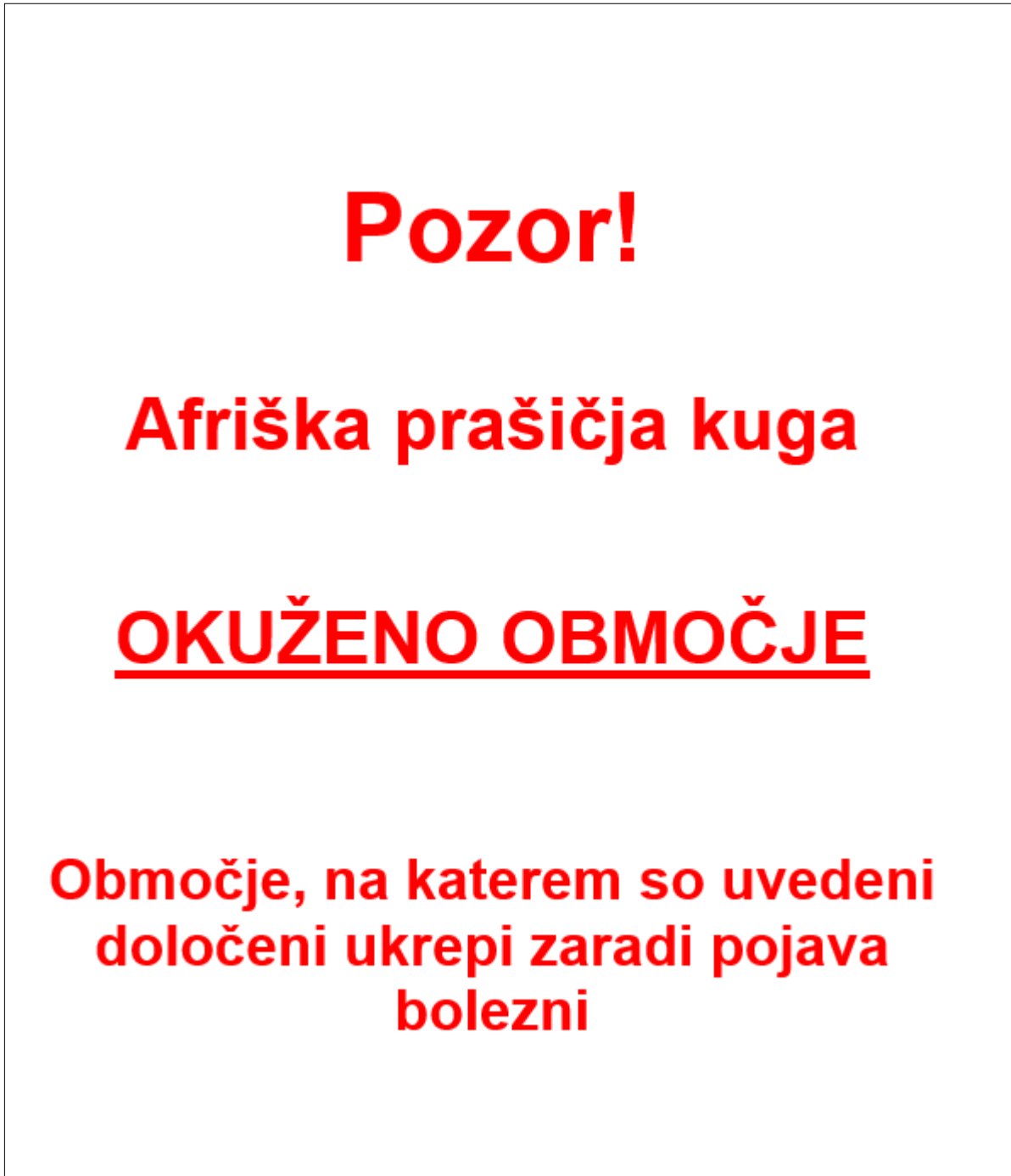
Dokument z načrti ukrepov ob pojavu posamezne bolezni v državi je vnaprej pripravljen operativni dokument, ki natančno opredeljuje vse aktivnosti, ki se bodo izvajale ob pojavu določene kužne bolezni. Načrti ukrepov so pripravljene za vse posebno nevarne virusne bolezni (na primer slinavko in parkljevko, afriško prašičjo kugo, klasično prašičjo kugo, konjsko kugo, bolezen modrikastega jezika, vozličasti dermatitis, aviarno influenco, atipično kokošjo kugo) in se začnejo izvajati takoj ob izbruhu bolezni. Načrti ukrepov za posamezno bolezen so javno dostopni na spletni strani Uprave za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (UVHVVR) in se periodično posodabljujejo. V splošnem delu načrta ukrepov so opisana zakonska pooblastila, finančne določbe, shema delovanja služb, ki sodelujejo pri zatiranju bolezni, delovanje državnega in lokalnega središča za nadzor bolezni (DSNB in LSNB), obveznosti strokovne skupine, razpoložljivi kadri in oprema, diagnostični laboratorij, ki opravlja testiranja, usposabljanje in stiki z javnostmi ter obveščanje prebivalstva o bolezni.



**Slika 21:** Shematski prikaz sodelovanja med posameznimi deležniki in organizacijami, ki sodelujejo pri zatiranju kužne bolezni (povzeto iz Načrta ukrepov ob pojavu afriške prašičje kuge v Republiki Sloveniji, 2018).

V vsakem načrtu so opisane značilnosti povzročitelja bolezni, zgodovina pojavljanja in razširjenost bolezni, epidemiološke značilnosti, klinična slika, diagnostične metode, ki se uporabljajo za ugotovitev bolezni, kriteriji za postavitve suma, potrditev okužbe in nabor ukrepov, ki se izvedejo na gospodarstvu in območjih z omejitvami. Opisan je postopek za ocenjevanje škode, usmrnitev in odstranjevanje trupel ter razkuževanje. Če je cepljenje eden od ukrepov za zatiranje bolezni, so opisane možnosti, kdaj pristopamo k cepljenju, vrsta cepiv in izvedba cepljenja. Načrt ukrepov vsebuje tudi vse potrebne obrazce in letake

za obveščanje o pojavu bolezni, ki se uporabljajo med zatiranjem bolezni, skupaj z naslovi in telefonskimi številkami najpomembnejših inštitucij.



Slika 22: Letak, ki služi obveščanju prebivalstva na okuženem območju (povzeto iz Načrta ukrepov ob pojavu afriške prašičje kuge v Republiki Sloveniji, 2018).

## **SPREJETJE POSEBNEGA ZAKONA ZA ZATIRANJE DOLOČENE KUŽNE BOLEZNI**

V primeru nevarnostni pojava bolezni pri prostoživečih vrstah živali se lahko sprejme poseben zakon, ki predpisuje ukrepe, ki se izvajajo ob pojavu bolezni. V letu 2020 je bil na



primer sprejet Zakon o nujnih ukrepih zaradi afriške prašičje kuge pri divjih prašičih. S tem zakonom se določajo nujni ukrepi za preprečevanje in zgodnje odkrivanje afriške prašičje kuge pri divjih prašičih. Prav tako zakon predpisuje ukrepe za zmanjšanje tveganja za vnos in širjenje v naši državi, predpisuje nujne ukrepe na območjih z visokim tveganjem ter ukrepe za obvladovanje in izkoreninjenje APK pri divjih prašičih v Sloveniji. UVHVVR imenuje skupino strokovnjakov, ki vključuje veterinarje, lovce, biologe, epizootiologe in po potrebi druge strokovnjake, ki na sklic generalnega direktorja UVHVVR v času izbruha preučuje epizootiološko stanje in nudi strokovno podporo DSNB. V načrtu ravnanja so opisane tudi aktivnosti, ki jih morajo izvajati lovci. Za ozaveščanje prebivalstva se zagotavlja informacijsko gradivo (letaki, plakati, brošure, objave v javnih občilih in na spletnih straneh), teoretična izobraževanja in praktična usposabljanja. Nujni ukrepi za preprečevanje in zgodnje odkrivanje afriške prašičje kuge pri divjih prašičih se začnejo izvajati s sklepom generalnega direktorja uprave, s katerim določi visoko stopnjo tveganja na podlagi epizootioloških razmer glede širjenja afriške prašičje kuge v sosednjih državah. Nujni ukrepi so prepoved sprejemanja in odpreme živih prašičev na druge lokacije, intenzivni odstrel divjih prašičev, prepoved in omejitev krmljenja na krmiščih, biovarnostni ukrepi v zvezi z lovom in ustrezno ravnanje z najdenimi poginulimi divjimi prašiči. Na območju z omejitvami se lahko za določeno časovno obdobje prepove lov na posamezno ali več vrst divjadi, intenzivira lov na divje prašiče in določi omejitve pri lovu. Med pomembnejše ukrepe spada aktivno iskanje poginulih divjih prašičev in izplačilo nadomestil za opravljeno delo. Prav tako je treba opraviti laboratorijske preiskave vseh najdenih poginulih prašičev in neškodljivo odstraniti trupla poginjenih prašičev. Za bistveno zmanjšanje števila divjih prašičev oziroma njihovo popolno odstranitev na območju z omejitvami se izvaja izredni odstrel in postavljanje lovk. Na območjih z omejitvami je iztrebljanje (evisceriranje) divjih prašičev v lovišču prepovedano. Odvzem vzorcev za laboratorijske preiskave se izvaja na območjih z omejitvami. V rejah domačih prašičev in divjih prašičev v oborah se lahko uvedejo ukrepi za preprečevanje širjenja afriške prašičje kuge, vključno s pokončanjem in prepovedjo reje domačih in divjih prašičev v oborah za rejo divjadi. Na določenem območju z omejitvami se lahko predpiše ukrep postavitve ograj, kadar je to nujno za preprečevanje širjenja afriške prašičje kuge oziroma zmanjševanje tveganja. Prav tako je določeno izplačilo nadomestila lastnikom, če so zemljišča uporabljena v javno korist zaradi zatiranja kužne bolezni. Omejitve ali prepovedi izvajanja kmetijskih, gozdarskih in drugih dejavnosti na območjih z omejitvami se lahko izvajajo zaradi omejevanja premikov divjih prašičev. Omejitve ali prepovedi se lahko nanašajo na spravilo pridelkov, košnjo in spravilo krme, redno sečnjo in spravilo lesa iz gozdov, dovoljene posege v populacije živali, gibanje in druge aktivnosti, ki lahko povzročijo širjenje afriške prašičje kuge. Trajanje ukrepov se izvaja do uveljavitve novega sklepa generalnega direktorja UVHVVR, s katerim prekliče visoko stopnjo ogroženosti.

---

### **Dodatni študijski viri:**

Barlič-Maganja D, Toplak I, Mankoč Ramuš S, et al. Application of molecular methods in diagnostics and epizootiology of animal viral diseases. *Prax Vet* 2004; 52(3): 217–24.

Dufour B, Plee L, Moutou F, et al. A qualitative risk assessment methodology for scientific expert panels. *Rev Sci Tech* 2011; 30(3): 673–81.

Hodnik JJ, Acinger Rogić Ž, Alishani M, et al. Overview of cattle diseases listed under category C, D or E in the animal health law for which control programmes are in place within Europe.

*Front Vet Sci* 2021; 8: e688078 (13 str.) 1–13. doi: 10.3389/fvets.2021.688078.

Hostnik P, Toplak I. Priložnost izkoreninjanja okužb z virusi IBR/IPV in BVD z manjšimi stroški.

*Kmečki glas* 2013; 70(18): 10.

Hostnik P, Toplak I, Barlič-Maganja D, Kosec M, Grom J. Predlog programa kontrole in izkoreninjenja okužb z virusom bovine virusne diareje v osemenjevalnih centrih, v vzrejališčih in rejah bikovskih mater

*Vet Nov* 2002; 28(11): 449–56.

Munoz-Perez C, Bosch J, Ito S, Martinez-Aviles M, Sanchez-Vizcaino JM. Quantitative risk assessment of African swine fever introduction into Spain by legal import of live pigs.

*Pathogens* 2022; 11(1): e76 (10 str.) doi: 10.3390/pathogens11010076

Štukelj M, Plut J, Toplak I. Serum inoculation as a possibility for elimination of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) from a farrow-to-finish pig farm. *Acta Vet Hung* 2015; 63(3): 389–99.

Terzić S, Jemeršič L, Lojkić M, et al. Comparison of antibody values in sera of pigs vaccinated with a subunit or an attenuated vaccine against classical swine fever. *Vet Res Commun* 2003; 27: 329–39.

Toplak I. Molekularna epidemiologija bovine virusne diareje (BVD) v Slovenskih plemenskih rejah govedi. Ljubljana: Veterinarska fakulteta, 2004. Doktorska disertacija

Toplak I. Priprava kvalitativne ocene tveganja: študijsko gradivo pri predmetu Epizootiologija. Ljubljana: Veterinarska fakulteta, 2015.

Toplak I. Vozličasti dermatitis - nadzor in zatiranje bolezni. *Vest Vet Zb Slov* 2016 11(3): 15–7.

Toplak I, Hostnik P, Ačko M, Maurer Wernig J, Hrovatin B. Priznanje, pridobitev, vzdrževanje in odvzem statusa črede, proste goveje virusne diareje (BVD). *Vest Vet Zb Slov* 2014; 9(1): 30–1.

Toplak I. Nevarnost vnosa afriške prašičje kuge. *Vest Vet Zb Slov* 2014; 9(3): 17–9.

Toplak I, Cociancich V, Černe D, Paller T. Okužbe z virusom Schmallenberg smo potrdili tudi v Sloveniji.

*Vest Vet Zb Slov* 2013; 8(2): 8–10.

Toplak I, Zdovc I, Hostnik P, Vergles-Rataj A, Ocepek M. Med leti 2009 in 2019 je slovenska veterinarska mikrobiologija dosegla izreden razvoj. *Vestnik Veterinarske zbornice Slovenije*, 2019; 14(4): 220–6.

# MOLEKULARNA EPIDEMIOLOGIJA

*Molekularna epidemiologija danes obsega številne metode, vse temeljijo na primerjavi nukleotidnih zaporedij. S temi metodami lahko ugotovljamo potek širjenja bolezni, sledimo pojavljanju izbruhov in preučujemo druge značilnosti kužnih bolezni. Ugotavljanje prisotnosti nukleinskih kislin različnih mikroorganizmov (virusov, bakterij, parazitov in gliv) v vzorcih in določanje nukleotidnega zaporedja iz pozitivnih vzorcev omogoča medsebojne primerjave, ki nam pomagajo pri pojasnjevanju posameznega izbruha bolezni. Na podlagi primerjave nukleotidnih zaporedij enega ali več delov genoma ali celotnih genomov patogenov izvajamo molekularno-epidemiološke študije. Za izvedbo filogenetskih primerjav najprej potrebujemo pozitivne vzorce, ki jih običajno ugotovimo z metodo PCR v realnem času, metodo PCR ali izolacijo patogena. Ti vzorci so lahko ugotovljeni v času istega izbruha ali ob različnih izbruhih (več let zaporedoma), na različnih geografskih lokacijah (regijah, državah). Mednarodne genske banke podatkov (GenBank) in nacionalne zbirke nam pogosto služijo za zajemanje in primerjavo nukleotidnih zaporedij patogena iz sedanjega izbruha in predhodno ugotovljenih izbruhov. Z molekularno-epidemiološkimi študijami lahko primerjamo dobljene podatke na nivoju reje, regije, države in kontinentov pri eni ali več različnih vrstah živali, prav tako pri vektorjih in rezervoarjih patogena.*

---

## OD POZITIVNEGA VZORCA DO MOLEKULARNE EPIDEMIOLOGIJE

Molekularna epidemiologija zajema laboratorijske in analitične metode, s katerimi epidemiologi lahko bolje razložimo vzroke za pojavljanje določene bolezni in jo zato učinkoviteje zatiramo. Molekularna epidemiologija že dolgo ni več eksperimentalna veda, ampak se smatra kot osnova večine epidemioloških študij, saj daje uporabne informacije, ki pomagajo pri zatiranju bolezni. Epidemiološke študije kužnih bolezni danes brez uporabe metod molekularne epidemiologije smatramo za nepopolne, saj jim molekularna epidemiologija doda širšo dimenzijo in omogoča, da sledimo poteku, prenosu in evoluciji bolezni, in tako dobimo informacije, ki jih s klasično epidemiologijo ne moremo razjasniti.

Poleg ugotovitve povzročitelja lahko molekularno-epidemiološke študije pomembno prispevajo k razumevanju poteka kužnih, kot tudi nekužnih bolezni. V primeru različnega poteka posameznih bolezni (v različnih letih), v soodvisnosti od okolja, kjer se bolezen pojavlja, ima uporabnost molekularne epidemiologije širši pomen. Velika koristnost teh metod se je najprej pokazala pri izbruhih posebej nevarnih kužnih bolezni pri domačih živalih (slinavka in parkljevka, klasična prašičja kuga, vozličasti dermatitis, afriška prašičja

kuga, aviarna influenza, kuga drobnice) in pri ljudeh (SARS-CoV-2, HIV/AIDS, ebola ...). V današnjem času pa se isti pristopi uporabljajo tudi za vse ostale patogene, ki povzročajo ekonomsko škodo oziroma jih samo spremljamo na določenem območju (na primer rezervoarje in vektorje).

K osnovnim molekularno-epidemiološkim metodam prištevamo najprej metode, ki jih uporabimo za dokazovanje prisotnosti povzročitelja kužne bolezni ter v nadaljevanju za genetsko karakterizacijo in dokazovanje drugih lastnosti povzročitelja. Znotraj molekularno-epidemioloških študij pojavljanja bolezni pa razumemo preučevanje posameznega ali več izbruhov in povezovanje z možnimi viri okužbe ter s pojavljanjem nekega povzročitelja na lokalnem ali širšem območju. Da bi povečali zanesljivost in uporabnost podatkov molekularne epidemiologije, je treba upoštevati poznavanje evolucije in populacijske genetike povzročitelja. Idealne študije molekularne epidemiologije podajajo odgovore na vprašanja, zakaj se je bolezen pojavila, kako se je širila in kakšne so možnosti za pojavljanje te bolezni v prihodnje. Ugotovitve molekularno-epidemioloških študij so lahko podlaga za načrtovanje ustreznih preventivnih ukrepov in ovrednotenje učinkovitosti ukrepov nadzora in zatiranja bolezni, tudi v času izkoreninjenja bolezni.



Slika 23: S pomočjo molekularne epidemiologije virusnih okužb pojasnjujemo izvor okužbe, razširjenost določenih sevov, ugotavljanje patogenosti in virulence različnih sevov.

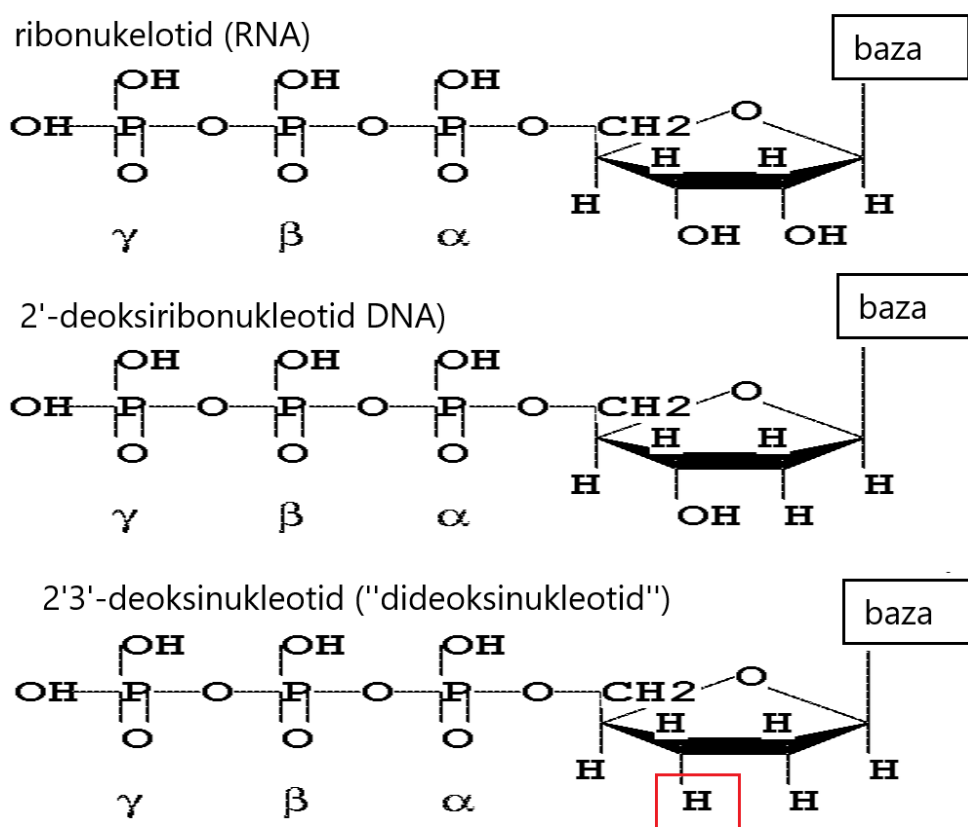
## **MOLEKULARNA EPIDEMIOLOGIJA IN IZBRUH KUŽNE BOLEZNI**

Pojavljajo se vedno nove bolezni in patogeni, za katere je treba hitro sprejemati ukrepe, da bi preprečili širjenje in večjo ekonomsko škodo. Nekateri patogeni so lahko že dalj časa prisotni na območju, pa jih v okviru uvedenih molekularnih ali klasičnih metod nismo zaznali ali uspeli diagnosticirati. Ponavljajoči izbruhi bolezni, katerih pojavnost smo sicer zmanjšali in njihovo širjenje bolj ali manj uspešno nadzorujemo, so posledica nepopolne odstranitve vseh virov okužbe ali posledica sprememb v socialnem obnašanju ljudi, sprememb v okolju, pa tudi posledica pojava novih bolj ali manj virulentnih sevov. Še posebej nevarni so manj virulentni sevi (na primer afriške prašičje kuge, klasične prašičje kuge, pa

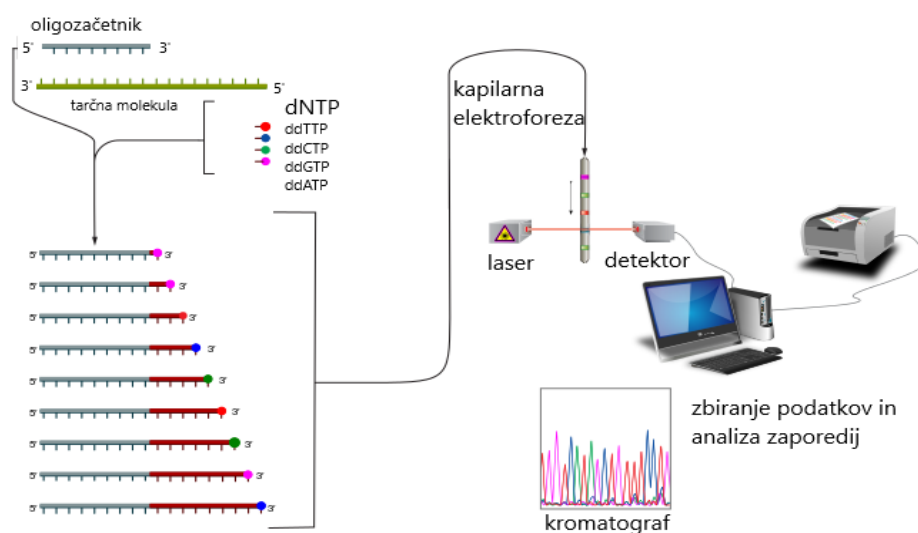
tudi prašičjih cirkovirusov, prašičjega reprodukcijskega in respiratornega sindroma, različnih koronavirusov), pri katerih vseh okuženih klinično ne zaznamo, patogen pa se širi v populaciji z navidezno zdravimi živalmi ali ljudmi. Prav tako ni nobenega dvoma, da se zaradi globalizacije pogled na kužne bolezni spreminja, in dejstvo je, da nekaterih bolezni ne bo mogoče izkoreniniti. Tudi v prihodnosti lahko pričakujemo nove evolucijske prilagoditve patogenov posamezne kužne bolezni (pojavljanje različno virulentnih sevov, novih vrst patogenov), večjo izpostavljenost živali patogenom (večja intenziteta premikov živali) in prilagoditev povzročiteljev na nove vrste živali (preskoki patogenov med živalskimi vrstami, na primer pri koronavirusih), kar bo prineslo potrebo po ponovni prilagoditvi preventivnih ukrepov in uvedbi dodatnega nadzora. V prihodnje bodo zato metode molekularne epidemiologije predstavljale glavno orožje pri poskusih, da bi preprečili in ublažili vpliv teh novih okoliščin na živali in ljudi.

## **DOLOČANJE NUKLEOTIDNEGA ZAPOREDJA PO SANGERJU**

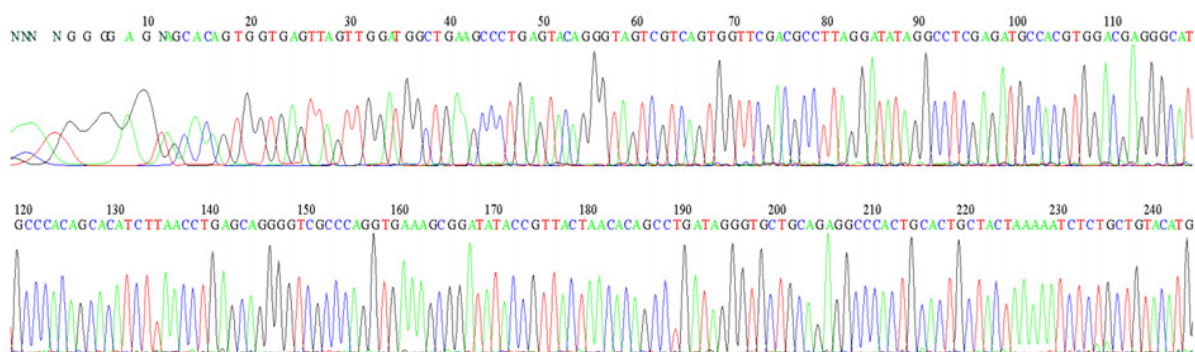
Z odkritjem strukture DNA, ki sta jo leta 1953 določila Watson in Crick, se je pojavila potreba po natančnejšem poznavanju genomov (nukleotidnega zaporedja) pri različnih molekulah DNA in RNA (še posebej pri patogenih organizmih). Prvi razviti postopki za določanje nukleotidnega zaporedja so bili zelo kompleksni, časovno zamudni in dragi, in zato dostopni le največjim laboratorijem na svetu. Velik premik naprej je naredil Friderik Sanger (1918–2013), ki je leta 1977 razvil in opisal postopek za hitro določanje nukleotidnega zaporedja ter leta 1980 prejel za to odkritje Nobelovo nagrado. Drugo odkritje, ki je sledilo leta 1983, je razvoj metode verižne reakcije s polimerazo (PCR), ki jo je izumil Kary Mullis (1944–2019) in leta 1993 prejel Nobelovo nagrado. Obe ločeni odkritji sta povzročili, da je metoda določanja nukleotidnega zaporedja po Sangerju prešla v širšo uporabo.



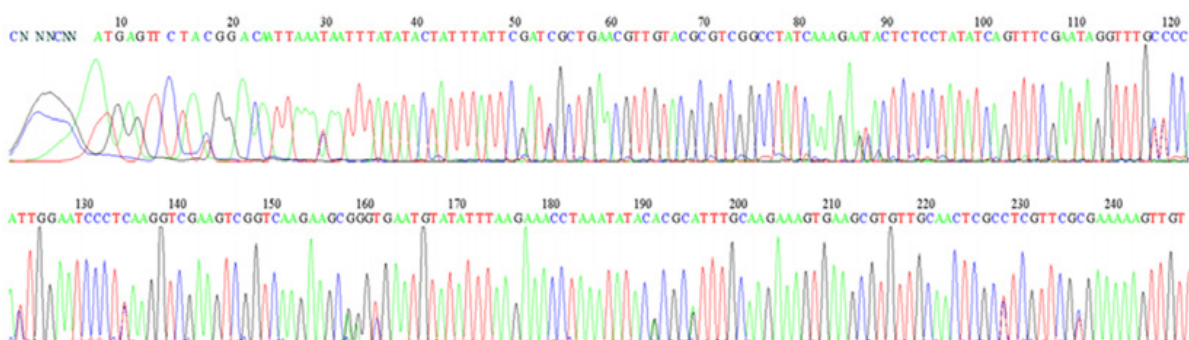
Slika 24: Prikaz strukture ribonukleotida, deoksiribonukleotida. Friderik Sanger je izvedel kemično odstranitev atoma kisika (O) na deoksiribozi (2'3'-dideoksinukleotid), kar je osnova za izvedbo Sangerjevega sekvenciranja.



Slika 25. Shematski prikaz principa avtomatskega sekvenciranja po Sangerju, s kapilarno elektroforezo in uporabo fluorescenčno označenih štirih dideoksinukleotidov.

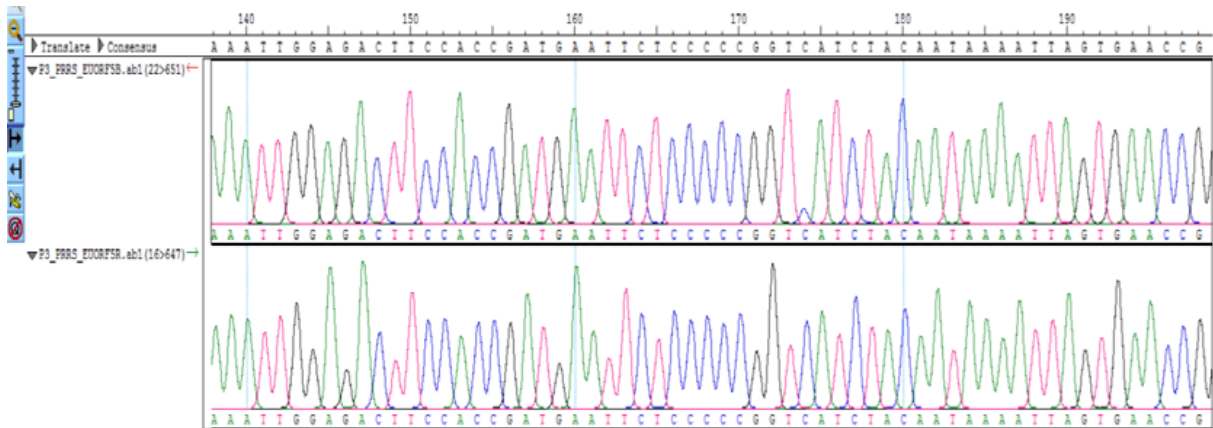


**Slika 26:** Originalni izpis določitve zaporedja nukleotidov virusa bovine virusne diareje, določanje zaporedja v 5'-negodirajoči regiji virusnega genoma, sekvenciranje po Sangerju (osebni arhiv, 2002).



**Slika 27:** Izpis zaporedja virusa deformiranih kril čebel (DWV). Ugotovitev mešane okužbe vzorca, prisotna dva različna seva, rdeče puščice prikazujejo posamezna mesta v nukleotidnem zaporedju, na katerih se oba seva razlikujeta (osebni arhiv, 2012).

Nukleotidna zaporedja (sekvenco) določimo iz produktov PCR. S kapilarno elektroforezo in avtomatskim odčitavanjem zaporedja nukleotidov (s sekvenatorjem) lahko s Sangerjevim sekvenciranjem določamo nukleotidna zaporedja v dolžini od 100 do 1500 nukleotidov. Vsak vzorec sekveniramo v obe smeri (dva oligonukleotidna začetnika) in potem iz obeh zaporedij, ki ju dobimo iz istega vzorca, dobimo končno zaporedje, ki smo ga določili. S tem postopkom sorazmerno hitro (v 1–2 dneh) pozitivnemu vzorcu določimo nukleotidno zaporedje, kar je pomemben rezultat, ko v času izbruha kužne bolezni hitro potrebujemo podatke o povzročitelju.



**Slika 28:** Poravnava dveh zaporedij virusa prašičjega reprodukcijskega in respiratornega sindroma v regiji virusnega genoma ORF5, prikazano s programom SeqMan, DNASTAR (osebni arhiv, 2018).

Positivni vzorec, ki smo mu določili zaporedje nukleotidov, primerjamo z zaporedji drugih sevov, ki so dostopna v genski banki (GenBank), z uporabo programa BLAST (prosto dostopen na internetu, <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast>). Program BLAST omogoča hitro poravnavo dobljenega nukleotidnega zaporedja z genetsko najbolj podobnimi zaporedji v genski banki. S to primerjavo hitro (v nekaj minutah) ugotovimo, kateri je najbližji sev v genski banki (najvišja identičnost zaporedja je lahko 100-odstotno ujemanje, kar pomeni, da se na primer vseh 250 nukleotidov ujema z zaporedjem 250 nukleotidov seva, ki je v genski banki). S to primerjavo lahko hitro identificiramo zamenjave posameznih nukleotidov (točkovne mutacije) in prav tako insercije, delecije. Rezultat primerjave, ki ga dobimo s programom BLAST, je tudi odstotek identičnosti zaporedja (homologije) z zaporedji v genski banki in informacija o tem, kakšna je taksonomska uvrstitev patogena (na primer genotip, če je ta podatek dostopen). V istem programu lahko primerjamo homologijo dveh poljubnih sekvenc, ki ju izberemo (BLAST 2 sequences), in določamo natančna mesta posameznega nukleotida glede na referenčno zaporedje ...

select all 100 sequences selected		GenBank	Graphics	Distance tree of results	MSA Viewer			
Description	Scientific Name	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Acc. Len	Accession
<input checked="" type="checkbox"/> Classical swine fever virus isolate CSFV/2.3/SRB/1264/2005, complete genome	Classical swine...	466	466	99%	8e-127	99.22%	12285	KY849593.1
<input checked="" type="checkbox"/> Classical swine fever virus isolate CSFV/2.3/SRB/6168/2006, complete genome	Classical swine...	455	455	99%	2e-123	98.45%	12285	KY849594.1
<input checked="" type="checkbox"/> Classical swine fever virus strain CSFV/2.3/dp/CSF0821/2002/HRNovska, complete genome	Classical swine...	455	455	99%	2e-123	98.45%	12295	HQ148061.1
<input checked="" type="checkbox"/> Classical swine fever virus strain CSFV/2.3/wb/CSF1046/2009/Hennef, complete genome	Classical swine...	455	455	99%	2e-123	98.45%	12297	GU233733.1
<input checked="" type="checkbox"/> Classical swine fever virus strain CSFV/2.3/wb/XXX0908/2005/Euskirchen, complete genome	Classical swine...	455	455	99%	2e-123	98.45%	12297	GU233732.1
<input checked="" type="checkbox"/> Classical swine fever virus isolate Sp01, complete genome	Classical swine...	455	455	99%	2e-123	98.45%	12299	FJ265020.1
<input checked="" type="checkbox"/> Hog cholera virus 'Switzerland 1/93', 5' untranslated region	Hog cholera viru...	453	453	90%	6e-123	98.45%	354	AF045088.1
<input checked="" type="checkbox"/> Hog cholera virus gene, 5' UTR	Classical swine...	451	451	100%	2e-122	98.07%	281	L42412.1
<input checked="" type="checkbox"/> Classical swine fever virus isolate CSFV_2.3_wb_CSF1045_2009_Roesrath T3-Inoculum genome assembly, complete genome: mono...	Classical swine...	449	449	99%	8e-122	98.06%	12296	LT593749.1
<input checked="" type="checkbox"/> Classical swine fever virus isolate CSF/wb/FR67/2003/0847-19 genome assembly, complete genome: mono...	Classical swine...	449	449	99%	8e-122	98.06%	12104	LT158502.1
<input checked="" type="checkbox"/> Classical swine fever virus isolate CSF/wb/FR67/2007/0192-01 genome assembly, complete genome: mono...	Classical swine ...	449	449	99%	8e-122	98.06%	12104	LT158410.1

**Slika 29:** Primerjava pozitivnega vzorca klasične prašičje kuge (50341/2021-A) z najbližjimi sevi v genski banki, izvedena v programu BLAST. Prikaznih je 11 najbližjih zaporedij virusa klasične prašičje kuge v genski banki. Najbližji sev v genski banki je CSFV/2.3/SRB/1264/2005 (KY849593), s katerim ima primerjani vzorec 99,22-odstotno identičnost zaporedja nukleotidov, primerjano zaporedje je dolgo 258 nukleotidov (osebni arhiv, 2021).



[Download](#) [GenBank](#) [Graphics](#)

### Classical swine fever virus isolate CSFV/2.3/SRB/1264/2005, complete genome

Sequence ID: [KY849593.1](#) Length: 12285 Number of Matches: 1

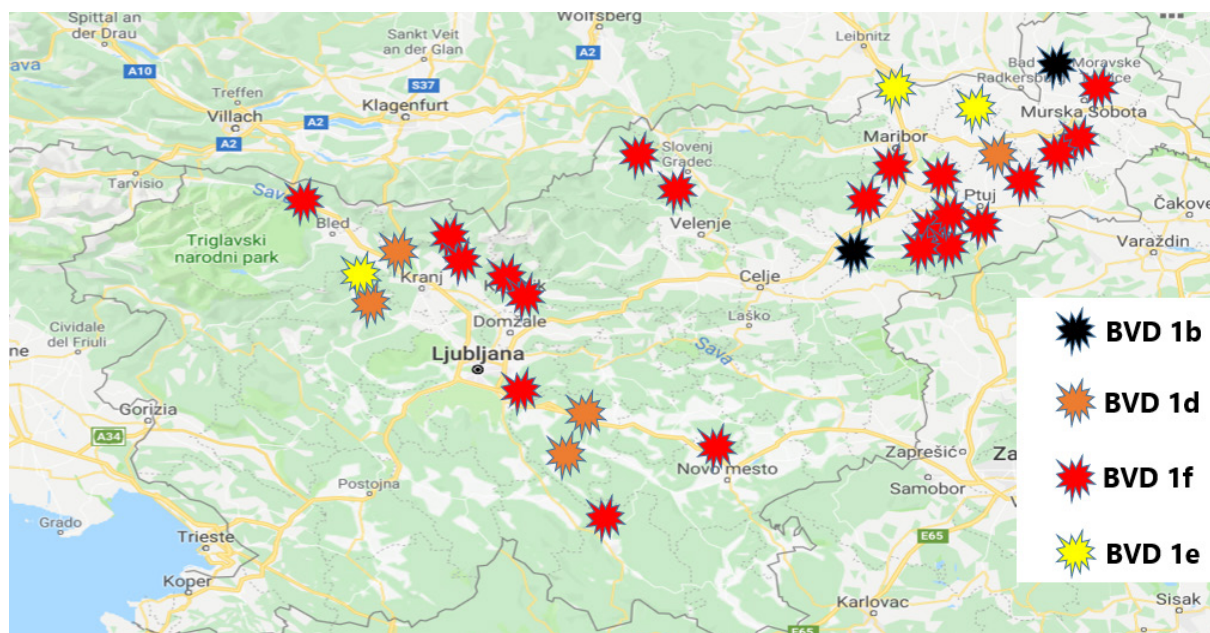
Range 1: 93 to 350 [GenBank](#) [Graphics](#)

[Next Match](#)

[Previous Match](#)

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand
466 bits(252)	8e-127	256/258(99%)	0/258(0%)	Plus/Plus
Query 2	TAGTAGGACTAGCAAACGGAGGGACTAGCCGTAGTGGCGAGCTCCCTGGGTGGTCTAAGT			61
Sbjct 93	TAGTAGGACTAGCAAACGGAGGGACTAGCCGTAGTGGCGAGCTCCCTGGGTGGTCTAAGT			152
Query 62	CCTGGGTACAGGACAGTCGTAGTTCGACGTGAGCACCAGCCACCTCGAGATGCTA			121
Sbjct 153	CCTGAGTACAGGACAGTCGTAGTTCGACGTGAGCACCAGCCACCTCGAGATGCTA			212
Query 122	CGTGGACGAGGGCATGCCAAGACACACCTTAACCCTGGCGGGGGTTCGCTAGGGTGAAT			181
Sbjct 213	CGTGGACGAGGGCATGCCAAGACACACCTTAACCCTGGCGGGGGTTCGCTAGGGTGAAT			272
Query 182	CACATTACGTGATGGGGTACGACCTGATAGGGTGCTGCAGAGGCCACTAACAGGCTAG			241
Sbjct 273	CACATTATGTGATGGGGTACGACCTGATAGGGTGCTGCAGAGGCCACTAACAGGCTAG			332
Query 242	TATAAAAAATCTCTGCTG			259
Sbjct 333	TATAAAAAATCTCTGCTG			350

Slika 30: Rezultat primerjave pozitivnega vzorca klasične prašičje kuge (50341/2021-A) v dolžini 258 nukleotidov, v programu BLAST. Prikazana je poravnava z najbližjim zaporedjem virusa klasične prašičje kuge v genski banki. Najbližji sev v genski banki je CSFV/2.3/SRB/1264/2005, s katerim ima primerjani vzorec razliki v dveh nukleotidih (na mestu 66: G-A in na mestu 189: C-T). Regija genoma, ki smo jo primerjali, je med mestom 93 in 350, glede na sev CSFV/2.3/SRB/1264/2005 (KY849593), osebni arhiv (2021).



Slika 31: Geografska razporeditev abortiranih plodov, pozitivnih na virus BVD, ki smo jih v letu 2020 ugotovili v 32 pozitivnih rejah po Sloveniji. Prikazani so različni podtipi virusov BVD: 1b, 1d, 1e, in 1f, ki smo jih ugotovili v pozitivnih abortiranih plodovih (Toplak, 2021).

## SEKVENCIJANJE NASLEDNJE GENERACIJE (NGS)

Sekvenciranje naslednje generacije (angl. *next-generation sequencing*, NGS) oziroma sekvenciranje visokih zmogljivosti je novejša tehnologija druge generacije sekvenciranja. Ta tehnologija je bila razvita v okviru zelo uspešnega svetovnega projekta (The human genome project), ki se je začel leta 1990 in končal leta 2003 z določitvijo prvega celotnega humanega genoma. Z NGS dobimo velike količine podatkov o DNA v vzorcu (celotne genome v enem sekvenciranju), torej so bogatejši in popolnejši od tistih, ki jih dobimo s Sangerjevo metodo.

Za izvedbo NGS je na voljo več platform, ki so prilagojene na različne potrebe uporabnikov, sekvenatorji pa omogočajo hkratno sekvenciranje več milijonov fragmentov DNA. Na voljo je več različnih tehnologij, kot je na primer Ion Torrent (Thermo Fisher Scientific, ZDA) in vodilna tehnologija na trgu, Illumina (Illumina, ZDA). Nukleinske kisline našega vzorca (tarčnih molekul DNA oz. RNA) najprej naključno razrežemo (fragmentiramo na majhne odseke, ki so veliki od 100 do 400 nt) in v nadaljevanju določimo nukleotidna zaporedja kratkih, namnoženih fragmentov DNA. Z odčitanimi in sestavljenimi prekrivajočimi odčitki dobimo zaporedje. NGS je v širši uporabi od leta 2010 in omogoča sočasno določanje nukleotidnega zaporedja velikemu številu zaporedij DNA.

Nove tehnologije se še vedno razvijajo in sekvenciranje tretje generacije temelji na določanju nukleotidnega zaporedja daljših fragmentov DNA, neposredno iz vzorca, brez predhodnega pomnoževanja, kot se to uporablja pri drugi generaciji NGS. Vodilni tehnologiji tretje generacije sekvenciranja sta MinION (Oxford Nanopore Technologies, Velika Britanija) in SMRT (angl. *single molecule real-time sequencing*, SMRT; Pacific Biosciences, ZDA). Pri obeh tehnologijah dolžina odčitkov presega 50 kb.



**Slika 32:** Prekrivajoči odčitki celotnega genoma virusa prašičje epidemične diareje, pri katerem smo določili Nukleotidno zaporedje celotnega genoma v dolžini 28.028 nukleotidov, v Virološkem laboratoriju v letu 2015 (osebni arhiv, 2015).

## PRIMERI UPORABNOSTI MOLEKULARNE EPIDEMIOLOGIJE V PRAKSI

Uspešnost molekularnih metod pri nadzoru kužnih bolezni je odvisna od: sposobnosti hitrega dokazovanja in karakterizacije povzročitelja in od zagotovitve primerne nabora ukrepov in molekularnih metod, s katerimi lahko ovrednotimo uspešnost nadzora, s ciljem preprečitve ponovnih izbruhov bolezni.

### Populacijska genetika in evolucija patogena

Pri izvedbi molekularno-epidemioloških študij je treba združevati znanje populacijske in evolucijske biologije patogena, da bi razumeli tudi naravno selekcijo povzročitelja, ki se dogaja v času izbruhov. Če vzamemo za primer viruse RNA, se ti po vstopu v celico hitro namnožijo in v posamezni okuženi živali lahko dosežejo  $10^{12}$  virusnih delcev. V okuženi celici iz posameznega virusnega genoma nastane 100.000 kopij v zelo kratkem času (10 ur). Za viruse RNA je značilna visoka stopnja mutacij, ki nastajajo na posameznem mestu v genomu na vsakih  $10^4$  do  $10^6$  dodanih nukleotidov. To je posledica dejstva, da virusne polimeraze RNA ne vsebujejo tako imenovanih »proof-reading« aktivnosti, kot jih poznamo na primer pri evkariontskih polimerazah. Če virusni genomi večine virusov obsegajo velikost od 3.000 do 30.000 nukleotidov, teoretično lahko nastane pri skoraj vsakem razmnoževanju nekaj sevov, ki imajo v genomu posamezne ali več mutacij. Te mutacije so lahko nevtralne, letalne ali prinašajo selektivno prednost. Patogenu v določenem okolju prinesejo selektivno prednost, kar povzroči hitrejše širjenje virusa. Prav tako je znano, da v času razmnoževanja v isti okuženi živali nastaja veliko število variant genomov, t. i. kvazi vrste (angl. *quasispecies*), vendar se ohranijo le tiste, ki se prenesejo na novega gostitelja in imajo sposobnost razmnoževanja. Obseg podatkov o genetski strukturi in evoluciji povzročiteljev bolezni se v zadnjih desetletjih nenehno povečuje, k čemur nedvomno prispeva zanimanje za metode molekularne epidemiologije. S tem dobivamo nove podatke, ki omogočajo natančnejše primerjave med izvedenimi študijami in boljšo interpretacijo posameznih študij.

### Izbira regije genoma za primerjavo

Tehnološki napredek na področju molekularne biologije je omogočil, da lahko z različnimi molekularnimi metodami PCR (klasičen PCR, PCR v realnem času, kvantitativni PCR, določanje nukleotidnega zaporedja) dokažemo že zelo nizko število kopij povzročitelja bolezni v preiskovanem materialu. Podatki, ki jih dobimo s pomnoževanjem določene regije genoma (na primer pri klasični prašičji kugi je to lahko 5'-nekodirajoča regija in regija genoma E2), niso uporabni le kot diagnostični dokaz prisotnosti povzročitelja. Z neposredno določitvijo nukleotidnega zaporedja iz produktov PCR ene ali obeh regij lahko dobimo »vpogled« v populacijsko strukturo povzročitelja (na primer izvedena primerjava nukleotidnih zaporedij med sevi izbruhov iz različnih let), razlike med posameznimi izolati znotraj istega izbruha (na primer sledimo prenosom bolezni med različnimi rejami) in spremembe v nukleotidnem zaporedju, ki se pojavljajo pri prenosu povzročitelja znotraj iste reje (ali iste živali, v daljšem časovnem obdobju). Regija v genomu povzročitelja, ki jo uporabimo za primerjave, mora biti izbrana tako, da nam poda odgovor na zastavljena vprašanja. Pri tem lahko za pridobitev različnih podatkov v raziskavah uporabimo najprej različne regije genoma ali uporabimo primerjavo celotnih genomov in na ta način določimo uporabnost posamezne regije genoma. Tako imenovani genetski markerji so regije v genomu povzročitelja, na podlagi katerih ugotavljamo določene značilnosti povzročitelja (na primer razlikujemo nizko in visoko virulentne seve). Vrednost molekularno-epidemioloških študij ima bistveno višji potencial, če te na primer temeljijo na iskanju genetskih markerjev za

virulenco, sledenju prenosov v času izbruha bolezni, ugotavljanju rekombinacij, določitvi primernosti neke vrste cepiva ob določenem izbruhu in podobno.

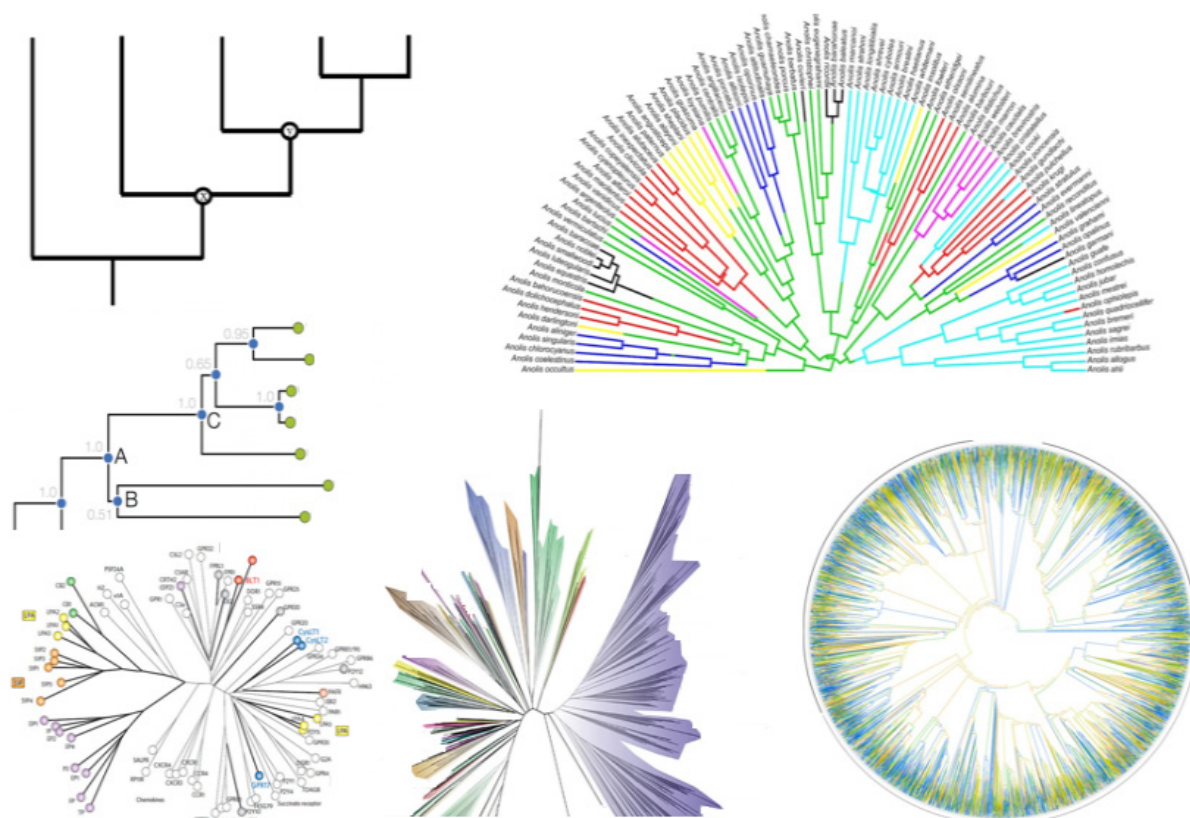
## Genotipizacije povzročiteljev

Genotipizacija se uporablja za potrebe razvrščanja patogenov na podlagi znanih taksonomskih razdelitev (v posamezni genotip) ali uvrstitev v določen podtip, lahko tudi v genetsko linijo. Pri razvrščanju sevov v posamezne genotipe je treba uporabiti točno določeno regijo genoma in v filogenetske primerjave vključiti referenčne seve za posamezni genotip. Podajanje informacij o genotipu patogena je lahko pomembno, in sicer kot dodaten opis povzročitelja. Na primer sevi klasične prašičje kuge genotipa 1.1 so se po svetu pojavljali v šestdesetih letih prejšnjega stoletja, sevi genotipa 2.3 pa šele okrog leta 1990. Pri genotipizaciji izolatov je treba vedeti, da gre pri tem za uvrstitev patogena v določen genotip, na podlagi točno določenega odseka virusnega genoma, kar pa pogosto ni najpomembnejši cilj molekularno-epidemioloških študij, in zato zahteva previdnost pri interpretaciji rezultatov. Dokaz dveh različnih genotipov iste vrste povzročitelja namreč pogosto ni povezan z informacijo, ki bi se v praksi pokazala kot razlika v klinični sliki ob pojavljanju bolezni.

## Prikaz na filogenetskih drevesih

Izraz filogenetika ali filogenija izhaja iz dveh starogrških besed: φύλον (*phûlon*), kar pomeni »rasa, rod«, in γένεσις (*généσις*), kar pomeni »izvor«. Na filogenetskih drevesih prikazujemo evolucijska razmerja med primerjanimi vrstami, sevi, pozitivnimi vzorci določenega patogena. Ideja drevesa življenja izvira iz zgodnjih predstavitev razvoja življenja na zemlji, ki jih je predstavil Edward Hitchcock okrog leta 1840. Kasneje je Charles Darwin s teorijo o nastanku vrst (1859) predstavil svoje razumevanje raznolikosti življenja preko nastanka različnih vrst. Filogenetske primerjave potrjujejo, da so tudi različni patogeni del enega samega filogenetskega drevesa, kar kaže na skupno poreklo.

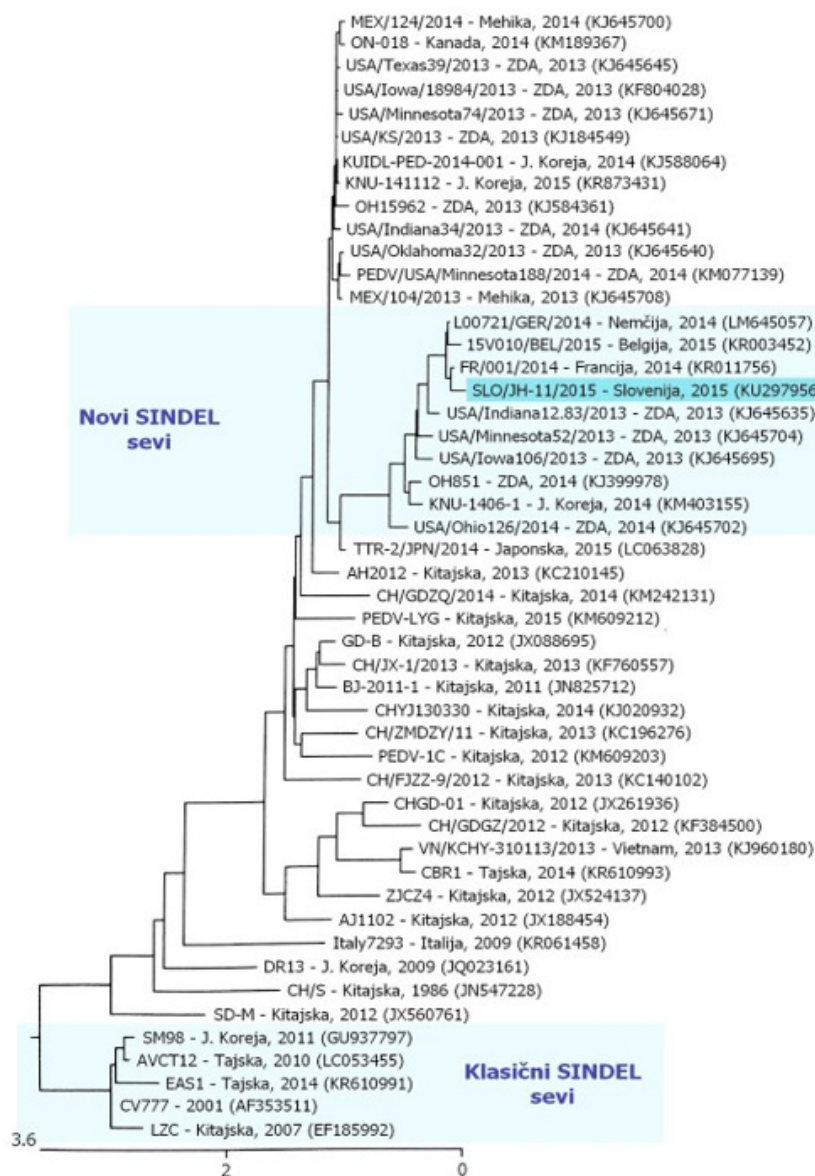
Na filogenetskih drevesih z različnimi prikazi in vejami dreves prikazujemo, kdo je med seboj soroden in kako je potekal razvoj (kdo je iz koga nastal). Filogenetska drevesa, sestavljena iz določenega števila vhodnih zaporedij, so narejena z uporabo posebnih računalniških programov (na primer Phylip, DNASTAR, MEGA, DAMBE, Geneious), ki omogočajo filogenetske primerjave. Z metodo združevanja najbližjih sosedov statistično izračunamo genetsko razdaljo iz več naključnih poravnav zaporedja. Številne metode poravnave zaporedja, kot je ClustalW, prav tako ustvarjajo drevesa z uporabo enostavnejših algoritmov (tistih, ki temeljijo na razdalji) konstrukcije dreves. Naprednejše metode uporabljajo merilo optimalnosti največje verjetnosti, pogosto znotraj Bayesovega okvira, in uporabljajo eksplicitni model evolucije za oceno filogenetskega drevesa. V nadaljevanju bomo na nekaj konkretnih primerih predstavili uporabnost molekularno-epidemioloških študij v praksi.



**Slika 33: Različna filogenetska drevesa, s prikazi razmerij med primerjanimi vzorci.**

### Prikaz prvega vnosa virusa prašičje epidemične diareje v Slovenijo

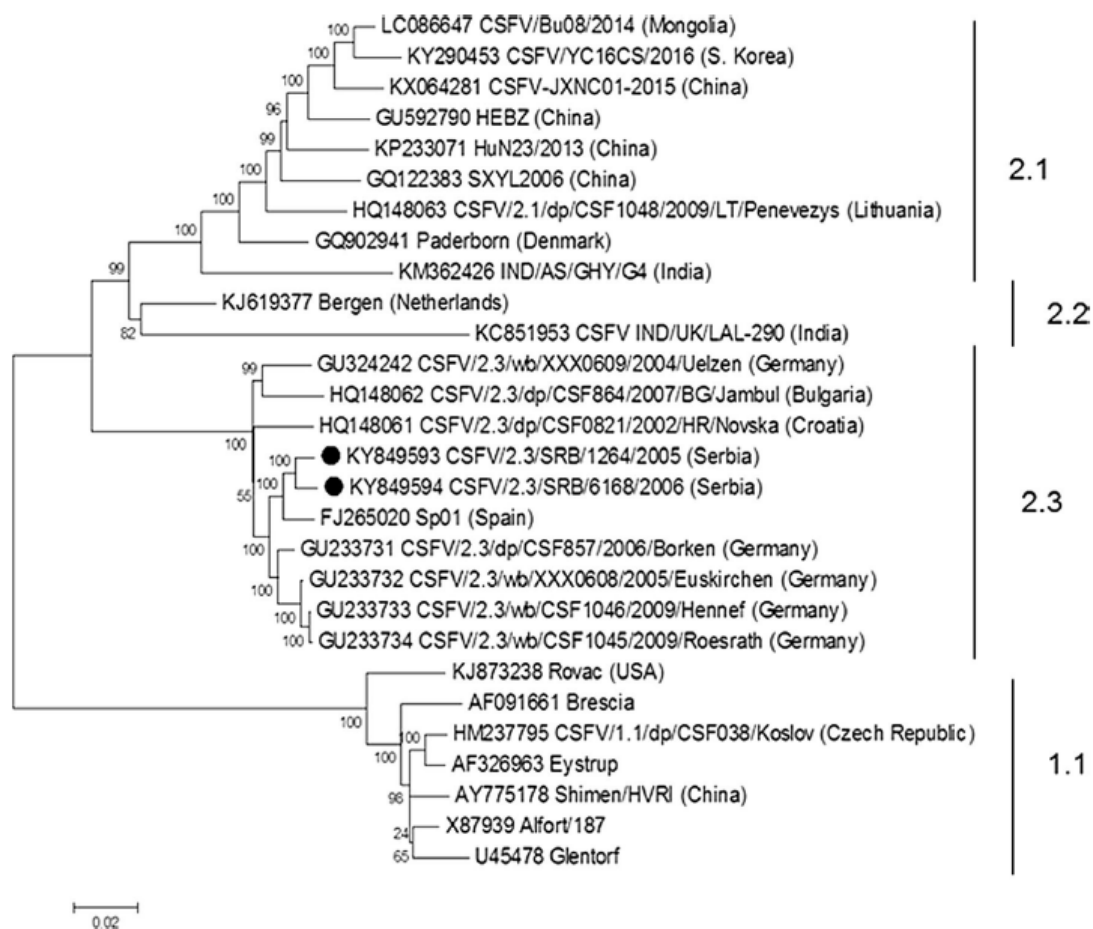
V večji reji pitancev so od sredine decembra 2014 naprej opazali drisko pri večjem številu prašičev v reji. Driska pri prašičih ni prenehala kljub izvedenim terapijam z antibiotiki, na podlagi tega je bil postavljen sum, da gre za virusno obolenje. V reji je veterinar 6. januarja 2015 odvzel vzorce blata iz različnih boksov in nam jih poslal v preiskavo. V laboratoriju smo opravili preiskave vzorcev blata glede prisotnosti rotavirusov, virusa prašičje epidemične diareje in virusnega vnetja želodca in črevesja ter opravili elektronsko mikroskopsko preiskavo. V laboratoriju smo z metodo RT-PCR v vzorcih blata dokazali prisotnost nukleinske kisline koronavirusov, v istih vzorcih pa smo z metodo RT-PCR v realnem času dokazali prisotnost nukleinske kisline virusa prašičje epidemične diareje. V vzorcih blata smo koronavirus dokazali tudi z elektronskim mikroskopom. Trem pozitivnim produktom RT-PCR smo določili nukleotidno zaporednje z direktnim sekvenciranjem. Rezultat sekvenciranja je potrdil prisotnost nukleinske kisline virusa prašičje epidemične diareje v vzorcih blata. V vseh treh pozitivnih vzorcih, ki smo jih sekvencirali iz iste reje, smo ugotovili identično zaporedje, kar potrjuje, da je bil isti virus prisoten v različnih boksih. Primerjava zaporedja 390 nukleotidov je pokazala 99,7-odstotno identičnost z virusom prašičje epidemične diareje, izoliranim leta 2014 v Nemčiji, in 99,2-odstotno do 99,7-odstotno identičnost s sevi iz ZDA, Kitajske, Južne Koreje in Mehike. S sekvenciranjem celotnega genoma virusa (v dolžini 28.028 nukleotidov, v genski banki pod številko KU297956) smo potrdili, ali gre za identične seve virusa, kot so jih ugotovili v Nemčiji, Belgiji in Franciji ter ZDA, ki spadajo v skupino t. i. sevov SINDEL. To je bil tudi dokaz prve okužene reje z virusom prašičje epidemične diareje v Sloveniji. Kasneje smo isti sev virusa ugotovili še v številnih rejah.



**Slika 34:** Določitev prvega celotnega genoma virusa prašičje epidemične diareje (PED), slovenski sev SLO/JH-11/2015 spada med seve SINDEL in se na filogenetskem drevesu uvršča skupaj s sevi iz Nemčije, Belgije, Francije, Južne Koreje in ZDA (osebni arhiv, 2015).

### Določitev prvih celotnih genomov virusa klasične prašičje kuge iz Srbije

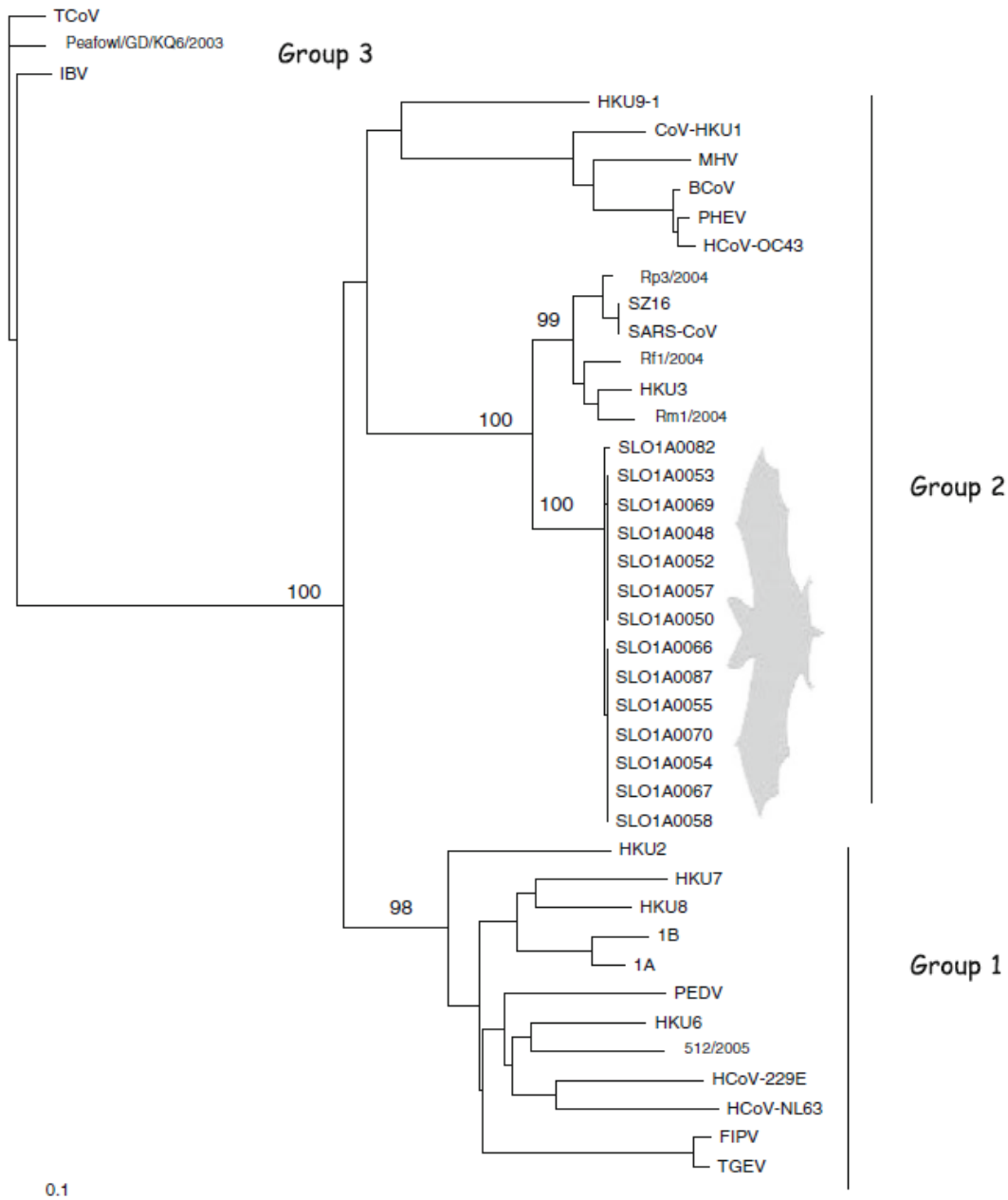
V izvedeni študiji smo z metodo NGS določili prva celotna genoma visoko virulentnim sevom klasične prašičje kuge, ki so jih ob izbruhih leta 2005 in 2006 ugotovili v Srbiji. Genome smo primerjali s sevi v genski banki. Primerjava 29 celotnih genomov je pokazala, da se dva seva uvrščata v genotip 2.3, poleg sevov iz Hrvaške, Bolgarije, Nemčije in Španije. Filogenetsko drevo je izdelano s programom MEGA.



Slika 35: Primerjava 29 celotnih genomov sevov klasične prašičje kuge. Seva SRB/CSFV/1264/2005 in SRB/CSFV/6168/2006 iz Srbije se uvrščata v genotip 2.3. Filogenetsko drevo je izdelano s programom MEGA (Petrović in sod., 2019).

## Ugotovitev virusov, ki so podobni virusu SARS, pri netopirjih v Sloveniji

Leta 2008 smo v Sloveniji prvič ugotovili koronavirus, ki so podobni virusu SARS, in sicer v 38,8 % pregledanih vzorcih fecesa netopirja vrste mali podkovernjak (*Rhinolophus hipposideros*). Vzorci so imeli med seboj od 99,5 do 100-odstotno identičnost nukleotidnega zaporedja in so uvrščeni v isto skupino *betacoronavirusov* kot SARS. Isti sev koronavirusa, ki je podoben SARS, smo v Sloveniji pri netopirju vrste mali podkovernjak ugotovili na več različnih lokacijah, pri Kočevju, v Slovenski Bistrici, Loški dolini in Postojni. Sorodne seve koronavirusov, ki so podobni SARS, so kasneje pri netopirjih iz rodu *Rhinolophus sp.* ugotovili tudi v Italiji, Španiji in Bolgariji. Ta študija je bila ena prvih, ki je opozorila na to, da so netopirji vrste mali podkovernjak (in tudi nekatere druge vrste) rezervoar različnih koronavirusov, tudi virusov, ki so podobni SARS, in predstavljajo morebiten vir okužbe v prihodnosti.



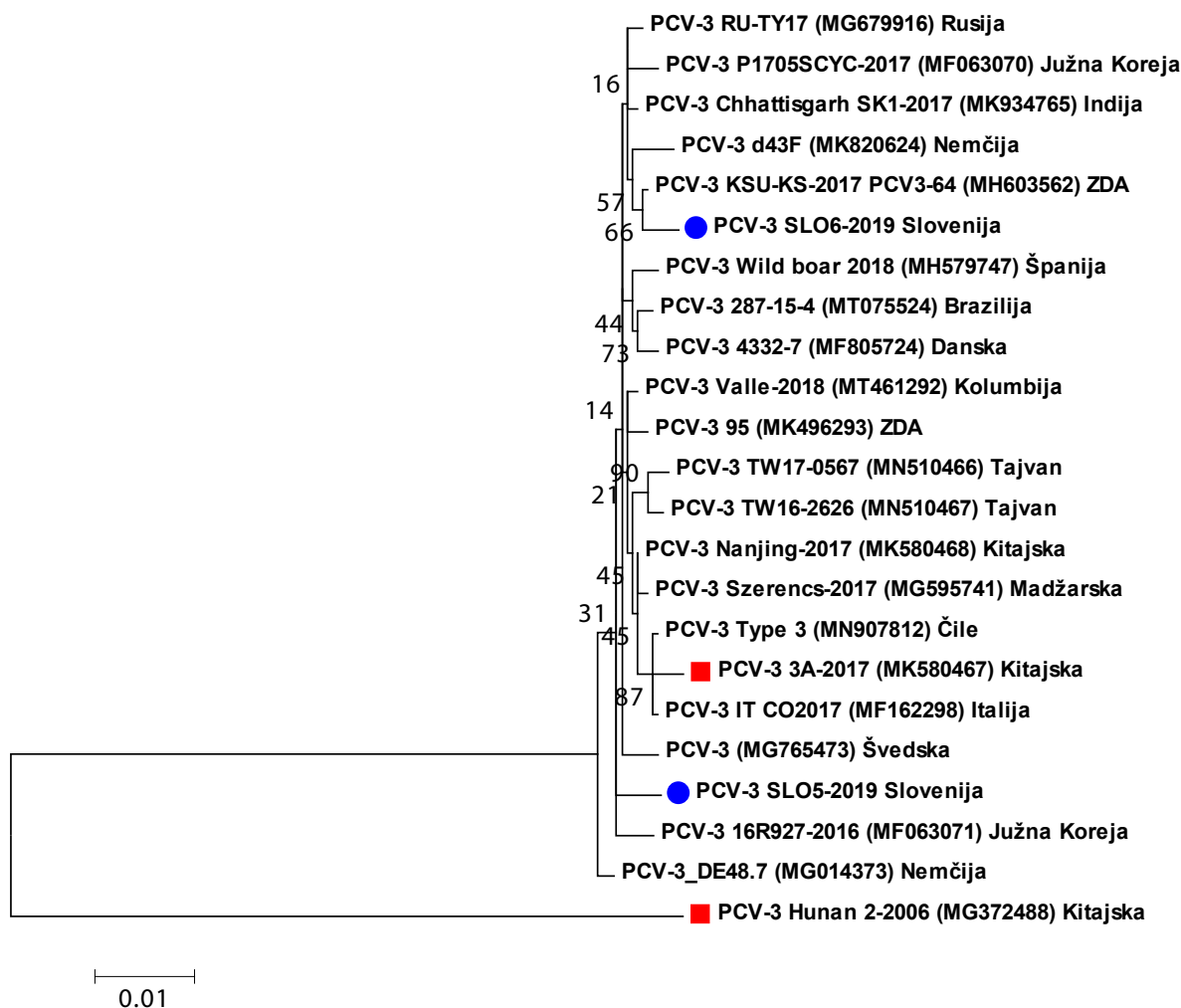
**Slika 36:** Filogenetska primerjava sevov, ki so podobni SARS, ki smo jih ugotovili na različnih lokacijah med letoma 2008 in 2009 pri netopirjih vrste mali podkovernjak (*Rhinolophus hipposideros*). Primerjava zaporedij v dolžini 390 nukleotidov v regiji, ki kodira od RNA odvisno polimerazo RNA. Filogenetsko drevo je izdelano s programom MEGA (Černe in sod., 2011).

### Določitev prvih celotnih genomov PCV-3 pri prašičih v Sloveniji

Leta 2019 smo v izvedeni manjši študiji prvič ugotovili prisotnost prašičjih cirkovirusov tipa 3 (PCV 3) pri domačih in divjih prašičih v Sloveniji. V nadaljevanju smo pregledali skupno 131 vzorcev, od tega 88 vzorcev domačih prašičev in 43 vzorcev divjih prašičev. Prisotnost PCV 3 smo dokazali pri 20 (22,7 %) vzorcih domačih in 15 (34,9 %) vzorcih divjih prašičev. Ugotovljeni višji odstotek pozitivnih divjih prašičev v izvedeni študiji se ujema z ugotovitvami nekaterih avtorjev, iz česar je mogoče sklepati, da divji prašiči lahko predstavljajo naravni rezervoar PCV 3.



Določili smo prva celotna zaporedja dvema sevoma PCV 3, ki sta prisotna med domačimi in divjimi prašiči v Sloveniji. Dobljena nukleotidna zaporedja naših sevov smo primerjali z najbližjimi sevi v genski banki in ugotovili, da so genetsko zelo podobni sevi cirkovirusov razširjeni v sosednjih državah in tudi drugod po svetu, kar je verjetno posledica razširjenosti in intenzivnega trgovanja s prašiči med državami. Seva PCV-3-SLO5-2019 in PCV-3-SLO6-2019 smo uvrstili v genotip PCV 3a.

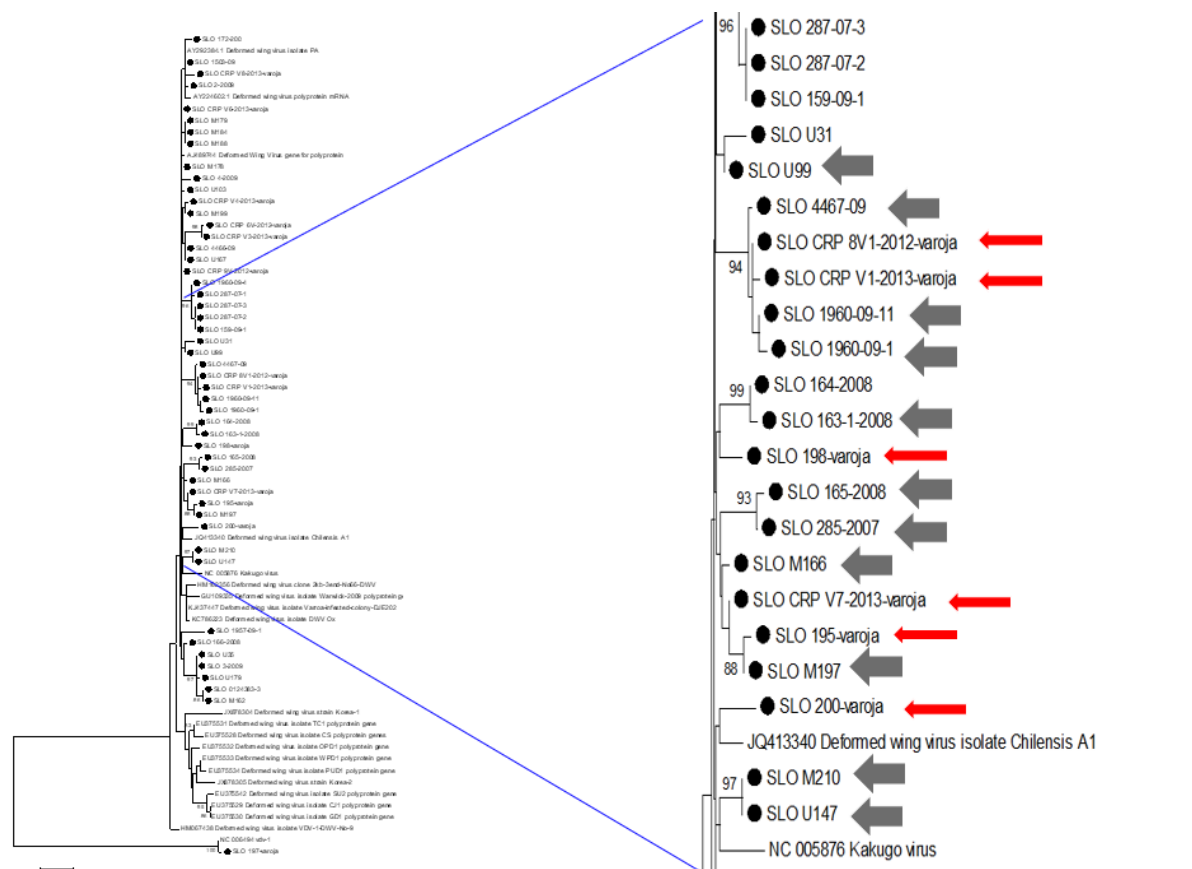


Slika 37: Primerjava prvih celotnih genomov prašičjega cirkovirusa 3 (PCV 3), označeno z modrimi krogi, v dolžini 2000 nukleotidov, skupaj s sevi iz genske banke, označenimi z rdečimi kvadrati (Šteferl in Toplak, 2022).

### Določitev genetsko istih sevov DWV pri čebelah in varojah v Sloveniji

Virus deformiranih kril čebel (DWV) povzroča deformacijo kril čebel delavk in skrajša življenjsko dobo čebel, med čebelami se prenaša horizontalno in vertikalno. Okužba lahko uniči delež zalege, virus se v zalegi učinkovito razmnožuje, zato se izlegajo okužene čebele, ki prenašajo okužbo na svežo zalego in na varojo. S poskusi so dokazali, da virus DWV v začetku leta nima večjega vpliva na čebeljo družino, v poznem poletju, ko se poveča število varoj, pa povzroča zmanjšanje števila na novo izleženih dolgoživih zimskih čebel, in posledica tega je lahko odmrtnje družine pozimi oziroma zgodaj spomladi. V izvedeni študiji smo določili in primerjali nukleotidna zaporedja DWV, ki smo jih ugotovili pri čebelah delavkah in pri varojah znotraj istega čebelnjaka in med čebelnjaki. Filogenetska primerjava sevov

DWV je pokazala, da najdemo genetsko identične seve tako pri čebelah kot pri varojah, kar je neposreden dokaz, da so varoje vektor DWV.

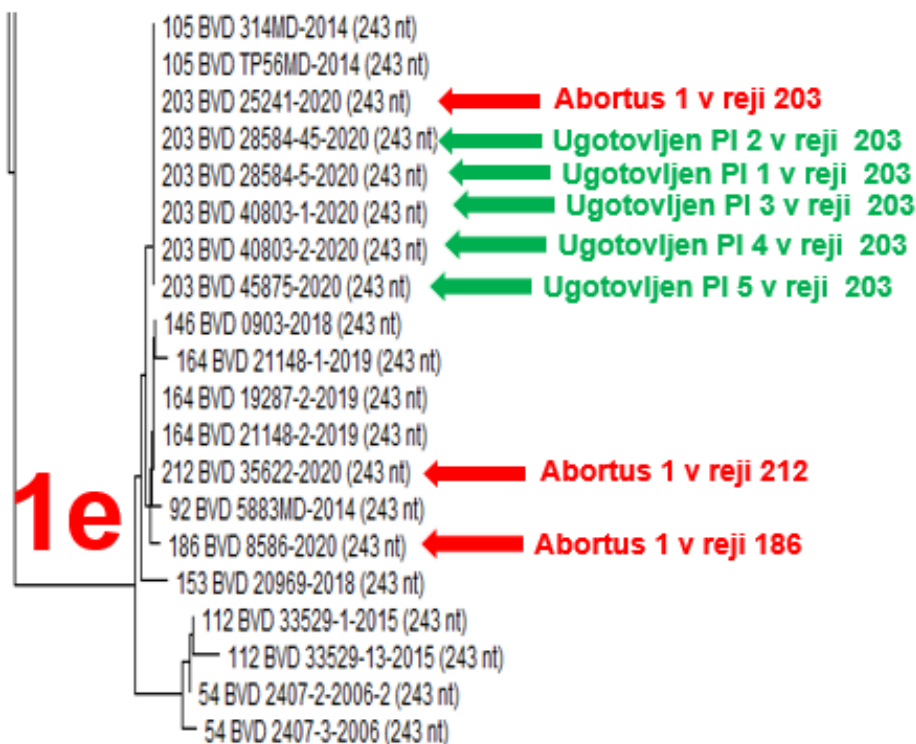


**Slika 38:** Primerjava sevov DWV iz vzorcev čebel in varoje, iz različnih delov Slovenije, v delu gena, ki kodira helikazo. Ugotovljeni sevi pri čebelah so genetsko identični s sevi, ki smo jih ugotovili pri varoji – rdeče puščice (osebni arhiv, 2012).

### Prva tipizacija sevov BVD 1e, ugotovljenih pri govejih abortusih v Sloveniji

Vnos virusa bovine virusne diareje (BVD) v govejo čredo lahko povzroči veliko ekonomsko škodo in pomembno vpliva na reprodukcijo živali. Zaznani abortusi pri živalih v različnih obdobjih brejosti so le del patologije, ki se v okuženi reji pojavi po vnosu virusa v rejo. V letu 2020 smo izvedli laboratorijske preiskave govejih abortusov in testirali prisotnost virusa BVD. Pri pregledu 1.097 vzorcev govejih abortusov smo ugotovili 4,10 % pozitivnih vzorcev. Prva genetska tipizacija sevov virusov BVD v pozitivnih vzorcih abortusov je pokazala prisotnost »avtohtonih« sevov virusov BVD: 1b, 1d, 1e in 1f, ki jih že več desetletij ugotavljamo v okuženih rejah.

Seve BVD podtipa 1e smo prvič ugotovili v Sloveniji leta 2006. Razširjeni so v desetih rejah (na sliki 39 so to reje z oznako 54, 92, 105, 112, 146, 153, 164, 186, 203, 212). S prikazano študijo pa smo želeli prikazati, da sevi te podskupine povzročajo abortuse pri govedu. Na filogenetskem drevesu so prikazani sevi BVD podtipa 1e, ki smo jih leta 2020 ugotovili v reji z oznako 203 pri petih perzistentih izločevalcih. Genetsko popolnoma identičen sev (100-odstotna identičnost zaporedja nukleotidov) smo ugotovili v abortiranem plodu iz iste reje. Pri abortiranem plodu iz reje 186 in drugem abortiranem plodu iz reje 212 smo ugotovili prisotnost istega seva kot v reji 203, kar potrjuje prejšnje ugotovitve. Vse tri reje, okužene s sevom BVD podtipa 1e, se nahajajo v isti regiji, razdalja med njimi je znotraj 10 km, kar potrjuje lokalni prenos virusa, najverjetneje kot posledica trgovanja.



Slika 39: Filogenetska primerjava sevov virusa bovine virusne diareje podtipa 1e v 5'-nekodirajoči regiji virusnega genoma. Primerjava sevov iz reje 203 je pokazala, da so genetsko identični sevi ugotovljeni tako pri petih živalih, ki so PI, kot tudi v abortiranih plodovih (osebni arhiv, 2021).

### Dodatni študijski viri:

Balka G, Podgorska K, Singh Brar M, et al. Genetic diversity of PRRSV 1 in Central Eastern Europe in 1994–2014: origin and evolution of the virus in the region. *Sci Rep* 2018; 8(1): e7811 (12 str.) doi: 10.1038/s41598-018-26036-w

Černe D, Hostnik P, Grom J, Toplak I. Molecular epidemiology of rabies virus isolates in Slovenia 1994–2010. *Vet Microbiol* 2011; 152(1/2): 181–6.

Grom J, Hostnik P, Barlič-Maganja D, et al. *Zbornik ob 50-letnici Virološkega laboratorija*. Ljubljana: Veterinarska fakulteta, 2014.

Jamnikar-Ciglencečki U, Pislak M, Toplak I. Genetic diversity of deformed wing virus from *Apis mellifera carnica* (Hymenoptera: Apidae) and varroa mite (Mesostigmata: Varroidae). *J Econ Entomol* 2019; 112(1): 11–9.

Kuhar U, Završnik J, Toplak I, Malovrh T. Detection and molecular characterisation of equine infectious anemia virus from field outbreaks in Slovenia. *Equine Vet J* 2014; 43: 386–91.

Petrović T, Kuhar U, Lazić S, et al. Complete genome sequences of two strains of classical swine fever virus of subgenotype 2.3 detected during outbreaks in 2005 and 2006 in Serbia. *Arch Virol* 2019; 164: 629–31.

Šimenc L, Kuhar U, Jamnikar-Ciglencečki U, Toplak I. First complete genome of Lake Sinai virus Lineage 3 and genetic diversity of Lake Sinai virus strains from honey bees and bumble bees. *J Econ Entomol* 2020; 113(3): 1055–61.

Šteferl T, Toplak I. Ugotavljanje razširjenosti in določitev celotnih genomov prašičjih cirkovirusov tip 2 in 3 (PCV 2 & PCV 3) pri poginjenih domačih in divjih prašičih. *Vest Vet Zb Slov* 2022; 17(3), 168-173.

Toplak I, Šimenc L, Pislak M, Bevk D. Determination of genetically identical strains of four honeybee viruses in bumblebee positive samples. *Viruses* 2020; 12: e1310 (16 str.) doi: 10.3390/v12111310

Toplak I, Petrović T, Vidanović D, et al. The complete genome sequence of lumpy skin disease virus isolate Serbia/Bujanovac/2016, detected during an outbreak in the Balkan area. *Genome Announc* 2017; 35: e00882-17. doi: 10.1128/genomeA.00882-17

Toplak I, Ipavec M, Kuhar U, et al. Complete genome sequence of the porcine epidemic diarrhea virus strain SLO/JH-11/2015. *Genome Announc* 2016; 2: e01725-15. doi: 10.1128/genomeA.01725-15

Toplak I, Sandvik T, Barlič-Maganja D, Grom J, Paton DJ. Genetic typing of bovine viral diarrhoea virus: most Slovenian isolates are of genotypes 1d and 1f. *Vet Microbiol* 2004; 99(3/4): 175-85.

Toplak I, Černe D, Hostnik P, Grom J, Štukelj M, Valenčak Z. Identification of a genetically diverse sequence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Slovenia and the impact on the sensitivity of four molecular tests. *J Virol Methods* 2012; 179(1): 51-6.

Toplak I, Grom J, Hostnik P, Barlič-Maganja D. Phylogenetic analysis of type 2 porcine circovirus identified in wild boar in Slovenia. *Vet Rec* 2004; 155(6): 178-80.

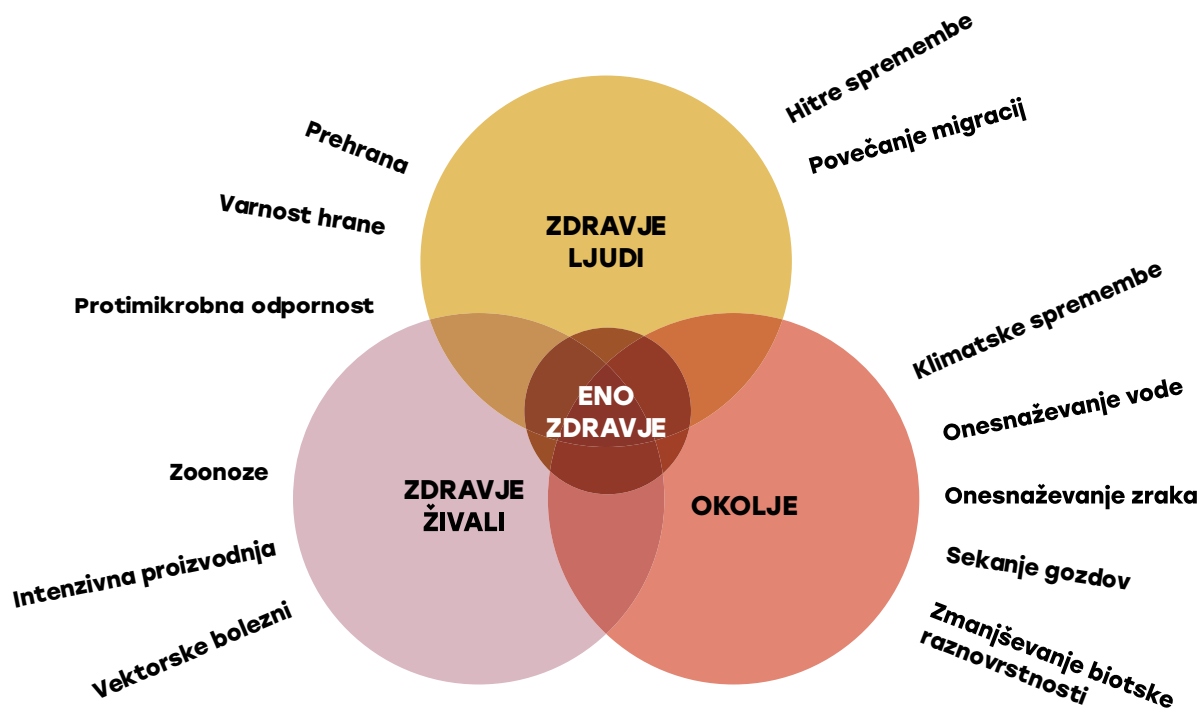
Toplak I, Černe D, Grom J, Toplak N, Kuhar U. Nearly complete genome sequences of two bovine viral diarrhoea virus isolates, subtype 1f strain SLO/1170/2000 and subtype 1d strain SLO/2416/2002. *Microbiol Resour Announc* 2019; 8(46): e00931-19. doi: 10.1128/MRA.00931-19

Toplak I. Katere seve virusa BVD smo ugotovili v govejih abortusih? *Vest Vet Zb Slov* 2021; 16(1): 28-31.

# KONCEPT "ENO ZDRAVJE"

*Varovanje zdravja ljudi je prvenstvena naloga vsake skupnosti in vzpostavljenega sistema v državi, ki se odraža na lokalni, regionalni in globalni ravni. Neprekinjen nadzor in izboljševanje javnega zdravja, zdravja živali in okolja, v katerem živimo, naj bi dolgoročno prinesel splošno izboljšanje, vendar je realnost takšna, da se vedno znova srečujemo z novimi problemi. Vse tri mednarodne organizacije, Svetovna zdravstvena organizacija (SZO), Svetovna zdravstvena organizacija za zdravje živali (WOAH-OIE) in Organizacija za hrano in poljedelstvo Združenih narodov (FAO), objavljajo standarde in priporočila o odzivanju na trenutne okoliščine (tudi kužne bolezni), ki so v pomoč zadolženim inštitucijam in odločevalcem pri sprejemanju odločitev.*

Koncept »Eno zdravje« je bil osnovan okrog leta 2000 na podlagi nujnosti varovanja javnega zdravja (zdravja ljudi) in deluje v smeri koordiniranega izvajanja preventivnih ukrepov in nadzora nad širjenjem patogenov, ki se pojavljajo tako pri ljudeh kot pri živalih, njihovo pojavljanje pa je v tesni povezavi z okoljem. Začetki širšega sodelovanja so bili vzpostavljeni s podpisom skupnega dokumenta, ki so ga podpisale SZO, WOAH-OIE in FAO. Cilj je izvajanje projektov in sodelovanje med več različnimi disciplinami (medicinska, veterinarska) in z različnimi strokovnjaki, ki se ukvarjajo s problemi okolja. Iz zgodovinskih izkušenj se je pokazalo, da je najučinkovitejši in ekonomsko najbolj vzdržen sistem zagotavljanja zdravja ljudi osnovan na nadzoru kužnih bolezni pri živalih, s poudarkom na zoonozah. Od samega začetka so bile v konceptu enega zdravja postavljene nekatere prioritete, kot je zatiranje stekline in aviarnе influence ter spremljanje protimikrobne odpornosti. Za uspešno delovanje je potreben skupni pristop, izobraževanje, načrtno sodelovanje, koordinirana priprava ukrepov za zatiranje bolezni in zagotovitev finančnih sredstev ter zagotovitev materialnih in človeških virov. Strategija koncepta enega zdravja se le počasi uveljavlja in je v prakso v celoti prenesena le v posameznih državah, v drugih pa je vzpostavljena v obliki osnovnih namer o sodelovanju, ki pa se v omejenem obsegu izvajajo v praksi. Potrebo po nujnem sodelovanju je potrdila tudi pandemija SARS-CoV-2, ko je bilo treba hitro pojasnjevati izvor virusa, nastanek vedno novih mutacij, dovzetnost različnih živalskih vrst, razviti diagnostične metode in reševati probleme v zvezi s cepivi ter cepljenjem. Pri tem lahko ugotovimo, da se je veterinarska stroka le v omejenem obsegu povezovala z medicinsko stroko, čeprav je bila potreba po medsebojnem sodelovanju in multidisciplinarnem pristopu za doseg najboljših rešitev prav v tej pandemiji še kako pomembna. Čeprav so se v posameznih državah ob pojavu SARS-CoV-2 ustanovile strokovne komisije, pa v praksi večkrat ni bilo systemskega pristopa, kljub vzpostavljenemu konceptu »Eno zdravje«.



**Slika 40:** Koncept enega zdravja združuje različne stroke in strokovnjake, ki delujejo na področju zdravja živali, ljudi in okolja.

Od 1.415 poznanih patogenov je preko 60 % povzročiteljev takšnih, da se uvrščajo med zoonoze. Najmanj 75 % porajajočih kužnih bolezni (vključno s SARS-CoV-2, ebolo, HIV, virusom Hendra in Nipah ...) je takšnih, da so njihovi viri okužbe ena ali več vrst živali. Prav tako ni zanemarljiv podatek, da 80 % patogenov, ki bi lahko bili uporabljeni kot bioteroristično orožje, spada med zoonoze. Letno na svetu odkrijemo pet novih povzročiteljev bolezni, večinoma izvirajo iz živali. Iz tega je jasno, da se večina patogenov ohranja v populacijah različnih vrst živali, kar neposredno ali posredno stalno ogroža zdravje ljudi. Za rešitev tega problema bi prenos bolezni najlažje preprečili, če bi popolnoma ločili živali in človeka, kar pa v praksi ni mogoče izvesti. V določenih primerih, kot je primer izbruha aviarne influence na farmi, je to mogoče izvesti s popolno zaporo reje, vendar pa še vedno ostaja določeno število ljudi, ki morajo izvesti potrebne ukrepe v času zatiranja izbruha (usmrtitev živali in neškodljivo odstranjevanje trupel, čiščenje in razkuževanje, deratizacija), da bi preprečili nadaljnje širjenje bolezni. Seveda pa se pojavi vprašanje, kako bi potekalo obvladovanje bolezni, če bi se istočasno pojavila okužba z visoko patogenim sevom virusa aviarne influence na večjem številu manjših rej in velikih farmah. Dober nedaven primer preskoka patogena med vrstami je prenos SARS-CoV-2 v času pandemije covid-19 s človeka na farmske minke, ki so jih vzrejali za krzno. Pojav okužb s SARS-CoV-2 so v letu 2020 ugotovili pri oskrbnikih živali, ki so se od obolelih minkov okužili na teh farmah. Posledično so v več evropskih državah nemudoma izvedli usmrtitev in neškodljivo uničenje celotne populacije minkov na večjem številu farm, prav tako pa so zaradi možnosti pojava novih izbruhov SARS-CoV-2 za določeno obdobje popolnoma prepovedali vzrejo minkov na farmah.

Poleg potrebe stalnega preprečevanja in nadzora širjenja kužnih bolezni pri živalih je pomembno tudi naslednje dejstvo, da morajo proizvajalci ves čas, brez prekinitev, zagotavljati dovolj hrane za ljudi, ne glede na ekonomske razmere in vzpostavljene ukrepe pri posameznih boleznih. Zaradi tega so glavni naporji v praksi namenjeni izvajanju preventivnih

ukrepov in preprečevanju pojava ter širjenja zoonoz v populaciji živali. To nalogo v okviru koncepta »Eno zdravje« v glavnem prevzema veterinarska služba z zatiranjem zoonoz pri živalih in zagotavljanjem varne hrane za ljudi. Ne glede na jasno zadolžitev pa je vloga veterinarske službe v javnem mnenju pogosto podcenjena in v izvajanih preventivnih ukrepih pogosto ni omenjena. Poznavanje in razumevanje širše slike, s periodičnim pojasnjevanjem pomena izvajanih veterinarskih aktivnosti, v povezavi z zagotavljanjem javnega zdravja, je prav tako naloga pristojnih služb. Pri tem je treba poudariti, da veterinarska stroka spada med regulirane poklice, z osnovno nalogo zatiranja in preprečevanja kužnih bolezni živali in ljudi. Naloga veterinarske stroke je tudi, da zagotavlja ekonomsko vzdržno proizvodnjo živali in živil, prav tako pa zagotavlja in skrbi za zdravje živali glede kužnih in nekužnih bolezni ter zdravje ljubiteljskih vrst živali. Veterinarska stroka prav tako spodbuja in zagotavlja racionalno uporabo antibiotikov ter kemoterapevtikov, spremlja protimikrobno odpornost, skrbi za dobrobit živali in zaščito živali pred mučenjem.

Kužne bolezni predstavljajo stalno grožnjo, podobno kot poplave, suše, klimatske spremembe, energetska ali ekonomska kriza in drugo, s čimer se srečuje sodobni svet. Ne glede na vzrok nastanka grožnje je potreba skupnosti, da se na posamezne grožnje pravočasno in pravilno odziva, jih analizira in oceni njihove posledice. V skladu s sprejetimi strategijami, ki so vnaprej pripravljene, potem izvede nujne ukrepe. V času pandemij se vedno pojavljajo številna vprašanja, na katera pa lahko odgovorijo samo specializirane inštitucije, ki imajo ustrezno znanje, kapacitete in dovolj sredstev, da izvedejo potrebne raziskave. Eno takšnih vprašanj v okviru zadnje pandemije SARS-CoV-2 se je glasilo, ali so vir okužbe SARS-CoV-2 živali (in katere vrste živali so dovzetne) ali je bil SARS-CoV-2 ustvarjen z genskim inženiringom v laboratoriju. To ni pomembno samo zaradi pojasnitve nastanka pandemije, ampak tudi zaradi morebitnih virov okužbe, ki lahko predstavljajo novo grožnjo v prihodnje. Številne zoonoze so še vedno prisotne in imajo možnost hitrega širjenja, kot so aviarna influenza, steklina, opičje koze in druge, prav tako ne smemo pozabiti tudi drugih nevarnih patogenov, kot so afriška prašičja kuga, ki je po letu 2014 povzročila hude pretrse na trgu prašičjega mesa in ima velik socialno-ekonomski vpliv v več kot 70 okuženih državah po svetu (podatek za leto 2022). Podobna bolezen, ki je v preteklosti že večkrat povzročila hude izbruhe in veliko ekonomsko škodo tudi v Evropi, je slinavka in parkljevka.

Vsaka grožnja prinese s seboj tudi priložnosti. Pandemija SARS-CoV-2 je že v začetku pokazala, da bo treba zelo povečati bolnišnične in laboratorijske kapacitete. Pri tem so se države soočile s pomanjkanjem opreme in osebja v medicinskih laboratorijih, in zato so številne države vključile v testiranje in obvladovanje bolezni tudi diagnostične kapacitete veterinarskih laboratorijev in virologe ter epidemiologe. Povečana potreba po antimikrobnih proizvodih (protivirusna zdravila, antibiotiki, antimikotiki in antiparazitiki) in cepivih je povzročila, da so v času pandemije posvetili posebno pozornost razvoju cepiva in v najkrajšem možnem času zagotovili potrebno proizvodnjo cepiv, uvoz in pridobitev vseh dovoljenj za uporabo. Vzpostavitev novih kapacitet bo imela pozitivne učinke tudi v prihodnje, saj pomeni boljšo pripravljenost za primere novih pandemij.

Seveda se ob vsakem pojavu nove bolezni poleg priložnosti pokažejo tudi slabosti že vzpostavljenih sistemov, predvsem na področju zagotovitve hitre in zanesljive diagnostike, zagotovitve pregleda in hospitalizacije večjega števila pacientov in vzdrževanje teh kapacitet v izrednih razmerah, ki lahko trajajo več mesecev. Ob pojavu nove bolezni se vedno pokažejo potrebe po izkušenih kadrih, posebno specialistih za kužne bolezni, epidemiologih, epizootiologih in izkušenih delavcih s področja laboratorijske diagnostike. Pri vprašanju nastajanja protimikrobne odpornosti je še vedno slabo poznan obseg nabave in uporabe antibiotikov, ki poteka izven veterinarskega in medicinskega nadzora. Znano je, da se je v obdobju pandemije povečala poraba antibiotikov, ne glede na to, da indikacije ob

virusnih okužbah ne predvidevajo uporabe antibiotikov. Dejstvo je, da je mogoče v številnih okoljih tudi za zdravljenje živali dobiti antibiotike brez recepta in da imajo številni rejci živali »domače lekarne« s pripravki, ki jih uporabljajo po lastni presoji, izven vzpostavljenega veterinarskega in medicinskega sistema zdravljenja.

Sposobnost sprotnega odzivanja na nove in znane bolezni zagotavlja obstoječa struktura uradno pooblaščenih in drugih vzpostavljenih inštitucij znotraj veterinarske in medicinske stroke. Pri tem gre predvsem za opravljeno delo znotraj inštitucij, ki zajema obdobje pred pojavom bolezni in hitro odzivanje takrat, ko se pojavi neka grožnja (kužna bolezen). Kar se je v času pandemije SARS-CoV-2 izkazalo kot dobro, je to, da so obstoječe kadrovske strukture znotraj medicinske in veterinarske stroke uspele zagotoviti dovolj kapacitet, da so se z novo grožnjo soočile bolj ali manj uspešno in v najkrajšem času obvladale bolezen. Pri tem ne smemo pozabiti, da se veterinarska stroka dokaj pogosto sooča z izrednimi dogodki, pa tudi z večletnim zatiranjem kužnih bolezni, kot so izkoreninjenje stekline s preventivnim cepljenjem psov in cepljenjem lisic, pojav aviarnе influence pri domači in prostoživeči perutnini, pojav vozličastega dermatitisa v državah regije Balkana, pojav bolezni modrikastega jezika in izvedba preventivnega cepljenja prežvekovalcev v letih od 2017 do 2020. V okviru koncepta »Eno zdravje« so na primer v Srbiji v času pandemije SARS-CoV-2 veterinarski diagnostični laboratoriji po celotni državi nekaj mesecev prevzemali preko 50 % vzorcev, dokler se niso v okviru humane medicine vzpostavile zadostne kapacitete. Zadnja pandemija kaže, da je v primeru izrednih dogodkov treba tudi znotraj koncepta »Eno zdravje« preučiti te možnosti in vključiti vse razpoložljive kapacitete, ki lahko pomagajo pri vzpostavitvi in izboljšanju nadzora, ter pridobljene izkušnje uporabiti za boljše odzivanje na grožnje v prihodnje.

V zadnjih dveh stoletjih se eksponentno povečuje rast prebivalstva na Zemlji. Selitev prebivalstva s podeželja v mesta je v porastu, število milijonskih mest narašča, prav tako ljudje poseljujejo nova območja, ki prej še niso bila poseljena. To ima za posledico večje gostote populacije, tesnejše stike človeka s prostoživečimi in novimi ljubiteljskimi vrstami živali. Čeprav imajo živali od pradavnine naprej pomembno vlogo v življenju človeka, pa več tesnih stikov med živaljo in človekom povečuje možnosti, da se bodo t. i. zoonoze pogosteje prenašale na ljudi. Klimatske spremembe, sekanje gozdov in povečevanje intenzivne proizvodnje živali vplivajo na spremembe okolja in habitatov, v katerih prebivajo različne živalske vrste. To omogoča lažje prehajanje novih patogenov z živali na človeka. Intenziviranje proizvodnje in reja živali na velikih farmah imata prav tako negativne vplive, ki se odražajo na okolju in globalno povečujejo nestabilnost. Zaradi širjenja poljedelske proizvodnje prihaja do sekanja gozdov, povečane porabe pitne vode in obremenjevanja zemljišč z iztrebki (ostanki antibiotikov in drugih snovi, kot so ostanki farmacevtskih sredstev). S tem se hitro zmanjšuje biotska raznovrstnost, ni pa še popolnoma jasno, kakšne posledice bo to imelo v prihodnje. V zadnjih desetletjih se globalno povečujejo migracije ljudi, število turističnih in poslovnih potovanj, prav tako trgovina z živalmi in njihovimi proizvodi med državami in kontinenti, kar ne povečuje samo možnosti za pojav novih prenosljivih bolezni, ampak tudi število vektorsko prenosljivih bolezni na globalni ravni. V vse bolj povezanem svetu zato predstavlja vsak izbruh nove kužne bolezni v posamezni državi tudi povečano nevarnost za druge države, v nekaterih primerih pa tudi globalno nevarnost (na primer nedavna pandemija SARS-CoV-2).

Koncept »Eno zdravje« je bil v 21. stoletju zasnovan na svetovni ravni, ki pa naj bi se v praksi vedno odražal na lokalni ravni. Pri tem morajo biti udeleženi trije glavni igralci, to so humana medicina, veterinarska medicina in okoljska stroka, ki morajo biti med seboj povezani preko številnih sodelovanj kot veriga. Učinkovitost vzpostavljenih ukrepov je tako močna, kot je močna povezava, ki jo predstavlja najšibkejši člen v verigi, pri tem pa je treba upoštevati dejstvo, da so znotraj treh glavnih strok številni podsistemi (imenovane



inštitucije s svojimi zadolžitvami, specializirana področja posamezne stroke), ki so dokaj samostojni pri odločanju. V okviru koncepta »Eno zdravje« le z dobrim sodelovanjem skupaj zagotavljajo zdravje ljudi in živali v nekem okolju. Pri konceptu enega zdravja ne gre za vzpostavljanje novih inštitucij, ampak za povezovanje in vzpostavljanje sodelovanja med že obstoječimi inštitucijami. Posebno pozornost je treba posvečati kakovosti dela in razvoju kadrov ter povečati zavedanje o odgovornosti, ki je povezana z opravljenim delom. Pri tem je treba poudariti, da je to dvoje ključnega pomena, namreč tisti, ki odgovorno opravlja svoje delo, ne bo sprejel naloge, če ni strokovnjak na tem področju, po drugi strani pa bo odgovoren in strokoven posameznik dal vse od sebe, da svoje delo v določenih okoliščinah kakovostno opravi. Prav tako je pomembno, da je znana hierarhična struktura sprejemanja odločitev in izvajanja ukrepov, kar je v praksi zaradi različnih interesov med strokami pogosto težko uskladiti.

**Tabela 34: Najpomembnejše zoonoze, ki se pojavljajo pri posameznih ali pri več živalskih vrstah.**

Vrsta živali	Bolezen
govedo	bruceloza, salmoneloza, listerioza, tuberkuloza, paratuberkuloza, antraks, leptospiroza, mrzlica Q, klamidijske okužbe, toksoplazmoza, okužbe z reovirusi, okužbe z rotavirusi, klopni meningoencefalitis, steklina, okužbe z virusom influence A, parainfluenca, slinavka in parkljevka
prašič	bruceloza, salmoneloza, listerioza, rdečica, paratuberkuloza, antraks, leptospiroza, toksoplazmoza, jersinioza
konj	antraks, smrkavost, bruceloza, leptospiroza, salmoneloza, influenza A
ovca, koza	bruceloza (malteška mrzlica), salmoneloza, paratuberkuloza, antraks, mrzlica Q, klamidijske okužbe
pes	leptospiroza, tuberkuloza, antraks, bruceloza, steklina, toksoplazmoza
mačka	steklina, mikrosporidioza, toksoplazmoza
kunci	tularemija
perutnina	vzhodni konjski encefalitis, zahodni konjski encefalitis, atipična kokošja kuga, aviarna influenza, ornitoza, mrzlica Q, listerioza, salmoneloza
prostoživeče ptice	vzhodni konjski encefalitis, zahodni konjski encefalitis, rumena mrzlica, virus denge, virus Zahodnega Nila, japonski encefalitis, encefalitis Saint Louis, encefalitis doline Murray, atipična kokošja kuga, aviarna influenza, ornitoza, mrzlica Q, listerioza, tularemija, salmoneloza, jersinioza, bruceloza, tuberkuloza, toksoplazmoza

V Sloveniji se od leta 2016 naprej v okviru koncepta »Eno zdravje« enkrat letno na skupnem simpoziju srečajo strokovnjaki različnih strok, prav tako pa med letom potekajo številna usklajevanja in sestanki, ki so posvečeni zoonozam in aktualni problematiki. Simpozij izmenično organizirata Veterinarska fakulteta in Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), pridružuje se Nacionalni inštitut za biologijo (NIB) in ostale inštitucije. Na vsakoletnem simpoziju se zbere od 100 do 300 udeležencev, povabljenih je 5–10 predavateljev, ki podajo najnovejše podatke o posamezni bolezni. V okviru simpozija je vsako leto izdan zbornik prispevkov, prav tako pa je mogoče zaslediti razne objave na spletnih straneh obeh inštitucij. V okviru NIJZ deluje delovna skupina, ki se ukvarja z odpornostjo mikrobov proti zdravilom (AMR), zlasti z odpornostjo bakterij proti antibiotikom. AMR je sposobnost mikrobov, da razvijejo odpornost proti zdravilom (antibiotikom), ki se uporabljajo za zdravljenje okužb. S predpisovanjem antibiotikov in predvsem z neustrezno rabo v humani in veterinarski medicini bakterije razvijejo odpornost proti enemu ali več antibiotikom/antibiotičnim skupinam. Izbor razpoložljivih antibiotikov za zdravljenje je zato v nekaterih primerih že zelo omejen. Epidemiološko spremljanje AMR je pomembno za oceno stanja,

sledenje trendov in načrtovanje ustreznih javnozdravstvenih ukrepov. Vsekakor pa je stalni cilj koncepta »Eno zdravje« tudi zmanjševanje uporabe antibiotikov.

---

***Dodatni študijski viri:***

Nedić D, Petrović T, Rodić Vukmir N, et al. Koncept »Jedno zdravlje« – daje li rezultate? *Zdravlje Životinja* 2022; 2(4): 19–33.

# POMEMBNE MEDNARODNE ORGANIZACIJE

## SVETOVNA ORGANIZACIJA ZA ZDRAVJE ŽIVALI (WOAH-OIE)

Svetovno organizacijo za zdravje živali z novejšo kratico WOAH-OIE (World Organization for Animal Health) so ustanovili leta 1924 v Parizu, sprva pod imenom OIE (Office International des Epizooties), s ciljem izboljšati zdravje in zaščito živali po celem svetu. Je mednarodna organizacija, v katero je trenutno vključenih 181 držav članic z vseh celin. Glavni cilj WOAH je zbiranje podatkov in pregledno prikazovanje stanja kužnih bolezni živali po svetu, vključno z boleznimi, ki se prenašajo z živali na človeka. Na svojih spletnih straneh objavlja tudi preventivne ukrepe, ki se izvajajo za nadzor bolezni, in minimalne standarde, ki omogočajo trgovanje z živimi živalmi in njihovimi proizvodi.

Glavne aktivnosti WOAH (OIE) so usmerjene v štiri glavna področja:

### Mednarodni kodeks standardov OIE

Mednarodni kodeks standardov OIE za zdravje in dobrobit živali je sprva periodično izhajal v tiskani obliki, v novejšem času pa je pripravljen s pomočjo strokovnjakov s celega sveta in prosto dostopen na svetovnem spletu. Namenjen je informiranju o najpomembnejših kužnih boleznih ter izboljšanju zdravja in dobrega počutja živali ter veterinarskega javnega zdravja po vsem svetu. Vse spremembe v mednarodnem standardu se medsebojno usklajujejo in sprejemajo na rednih srečanjih delegatov OIE. Svetovna trgovinska organizacija te standarde priznava kot referenčne. Namenjeni so preprečevanju in nadzoru bolezni živali, vključno z zoonozami, zagotavljanju varnosti svetovne trgovine s kopenskimi in vodnimi živalmi ter živalskimi proizvodi in izboljšanju dobrega počutja živali. Z veterinarskega stališča so najbolj pomembni sprejeti dokumenti za posamezne bolezni, ki zajemajo preglede najpomembnejših značilnosti patogena, potek bolezni, nabor metod za diagnostiko bolezni in ukrepov za zatiranje.

### Informacije o kužnih boleznih po svetu

Zbiranje informacij o pojavljanju kužnih bolezni po svetu s prikazom v realnem času in prikazom v javno dostopni bazi podatkov je ena od prioritet WOAH. Kužne bolezni se hitro razširijo, zaradi tega je potreben stalen pregled nad dogajanjem po celem svetu. 60 % patogenov, ki se prenašajo na človeka, izhaja iz živalskega sveta. Učinkovit nadzor, ki omogoča zgodnje odkrivanje bolezni pri živalih in pregleden način prikazovanja dejanskega stanja na enem mestu, je zato ključnega pomena. Ta sistem zbiranja podatkov in obveščanja omogoča pregledno spremljanje dejanskega stanja in nadzorovanje širjenja, prav tako pomaga pri preprečevanju prenosa teh bolezni na ljudi. Ena od prvotnih nalog OIE,

ki velja od ustanovitve dalje, je bila zagotoviti preglednost pojavljanja bolezni in izboljšati stanje bolezni po svetu, vključno z zoonozami. To poslanstvo OIE vsakodnevno izpolnjuje s pomočjo javno dostopnega informacijskega sistema **WAHIS** (World Animal Health Information System), ki je prosto dostopen na svetovnem spletu. V WAHIS države iz celega sveta dnevno in periodično vnašajo podatke o pojavu bolezni po svetu.

### Širjenje novih znanstvenih spoznanj

Načrtno zbiranje, obdelava in širjenje novejših znanstvenih spoznanj o kužnih boleznih so nekatere od prioritet WOA. Tako se načrtno zbirajo in analizirajo najnovejša znanstvena spoznanja v referenčnih laboratorijih OIE, z vidika uporabnosti v praktičnih primerih, za preprečevanje in nadzor živalskih bolezni. Ti podatki in analize so potem na razpolago državam članicam, ki jih po lastni presoji uporabljajo pri vzpostavitvi različnih ukrepov za zatiranje bolezni. Delo strokovnjakov OIE je podprto tudi z delom drugih raziskovalcev in inštitucij v mednarodnih projektih. Stalna izmenjava informacij in krepitev znanstvenih kompetenc članov te mreže ter krepitev tehničnih zmogljivosti prispevajo k zagotavljanju prepoznavnosti OIE po vsem svetu.

### Solidarnost z manj razvitimi

Odločitev za solidarnost z manj razvitimi državami, ki so še v razvoju (države Afrike, Azije in Južne Amerike) in se zaradi pomanjkanja finančnih sredstev pogosto srečujejo z različnimi omejitvami, je ključna za učinkovitejši nadzor nad širjenjem kužnih bolezni v vse bolj globaliziranem svetu. Pri tem OIE na različne načine podpira države članice in jim pomaga krepiti in izboljšati strukturo vzpostavljenih nacionalnih sistemov zdravstvenega varstva v posamezni državi, v skladu z mednarodnimi standardi, zlasti s prizadevanjem za izboljšanje kakovosti nacionalnih veterinarskih služb, diagnostičnih laboratorijev in veterinarskega izobraževanja.

## SVETOVNA ZDRAVSTVENA ORGANIZACIJA (SZO)

Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) je specializirana agencija Združenih narodov, ki je odgovorna za mednarodno javno zdravje. Ustava Svetovne zdravstvene organizacije navaja kot glavni cilj »doseganje najvišje možne ravni zdravja za vse ljudi«. Sedež ima v Ženevi v Švici, poleg tega pa šest regionalnih pisarn in 150 izpostav po vsem svetu. SZO je bila ustanovljena 7. aprila 1948. Njeno delo se je resno začelo leta 1951 po zagotovitvi finančnih in tehničnih virov.

SZO si prizadeva za delovanje po vsem svetu z namenom spodbujanja zdravja in ohranjanja varnosti sveta. Zavzema se za univerzalno zdravstveno varstvo, sodelovanje pri spremljanju tveganj za javno zdravje, usklajevanje odzivov na nujne zdravstvene primere ter spodbujanje zdravja in dobrega počutja. Zagotavlja tehnično pomoč državam, postavlja mednarodne zdravstvene standarde in zbira podatke o globalnih zdravstvenih vprašanjih.

SZO je odigrala vodilno vlogo pri več dosežkih javnega zdravja, predvsem pri izkoreninjenju črnih koz, skorajšnjem izkoreninjenju otroške paralize in razvoju cepiva proti eboli. Njegove trenutne prednostne naloge vključujejo nalezljive bolezni, zlasti HIV/AIDS, ebolo, covid-19, malarijo in tuberkulozo. Nenalezljive bolezni, bolezni srca in rakasta obolenja, zdrava prehrana in prehranska varnost, zdravje pri delu in zloraba nedovoljenih drog dobivajo vse več javne pozornosti. SZO se financira iz prispevkov držav članic in zasebnih donatorjev. Njegov skupni odobreni proračun za obdobje 2020–2021 znaša več kot 7,2 milijarde dolarjev, od česar večina prihaja iz prostovoljnih prispevkov držav članic.

## Najpomembnejše odločitve iz zgodovine delovanja SZO

V nadaljevanju naštevamo nekatere najpomembnejše odločitve iz zgodovine delovanja SZO.

- 1947** SZO je prek telesa vzpostavila epidemiološko informacijsko službo.
- 1950** Začne se množična akcija cepljenja proti tuberkulozi s cepivom BCG (angl. *bacille Calmette-Guerin*), živo cepivo je pripravljeno iz oslabiljenega seva *Mycobacterium bovis*.
- 1955** Začne se program za izkoreninjenje malarije, ki je bil pozneje spremenjen v programe nadzora.
- 1958** Pobuda s strani Sovjetske zveze, naj sprejme globalno pobudo za izkoreninjenje črnih koz.
- 1966** SZO je preselila svoj sedež iz Palače narodov v na novo zgrajeni sedež v Ženevi..
- 1967** Svetovna zdravstvena organizacija je okrepila globalno kampanjo za izkoreninjenje črnih koz. SZO je pomagala pri zaježitvi zadnjega evropskega izbruha črnih koz, v Jugoslaviji leta 1972. Po več kot dveh desetletjih boja proti črnim kozam je svetovna komisija leta 1979 razglasila, da je bolezen izkoreninjena. To je bila prva kužna bolezen v zgodovini človeštva, izkoreninjena na globalni ravni.
- 1975** Svetovna zdravstvena organizacija je začela s posebnim programom za raziskave in usposabljanje na področju tropskih bolezni.
- 1986** Svetovna zdravstvena organizacija je začela svoj globalni program za HIV/AIDS. Dve leti kasneje se je posvetila preprečevanju diskriminacije bolnikov in leta 1996 je bil ustanovljen Skupni program Združenih narodov za HIV/AIDS.
- 1988** Ustanovljena je bila Globalna pobuda za izkoreninjenje otroške paralize.
- 2000** Partnerstvo »Zaustaviti tuberkulozo« je bilo ustanovljeno skupaj z razvojnimi cilji tisočletja, ki so jih oblikovali Združeni narodi.
- 2001** Ustanovljena je bila pobuda za ošpice, ki se ji pripisuje zmanjšanje svetovne smrtnosti zaradi te bolezni, in sicer za 68 % do leta 2007.
- 2002** Svetovni sklad za boj proti HIV/AIDS, tuberkulozi in malariji je bil ustanovljen za izboljšanje razpoložljivih sredstev.
- 2005** Svetovna zdravstvena organizacija revidira Mednarodne zdravstvene predpise v luči nastajajočih nevarnosti za zdravje in izkušenj z epidemijo SARS-CoV-1 med letoma 2002 in 2003.
- 2016** Po zaznanem neuspehu odziva na izbruh ebole v Zahodni Afriki je bil ustanovljen program za izredne zdravstvene razmere v svetu, s čimer se je SZO spremenila iz zgolj »normativne« agencije v agencijo, ki se operativno odziva na izredne zdravstvene razmere.
- 2020** SZO je pomagala pri obvladovanju svetovnega izbruha koronavirusa (covid-19).
- 2022** SZO predlaga ustanovitev Sveta za globalne zdravstvene nujne primere in priporočila revizijo Mednarodnih zdravstvenih predpisov.

## ORGANIZACIJA ZDRUŽENIH NARODOV ZA PREHRANO IN KMETIJSTVO (FAO)

Organizacija Združenih narodov za prehrano in kmetijstvo (angl. *Food and Agriculture Organization*, **FAO**) je mednarodna organizacija, ki je bila ustanovljena leta 1945, s sedežem v Rimu. FAO je specializirana agencija Združenih narodov, ki vodi mednarodna prizadevanja za premagovanje lakote. Cilj FAO je zagotoviti prehransko varnost za vse prebivalce sveta, zagotavljati reden dostop do visokokakovostne hrane za aktivno in zdravo življenje. S 195 članicami FAO deluje v več kot 130 državah po vsem svetu. FAO si s svojimi ciljnimi aktivnostmi prizadeva za zmanjšanje revščine in lakote po svetu, vlaga v izboljšanje produktivnosti kmetijstva in izboljšanje življenjskih pogojev podeželskega prebivalstva, zagotavlja in financira programe razvojne pomoči, zbira podatke, svetuje vladam in organizira mednarodne forume.

## EVROPSKA AGENCIJA ZA VARNOST HRANE (EFSA)

Evropska agencija za varnost hrane (angl. *European Food Safety Agency*) je agencija Evropske unije, ustanovljena leta 2002, da bi služila kot nepristranski vir znanstvenih informacij za obvladovanje tveganja in za obveščanje o tveganjih, povezanih s prehransko verigo. EFSA sodeluje z zainteresiranimi partnerji in spodbuja skladnost znanstvenih nasvetov v EU. Zagotavlja znanstveno podlago za zakone in predpise za zaščito evropskih potrošnikov pred tveganji, povezanimi s hrano, ter osnove nadzora v verigi »od vil do vilic«. Glavnina dejavnosti EFSA je zbiranje, ocenjevanje in povezovanje znanstvenih spoznanj, da bi dobili odgovore na vprašanja o različnih tveganjih. Rezultat delovanja so javno objavljeni dokumenti z znanstvenimi ugotovitvami, nasveti, priporočili za obvladovanje različnih tveganj, ki jih skupaj pripravljajo neodvisni strokovnjaki in zaposleno osebje. EFSA skupaj s partnerji iz držav članic gradi evropski sistem znanja o varnosti hrane, ki zagotavlja varno hrano kot osnovo za zdravo prehrano in trajnostne prehranske sisteme. Najpomembnejši partnerji EFSA so strokovnjaki posameznih področij in kompetentne zainteresirane organizacije oziroma združenja. EFSA se povezuje tudi z drugimi agencijami EU, mednarodnimi organizacijami in sodeluje pri pripravi ocene tveganja v tretjih državah, da bi povečali zavedanje o skupnih izzivih, ki vplivajo na varnost hrane.

## EVROPSKI REFERENČNI LABORATORIJI (EURL)

Evropski referenčni laboratorij za posamezno področje je običajno imenovan v eni državi članici EU (na primer za afriško prašičjo kugo v Španiji, za klasično prašičjo kugo v Nemčiji), lahko pa tudi v sodelovanju več držav članic (za slinavko in parkljevko vodita EURL Francija in Belgija skupaj). Glavne naloge EURL so, da po posvetovanju z Evropsko komisijo usklajuje metode, ki se uporabljajo v državah članicah oziroma nacionalnih referenčnih in imenovanih laboratorijih za diagnostiko bolezni. EURL zagotavlja dobavo standardiziranih serumov, referenčnih izolatov in drugih referenčnih reagentov nacionalnim laboratorijem za standardizacijo testov in reagentov, ki se uporabljajo v državah članicah. EURL oblikuje in hrani zbirke izolatov preteklih izbruhov, zagotavlja in ohranja zbirke referenčnih patogenov, organizira periodično izvedbo medlaboratorijskih kontrol, omogoča teoretična izobraževanja in izvajanje diagnostičnih postopkov na ravni EU. EURL zbira in primerja podatke, dobljene iz Nacionalnih referenčnih laboratorijev (NRL), ter informacije o uporabljenih diagnostičnih metodah in podaja rezultate opravljenih potrditvenih preiskav. EURL zagotavlja karakterizacijo izolatov z najsodobnejšimi razpoložljivimi metodami in interpretira razumevanje posamezne epizootologije, spremlja in predlaga smernice za

razvoj na področju nadzora in preprečevanja bolezni po vsem svetu. EURL raziskuje in ohranja strokovno znanje o patogenih in drugih podobnih mikroorganizmih, kar omogoča hitro diferencialno diagnostiko. EURL sprejema potrebne ukrepe za usposabljanje ali ponovno usposabljanje strokovnjakov za laboratorijsko diagnostiko z namenom uskladitve diagnostičnih metod na ravni EU. EURL zagotavlja usposobljeno osebje za izredne razmere v EU, izvaja raziskovalne dejavnosti in kadarkoli je to mogoče, usklajuje raziskovalne dejavnosti, s ciljem izboljšanja nadzora nad posamezno boleznijo.

## POMEMBNE DRŽAVNE INŠTITUCIJE V SLOVENIJI

### Nacionalni referenčni laboratoriji (NRL)

Nacionalni referenčni laboratoriji (NRL) so v Sloveniji za posamezne bolezni ali obseg drugih del imenovani s strani UVHVVR. V okviru Nacionalnega veterinarskega inštituta deluje 34 nacionalnih referenčnih laboratorijev. Referenčni laboratoriji komunicirajo in sodelujejo z EURL in prav tako z drugimi NRL iz držav članic EU. Pridobivajo informacije v zvezi s spremembami in dopolnitvami zakonodaje, diagnostičnih postopkov in načel organiziranosti laboratorija v primeru izbruha kužne bolezni ter zaradi preverjanja lastnih rezultatov. Izvajajo analize po referenčnih metodah, ki jih določi EURL, Evropska komisija oziroma UVHVVR. NRL usklajuje delovanje imenovanih laboratorijev, jim posreduje informacije, oskrbuje imenovane laboratorije z referenčnimi materiali ter zagotavlja usposabljanje osebja imenovanih laboratorijev. NRL zagotavlja znanstveno in strokovno podporo UVHVVR, v obliki konzultacij in izobraževanj ter sodeluje pri organizaciji strokovnih dogodkov. Redno sodeluje v medlaboratorijski kontroli, ki jo organizira EURL, ter organizira nacionalne medlaboratorijske kontrole za imenovane laboratorije ali druge laboratorije. Osebje NRL se udeležuje in sodeluje na rednih letnih srečanjih EURL oziroma na drugih izobraževanjih, predpisanih s strani EURL.

### Uprava za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (UVHVVR)

Uprava za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (UVHVVR) opravlja upravne in strokovne naloge ter naloge uradnega nadzora na področju varnosti, kakovosti in označevanja kmetijskih pridelkov in živil, vključno z gensko spremenjenimi živali, razen upravnih nalog na področju zaščite kmetijskih pridelkov in živil (sheme kakovosti) ter kakovosti in prostovoljnega označevanja kmetijskih pridelkov in živil, ki se nanašajo na pripravo predlogov predpisov, drugih aktov in gradiv, vodenje registrov in evidenc ter poročanje.

Opravlja tudi upravne in strokovne naloge ter naloge uradnega nadzora na področju identifikacije in registracije živali, zdravja živali, varstva prebivalstva pred zoonozami, zaščite živali, uporabe in z uporabo povezane sledljivosti zdravil v veterinarski medicini, preventive pri razmnoževanju živali, varstva rastlin, semenskega materiala kmetijskih rastlin, razen nalog javne službe na področju semenarstva.

V primeru zatiranja kužnih bolezni UVHVVR po potrebi zagotavlja finančna sredstva za dodatno osebje, opremo, ki se uporablja pri zatiranju bolezni, organizira in nadzoruje usmrnitev živali, uničenje trupel in kontaminiranega materiala, izplačilo odškodnin imetnikom živali in diagnostične preiskave. V okviru državnega središča za nadzor bolezni usmerja državno strategijo ob pojavu bolezni, daje navodila lokalnim središčem za nadzor bolezni (območnim uradom UVHVVR), v nujnih primerih se pogaja o finančnih doležbah za pokritje stroškov, ki so povezani s pojavom bolezni, razporeja osebje in sredstva, skrbi za stike z diagnostičnimi laboratoriji, skrbi za stike z ostalimi ministrstvi, skrbi za

stike z javnostjo, obvešča Evropsko komisijo, poroča Svetovni organizaciji za zdravje živali (WOAH-OIE) in obvešča sosednje države.

Inšpekcijski nadzor znotraj UVHVVR izvaja Inšpekcija za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin, v skladu s pristojnostmi, ki so določene za inšpektorje za hrano, uradne veterinarje in fitosanitarne inšpektorje po področnih zakonih.

### **Nacionalni veterinarski inštitut (NVI)**

Nacionalni veterinarski inštitut (NVI) je posebna notranja organizacijska enota Veterinarske fakultete Univerze v Ljubljani, ki izvaja dejavnost javne veterinarske službe na podlagi koncesijske pogodbe, ki jo podeljuje UVHVVR, za zagotavljanje obsega del, ki jih morajo zagotavljati strokovne inštitucije znotraj vsake članice Evropske unije. NVI skupaj s svojimi regionalnimi enotami zagotavlja strokovno podporo na celotnem območju Republike Slovenije. NVI nadzoruje izvajanje del in nalog imenovanih in nacionalnih referenčnih laboratorijev, zagotavlja pregled nad boleznimi živali in ostanki hormonov, težkih kovin, antibiotikov, spremljanje zdravstvenega stanja rib in čebel, ugotavljanje higienske in zdravstvene ustreznosti živil živalskega izvora in krme. NVI vsako leto opravi ustrezno število analiz, zagotavlja ustrezno število akreditiranih in validiranih metod, zagotavlja vrhunsko diagnostiko, zagotavlja 24-urno diagnostiko posebno nevarnih bolezni živali in izvajanje nalog veterinarsko higienske službe (VHS). Poleg tega izdeluje ocene tveganja in epidemiološke študije ter ostale dejavnosti, določene s koncesijsko pogodbo. NVI pripravlja strokovne podlage za načrtovanje ukrepov v zdravstvenem varstvu živali in pri zagotavljanju varne hrane ter krme za živali, za spremljanje zdravstvenega stanja živali in reprodukcije z o semenjevanjem živali na nacionalni ravni, izvajanje dezinfekcije, dezinsekcije in deratizacije (DDD). NVI v skladu z letnim načrtom izvaja naloge v okviru koncesijske pogodbe, ki jo sklene z UVHVVR in drugimi ministrstvi.



# EPIZOOTIOLOŠKI TERMINI IN POJMI

*V nadaljevanju so navedene kratke razlage nekaterih pojmov, ki se najpogosteje pojavljajo v epizootologiji in epidemiologiji. Razlaga je pripravljena le kot učni pripomoček, v pomoč študentom pri razumevanju termina ali pojma. Natančnejšo razlago je treba poiskati v posameznih poglavjih oziroma v ustrezni dodatni literaturi.*

**Abortivna okužba** – okužba, pri kateri so izražene le nekatere lastnosti povzročitelja ali se izraža le določen gen povzročitelja, ne nastajajo pa nove generacije povzročitelja.

**Abortivna epizootija** – razvita epizootija, ki je uspešno zaustavljena, zaradi učinkovitosti enega ali več vzpostavljenih ukrepov, na primer po začetku cepljenja.

**Adjuvans** – snov v cepivu, ki skupaj z antigenom (imunogenom) nespecifično povečuje imunski odgovor.

**Adsorbicija** – specifično pripenjanje virusa ali bakterije na receptorje plazemske membrane dovezetnih celic.

**Aerogeni prenos** – prenos povzročitelja preko zraka, kapljično ali preko delcev prahu.

**Afniteta protiteles** – imunološki pojem, ki označuje moč vezave posameznih (Fab) fragmentov molekul imunoglobulina na antigensko determinanto.

**Aktivna imunizacija** – nastanek specifične zaščite, ki je posledica cepljenja (nasproten pojem je pasivna imunizacija, kadar je zaščita posledica prenosa protiteles oziroma vnosa pripravljenih protiteles).

**All in – all out** (vse notri – vse ven) – tehnologija vzreje živali, pri kateri se po zaključku enega cikla proizvodnje (en turnus prašičev) izvede spraznitev celotnega prostora, hleva ali farme.

**Aminokislina** – osnovna enota zgradbe proteina, ki je sestavljena iz amino- in karboksilne skupine ter stranske verige, ki določi značilnost ene od 20 aminokislin.

**Aminokislinsko zaporedje** – linearno zaporedje aminokislin v proteinu.

**Anavakcine (anakulture)** – cepiva, ki vsebujejo inaktivirane bakterijske toksine (toksoide) in mrtve cele bakterije.

**Antigen** – snov, praviloma tuja organizmu, ki po vnosu v organizem povzroči nastanek imunskega odgovora. Antigeni se specifično vežejo s protitelesi, ki nastanejo v imunskem odgovoru kot posledica srečanja z antigenom.

**Antigenska determinanta (epitop)** – regija antigena, ki se specifično veže s protitelesi ali receptorji na celicah T poglobitnega histokompatibilnega kompleksa (MHC).

**Antigenski odmik** – točkaste mutacije v genomu povzročitelja, ki povzročijo nastanek novih generacij mikroorganizma, da se ta izogne imunskemu odgovoru.

**Antigenski premik** – genetsko prerazporejanje segmentov genoma ali rekombinacije genov, ki povzročijo spremembe v antigenski sestavi in nastanek novih sevov mikroorganizma.

**Antiseptično sredstvo** – kemijsko sredstvo, ki ga uporabljamo za inaktivacijo (uničenje) virusov ali bakterij na koži ali sluznicah.

**Antiserum** – serum v terapevtske namene, pridobljen od živali s specifičnimi protitelesi, ki so nastala zaradi izpostavljenosti antigenu.

**Antropozoonoza** – pojem zajema tiste zoonoze, ki se prenašajo v smeri od živali na ljudi.

**Arbovirusi** – virusi, ki se razmnožujejo v artropodih in se prenašajo na vretenčarje, v katerih se tudi razmnožujejo.

**Atenuiran** – oslavljen, z zmanjšano virulenco, s posebnim postopkom pridobljen iz visoko virulentnih kužnih agensov.

**Avidnost** – stopnja trdnosti vezi med protitelesom in antigenom. Odvisna je od privlačnosti in valence.

**Avirulenten** – tisti, ki ni patogen oziroma ni sposoben povzročiti obolenja pri živali, v kateri se nahaja.

**Avtoimunost** – imunost proti lastnim celicam ali tkivom. Nastane lahko kot posledica humoralnega ali celičnega imunskega odgovora.

**Bakterini** – inaktivirani imunogeni, nastali iz ubitih (inaktiviranih) bakterij.

**Bakteriofag** – virus, ki se razmnožuje v določeni vrsti bakterij.

**Bazni par** – par nukleotidov, ki sta povezana z vodikovo vezjo (dvovijačno molekulo DNA sestavljajo pari A/T in G/C, medtem ko dvovijačno molekulo RNA sestavljajo pari A/U in G/C).

**Biološka kontrola** – uporaba parazita, zajedavca ali mikroorganizma, vključno z virusi, zaradi nadzora kužnih bolezni ali za omejitev velikosti neke populacije.

**Biološki vektor** – prenos povzročitelja (virusa, bakterije) z artropodi, v katerih se povzročitelj razmnožuje.

**Biološki vektorji** – artropodi ali insekti, v katerih se povzročitelj nalezljive bolezni razmnožuje, prenaša transovarialno na naslednjo generacijo ali preko razvojnih oblik (trastadijsko) artropoda oziroma insekta ali se prenaša z enega posameznega vektorja na drugega (primer *Ornithodoros mubata* pri afriški prašičji kugi).

**Biotehnologija** – uporaba bioloških postopkov, vključno z uporabo rekombinantnih tehnik in genetskega inženiringa v industriji, zaradi proizvodnje raznovrstnih bioloških snovi, kot so cepiva, hormoni, citokini in drugo.

**Biovarnost** – skupek upravljaljskih ukrepov in fizičnih preprek, ki zmanjšajo tveganje za vnos in možnost širjenja kužnih patogenov pri živalih znotraj reje in med rejami.

**B-limfocit** – limfocit, ki pri pticah nastaja v Fabricijeve burzi ali v ekvivalentnem organu pri sesalcih (kostni mozeg). V času diferenciacije se B-limfociti spremenijo v plazmatke, v katerih nastajajo protitelesa.

**Bolezen** – pomeni pojav okužbe s kliničnimi in/ali patološkimi znaki, ki jih povzroči eden ali več povzročiteljev bolezni, bolezen lahko poteka tudi brez kliničnih znakov.

**Bolezen kategorije A** – pomeni bolezen s seznama Uredbe (EU) 2016/429, ki se običajno ne pojavlja v EU in za katero je treba v primeru ugotovitve sprejeti takojšnje ukrepe za izkoreninjenje, kakor je navedeno v točki (a) člena 9 (1) Uredbe (EU) 2016/429.

**Bolezen kategorije B** – pomeni bolezen s seznama Uredbe (EU) 2016/429, ki jo je treba nadzirati v vseh državah članicah s ciljem izkoreninjenja v celotni EU, kakor je navedeno v točki (b) člena 9 (1) Uredbe (EU) 2016/429.

**Bolezen kategorije C** – pomeni bolezen s seznama Uredbe (EU) 2016/429, ki zadeva nekatere države članice in za katero so potrebni ukrepi za preprečevanje širjenja v dele EU, ki so uradno prosti bolezni in kjer se za dotično bolezen s seznama izvajajo programi izkoreninjenja, kakor je navedeno v točki (c) člena 9 (1) Uredbe (EU) 2016/429.

**Bolezen kategorije D** – pomeni bolezen s seznama Uredbe (EU) 2016/429, za katero so potrebni ukrepi za preprečevanje širjenja zaradi vnosa v EU ali premikov med državami članicami, kakor je navedeno v točki (d) člena 9 (1) Uredbe (EU) 2016/429.

**Bolezen kategorije E** – pomeni bolezen s seznama Uredbe (EU) 2016/429, za katero je potrebno spremljanje znotraj EU, kakor je navedeno v točki (e) člena 9 (1) Uredbe (EU) 2016/429.

**Buffy coat** – tanek sloj levkocitov, ki v epruveti ostanejo po centrifugiranju polne krvi, ki ji je dodan antikoagulant, v centrifugirani epruveti se nahaja na zgornji površini sloja eritrocitov.

**Booster** – ponovna ali vsaka naslednja inokulacija cepiva ali druge doze antigena, ki se daje zaradi povečanja imunskega odgovora.

**Celična imunost** – imunost, ki temelji na T-limfocitih (in pomočnikih T-limfocitov, predvsem makrofagov), ne pa na tvorbi specifičnih protiteles.

**Celična kultura** – vzdrževanje živih celic nekega tkiva v *in vitro* pogojih v suspenziji ali v tankem sloju na trdni podlagi posode, v kateri celice rastejo.

**Cepivo** – biološki preparat, ki v suspenziji ali emulziji vsebuje imunogene, ki se uporabljajo z namenom imunizacije dovzetnih vrst živali. Kot imunogene se uporabljajo živi ali oslavljeni mikroorganizmi, inaktivirani antigeni, antigensko podobni mikroorganizmi (živi ali atenuirani), imunogeni strukturni ali nestrukturni proteini ali deli proteinov povzročitelja bolezni, genetsko modificirani mikroorganizmi, ki izzovejo imunogeni odziv, deli DNA ali mRNA, ki povzročijo imunost.

**Cepljenje** – specifična imunoprofilaksa živali, ki zajema vnos cepiva na katerikoli način, zaradi doseganja aktivne sistemske ali lokalne imunske zaščite proti istemu ali antigensko sorodnemu povzročitelju.

**Cepljenje s cepivom DIVA** – pomeni cepljenje s cepivom, ki omogoča razlikovanje cepljenih in naravno okuženih živali in v povezavi z ustreznimi serološkimi diagnostičnimi metodami omogoča ugotavljanje okuženih živali v populaciji.

**Ciklične zoonoze** – prenašajo se med dvema ali več veretenčarji, brez posredovanja vektorja (primer ehinokokoze/hidatioze).

**Čas kužnosti** – časovno obdobje, v katerem je okužena žival lahko izvor okužbe za neokužene živali.

**Dezinfekcija** – nanos določenega preparata po čiščenju z uporabo predpisanih koncentracij, s ciljem uničenja povzročitelja kužnih ali zajedavskih bolezni, vključno z zoonozami. Dezinfekcija se izvaja na farmah, objektih, okolici objektov, transportnih sredstvih, dezinficira pa se tudi razne materiale in opremo, ki so neposredno ali posredno lahko kontaminirani s povzročiteljem.

**Dezinsekcija** – izvajanje postopkov, katerih primarni cilj je uničenje artropodov, ki lahko povzročajo obolenje ali so potencialni prenašalci kužnih obolenj, vključno z zoonozami.

**Diagnostična občutljivost testa** – predstavlja delež dobljenih pozitivnih rezultatov glede na vse pozitivne vzorce v določenem testu. Okužene živali, ki v testu dajo negativen rezultat, predstavljajo lažno negativne rezultate. Analitična občutljivost predstavlja najmanjšo količino iskane komponente, ki jo lahko določimo s testom.

**Direktne zoonoze** – prenašajo se z neposrednim (direktnim) stikom s kontaminiranimi predmeti nežive narave, brez možnosti razmnoževanja med prenosom (primer stekline).

**DIVA cepljene živali** – živali, ki so bile cepljene v okviru cepljenja s cepivom DIVA.

**Dovzetnost** – stopnja občutljivosti celic ali gostitelja na okužbo.

**Država izvoznica** – država, iz katere se blago pošilja v drugo državo.

**Država uvoznica** – država, v katero se blago uvozi iz druge države.

**Država, prosta bolezni** – določeno teritorialno območje ali celotno območje države, v kateri se določeno obolenje več ne pojavlja ali ji je glede na veljavne predpise priznано izkoreninjenje bolezni.

**Endemsko** – stalno pojavljanje bolezni, okužbe, protiteles, pri živalih ali ljudeh ...

**Eno zdravje** – zasnovan koncept optimalnega zdravja živali in ljudi v določenem okolju, ki ga dosežemo z interdisciplinarnim pristopom reševanja problemov, s sodelovanjem med veterinarsko, medicinsko, okoljsko in drugimi strokami na lokalni, nacionalni in globalni ravni.

**Epidemično** – nenaden pojav bolezni, nad pričakovanim številom primerov.

**Eklipsa** (obdobje eklipse) – časovno obdobje v biološkem ciklusu razmnoževanja virusa, ki teče od vstopa virusa v celico do pojava nove generacije zrelih virionov.

**Eksotična epizootija** – vnos kužne bolezni živali, ki se pred tem še ni pojavila v določeni državi, ali ni bila nikoli ugotovljena, ali je bila že dolgo nazaj izkoreninjena.

**Eksperimentalna okužba** – poskusna okužba z določenim patogenom ali pripravkom pri živalih iste ali različnih vrst, ki so razdeljene v več skupin. Spremljanje in vzorčenje se izvaja v kontroliranih pogojih, pod nadzorom usposobljenih izvajalcev.

**Ekstrinzična inkubacijska perioda** – potreben čas, od vstopa patogena v vektor do takrat, ko postane vektor kužen (izločevalec patogena).

**ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)** – imunoencimska metoda za določanje imunskih kompleksov s pomočjo encimske reakcije. Z encimom (najpogosteje je to peroksidaza ali alkalna fosfataza) je lahko označena (konjugirana) molekula imunoglobulina ali antigena. Kompetitivna ELISA izkorišča fenomen kompeticije za isti antigen med protitelesi iz seruma obolele živali in protitelesi, označenimi z encimom. Stopnja zmanjšane vezave konjugiranih protiteles je proporcionalna koncentraciji protiteles v preiskovanem serumu.

**Epizootiologija** – veda, ki se ukvarja s pravilnim ocenjevanjem zakonitosti epizootioloških procesov, zakonitosti nastanka, širjenja in ohranjanja kužnih in nekužnih povzročiteljev bolezni in patoloških stanj v populacijah živali. Na osnovi zbranih podatkov epizootiologija na znanstvenih osnovah uvajajo ukrepe za preprečevanje pojavljanja, nadzor, zatiranje in izkoreninjanje obolenj in patoloških stanj. V povezavi s kužnimi obolenji živali epizootiologija osredotoča svoje delovanje na epizootiološke zakonitosti, povzročitelja, dovzetne vrste in vpliv zunanjih dejavnikov.

**Epizootiološki potek** – opisuje potek določene epizootije, ki ga omogočajo ali zavirajo določeni ekološki, klimatski, socioekonomski pogoji in tehnologija proizvodnje. Epizootiološki potek določene epizootije se lahko prekine oziroma zavre z uporabo natančno odbranih in prilagojenih ukrepov, ki so specifično usmerjeni na povzročitelja, vir okužbe, načine in poti prenosa v dovzetnih populacijah živali.

**Epizootiološka enota** – pomeni skupino živali (rejo, jato), pri katerih je enaka verjetnost izpostavljenosti povzročitelju bolezni.

**Eradikacija** – izkoreninjenje, odstranitev povzročitelja obolenja iz države ali območja.

**Fumigacija** – uporaba, doziranje zaščitnih sredstev v obliki dima, za potrebe dezinfekcije ali terapije.

**Genotip** – ena od več genetskih skupin iste vrste mikroorganizma, ki se od ostalih razlikuje na podlagi določenih genetskih značilnosti.

**Hapten** – nepopolni antigen, ki ob inokulaciji v organizmu ne more povzročiti imunskega odgovora. Hapteni lahko vplivajo na imunski odgovor.

**Hipoteza** – natančno določeno predvidevanje, ki ga je treba potrditi ali ovreči v okviru zastavljene raziskave.

**Hladna veriga** – pojem, ki opisuje pogoje, pri katerih se hranijo proizvodi, odvzeti vzorci ali biološki preparati (najpogosteje na 2 do 8 °C) od trenutka nastanka pa do prevzetja.

**Horizontalni prenos** – prenos z okužene živali na druge dovzetne živali v populaciji, brez vertikalnega prenosa.

**Iatrogena okužba** – okužba, ki je posledica prenosa patogena, ki se zgodi zaradi izvajanja različnih posegov na živali s strani veterinarja ali tehnika.

**Imunost** – pomeni stanje odpornosti na določeno obolenje. Naravna (osnovna) imunost v epizootiološkem smislu predstavlja delno imunost, ki je posledica stika s povzročiteljem bolezni (večinoma v mladosti) ali cepljenja. V imunološkem smislu se naravna imunost uporablja kot izraz, s katerim opisujemo nedovzetnost, ki ni posledica prebolevnosti ali cepljenja.

**In vitro** – biološki ali biokemijski proces, ki poteka izven živega mikroorganizma, na primer izolacija virusa na celični kulturi.

**In vivo** – biološki ali biokemijski proces, ki poteka v živem mikroorganizmu, na primer eksperimentalne okužbe.

**Incidenca** – stopnja obolevnosti, ki se nanaša na pogostost pojavljanja novih primerov obolenja v določenem časovnem obdobju in na določenem geografskem prostoru.

**Inkubacijska doba** – najdaljše časovno obdobje od vnosa povzročitelja obolenja v gostitelja pa do pojava prvih znakov obolenja.

**Interferon(i)** – celični proteini (citokini), ki se proizvajajo in izločajo kot odgovor na prisotnost tuje nukleinske kisline, da ščitijo sosednje celice pred okužbo. Posebej učinkovite v povzročanju sinteze interferonov so virusne RNA in DNA.

**Interlevkini** – topne molekule, ki jih proizvajajo levkociti, da stimulirajo ostale levkocite.

**Izbruh** – uradno potrjen pojav kužne bolezni pri eni ali večjem številu živali, običajno znotraj iste reje, farme ali jate. Isti izraz se v določenih primerih lahko uporablja ob pojavu bolezni, pri hitrem širjenju istega povzročitelja na večje število rej v regiji, dogodek pa se lahko obravnava kot en izbruh.

**Izolat** – v *in vitro* pogojih namnožen povzročitelj, ki je izoliran iz enega vzorca.

**Javna mreža veterinarske službe** – veterinarska služba, ki pod nadzorom uradnih veterinarjev izvaja ukrepe za zatiranje kužnih bolezni in preventivne ukrepe za zaščito zdravja živali na območju države.

**Kapsida** – simetrična ikozaedrična struktura viriona, ki je kot lupina sestavljena iz ene ali več vrst proteinskih podenot. Kapsida obdaja, ščiti nukleinsko kislino.

**Kapsomera** – podenote, ki sestavljajo kapsido virusa. Najpogosteje je sestavljena iz enakih molekul proteina.

**Karantena** – fizična osamitev živali za določeno obdobje (običajno 30 dni), da ne pride do neposrednega ali posrednega stika z živalmi izven epidemiološke enote, da se s testiranjem in kliničnimi pregledi ugotovi odsotnost/prisotnost ene ali več bolezni v času karantene ter prepreči širjenje bolezni na zdrave živali.

**Kilobazni par** – tisoč baznih parov, uporablja se za prikaz dolžine nukleinskih kislin, ki so v več tisočih baznih parih (kbp).

**Klinična študija** – sistematična izvedba študije na vrsti živali, ki je izpostavljena preventivnim ukrepom ali terapevtskim zdravljenjem, z namenom ugotovitve uspešnosti določenih izvedenih postopkov.

**Klon** – populacija celic, bakterij ali virusov z identičnim genetskim materialom, ki je nastala z množenjem ene same celice ali virusa.

**Kloniranje** – izolacija, prenašanje in vstavljanje tujih genov (na molekularnem nivoju) v prokariotske in evkariotske celice, za potrebe rekombinantnih metod DNK.

**Kodeks** – publikacija mednarodne organizacije za epizootije (OIE), ki definira standarde in pogoje za mednarodni promet blaga (*Codex Veterinarius*).

**Kompartiment** – podpopulacija živali v enem ali več obratih, v primeru vodnih živali pa v enem ali več obratih akvakulture, pod skupnim sistemom upravljanja biološke zaščite s posebnim zdravstvenim statusom glede določene bolezni ali več bolezni, za katere se izvajajo ustrezni ukrepi spremljanja, ukrepi za obvladovanje bolezni in ukrepi za biološko zaščito.

**Konformacija** – tridimenzionalna postavitve molekul v prostoru, ki je rezultat večjega števila šibkih povezav med stranskimi verigami in manjšim številom močnejših povezav disulfidnih vezi.

**Kongenitalna okužba** – okužba, ki se zgodi pred rojstvom (*in utero*).

**Kontumac** – vzpostavitev osamitve živali (največkrat psov ali mačk v primeru suma na steklino), z zaprtjem ali privezom.

**Kritična velikost populacije** – velikost populacije, ki je nujno potrebna za ohranjanje endemično okuženega območja.

**Kronična okužba** – okužba, za katero je značilna stalna ali dolgotrajna prisotnost mikroorganizma v gostitelju, ne glede na to, ali se klinični znaki pojavljajo ali ne.

**Laboratorij** – na poseben način opremljena in pooblaščen inštitucija za izvajanje testiranja s točno določenimi prostori za izvajanje specializiranih del, ki zaposluje znanstveno in tehnično osebje, da pod nadzorom usposobljenih specialistov izvaja diagnostične metode v veterinarski medicini. Nadzorne inštitucije spremljajo in odobrijo delo posameznih laboratorijev v smislu uporabe določenih postopkov in metod za diagnostiko bolezni.

**Lapinizirana** – zmanjšana virulenca mikroorganizma (atenuacija), dobljena s prenosi na kuncih ali na celični kulturi kunčjih celic, na primer lapinizirano cepivo proti klasični prašičji kugi.

**Latentna okužba** – stalna okužba, pri kateri ne moremo vedno dokazati prisotnosti povzročitelja bolezni pri gostitelju (na primer IBR/IPV).

**Lista A** – nekdanja razdelitev prenosljivih bolezni. Na listo A so bili uvrščeni povzročitelji bolezni, ki imajo zmožnost hitrega širjenja ne glede na državne meje, imajo velik vpliv na socialno-ekonomski pomen in zdravje prebivalstva in imajo največji pomen pri mednarodnem prometu živali in živil živalskega porekla. Vsak izbruh bolezni z liste A je bilo treba takoj prijaviti na OIE.

**Lista B** – nekdanja razdelitev prenosljivih bolezni. Na listo B so bili uvrščeni povzročitelji bolezni, ki imajo socialno-ekonomski pomen in/ali so pomembne za zdravje prebivalstva in so pomembne za mednarodni promet živali in živil živalskega porekla. Pojav teh bolezni je bilo treba na OIE prijaviti enkrat letno, v posameznih primerih pa tudi pogosteje.

**Maternalna imunost** – prenos protiteles z matere na zarodek, na embrionalno jajce ali na novorojenega potomca.

**Mednarodni promet** – uvoz, izvoz živih živali in proizvodov.

**Mednarodni veterinarski certifikat** – listina, ki je sestavljena v skladu s kodeksom, ki opisuje in dokazuje zdravstveno stanje živali in/ali potrjuje zdravstveno ustreznost proizvodov, zaradi zaščite ljudi.

**Mehanični prenos z vektorjem** – prenos povzročitelja obolenja z artropodi, brez razmnoževanja povzročitelja v vektorju.

**Mehanični vektorji** – so artropodi ali insekti, ki na delu svojega telesa (največkrat na aparatu za sesanje ali prebadanje) lahko krajše ali daljše časovno obdobje zadržijo kužne povzročitelje bolezni (na primer komarji pri infekciozni anemiji konj), v njih pa se povzročitelj ne razmnožuje.

**Mejna vrednost** – v diagnostičnem testu ali metodi se nanaša na predhodno določeno vrednost testa, ki je sprejeta kot meja za razmejitev negativnega in pozitivnega rezultata.

**Mejni prehod** – zračni, pomorski ali rečni, železniški ali cestni prehod, kjer je dovoljen mednarodni promet in na katerem je možno izvajati veterinarsko-sanitarni pregled blaga.

**Membrana celice** – membrana, ki se nahaja na površini celic in obdaja citoplazmo, polprepusna membrana, sestavljena iz fosfolipidov in beljakovin.

**Mesni izdelki** – meso, ki je obdelano na način, da stečejo ireverzibilni procesi v smislu spremembe organoleptičnih in fizikalnokemijskih lastnosti.

**Mesno-kostna moka** – proizvod z visoko vsebnostjo beljakovin, ki ga dobimo s predelavo tkiv celih ali delov živali.

**Meso** – vsi deli živali, ki se uporabljajo za prehrano ljudi.

**Metazoonoze** – zoonoze, ki poleg vektorjev za svoj razvoj potrebujejo tudi vretenčarje, pri čemer se povzročitelj v vektorju razmnožuje in/ali se samo prenaša preko nekaterih razvojnih faz, primer arbovirusnih okužb pri človeku.

**Metoda FITC**, uporaba s fluorescentnimi barvili označenih protiteles – zajema odkrivanje imunskih kompleksov s pomočjo fluorescentnih barvil (fluoresceina, izotiocianata in rodamina).

**MHC** – poglobitni histokompatibilni kompleks, regija kromosoma, ki kodira gene za histokompatibilnost in nekatere gene, ki so vključeni v imunski odgovor.

**Migracije** – redni premiki skupine prostoživečih živali ali celotne populacije, z ene lokacije na drugo lokacijo, običajno potekajo vsako leto, v določenem delu sezone.

**Monitoring** – stalno preverjanje in spremljanje zdravstvenega stanja živali, okoljskih dejavnikov, kot tudi sistematično zbiranje, obdelava podatkov in njihov prenos.

**Monoklonska protitelesa** – visoko specifični imunoglobulini, ki jih proizvedejo posebne klonirane hibridne celice, ki jih dobimo s spojitvijo mielomskih celic in senzibiliziranih B-limfocitov.

**Multifaktorialna bolezen** – bolezen, ki se pojavi šele ob prisotnosti več dejavnikov. Za pojav večine poznanih bolezni je potrebnih več dejavnikov.

**Napovedna vrednost** – predstavlja verjetnost, da je žival s pozitivnim rezultatom testiranja zares zbolela in da je žival z negativnim rezultatom testiranja zares zdrava. Napovedna



vrednost je odvisna od prevalence določene bolezni in specifičnosti ter občutljivosti uporabljenega testa.

**Natančnost testa** – je stopnja ustreznosti dobljenih meritev glede na resnično vrednost. Natančnost je ponovljivost in obnovljivost meritev. Rezultat je veljaven, če je hkrati natančen in točen.

**Navzkrižna reaktivnost** – popolna ali delna zaščita proti virusu ali bakteriji, ki je posledica predhodnega stika z antigensko podobnim mikroorganizmom. Fenomen navzkrižne reaktivnosti je posledica skupnih epitopov v zgradbi različnih mikroorganizmov.

**Negativna polarnost molekule RNA** – negativna orientiranost genomske RNA (takšen je na primer genom RNA virusa stekline). Nukleinska kislina je komplementarna informacijski RNA (mRNA), ki je pozitivno polarna.

**Nestrukturni proteini** – proteini virusa, ki ob razmnoževanju nastajajo v okuženi celici, kjer se virus razmnožuje, a niso sestavni del zrelega infektivnega virusa.

**Nevtralizacija** – onesposobitev povzročitelja obolenja z vezavo specifičnih protiteles na molekule receptorja ali antigene na površini povzročitelja obolenja ali toksina.

**Nezaznavna okužba** – okužba, ki ne kaže kliničnih znakov.

**Obdobje brez vektorjev** – obdobje neaktivnosti vektorjev na opredeljenem območju, na primer iz rodu *Culicoides* pri okužbah z virusom bolezni modrikastega jezika.

**Območje** – jasno določen obseg ozemlja države, z opisom najpomembnejših značilnosti in zdravstvenega statusa populacije živali. Razlikujemo območje, ki je prosto bolezni, okuženo in ogroženo območje.

**Območje z omejitvami** – območje, na katerem veljajo omejitve premikov določenih živali ali proizvodov in drugi ukrepi za obvladovanje bolezni, da bi preprečili širjenje določene bolezni na območja brez omejitev. Kadar je to ustrezno, lahko območje z omejitvami vključuje tudi zaščitna in ogrožena območja.

**Območje direktnega tranzita** – posebno ozemlje v tranzitni državi, odobreno s strani državne veterinarske službe, ki je pod njenim neposrednim nadzorom, v katerem se živali zadržijo le kratek čas, medtem ko čakajo na nadaljevanje prevoza do ciljne lokacije.

**Območje, ki je prosto bolezni** – točno zamejeno območje, na katerem je dokazana odsotnost povzročitelja, glede na predpisane kriterije oziroma veljavno zakonodajo.

**Obnovljivost diagnostičnega testa** – pričakovana lastnost diagnostičnega testa, da daje primerljive rezultate v primeru, ko se test izvede na istih vzorcih, v različnih časovnih obdobjih, različnih laboratorijih ali z različnimi izvajalci.

**Obolenje** – klinično in/ali patološko manifestiranje bolezni, ki je posledica okužbe.

**Obolevnost** – pojavljanje bolezni v populaciji, pogosto izraženo s pomočjo incidence in prevalence.

**Odobrena klavnica** – objekt za klanje živali za prehrano ljudi ali za potrebe izvoza, ki ga je odobrila veterinarska služba.

**Ogrožena populacija** – populacija živali, ki je dovzetna za okužbo in jo ogroža določena bolezen, ki se je pojavila.

**Ogroženo območje** – pomeni območje, ki je bilo vzpostavljeno okoli okuženega območja in na katerem veljajo ukrepi za obvladovanje bolezni, da bi preprečili širjenje bolezni z zaščitene območja.

**Okužena populacija** – populacija živali, v katero se je vnesel patogen in pri kateri se bolezen širi ali je prisotna pri okuženih živalih.

**Okužba** – infekcija, prisotnost patološkega povzročitelja obolenja v makroorganizmu.

**Okužena država** – država, v kateri odsotnost obolenja/povzročitelja ni dokazana v skladu s kriteriji, ki so opisani v kodeksu ali veljavni zakonodaji.

**Okuženo območje** – območje, v katerem odsotnost obolenja/povzročitelja ni dokazana v skladu s kriteriji, ki so opisani v kodeksu ali veljavni zakonodaji.

**Ovojnica** – zunanji ovoj virusa, lipidni dvosloj s proteini ovojnice, strukturni proteini virusa, ki sestavljajo ovojnico virusa.

**Pandemski** – pri živalih tudi panzootski, splošno razširjen, pomeni pojavljanje na več kontinentih. Epidemije lahko preidejo v pandemsko razsežnost, če se patogen še naprej širi, kljub vzpostavljenim ukrepom.

**Pasivna imunizacija** – prenos protiteles na neimuno žival.

**Pasterizacija** – postopek, s katerim zmanjšamo število mikroorganizmov v tekočini, najpogosteje v mleku. Segrevanje tekočine na 60 °C v trajanju 30 minut (originalna Pasteurjeva metoda) ali na 71,6 °C v trajanju 15 minut, postopek, ki se danes največkrat uporablja.

**Patogen** – mikroorganizem, ki povzroča bolezen.

**Patogenost** – sposobnost mikroorganizma, ki na podlagi genetskih lastnosti izzove bolezen pri dovzetni vrsti. Patogenost je značilnost, ki se nanaša na vrsto ali sev določenega mikroorganizma.

**Patološki material** – vzorci, odvzeti od žive ali poginjene živali, ki vsebujejo ali se zanje domneva, da vsebujejo povzročitelja bolezni ali obolenja parazitske etiologije. Vzorce se pošilja na preiskavo v laboratorij.

**Peplomeri** – oligomeri virusnih glikoproteinov, ki tvorijo značilne podaljške (bodice, antene) izven ovojnice virusa, primer koronavirusov. Po pravilu so te molekule zadolžene za pripenjanje virusa na gostiteljsko celico.

**Perzistentna okužba** – doživljenjska prisotnost in razmnoževanje povzročitelja v gostitelju, na primer virusa BVD pri perzistentnem izločevalcu.

**Plak** – posledica lize celic, vidno širjenje s celice na celico zaradi razmnoževanja virusa, virus uničuje sosednje celice v celični kulturi.

**Podatkovne baze** – vsebujejo sistematično zbrane in urejene podatke, do katerih lahko enostavno dostopamo, jih urejamo in analiziramo s pomočjo posebnih računalniških programov.

**Polarnost nukleinske kisline virusa** – enovijačna molekula nukleinske kisline je lahko pozitivna ali negativno polarna. Pri pozitivno polarni molekuli je zaporedje baz nukleotidov enako kot pri informacijski RNA (mRNA). V primeru negativne polarnosti pa je zaporedje baz komplementarno mRNA.

**Poliklonska protitelesa** – suspenzija protiteles, ki vsebuje specifična protitelesa za večje število epitopov. V telesnih tekočinah po okužbi živali vedno najdemo poliklonska protitelesa.

**Ponovljivost diagnostičnega testa** – predstavlja stopnjo ujemanja rezultatov istega vzorca pri večkratni ponovitvi vzorca znotraj istega testiranja.

**Povzročitelj bolezni** – patogen, ki se prenaša na živali ali ljudi in lahko povzroči bolezen.

**Pozitiven primer** – ena žival v populaciji, pri kateri je bil ugotovljen kužni patogen, povzročitelj kužne bolezni, primer ugotovitve virusa APK pri divjem prašiču.

**Pred vektorji zaščiten obrat** – pomeni del objektov ali vse objekte obrata, ki so zaščiteni pred napadi živali s strani vektorjev (na primer iz rodu *Culicoides* pri bolezni modrikaste-ga jezika) z ustreznimi fizičnimi ali drugimi sredstvi, status obratu podeli pristojni organ.

**Prerazporeditev** – genetska rekombinacija med virusi, ki imajo segmentiran genom. Nastane, če dva podobna virusa istočasno okužita celico, pri čemer imajo novonastali virusi genom, pri katerem en del izvira iz enega in drugi del iz drugega virusnega genoma.

**Preskok vrste** – sprememba naravnega življenjskega cikla nekega mikroorganizma, pri čemer se ustaljeni cikel pri eni vrsti spremeni tako, da nastane okužba pri drugi vrsti živali, ki do takrat ni obolevala.

**Prevalenca** – stopnja obolevnosti, ki predstavlja število, ki nakazuje prisotnost večjega števila pozitivnih primerov v določenem trenutku (trenutna prevalenca) ali v okviru točno določenega časovnega obdobja (časovna prevalenca).

**Primarna kultura celic** – celična kultura, ki je pridobljena neposredno iz tkiva, ima omejeno število pasaj za razmnoževanje.

**Pristojni organ** – osrednji veterinarski organ države, pristojen za organizacijo uradnega nadzora in kakršnih koli drugih uradnih dejavnosti v skladu z zakonodajo in pooblastili.

**Protitelesa (imunoglobulini)** – proteini (globulini), ki jih sintetizirajo B-limfociti (plazmatke) zaradi izpostavitve antigenu. Specifična protitelesa se vežejo le na določene antigene (antigen).

**Provirus** – virusni genom, ki se vključi v kromosom gostiteljske celice in se tako prenaša iz ene generacije celic v drugo, primer virusa HIV pri človeku.

**Puferska cona** – ogroženo območje, ki se nahaja med okuženim območjem in območjem, v katerem se nahajajo živali, popolnoma občutljive na okužbo. Geografsko se to območje vzpostavi glede na naravne pogoje na določenem terenu. V odnosu do značilnosti populacije se lahko v ogroženem območju izvedejo določeni epizootiološki ukrepi, kot so cepljenje, omejitev prometa in drugo.

**Receptor** – protein ali več združenih proteinov na površini celice, na katero se veže povzročitelj bolezni ali neka druga molekula (toksin).

**Repopulacija** – ponovna naselitev dovzetnih vrst živali v rejo, na lokacijo, v farmo ali objekt, kjer je bil izveden »stamping out«  
zaradi izkoreninjenja bolezni.

**Retrospektivna študija** – ugotovitev vzroka obolenja za nazaj, s primerjavo rezultatov prisotnosti ali odsotnosti povzročitelja pri živalih, ki so obolele, v primerjavi z zdravimi živalmi v preteklosti.

**Rezervoar** – žival, artropod ali človek, pri katerem se kužni patogen ohranja v naravi in ki je stalen vir okužbe.

**Screening (angl.)** – pregled živali z namenom ugotovitve bolezni v navidezno zdravi populaciji.

**Sekundarni imunski odziv** – nagel porast koncentracije specifičnih protiteles in/ali senzibiliziranih levkocitov, ki je posledica druge in/ali vsake naslednje izpostavljenosti antigenu.

**Sekundarna okužba** – v času primarne okužbe pride do okužbe z drugo vrsto povzročitelja, na primer najprej virusna okužba, potem sledi bakterijska okužba, ki je posledica padca imunosti.

**Serokonverzija** – sprememba imunskega statusa živali, zaradi prisotnosti specifičnih protiteles, ki jih pred tem ni imela. Je posledica okužbe ali cepljenja.

**Seroprevalenca** – odstotek serološko pozitivnih živali v populaciji.

**Serotip** – mikroorganizmi, ki se razlikujejo od ostalih na podlagi antigenskih značilnosti.

**Sezonsko območje brez okužbe z BTV** – celotno ozemlje države ali nekega območja, za katerega je pristojni organ določil začasni status, da je prosto okužbe z virusom bolezni modrikastega jezika (serotipi 1–24), na podlagi brezvektorskega obdobja in dokaza odsotnosti bolezni pri določenih živalskih vrstah.

**Smrtnost** – izražanje števila smrti v populaciji.

**Sistem zgodnjega odkrivanja** – sistem pod nadzorom uradne veterinarske službe, katerega namen je zgodnje odkrivanje in identifikacija obolenja v populaciji živali. V svojem obsegu mora: 1) pokriti dovzetno populacijo s terensko veterinarsko službo, s ciljem zgodnjega odkrivanja bolezni, 2) sprejeti učinkovite ukrepe ob pojavu obolenja in izvesti prijavljanje bolezni, 3) vzdrževati laboratorije, ki so sposobni izvesti diagnostiko in diferencialno diagnostiko določenega obolenja, 4) stalno izobraževati veterinarje in tehnično osebje, da prepoznajo in prijavijo pojave bolezni.

**Specifičnost diagnostičnega testa** – predstavlja odstotek resnično negativnih (zdravih) živali v povezavi s skupnim številom ugotovljenih negativnih rezultatov v določenem testu. Neokužene živali, ki v določenem testu reagirajo pozitivno, predstavljajo lažno pozitivne rezultate. **Analitična specifičnost testa** – določi se s testiranjem večjega števila serumov, ki so pridobljeni od imuniziranih živali s podobnimi antigeni, da bi dobili podatek o navzkrižni reaktivnosti testa.

**Sporozoonoze** – zajemajo tiste zoonoze, za katere je značilna saprofitska ali parazitska faza v času razvojnega cikla (primer botulizma).

**Sporadično** – občasno, nepredvidljivo pojavljanje okužbe, v manjšem obsegu.

**Stamping out** – eden od najbolj drastičnih ukrepov zatiranja kužne bolezni, ki se izvede pod nadzorom uradne veterinarske službe (državnih organov) po potrditvi bolezni v državi. Ukrep zajema usmrtilitev obolelih živali, kakor tudi sumljivih živali, pa tudi vseh dovzetnih vrst živali, za katere se smatra, da so se lahko okužile z neposrednim ali posrednim stikom oziroma na kakršenkoli drug način. Vse dovzetne vrste živali, cepljene in necepljene, se v okuženem območju usmrti, trupla pa neškodljivo odstrani. Po končanem odstranjevanju trupel se izvede natančno čiščenje in dezinfekcija okolja, kjer so se živali nahajale.

**Strukturni proteini** – proteini, največkrat proteini virusa, ki so nujno potrebni za pravilno sestavo zrelega (viriona), infektivnega patogena.

**Subklinična okužba** – okužba, pri kateri klinični znaki niso izraženi, mogoče pa jo je dokazati z laboratorijskimi metodami.

**Superinfekcija** – ponovna okužba gostitelja z istim povzročiteljem, ki sledi prvi okužbi, gostitelj pa se še ni pozdravil. Posledično se pojavijo motnje imunskega odziva (na primer slabša imunost), sinergizem (povečanje patogenosti), rekombinacije (nastanek novih različic patogena).

**Surveillance (angl.)** – zbiranje podatkov.

**Sveže meso** – meso, ki ni bilo izpostavljeno ireverzibilnim procesom, ki spremenijo organoleptične, fizikalnokemijske značilnosti. Pod svežim mesom razumemo zamrznjeno meso, ohlajeno meso, mleto in mehanično izkoščičeno meso.

**Točnost testa** – stopnja ustreznosti dobljenih meritev, glede na resnično vrednost. Točnost kaže razdaljo meritev do referenčne vrednosti. Rezultat je veljaven, če je hkrati natančen in točen.

**Tropske epizootije** – sem prištevamo tiste kužne bolezni, ki se pojavljajo samo v tropskih krajih, občasno tudi v subtropskem območju. Prave tropske epizootije za svoje pojavljanje potrebujejo določene klimatske in ekološke pogoje, ki so možni samo v tropskih in delno v subtropskih območjih. Vzpostavljen nadzor, socioekonomska razvitost in geopolitične ureditve onemogočajo, da bi se te vrste bolezni razširile ali pojavljale v zmerno toplem pasu.

**Tveganje** – pomeni verjetnost pojava in verjeten obseg bioloških in gospodarskih posledic s škodljivim vplivom na zdravje živali ali javno zdravje.

**Uradni nadzor** – program, ki ga je odobrila veterinarska služba v državi, zaradi nadzora patogenih mikroorganizmov ali v zvezi z izvajanjem ukrepov za zatiranje kužne bolezni na celotnem območju države ali na točno določenem območju.

**Uradni veterinarski nadzor** – vzpostavljen sistem kontrole, ki zajema podatke o lokaciji in lastnikih živali ali organizacijah, ki redijo živali, z namenom takojšnje odreditve, vzpostavitve in izvedbe vseh potrebnih ukrepov za preprečitev širjenja bolezni, kadar je to potrebno.

**Večvrstna okužba** – okužba večjega števila različnih vrst živali z istim povzročiteljem.

**Vektorji** – v ožjem epizootiološkem smislu so to samo tisti artropodi (členonožci), ki so nujno potrebni za prenos določenega povzročitelja.

**Vertikalni prenos** – prenos s posamezne okužene živali na njene potomce v času razvoja.

**Veterinarska administracija** – uradna veterinarska služba države, ki ima pooblastila in izvaja nadzor na celotnem ozemlju države, v smislu odrejanja vseh potrebnih ukrepov za zaščito zdravja živali in mednarodnega trgovanja, ki jih predpisuje zakonodaja EU, WOAH in druga zakonodaja.

**Veterinarska epidemiologija** – zajema aktivnosti, ki vključujejo izvedbo preiskav bolezni, ugotavljanje zdravstvenega stanja in proizvodnosti v populacijah živali, z namenom izboljšanja zdravja živali in njihove proizvodnosti.

**Veterinarska služba** – sestoji iz veterinarske administracije in uradne veterinarske službe.

**Virulenca** – na genetskem zaporedju osnovana sposobnost seva neke patogene vrste mikroorganizma, da povzroči kužno bolezen pri dovzetni vrsti živali. Virulenca se nanaša na določen sev ali izolat določenega mikroorganizma glede na okuženo žival, predstavlja pa stopnjo izraženih znakov v kvalitativnem in kvantitativnem merilu. V kvantitativnem smislu se virulenca pojavlja od visokovirulentnih do avirulentnih sevov iste vrste mikroorganizma. Virulenca se pri posameznih sevih patogene vrste mikroorganizma lahko spremeni.

**Vzorec** – izbrani del populacije.

**WOAH-OIE**, prejšnje poimenovanje OIE – Svetovna organizacija za zdravje živali s sedežem v Parizu ([www: http://www.woah.org](http://www.woah.org)).

**Zaščitno območje** – pomeni območje okoli lokacije in vključno z lokacijo izbruha, na katerem se izvajajo ukrepi za obvladovanje bolezni, da bi preprečili širjenje bolezni s tega območja.

**Zaprta obrat** – pomeni vsak stalen, geografsko omejen obrat, ustanovljen prostovoljno in odobren za namen premikov, v katerem so živali gojene ali rejene za razstave, izobraževanja, ohranjanje vrst ali raziskave. Živali so zaprte in ločene od okolice ali za živali veljajo ukrepi spremljanja zdravja živali in ukrepi za biološko zaščito.

**Zbiranje podatkov** – sistematično združevanje podatkov, zbiranje in analiziranje podatkov incidence in prevalence obolenj (angl. *surveillance*). Označevanje živali je obvezno in bistvenega pomena za pravilno obdelavo podatkov. Zbiranje podatkov je praviloma del programa nadzora neke določene bolezni in zajema niz ukrepov, ki se izvajajo ob pojavu nekega obolenja.

**Zbirni center** – objekt ali lokacija, kjer se zbirajo živali z različnih lokacij, farm, objektov, zaradi potreb reprodukcije, vzreje ali klanja. Zbirni center mora biti pod stalno kontrolo veterinarske službe. Izpolnjevati mora minimalne standarde, ki so predpisani v zakonodaji, dezinfekcija se izvede pred in po uporabi zbirnega centra.

**Zdravstveni status** – pomeni status določene bolezni in se lahko nanaša na žival, živali v epizootiološki enoti, obratu, območju, kompartmentu.

**Zdravstveni status države** – predstavlja status države ali območja, ki se nanaša na pojavljanje bolezni živali glede na kriterije, ki so opisani v veljavni zakonodaji.

**Zooantropozoonoza** – zajema tiste zoonoze, ki se prenašajo v smeri od ljudi na živali.

**Zoonoze** – zajemajo povzročitelje nalezljivih bolezni, ki se po naravni poti lahko prenašajo med vretenčarji in tudi na človeka. Glede na naravni vir izvora okužbe razlikujemo zooantropozoonoze, antropozoonoze in saproozoonoze.

**Žival** – v epizootiološkem smislu se pod pojmom žival razume sesalce, ptice, ribe in čebele. Živali za vzrejo predstavljajo udomačene vrste živali ali živali v ujetništvu, ki so zadržane, ne da bi jih takoj ubili. Klavna žival je žival, ki jo nameravamo ubiti v kratkem časovnem roku, pod nadzorom uradnega veterinarja.

**Živila živalskega izvora za prehrano ljudi** – sveže meso in mesni izdelki, želatina, jajca in jajčni izdelki, mleko in mlečni izdelki ter med. Živila, ki so namenjena za prehrano ljudi.

**Živila živalskega izvora, namenjena za uporabo v industriji in kirurgiji** – proizvodi živali, tkiva in tekočine, ki se uporabljajo za pripravo farmacevtskih izdelkov ali se uporabljajo v kirurgiji.

**Živila živalskega izvora, namenjena za uporabo v poljedelstvu in industriji** – proizvodi živali, ki se ne uporabljajo za prehrano ljudi, farmacevtsko industrijo, kirurgijo in prehrano živali.

# OCENE RECENZENTOV

## **Ocena recezenta upokojenega prof. dr. Jožeta Groma, dr. vet. med.**

Izbrana poglavja iz epizootiologije avtorja izr. prof. dr. Ivana Toplaka predstavljajo izvrsten učbenik za študente na dodiplomskem in podiplomskem študiju veterinarske medicine.

To je po letu 1988 prvo učno gradivo za področje epizootiologije v slovenščini, odkar je skripta Splošna epizootiologija napisal akademik prof. dr. Janez Batis. Nedvomno gre za pomemben prispevek tako glede najnovejšega znanja, kot tudi slovenske terminologije s tega področja.

Tekst obsega 195 strani, 40 slik in 34 tabel. Sestavlja ga predgovor, uvod in 11 poglavij, ki so vsebinsko smiselno razdeljena na podpoglavja.

V začetnih poglavjih učbenika avtor razloži namen in predmet proučevanja, s katerim se ukvarja epizootiologija. Epizootiologija kot veda se ukvarja s preučevanjem bolezni v populacijah živali, predvsem tistih, ki imajo lastnost, da se hitro razširijo in povzročijo množična obolenja.

Podrobno našteva metode dela, vrste in razvoj izbruhov bolezni, kar s primeri ponazori tudi v tabelah. Nato podrobno opiše epizootiološke dejavnike: virulenco mikroorganizmov, vire okužb, poti širjenja okužb, načine prenosa in dovzetnost gostitelja za bolezni, kar vse moramo poznati, če želimo načrtovati ukrepe za zatiranje in preventivo.

Podrobno opisuje nekatere bolezni velikih domačih živali, ki lahko povzročijo veliko gospodarsko škodo: slinavko in parkljevko, klasično prašičjo kugo in afriško prašičjo kugo. To so tri od približno 30 epizootskih bolezni, za katere velja stroga nacionalna in mednarodna zakonodaja. Poudari, kako pomembno je, da redno osvežujemo znanje o boleznih in spremljamo dogajanje glede novih izbruhov, spremljamo širjenje, najnovejša znanstvena dognanja in uporabljamo akreditirane diagnostične metode, ki so na voljo.

Posebej opiše tveganje za okužbo ljudi od prostoživečih živali. Dolgo časa se je podcenjevalo, da bi bile prostoživeče živali lahko epizootiološko pomembne pri ohranjanju in širjenju okužb. V zadnjih desetletjih pa so prostoživeče živali že zajete v sistematični monitoring za spremljanje virusov (na primer virusi influence pri prostoživečih pticah). Posebno kategorijo v epizootiološkem smislu predstavljajo zaščitene vrste živali, saj je pri teh težje doseči poseganje v populacijo, če se ugotovi, da je neka vrsta rezervoar določenega povzročitelja bolezni (na primer netopirji, pri katerih so odkrili koronavirus).

Avtor prikaže tudi pomen prostorske epidemiologije, ki se ukvarja z opisom in preučevanjem bolezni glede na geografsko pojavljanje in porazdelitev. Kot primer so prikazani zemljevidi s topografskimi lokacijami najdenih okuženih ali ustreljenih živali, na primer ustreljene ali poginule lisice (steklina) ali ustreljeni ali poginuli divji prašiči (afriška prašičja kuga).



Posebno poglavje je namenjeno vzorčenju v populaciji živali, načinom vzorčenja glede na vrsto bolezni in vrsto živali in glede načina reje. Za posebno nevarne bolezni, predvsem tiste z bivše liste A, so določeni načrti ukrepov. Tu podrobno razloži načine in možnosti, ki so v takih primerih potrebni, kot so ustrezno vzorčenje in diagnostični postopki, morebitna uporaba cepiv in zapore rej ter ustrezen nadzor, ki se kot preventiva lahko izvaja daljše obdobje.

Ocena tveganja se vedno bolj uporablja tudi v veterinarski medicini v zvezi z zdravjem živali, na primer skoraj vedno ob povečani nevarnosti vnosa neke kužne bolezni v državo. Taka ocena je potrebna posebej takrat, ko se kužna bolezen pojavi v kateri od sosednjih držav.

Obsežno poglavje je posvečeno molekularni epidemiologiji, ki je danes nepogrešljiva in obsega nabor metod, ki se vedno znova izboljšujejo. Opisana je hitro diagnostika z metodo PCR, sekvenciranje po Sangerju, sekvenciranje naslednje generacije (NGS), genotipizacija in izdelava filogenetskih dreves. Avtor, ki je izjemen strokovnjak na tem področju, s primeri iz svoje obsežne in bogate prakse pojasnjuje, kako lahko s temi metodami ugotovljamo potek širjenja bolezni, sledimo pojavljanju izbruhov in preučujemo druge značilnosti kužnih bolezni. Ugotavljanje prisotnosti nukleinskih kislin različnih mikroorganizmov (virusov, bakterij, parazitov in gliv) v vzorcih in določanje nukleotidnega zaporedja iz pozitivnih vzorcev, omogoča medsebojne primerjave, ki nam pomagajo pri pojasnjevanju posameznega izbruha bolezni.

Učbenik je v zadnjem poglavju obogaten z obsežnim abecednim seznamom uporabljenih terminov in pojmov z ustrezno razlago, kar bo nedvomno omogočilo študentom in drugim bralcem lažje in hitrejše razumevanje vsebine.

Poglavja so napisana natančno in razumljivo in odražajo široko znanje in dolgoletne izkušnje avtorja na tem področju. Besedilo je jasno, enostavno in hkrati strokovno popolno in dovršeno. Vsebina je aktualna, sodobna, vključeno je najnovejše znanje na področju epizootiologije. K lažjemu razumevanju vsebine prispevajo tudi številni tabelarični prikazi, sheme in skice. Po vsakem poglavju avtor zahtevnejše študente in bralce napoti na dodatno priporočeno literaturo.

Menim, da bodo učbenik zaradi kvalitete in obsega koristno uporabili tudi veterinarji na terenu.

Izrekam čestitke avtorju za opravljeno delo in želim, da čim hitreje steče postopek za izid učbenika.

## **Ocena recezenta prof. dr. Petra Hostnika, dr. vet. med.**

Učbenik z naslovom »Izbrana poglavja iz epizootiologije« avtorja izr. prof. dr. Ivana Toplaka je namenjen študentom veterinarske medicine in kolegom veterinarjem. V sam tekst je vključenih 40 slik in 34 tabel. Vsebina je razdeljena v 11 poglavij in obsega 195 strani.

Avtor je v knjigi primarno predstavil obsežno terminologijo in pogled iz različnih zornih kotov na kužne bolezni. Iz samega dela se prepozna širina in rezultati dolgoletnega avtorjevega dela ter njegova vpetost v znanstveno raziskovalno področje, ki obravnava različne kužne bolezni, njihovo prepoznavanje, spremljanje in zatiranje. Njegovo področje delovanja je proučevanje in razvoj diagnostike različnih bolezni, predvsem bolezni virusne etiologije, kar se vsekakor izraža tudi v učbeniku, saj avtor številne virusne kužne bolezni pri predstavitvi različnih epizootioloških modelov uporabi kot primere.

V prvem poglavju opiše metode v epizootiologiji. Predstavi dvanajst različnih metod, jih na kratko in razumljivo opiše ter bralcu ponudi njihovo uporabno vrednost pri spremljanju in sledenju različnih kužnim boleznim pri živalih in bolezni, ki so skupne ljudem in živalim.

V drugem poglavju poda definicije in na razumljiv način obrazloži posamezne izraze, ki se vsakodnevno uporabljajo v epidemiološki terminologiji in so ti izrazi tudi v strokovnih veterinarskih krogih tudi v praksi pogosto napačno uporabljeni ali napačno razumljeni. Te izraze podkrepi tudi s primeri, tako da bodo študentom bolj razumljivi in lažje pomnjeni.

V statistično in praktično uporabnem poglavju, ki govori o kazalcih zdravstvenega stanja živali avtor zelo precizno in natančno definira izraze s katerimi stroka podaja ocene zdravstvenega stanja živali. Posamezne izraze podkrepi še s praktičnimi primeri, kar daje študentu drugačen pogled na sicer suhoparno statistično analitiko. V obširnem četrtem poglavju opiše vseh pet epizootioloških dejavnikov, jih podrobno razdeli in predstavi s številnimi primeri.

Za spremljanje epidemilogije kužne bolezni in za nadzor širjenja bolezni poseben poudarek posveti preventivnim ukrepom veterinarske in veterinarsko-inšpekcijske službe. Opredeli pomen karantene, rednega veterinarskega nadzora in veterinarskih pregledov, nadzor nad gibanjem oseb, prometa živali in nadzoru nad krmo in vodo. Obdela tudi tehnološke in vzrejne ukrepe v smislu preventivnih ukrepov, kakor tudi načine imunizacije in izvajanja masovnih cepljenj.

Velik pomen da vzorčenju v populaciji živali. Opiše številne vrste vzorčenja, opiše vsako vrsto posebej in obrazloži njene prednosti in slabosti. Predstavi tudi problematiko določitve velikosti vzorca in grafično predstavi potrebno velikost vzorca za določitev bolezni pri vsaj eni živali v čredi in različnimi stopnjami prevalence. Poda tudi vse potrebne statistične in matematične modele, ki študenta usmerjajo k boljšemu razumevanju in da odgovore na osnovno vprašanje o tem pri kolikšnem številu živali moramo odvzeti vzorce, da dobimo odgovor o razširjenosti posamezne bolezni v eni čredi, na določenem območju ali v posamezni državi.

Iz epizootiološkega zornega kota obdela tudi vprašanje izkoreninjanja posamezne kužne bolezni, ko se le ta enkrat pojavi na določenem območju ali državi. Opiše ukrepe, ki jih je potrebno izvajati, da pripeljejo do zastavljenega cilja, opiše tudi metode s katerimi lahko uspešno izkoreninimo posamezno kužno bolezen. Velik poudarek da na metode preventivnega cepljenja, predstavi vrste cepiv, poda primerjavo učinkovanja posameznih cepiv na populacijo živali in razjasni v takšnih situacijah pogosto postavljeno dilemo med odločitvijo za cepljenje in odločitvijo za stamping-out. V tem poglavju se dotakne tudi različnih strategij biovarnosti, da poudarek na poznavanje povzročitelja bolezni in se posveti

pomenu poznavanja patogeneze bolezni. Zelo izčrpno obdela tudi pomen laboratorijske diagnostike v smislu epizootiološkega spremljanja posamezne bolezni in da pomen interpretaciji rezultatov posameznih laboratorijskih preiskav. Velik poudarek da sodobnim tehnikam molekularnih metod, poudari njihovo vpetost v samo epizootiologijo. Navede tudi priporočene strategije laboratorijskih testiranj pri ugotavljanju in spremljanju posameznih kužnih bolezni. V tem poglavju predstavi tudi načrte ukrepov za posamezne izredno nevarne kužne bolezni.

Avtor kot veliko poznavalec molekularne virologije doda v svojem učbeniku posebno poglavje o modernih pristopih molekularne epidemiologije k spremljanju posameznih kužnih bolezni, prepoznavanju in sledenju avtohtonih in novoporajajočih se sevov posameznega povzročitelja. Predstavi prepoznavanje razlik med posameznimi izolati na osnovi opravljenih molekularnih analiz genoma posameznega patogena, govori o populacijski genetiki, genotipizaciji povzročiteljev in interpretaciji filogenetskih dreves in njihovem pomenu za razumevanje določene epizootije. Ta videnja podkrepi s praktičnimi primeri vzetih iz rezultatov lastnega raziskovalnega dela.

V učbeniku se dotakne tudi koncepta enega zdravja, ki obravnava tako zdravje ljudi, živali kot okolja. Na koncu bralcu predstavi še pomembne mednarodne organizacije, ki se na posreden ali neposreden način ukvarjajo z zdravjem živali, ljudi in okolja, tako na mednarodnem, kot na nacionalnem nivoju. Za zaključek kot dolgoletni in izkušen član terminološke skupine pri Slovenskem mikrobiološkem društvu predstavi še zelo uporabno razlago epizootioloških terminov in pojmov, ki se uporabljajo v epizootiologiji s katerimi se vsakodnevno srečujemo, vendar so v praksi pogosto napačno in nepravilno interpretirani ali razumljeni.

V zaključni oceni dela »Izbrana poglavja iz epizootiologije« je potrebno poudariti, da je izr. prof. dr. Ivan Toplak uspel zelo uspešno prikazati osnovne stebre epizootiologije, vede, ki proučuje in spremlja pojavljanje in širjenje posameznih kužnih bolezni, njihov nadzor, preventivne ukrepe in izkoreninjanje. Znotraj veterinarske stroke je epizootiologija, ki zahteva izredno široko znanje o kužnih boleznih kot znanstvena veda zagotovo zanemarjena. Pričujoča knjiga, napisana v lepem slovenskem jeziku je edinstvena, dolgo pričakovana in dobrodošla ne samo za študente veterinarske medicine ampak tudi izredno priročna za vsakega doktorja veterinarske medicine, ki se pri svojem delu srečuje s kužnimi boleznimi.

Pričujoča knjiga prinaša sodobne poglede na razumevanje pojavljanja in poteka različnih kužnih bolezni, opozarja na številne veterinarske vidike sodobne epizootiologije, ki jih mnogi veterinarji danes ne poznajo dovolj in bo zagotovo pomembno prispevala k poenotenju pogleda na skupen pristop do izkoreninjenja posameznih kužnih bolezni v Sloveniji in razumevanju stroke, da kužne bolezni, predvsem bolezni rejnih živali niso samo ekonomski problem živinorejcev ampak so polje na katerem mora svojo vlogo odigrati veterinarska stroka in s tem dati pomemben pozitiven prispevek k ekonomiki živinorejske proizvodnje in dobrobiti živali. Samo zdrava žival je lahko zadovoljna žival. Knjiga je sodobna, vsebuje zadnja spoznanja epizootioloških znanosti, je napisana v lepi slovenščini, pregledno, razumljivo, strokovno in tekoče berljivo ter razumljivo študentom veterinarske medicine in veterinarjem, ki so željni obnovitve in dopolnitve svojega znanja.

Za zaključek lahko rečem, da je delo »Izbrana poglavja iz epizootiologije« avtorja izr. prof. dr. Ivana Toplaka izvirno po ideji, vsebini in realizaciji ter z obzirom na obseg in izvirnost vsebine edinstveno in prvo s takšno vsebino napisano v slovenskem jeziku. Poleg velikega prispevka k dvigu kvalitete strokovne usposobljenosti študentov veterinarske medicine bo ta učbenik tudi v veliko pomoč veterinarjem pri vsakodnevni praksi in razumevanju novejših epizootioloških terminologije.

