

# 1. KOMPLEKS RESPIRATORNIH OBOLJENJA GOVEDA

*Dr. Horea Šamanc, redovni profesor*

## Uvod

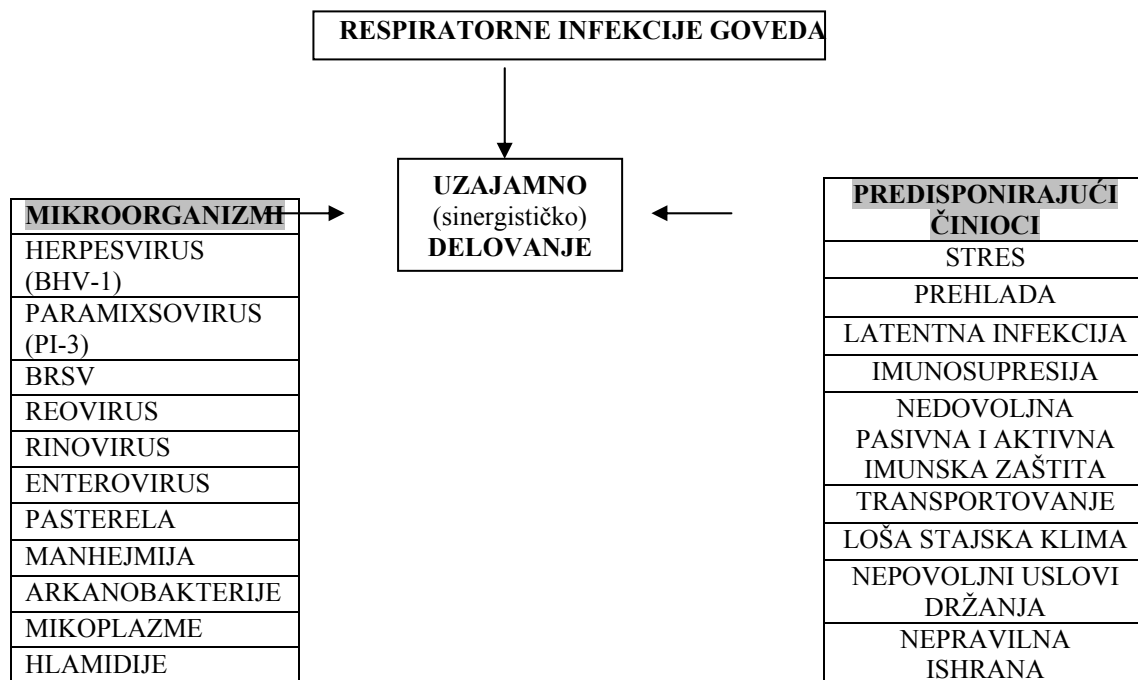
Planski uzgoj goveda ostvaruje se u više vidova. Za ostvarivanje očekivanih rezultata u tovu, potrebno je da se obezbede odgovarajući uslovi držanja, smeštaja i ishrane životinja. Samo pri određenim uslovima se ostvaruje potpuno iskorišćavanje biološkog potencijala svake životinje koja je uvedena u tov. Rezultate tova, u najvećoj meri, mogu da narušavaju poremećaji u zdravstvenom stanju. Ovi poremećaji mogu da nastanu zbog delovanja živih agenasa (virusi, bakterije, gljivice i paraziti), neadekvatne ishrane, uključujući i tehnologiju hranjenja, kvaliteta hraniva, loših uslova držanja, smeštaja, klimatskih i ambijentalnih faktora, kao i manipulacije sa životinjama koje ulaze ili se već nalaze u tovu.

Utovljeni podmladak goveda uzrasta od šest meseci svrstava se u utovljenu junad. U tovu junadi se razlikuju dve kategorije tovljenika. U prvu kategoriju se ubrajaju mlada utovljena junad (Baby beef), čija je telesna masa od 250 do 450 kilograma. U drugu kategoriju se ubrajaju junad starija od petnaest meseci, koja u tovu dostižu telesnu masu od 500 do 700 kilograma.

U tovu mlade junadi bitno je da se što ranije dostigne određena telesna masa koju tržište traži i da se dobije što više mesa. Ovakav tov u prvom redu zahteva kvalitetnu hranu i zadovoljavajuće zdravstveno stanje. Zdravstveni problemi svake kategorije tovnih goveda imaju svoje manje ili više izražene karakteristike. Međutim, mnogi zdravstveni problemi se javljaju bez obzira na uzrast i pol životinja te su stoga najčešće grupisani prema etiološkim činiocima ili, ređe, prema patološko-anatomskim promenama.

Bolesti organa za disanje teladi i junadi u svim zemljama sa razvijenom govedarskom proizvodnjom predstavljaju najznačajni zdravstveni i ekonomski problem. Prema podacima iz literature u Francuskoj oko 78 posto svih zdravstvenih problema mladih goveda odnosi se upravo na virusne bolesti organa za disanje. U Češkoj i Slovačkoj u tovilštima junadi oboli četrdeset do šezdeset osam posto teladi i junadi od ovih bolesti. U SAD, Engleskoj i Nemačkoj podaci se prikazuju u vidu godišnjih izveštaja i odnose se na direktne materijalne štete, troškove lečenja, sredstva utrošena za suzbijanje ovih bolesti kao i štete zbog smanjenog dnevnog prirasta telesne mase. U našoj zemlji u tovilštima teladi i junadi procenat obolelih je od 24 do 35 posto, a prinudna klanja i uginuća jedanaest posto. Takođe je evidentirano da u nekim područjima morbiditet je od pedeset do sto posto životinja u populaciji. Kada se uzme u obzir da je na teritoriji Srbije pojedinih godina utovljeno i do petsto hiljada junadi godišnje, i da su pneumonične promene posle klanja utvrđene u 14,3 posto slučajeva, onda nije teško da se u celosti sagleda značaj i težina ovog oboljenja. Pavlović i saradnici (1979) navode podatke o gubicima junadi na jednoj od najmodernijih farmi u Srbiji, na kojoj su od 2179 grla, 1382 grla lečena u proseku tri puta (62,42 posto). Uprkos tome uginula su pedeset dva juneta, a poslato ih je na klanje iz nužde sto jedanaest grla. Prema podacima iz 2006. godine, na osnovu pregleda junadi u deset tovilšta akutni oblik bronhopneumonije je dijagnostikovao kod 16,82 posto, a hronični oblik kod 6,41 posto. Veoma je interesantno da je učestalost pojavljivanja ove bolesti bila u veoma širokom opsegu kako u slučajevima akutnog toka (od 7 do 32,81 posto), tako i hroničnog toka (od 1 do 18 posto). Pri tome treba da se naglasi da od deset pregledanih zapata samo na jednoj farmi -tovilštu redovno se primenjuju mere zdravstvene kontrole i blagovremeno preduzimaju odgovarajuće mere preventivne (imunoprofilaksa).

Etiologija i patogeneza bolesti organa za disanje goveda su još uvek nedovoljno rasvetljene i u nekim pojedinostima nepoznate. Zbog toga se pretpostavlja da se radi o kompleksnoj interakciji između virusa, bakterija i mnogobrojnih stresogenih činilaca. Međutim, treba da se ima u vidu da bakterije koje su izolovane iz pneumoničnih žarišta, veoma često su izolovane i sa sluzokože nosa, ždrela, grkljana i dušnika zdravih životinja. Zbog toga ne treba da se zanemari značaj odbrambenih mehanizama sluzokože organa za disanje u interakciji sa mnogobrojnim etiološkim činiocima, od čega skoro uvek, zavisi nastanak i ishod bolesti (shema 1).



Kao što je poznato sluzokoža organa za disanje je stalno izložena delovanju mikroorganizama koji se udišu sa česticama prašine ili kapljicama sekreta respiratornih organa. Po pravilu, ove čestice se zadržavaju na sluzokoži gornjih partija organa za disanje i brzo se uklonjaju ili su inaktivisane pomoću plućnog mehanizma „čišćenja.“ Čestice veće od dva mikrona u prečniku uklonjaju iz struje inhaliranog vazduha prvobitnim kontaktom sa površinom sluzokože koja oblaže nosne puteve, ždrelo, dušnik i bronhijalno stablo. U ovom pogledu je naročito efikasna sluzokoža nosnih puteva. Sluz koja se nalazi na samoj površini sluzokože luče submukozne žlezde i epitelijalne sekretorne ćelije. Ove ćelije, sa cilijarnim respiratornim epitelijalnim ćelijama, predstavljaju zajedno muko-cilijarni aparat. Sluz, inhalisane bakterije vazduhom i ćelijski otpadni materijal se iz lumena traheje i bronhijalnog stabla evakušu do faringealne duplje, odakle se najčešće pomešane hranom i pljuvačkom progutaju. Uklanjanje sluzi i deskvamisanih epitelnih ćelija (detritus) iz glavnih bronhija i dušnika u velikoj meri je potpomognuto kašljem. Mnogo sitnije čestice, od 0,2 do 2 mikrona u prečniku, dospevaju u lumen alveola i zadržavaju na samoj površini sluzokože u toku kovitlanja vazduha na kraju inspirijuma. Ove čestice mogu brzo da fagocituju i svare prisutni alveolarni makrofagi. Istrošeni alveolarni makrofagi se evakušu sa sekretom iz alveola, i zahvaljujući aktivnosti mukocilijarnog aparata izbacuju iz lumena respiratornih puteva. Pri tome, treba da se naglasi, da je kod goveda, u odnosu na druge vrste životinja, broj makrofaga u lumenu plućnih alveola veoma mali, pa zbog toga ovaj mehanizam odbrane nije dovoljno efikasan. Za razliku od sluzokože gornjih respiratornih puteva, sluzokoža donjih respiratornih puteva je otpornija prema bakterijama ako infekcija nastane aerogenim putem. To je dokazano i eksperimentalno posle intratrahealne ili endobronhijalne inokulacije kulture patogenih mikroorganizama. Međutim, efikasnost muko-cilijarnog aparata može da bude neposredno pogođena i oslabljena većim stepenom dehidracije organizma, dugotrajnim izlaganjem hladnom vazduhu, delovanjem nadražajnih i otrovnih gasova i usled infekcije određenim respiratornim virusima. Sistemska dehidracija uzrokuje sekreciju veoma guste sluzi koja se teško odlepljuje sa površine sluzokože i sporo izbacuje iz lumena respiratornih puteva. Štetni gasovi, kao što su amonijak i vodonik-sulfid, i neki virusi, mogu da deluju štetno na epitelne ćelije i narušavaju aktivnost muko-cilijarnog aparata. Na taj način se stvaraju povoljni uslovi za naseljavanje prisutnih bakterija i ispoljavanje njihove patogene aktivnosti. Tome u velikoj meri doprinosi i stanje hipoksije, imajući u vidu da aktivnost epitelnih ćelija u velikoj meri zavisi od pravilnog snabdevanja kiseonikom. Ove ćelije u svojoj citoplazmi sadrže veliki broj mitohondrija, što jasno ukazuje od kolikog je značaja intenzitet oksidativnih procesa za efikasno obavljanje njihovih aktivnosti. Osim toga, kod goveda je veća rasepkanost plućnog tkiva, pa samim tim i kapacitet izmene gasova je prilično ograničen.

Iz biološkog materijala goveda obolelih sa jasno ispoljenim kliničkim simptomima bolesti organa za disanje, izolavan je veliki broj virusa. Među njima se ubrajaju BHV-1, virus maligne kataralne groznice, bovini

herpes virus-4 (BHV-4), bovini herpes virus-5 (BHV-5), virus bovine virusne dijareje (BVDV), virus parainfluence-3 (PI-3), bovini adeno virus (osam tipova), bovini rinovirus (dva tipa), bovini sincicijalni respiratorni virus (BRSV), reovirus (tri tipa) i bovini enterovirus (sedam tipova). Od ovih uzročnika BHV-1, PI-3, virus maligne kataralne groznice, BHV-4, BHV-5 i BVDV najčešće su primarni uzročnici oboljenja organa za disanje. Eksperimentalne infekcije izazvane BHV-1 virusom i BHV-4 pokazale su da su ovi virusi sposobni da smanje otpornost sluzokože organa za disanje prema pasterelama. U ovim istraživanjima je ustanovljeno da BHV-1 povećava aktivnost enzima elastaze u sluzokoži nosa, larinksa i traheje. Tako omogućava naseljavanje pasterela i *Mannheimia haemolytica*. Istraživači su mišljenja da enzim elastaza ima značajnu ulogu u ekspresiji receptora na površinu epitelnih ćelija što u mnogome olakšava naseljavanje – adherenciju pasterela.

U eksperimentalnim uslovima istraživanjima veliki problem predstavlja i to što se izučava patogenetsko delovanje samo jednog virusa. Prirodne infekcije organa za disanje goveda najčešće prouzrokuju istovremeno više uzročnika. Njihovo sinergističko delovanje nije u potpunosti rasvetljeno, ali su nedavna istraživanja jasno ukazala, da su težina bolesti, a često i nepovoljan ishod, rezultat sinergističkog delovanja različitih virusa. Tako na primer, postoje podaci iz kojih se jasno vidi da telad inficirana virusima BRSV i VBDV ispoljavaju mnogo teže kliničke simptome bolesti organa za disanje, nego telad inficirana samo jednim od ova dva virusa.

Eksperimentalne infekcije izazvane sa bovinim adenovirusom (tipovi 1 do 6) BRSV, reovirusom (tip 1) i bovinim rinovirusom (tipovi 1 i 2) stvaraju ili prouzrokuju samo blage kliničke simptome bolesti organa za disanje. Eksperimentalna infekcija izazvana sa reovirusom tip 1 nije uticala na otpornost sluzokože za infekciju izazvanu pasterelama. U drugim eksperimentima bovini adenovirus tip 8, PI-3 i reovirus (tipovi 1 i 3) su prouzrokovali samo blago, supkliničko, respiratorno oboljenje. Pod eksperimentalnim uslovima respiratorno oboljenje nije dobijeno sa bovinim enterovirusom (tipovi 1 do 7) niti su do sada opisani klinički slučajevi bolesti posle infekcije izazvane bovinim adenovirusom tip 7.

Iz pneumoničnih žarišta goveda su najčešće izolovane pasterele (*Pasteurella multocida* i *Mannheimia haemolytica*), a ređe su izolovane druge vrste bakterija (*Histophilus somnus*, *E. coli*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* i *Proteus vulgaris*). *Arcanobacterium pyogenes* je u nekim slučajevima je češće izolovan zajedno sa *Bacteroides melaninogenicus*, uglavnom iz hronično promenjenih delova plućnog tkiva i apscesa. *E. coli* i *Salmonella spp.* su najčešće izolovane iz pneumoničnih pluća mladih teladi u uzrastu do četiri nedelje. *Histophilus somnus* je uglavnom izolovan iz pneumoničnih žarišta teladi i junadi iz predtova odnosno pri telesnoj masi od 200 do 250 kilograma. Samo u retkim slučajevima ovaj mikroorganizam je izolovan kod junadi u završnoj fazi tova. Mikoplazme su daleko češće prisutne u pneumoničnim delovima pluća, ali njihov značaj u patogenezi zapaljenjskog procesa nije jasan. Od više vrsta mikoplazmi koje su do sada izolovane iz respiratornih organa goveda samo *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma dispar* i *Ureaplasma spp.* mogu da prouzrokuju pneumonične promene, ali pri eksperimentalnoj infekciji nikada nije nastalo kliničko oboljenje.

*Chlamydia spp.* se ubraja u fakultativne prouzrokovaoce pneumonije goveda, jer su iz promenjenog tkiva često izolovane zajedno sa drugim bakterijama. *Chlamydia spp.* su obligatno intracelularne bakterije. Iz relativno retkih bibliografskih podataka može da se vidi da intratrahealna inokulacija hlamidija kod goveda posle dužeg perioda inkubacije može da prouzrokuje supklinički oblik eksudativne bronhopneumonije. Prema nekim gledištima hlamidije samo smanjuju odbrambenu sposobnost plućnog tkiva i olakšavaju patogeno delovanje *M. haemolytica*.

Pored živih agenasa, virusa i bakterija, nastajanju oboljenja organa za disanje doprinose i mnogobrojni drugi predisponirajući činioci (iscrpljenost, gladovanje i dehidracija tokom transportovanja, promene u ishrani, obezrožavanje, prenatrpanost, hladnoća, držanje u loše provetrenim objektima, izlaganje ustajalom vazduhu ili preteranoj vlažnosti i mešanje goveda iz različitih izvora). Drugi poremećaji zdravlja, kao što su digestivne smetnje usled loše i neodgovarajuće ishrane predstavljaju dodatne stresogene činioce. Neredovno uzimanje visokoenergetskih hraniva, kao i davanje ovih hraniva po volji pre adaptacije predželudaca, može da izazove preteranu proizvodnju mlečne kiseline u buragu i nastajanje sistemske acidoze. Acidoza buraga, naročito u akutnoj formi, menjajući elektrohemijsku reakciju krvi utiče nepovoljno na funkciju plućnih alveolarnih makrofaga. Po svemu sudeći u etiopatogenezi oboljenja organa za disanje goveda mnogobrojni činioci omogućavaju nastajanje infekcije i patogeno delovanje mikroorganizama. Prenosjenje virusa i bakterija dešava se putem direktnog kontakta, udisanjem aerosola koji se stvaraju kašljem ili unošenjem preko vode i hrane kontaminirane iscetkom iz nosa inficiranih životinja. Ovakav sklop okolnosti je prisutan u velikim aglomeracijama teladi i junadi.

## Imunokompetentnost goveda i vakcinacija

Imunokompetentnost predstavlja sposobnost organizma da reaguje imunskom reakcijom kao rezultat specifičnog međusobnog delovanja ćelija imunskog sistema i antigena. Osnovni elementi imunskog sistema su limfociti. Limfociti iz timusa, T limfociti, deluju u ćelijskoj imunskoj reakciji, dok limfociti iz burze ili kostne srži, B limfociti, proizvode antitela. Ustanovljeno je da goveđi fetus može da reaguje imunskom reakcijom, dakle, da je imunokompetentan, već u utrobi majke sa 164 dana graviditeta. Ima podataka da je ova reakcija moguća i pre, i da je fetus sposoban da sintetiše vlastita antitela kao odgovor na infekciju izazvanom virusom bovine virusne dijareje (BVDV). Titar tih antitela može da se odredi u času dolaska teleta na svet. Iz toga sledi da je novorođeno tele imunokompetentno. Pri tome, treba da se ima u vidu, da, ako je titar kolostralnih antitela visok, dakle ne vlastitih već prenetih kolostrumom od majke, tele nije sposobno za aktivnu imunsku reakciju, bilo na vakcinu ili na infekciju. Ova prividna imunska nekompetentnost može da potraje različito, od nekoliko nedelja pa do nekoliko meseci, kao što je slučaj sa antitelima protiv BHV-1 virusa. Dakle, kolostralna antitela deluju imunosupresivno, i to se posebno odnosi na imunoglobuline G klase (IgG), koji su najvažniji u kolostrumu goveda. Današnja saznanja ipak ukazuju da pasivno stečena antitela preko kolostruma, mogu da suprimiraju samo humoralni, ali ne i ćelijski posredovan imunski odgovor. Aktivna sinteza humoralnih antitela moguća je veoma rano, posle dolaska teleta na svet, ali može da se smatra da optimalna aktivnost, započinje u uzrastu od pet do šest nedelja. Ovo su dragoceni podaci o kojima mora da se vodi računa kada se planiraju mere specifične profilakse. Odmah, čim je izolovan bovini herpes virus 1 (1956), učinjeni su prvi pokušaji imunoprofilakse. Danas su poznata dva osnovna oblika vakcina. Vakcina od modifikovanog virusa za intramuskularnu i intranazalnu aplikaciju i inaktivisana vakcina za supkutano davanje. Pošto imunski sastav goveda, isto kao i imunski sistem drugih vrsta životinja, reaguje lokalno i sistemski, sasvim je razumljivo zašto se sve više insistira na lokalnu stimulaciju imunskog sistema. Lokalnom stimulacijom može da se postigne i sistemski imunska reakcija, jednako onoj pri parenteralnoj aplikaciji. Pri intranazalnoj primeni atenuisanog BHV-1 virus se lokalno umnožava na mestu aplikacije sve do desetog dana posle vakcinacije. U sekretu sluzokože organa za disanje 40 do 48 časova posle veštačke infekcije pojavljuje se interferon. Najveću koncentraciju dostiže posle 72 časa i na tom nivou ostane šest do osam dana. Sa pojavom interferona u sekretu organa za disanje titar virusa naglo opada. Antitela u cirkulaciji se pojavljuju osmog dana, a najviši titar dostižu nakon dve nedelje. U isto vreme u nosnom sekretu se pojavljuju i imunoglobulini A klase (IgA). Lokalnom stimulacijom aktivira se i ćelijski imunitet, čiji su nosioci senzibilisani limfociti.

Imajući u vidu da se bolesti organa za disanje goveda karakterišu promenama zapaljenjske prirode na samoj površini sluzokože, sa stanovišta patogeneze infekcije, imunsku reakciju organizma treba usmeriti upravo na ovom delu, što se najbolje može da postigne intranazalnom aplikacijom vakcine. Druga prednost u pogledu imunske zaštite sluzokože organa za disanje goveda su svakako gama-delta T limfociti. Ove ćelije su u velikom broju prisutne u perifernoj cirkulaciji i na površini sluzokoža organa za disanje i varenje, pogotovo kod najmlađih kategorija goveda. Oni ispoljavaju citotoksičnu sposobnost specifičnu za NK (ćelije ubice) i T limfocite. S obzirom na njihovo prisustvo na mestima koja su najviše ugrožena od agresije mikroorganizama samo potvrđuje gledište da imaju značajnu ulogu u imunskom odgovoru ćelijski posredovanom i odbrani površinskog dela sluzokože organa za disanje.

Kada je reč o lokalnoj stimulaciji imunskog sistema, peroralni način vakcinacije može da bude zanimljiv iz više razloga. Sa stanovišta aktivnosti imunskog sistema postoji gledište da se limfoidno tkivo sluzokoža može unakrsno imunizovati. Osim toga, peroralnom aplikacijom uspostavlja se kontakt limfoidnog tkiva creva sa antigenima, što može da ima kao rezultat povećanje stepena imunskog odgovora sluzokoža u drugim organskim sistemima, uključujući i pluća. Davanje vakcina peroralnim putem može da ima prednost, jer je jednostavniji i lakše se manipuliše životinjama. Danas već postoje publikacije u kojima se iznose rezultati peroralnog davanja suparnatanta kulture *Mannheimia haemolytica* u obliku gela pri čemu je kod tretirane teladi ustanovljen veći stepen otpornosti pri eksperimentalnoj infekciji izazvanoj ovim uzročnicima.

Savremena saznanja o ulozi i značaju citokina u regulaciji imunskog odgovora organizma sve se više nagomilavaju. Aplikacijom rekombinovanih citokina u trenutku vakcinacije dovodi do jačanja imunskog odgovora. Kod teladi kojima je aplikovan rekombinovani bovini interleukin  $\beta$  1 ili bovini interleukin 2 zajedno sa modifikovanom živom vakcinom herpes virusa (BHV-1) i parainfluence 3 (PI-3) je utvrđen daleko veći porast titra neutralizujućih antitela u poređenju sa vrednostima dobijenim kod teladi kontrolne grupe.

## Govedi interferoni

Još pre pedeset godina je ustanovljeno da se posle virusne infekcije u organizmu stvaraju jedinjenja koja ispoljavaju širok spektar antivirusne aktivnosti. Veoma brzo posle ovog otkrića je utvrđeno da jedinjenja koja poseduju antivirusna svojstva su proteinske građe. Danas se pouzdano zna da izolovani interferon nije samo jedan protein, već familija proteina male molekulske mase. Sva ova jedinjenja se odlikuju antivirusnim, antikancerogenim i imunomodulirajućim svojstvima. Kao deo prirodnog imunskog odgovora, interferoni su od presudnog značaja u zaštiti novorođene teladi pre nego što se aktivišu nosioci ćelijske i humoralne zaštite organizma. Osim toga, interferoni imaju veoma važnu ulogu u odbrani organizma u prvih nekoliko dana infekcije jer se suprostavljaju širenju virusa sve dok ne nastaje odgovor imunskog sistema.

Genski kompleksi koji kodiraju sintezu interferona kod goveda su grupisani u četiri klase i nalaze na hromozomu 8q15. Sastoje se od IFN- $\alpha$  (IFNA), IFN- $\beta$  (INFB), IFN- $\omega$  (INFW), i geni za trofoblastni interferon (IFNT). Geni koji kodiraju IFN- $\alpha$  grupisani su u dve homologne, ali odvojene klase (IFN- $\alpha_1$ , IFN- $\alpha_2$ ). Obe klase indukuju se kao odgovor na virusnu infekciju i kodiraju sintezu molekula polipeptida sa izraženom antivirusnom aktivnošću. Familija gena IFN- $\beta$  sastoji se od pet homolognih članova, dok samo jedan gen kodira IFN- $\omega$ , što je slučaj i kod drugih vrsta sisara. Trofoblastni interferon je glavni proizvod ćelija embriona goveda i ovaca pre implantacije i ima važnu ulogu kasnije u održavanju graviditeta. Prema podacima iz literature do danas je klonirano više govedih interferona. Praktično rečeno, rekombinantna tehnologija omogućila je svestranu analizu antivirusnih i imunomodulatornih svojstava svakog od govedih interferona, i time se otvara mogućnost za njihovu širu primenu u profilaksi i terapiji virusnih oboljenja.

Sintezu interferona kod goveda mogu da indukuju mnogobrojni virusi (BHV-1, PI-3, BRSV, BVDV, adenovirus i rotavirus). Međutim, uloga interferona u ograničavanju replikacije virusa najbolje je proučena kod infekcije prouzrokovane BHV-1 virusom. Kada je sinteza interferona najintenzivnija i titar u sekretu nosa najveći, tada je najmanji broj virusnih čestica u ovom biološkom materijalu. Lokalno stvaranje interferona posle aerogene infekcije teladi BHV-1 virusom može da obezbedi zaštitu od naknadne infekcije ovim ili nekim drugim virusima (PI-3, rinovirus i adenovirus). U nekim ogledima je zapaženo da ako se pre inokulacije virusa aplikuje preparat kortikosteroida povećava se proizvodnja interferona. Kako je poznato kortikosteroidi deluju imunosupresivno i tako omogućavaju nekontrolisanu replikaciju herpesvirusa. Sa druge strane, pod uticajem stresa, odnosno kortikosteroida, obavlja se reaktivacija latentne herpesvirusne infekcije, što jasno pokazuje da uloga i značaj ovih hormona u patogenezi infekcije nije dovoljno jasna i na neka pitanja se još uvek čeka odgovor. Bez obzira na to, BHV-1 je svakako najvažniji od živih agenasa u patogenezi oboljenja organa za disanje goveda. Ovaj virus osim što deluje imunosupresivno, oštećujući sluzokožu organa za disanje stvara povoljne uslove za sekundarnu bakterijsku infekciju. Kod jedinki inficiranih sa BHV-1 narušena je funkcija neutrofilnih granulocita, limfocita i makrofaga. Novija ispitivanja su pokazala da davanje rekombinantnog govedeg interferona-alfa može da prevenira imunosupresivno delovanje BHV-1, ali nije u stanju da spreči nastajanje kliničkih simptoma bolesti. Ipak, interferon- $\alpha$  aplikovan pre infekcije izazvane herpesvirusom, značajno smanjuje morbiditet i mortalitet teladi posle sekundarne infekcije izazvane bakterijama kao što je *M. haemolytica*. Pošto u ovim ogledima nije ustanovljena značajna razlika u broju virusnih partikula u sekretu sluzokože nosa teladi ogledne i kontrolne grupe, može da se pretpostavi da kod tretirane teladi blagi oblik oboljenja je više rezultat imunomodulirajućeg nego antivirusnog efekta interferona alfa.

Delovanje interferona se odvija direktno i indirektno. U prvom slučaju interferon ometa replikaciju virusa aktivišući latentnu ćelijsku endo-ribonukleazu koja cepa informacionu i ribozomalnu ribonukleinsku kiselinu (m-RNA i r-RNA). Međutim, pored ovog direktnog antivirusnog delovanja, interferon može da aktivira ćelije imunskog sistema, T limfocite, odnosno ćelije ubice (NK) koje ubijaju ćelije inficirane virusima, ili pak B limfocite, ćelije koje proizvode antitela. To su opravdani razlozi što se još uvek razmatraju korisni efekti interferona u sprečavanju oboljenja organa za disanje goveda koja prouzrokuju herpesvirusi. Moguće je nekoliko pristupa u tretmanu goveda. Najjednostavnije je indukovanje endogenog interferona avirulentnim sojevima virusa ili odgovarajućim netoksičnim jedinjenjima. Osim toga, postoji teorijska mogućnost lokalne ili parenteralne aplikacije egzogenog, rekombinantnog interferona (RBI). Još uvek, najviše ima podataka, o indukciji endogenog interferona sa vakcinalnim sojem BHV-1. Iz do sada izvedenih ispitivanja može da se zaključi da posle indukcije sa avirulentnim sojem BHV-1 postoji zaštita životinja od infekcije sa istim ili drugim virusima.

## Infekcije izazvane herpes virusima

Danas je poznato pet različitih seroloških tipova herpes virusa goveda. Herpes virus tip 1 prouzrokuje infektivni rinitis, pustulozni vulvovaginitis i balanopostitis, ali može da prouzrokuje i konjunktivitis i keratokonjunktivitis kao samostalne bolesti. Herpes virus goveda 2 uzročnik je mamilitisa, a može da prouzrokuje generalizovane promene na koži i stomatitis. Koricu gangrenozu - malignu kataralnu groznicu, prouzrokuje tip 3 goveđeg herpes virusa. Herpes virus tip 4 može da prouzrokuje prolazno febrilno stanje, pustulozni dermatitis i bolest organa za disanje. Na osnovu karakteristika genoma virusa izolovanog 1992. godine izdvojena je posebna, peta grupa herpesvirus goveda (tip 5). Virusi iz ove grupe prouzrokuju encefalitis kod teladi (tabela 1 ).

Tabela 1. Infekcije goveda prouzrokovane različitim tipovima herpes virusa

Serotip virusa	Klinička bolest
Herpes virus goveda 1 (BHV-1)	a) bolest organa za disanje b) bolest organa za reprodukciju c) konjunktivitis i keratokonjunktivitis d) druge bolesti
Herpes virus goveda 2 (BHV-2)	a) generalizovana bolest kože b) herpesni mamilitis goveda c) stomatitis
Herpes virus goveda 3 (BHV-3)	zarazna korica goveda (maligna kataralna groznica)
Herpes virus goveda 4 (BHV-4)	a) febrilno stanje b) pustulozni dermatitis c) respiratorne bolesti
Herpes virus goveda 5 (BHV-5)	encefalitis kod teladi

Bovini herpes virus-1 do sada je najbolje proučen jer je i najduže poznat. Stoga su dobro poznate bolesti koje prouzrokuje ovaj virus, a isto tako i postupci za njihovo suzbijanje. Zarazni rinitis je jedan od najznačajnijih zdravstvenih problema teladi i junadi u tovu. Bolest se lako dijagnostikuje korišćenjem uobičajenih metoda, o čemu će biti više reči nešto kasnije. Ovaj virus prouzrokuje još i zarazni pustulozni vulvovaginitis i zarazni balanopostitis. To mogu da budu bolesti sa jasno ispoljenim simptomima, ali i da protiču u vidu latentne infekcije organa za reprodukciju. Virus nakon infekcije ne ostaje samo na tom mestu, na sluzokoži, već izaziva i poremećaj funkcije polnih organa. Pre se smatralo da virus koji prouzrokuje bolest organa za disanje se razlikuje od onoga koji prouzrokuje bolesti organa za reprodukciju. Danas se zna da je to potpuno isti virus. Glavni je problem što su inficirane životinje izvor infekcije koja se prenosi prirodnim pripustom ili semenom pri veštačkom osemenjavanju. Prema tome, bolesne krave mogu da budu izvor infekcije, a bikovi pri prirodnom parenju ili semenom da inficiraju krave. Rezultat infekcije je skoro uvek smanjenje plodnosti životinja. Nisu usamljena mišljenja prema kojima je sterilitet krava često posledica prodora herpes virusa u lumen materice. Posledica toga je endometritis, a ako dođe do oplodjenja može da prouzrokuje propadanje embriona.

Danas se smatra da herpes virus ne inficira embrion u prvim danima nakon oplodjenja. Naime, zona pelucida, kao čvrsta barijera između embriona i virusa, istovremeno predstavlja i zaštitu od moguće infekcije. Međutim, embrion goveda napušta zonu pelucidu od osmog do devetog dana posle oplodjenja. Da li je to trenutak kada može da nastane infekcija izazvana virusom koji se nalazi u uterusu još uvek je otvoreno pitanje. Bez obzira na to pobačaji su veoma često jedna od mogućih posledica prisustva virusa u zapatu goveda. Pobačaji mogu da se

jave najdalje za tri meseca posle infekcije, mada ni to ne mora da bude pravilo imajući u vidu da su nađeni pobačeni fetusi i u drugom mesecu graviditeta kao posledica infekcije izazvane ovim virusom. Drugim rečima, fetusi goveda su osetljivi na infekciju izazvanu herpes virusom u svim stadijumima razvoja, ali pobačaji se javljaju u većini slučajeva posle petog meseca graviditeta. Fetusi su redovno mrtvi, a u seroznim šupljinama mogu da se nađu manje ili veće količine hemoragične tečnosti. Po serozama su prisutna tačkasta krvarenja, ali ne moraju da budu redovan nalaz.

Herpes virus tip 1 prouzrokuje konjunktivitis i keratokonjunktivitis teladi i junadi kao jedan od pratećih simptoma infekcije organa za disanje. Međutim, u mnogim slučajevima to može da bude samostalno oboljenje i da zahvati jedno ili oba oka. Bolest karakteriše hiperemija i otok konjunktiva, suženje i fotofobija. U nekim slučajevima sekundarna infekcija izazvana bakterijama može da komplikuje bolest i uzrokuje do oštećenja korneje.

Herpes virus tip 2 je izolovan iz kože ili promenjenih delova sluzokoža obolelih životinja. Infekcija se klinički ispoljava povišenom telesnom temperaturom i pojavom čvorića po koži lica, duž kičmenog stuba i u predelu perineuma. Čvorići su čvrsti i okrugli. Na promenjenim delovima kože dlaka ispada, a površinski slojevi se ljušte. Ove promene na koži prolaze za nekoliko nedelja, bez ožiljaka uz potpuno obnavljanje dlačnog pokrivača. Mnogo značajnija bolest koju prouzrokuje ovaj virus je mamilitis kod krava. Po koži vimena, naročito sisa, nastaju vezikule i pustule. Kada pustule pucaju na tim mestima nastaju ulceracije koje kasnije prekrivaju kraste. Ove promene nastaju pretežno za vreme laktacije, a kada laktacija prestane povuku se i ove promene. To ukazuje da se uzročnik prenosi mužom ili sisanjem. Zbog toga se najčešće dešava da se istovremeno javljaju mamilitis kod krava i stomatitis kod teladi. Karakteristične promene za infekciju izazvanu herpes virusom kod teladi se pojavljuju oko ivice usana i na nosnom ogledalu.

O ostalim serotipovima herpes virusa, kao što je virus prouzrokovatelj maligne kataralne groznice biće detaljnije govora u posebnom poglavlju. Ipak, na kraju treba spomenuti da je iz tkiva mozga uginule teladi izolovan poseban serotip herpes virusa (BHV-5) za koga se smatra da izaziva encefalitis kao smrtonosno oboljenje teladi u najranijoj fazi života.

### Enzootska bronhopneumonija teladi i junadi

Pneumonija teladi i junadi enzootskog pojavljivanja predstavlja skup infektivnih oboljenja respiratornog trakta, koje nanose velike ekonomske štete u većim aglomeracijama. Morbiditet može da bude i do 100 posto teladi u zapatu, a mortalitet i do 50 posto obolelih.

**Etiologija.** Virusi izolovani iz pneumoničnih pluća teladi najčešće uključuju virus parainfluenze-3 i bovini herpesvirus tip -1 (BHV-1). Drugi virusi za koje se zna da su sposobni da prouzrokuju pneumoniju u teladi su miksovirusi, adenovirusi, herpes virus tipa 4, respiratorni sincicijalni virus, rinovirus i reovirus. Bovini adenovirusi 1 i 2 prouzrokuju makroskopske lezije, sa minimalnim kliničkim znacima nosnog i očnog iscetka i umerenim prolivom. Klinički znaci se javljaju samo kod teladi mlađe od 10 dana starosti, dok morbiditet ove grupe može da bude vrlo visok (i do 80%). Tip 3 adenovirusa takođe je izolovan kod slučajeva pneumonije teladi.

Respiratorni sincicijalni virus prouzrokuje bolest gornjeg respiratornog trakta u kojoj lezije mogu da se otkriju samo histološkim pregledom.

U kombinaciji sa *Bedsonia* i *Chlamydia spp.* virusi proizvode težu pneumoniju nego što je slučaj ako dejstvuje bilo koji agens samostalno. Mešane infekcije virusa i chlamydia, ili PI-3 virusa i IBR virusa pa i BVD (bovina virusna dijareja) virusa nisu tako retke.

*Mycoplasma spp.* naročito kod teladi, smatraju se da imaju etiološki značaj u mnogim pojavama bolesti. Odgovori mnogih prirodnih slučajeva na terapiju preparatima tylosina ukazuju da mikoplazme mogu da predstavljaju čest i značajan faktor u komplikaciji bolesti.

Od bakterija iz pneumoničnih pluća izolovane su *Pasteurella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Diplococcus*, *Corynebacterium pyogenes*, *Escherichia coli*, *Neisseria*, *Proteus vulgaris*, *Salmonelle* i mikroorganizmi iz grupe *Haemophilus*.

Mnogi predisponirajući uzroci mogu da se smatraju važnim u razvijanju pneumonije teladi i junadi. Pretrpan smeštaj u stajama sa lošim higijenskim uslovima, naročito kada je vlažnost visoka, a staja hladna i promajna, izlaganje lošem vremenu, transportovanje u promajnim transportnim sredstvima, slaba ishrana sa deficitom vitamina A, slabljenje usled drugih oboljenja, naročito proliva, smatraju se najvažnijim. Većina slučajeva se zapaža kod teladi uzrasta od jednog do četvrtog meseca, ali bolest može da se javi i za vreme prve nedelje života. Telad koja se oporave od virusne pneumonije otporna su prema infekciji, a ona preko šest meseci starosti izgleda da su otpornija.

**Patogeneza.** Virusna pneumonija tipično zahvata apikalne i kardijačne lobuse pluća i uglavnom je intersticijalna pneumonija, odnosno bronhopneumonija. najčešće prouzrokuje samo neznatne kliničke znake, mada u nekim slučajevima pneumonične promene mogu da budu većeg obima i da izazovu izražene kliničke pneumonije. Nakon uspostavljanja primarne virusne pneumonije, bakterijska infekcija može da se dogodi, a rezultirajuća pneumonija zavisiće od vrste bakterija koje su prisutne. Sekundarna bakterijska pneumonija najčešće reaguje prema terapiji, mada su recidivi česti ako je virusna pneumonija opsežna. Virusi su sposobni da smanje otpornost sluzokože, što omogućava bakterijama da napadnu tkiva. Oni su takođe sposobni da uništavaju cilije na bronhijalnoj sluzokoži. Kod životinja sa nekomplikovanom virusnom pneumonijom sa rasprostranjenim promenama mogu da postoje minimalni klinički znaci i skoro potpuno ozdravljenje.

U najvećem broju slučajeva enzooske bronhopneumonije razvijaju se različite patološko anatomske promene, što je sasvim razumljivo ako se ima u vidu veoma kompleksna etiologija i isprepletano delovanje velikog broja virusa, bakterija i predisponirajućih činilaca. Do sada je izdvojeno pet kategorija patološko-anatomskih promena na plućima obolele teladi i junadi (kataralno-gnojna, gnojno-apostematozna, fibrinozna, intersticijalna pneumonija i fibroza pluća).

Kataralno-gnojno zapaljenje pluća (*bronchopneumonia catarrhopurulenta*) je najzastupljenija kategorija patološko –anatomskih promena kod enzooske bronhopneumonije teladi i junadi (35 %). Utvrđeno je da su pneumonične promene lokalizovane u desnim apikalnim režnjevima, ređe u levim, a samo po nekad u medijalnom, akcesornom ili dijafragmatskim režnjevima promenjeno plućno tkivo je plavičastocrvene ili crvenosmeđe boje. Tkivo je kompaktno, a površina preseka je glatka i izrazito vlažna, tako da se spontano ili pod pritiskom, cedi sivocrvenkasta ili sivožućkasta sluzava tečnost. U neposrednoj okolini tako promenjenog plućnog tkiva nalaze se polja svetlocrvenkastog enfizematoznog plućnog tkiva. Pored svežih kataralno-gnojnih alteracija nalaze i takve promene koje ukazuju na duži tok bolesti, što je najčešće posledica neblagovremenog prereduciranja ili neefikasne terapije. U nekim slučajevima uz postojanje kataralno gnojne pneumonije, može da se nađe i gnojno fibrinozni, difteroidni traheitis kao karakterističan nalaz infekcije izazvane BHV-1 virusom. U patološko histološkoj analizi promenjenih delova plućnog tkiva interalveolarna septa su proširena i infiltrirana pretežno limfocitima, granulocitima i histiocitima. Krvni sudovi su veoma prošireni i maksimalno ispunjeni krvlju. U alveolama se nalazi karakterističan serozo-ćelijski eksudat u kome su najčešće prisutni granulociti, deskvamisane ćelije alveolarnog epitela i ćelijski detritus. Kada su pitanju zapušteni slučajevi zapaljenjski proces karakteriše organizacija eksudata i stvaranje prstenova vezivnog tkiva oko bronhija i bronhiola. Novostvoreno vezivno tkivo može da prožima zidove bronhija i bronhiola i pod pritiskom da deformiše epitelni pokrov i tako uzrokuje stvaranje suženja pa i potpunog začepjenja lumena (*bronchiolitis obliterans*).

Gnojno-apostematozna zapaljenje pluća (*Bronchopneumonia purulenta-apostematosa*) se takođe pojavljuje u velikom broju slučajeva enzooske bronhopneumonije teladi i junadi (31%). Pneumonične promene su lokalizovane skoro identično kao i kod kataralno gnojne pneumonije. Promenjeno plućno tkivo je plavičastocrvene ili sivocrvene boje. U promenjenom plućnom tkivu, već ispod same pleure, a češće u dubini, nalaze mnogobrojni milijarni ili veći apscesi, koji ne retko u potpunosti prožimaju pneumonična žarišta. Sadržaj apscesa sastoji se iz guste gnojne mase, žućkasto zelenkaste boje oko koje se nalazi formirana kapsula. U lumenu bronhijalnog stabla nalazi se manja ili veća količina žutozelenkastog gnojnog sadržaja. Kod obelalih životinja iz nosa se pojavljuje obilan mukopurulentan iscedak. Patološko-histološke promene su pretežno prisutne u bronhijama i bronhiolama, kao i u alveolama u kojima se nalazi gnojni eksudat sa dosta granulocita i deskvamisanog bronhijalnog epitela. U promenjenom plućnom tkivu su svuda rasuti manji ili veći apscesi.

Fibrinozna zapaljenje pluća (*Pneumonia fibrinosa*) se pojavljuje u manjem broju slučajeva (8%) i predstavlja karakterističan nalaz za bronhopneumonije prouzrokovane određenim agensima (*P. multocida*, *M. haemolytica* i virusom parainfluence 3). Pneumonične promene su uvek veoma opsežne i lokalizovane u prednjim režnjevima, a često i u kaudalnim dijafragmatskim režnjevima. Promenjeni delovi plućnog tkiva su tamnocrvene, odnosno crvenosmeđe boje, čvrste konzistencije i suvog preseka. U lumenu bronhija tako promenjenog plućnog tkiva nalazi se sluzav ili sluzavo-gnojna eksudat ponekad i sa primesama krvi. Iznad takvog promenjenog plućnog tkiva pleura je često pokrivena fibrinoznim naslagama. Patološkohistološkom analizom pneumoničnog tkiva zapaža se izražen fibrinozni proces koji se karakteriše prisustvom fibrina u alveolama sa eritrocitima, granulocitima i deskvamisanim epitelnim ćelijama.

Intersticijalno zapaljenje pluća (*Pneumonia interstitialis*) se karakteriše jasno ograničenim promenjenim od nepromenjenih delova plućnog tkiva. Promene su lokalizovane slično kao i kod kataralno-gnojne pneumonije, ali je promenjeno plućno tkivo po zapremini povećano, kompaktno crvene ili crvenosmeđe boje. Pleura nije promenjena tako da se kroz nju jasno uočavaju sivobeličaste pruge interlobularnog vezivnog tkiva.



Često se na preseku promenjenog plućnog tkiva jasno vide sivo-beličasti milijarni čvorići u čijem se centru nalazi uzan otvor (*peribronhitis nodosa*). U poodmaklim slučajevima u patološko promenjenim režnjevima daleko je više izražena proširenost interlobularnog vezivnog tkiva kao i prisustvo mnogobrojnih peribronhijalnih sivkastobeličastih čvorića (*Pneumonia interstitialis chronica*). Patološko-histološkim pregledom promenjenog plućnog tkiva nalazi se da su alveole i njihov lumen suženi, a interalveolarna septa proširena i infiltrirana limfocitima i histiocitima. Po nekada oko zidova bronhija i bronhiola hiperplazija je izražena u tolikom stepenu da se to vidi i golim okom (*Peribronhitis nodosa*). Intersticijalna pneumonija je dijagnostikovana u (13%) slučajeva bolesti.

Fibroza luća (*fibrosis pulmonum*) je dijagnostikovana u skorom istom procentu kao i intersticijalna pneumonija (13%). Plućno tkivo je smanjene zapremine, splaslo, čvrsto i tvrdo. Promenama su zahvaćeni skoro svi režnjevi pluća. Kroz pleuru se zapažaju široke sivobeličaste pruge vezivnog tkiva koje dele promenjeni parenhim pluća na veća ili manja polja. Na preseku plućno tkivo je tvrdo i prožeto prugama vezivno-tkivnim elementima. U mnogim slučajevima su izraženi široki prstenovi vezivnog tkiva oko manjih i većih bronhija. U patološko-histološkoj slici dominantan je vezivno-tkivni proliferat koji je prvenstveno lokalizovan u interalveolarnim septama, zbog čega su ona znatno proširena i zadebljala. Takav vezivnotkivni proliferat zrakasto se širi u okolinu i difuzno organizuje parenhim.

PI-3 i BHV-1 virus izolovani su iz abortiranih fetusa. Eksperimentalne infekcije izazvane virusom BHV-1 takođe su utvrđene kod fetalne teladi, sa tipičnim lezijama i nalazom antitela.

**Klinička slika.** Bez obzira na vrstu virusa klinička slika virusne pneumonije teladi vrlo je slična. Kod eksperimentalno izazvane bolesti, febrilna reakcija, praćena zatvorom, dešava se oko petog dana i praćena je pojavom zapaljenja sluzokože nosa, pneumonije i proliva. Telesna temperatura je povišena (40-40,5 C), i ispoljava se rapav, oštar kašalj, koji se lako izaziva pritiskom larinksa i traheje.

U terenskim uslovima klinička slika je u mnogome slična, mada je temperatura često viša. Ovo može da bude usled bakterijskih infekcija u vrlo ranim fazama oboljenja. Nosni iscedak je umerene količine i mukopurulentan. Pri auskultaciji grudnog koša glavne promene mogu da se otkriju na apikalnim i kardijačnim lobusima sa glasnim, hrapavim bronhijalnim disanjem. Neki perakutni slučajevi nekomplikovane virusne pneumonije uzrokuju smrt u toku nekoliko časova. Slučajevi osrednje jačine najčešće se oporave za 4 do 7 dana.

Kada nastane sekundarna bakterijska infekcija, javljaju se povišenje telesne temperature, otežano disanje i teži poremećaj opšteg stanja (toksemija). Kada je sekundarna infekcija uzrokovana sa *Pasteurella multocida* telesna temperatura se povisi do 41-41,5°C, površina obolelog pluća je mnogo veća, i ubrzani disajni zvuči usled kongestije praćeni su glasnim ronhama i pleuralnom frikcijom. Ovi slučajevi najčešće reaguju na adekvatnu terapiju. Kada je *Archanobacterium pyogenes* sekundarni uzročnik konsolidovanje pluća je veće, postoji znatna toksemija i odsustvo vlažnih ronhi. U slučajevima gde je *Fusobacterium necrophorus* prisutan klinički znaci su slični i postoji tendencija da se razviju apscesi. Kod poslednje dve bakterijske infekcije postoji predispozicija prema pojavi recidiva ubrzo posle prestanka terapije. Kašalj, dispnoja, anoreksija i slabljenje se nastavljaju i prognoza oboljenja je nepovoljna.

**Patološko-anatomske promene.** Kod nekomplikovane virusne pneumonije, bez obzira na specifičnog uzročnika, postoje atelektatične promene, sa malo bronhijalnih reakcija, praćene emfizemom u apikalnim lobusima, a u manjoj meri i u kardijačnim lobusima i vrlo retko u dijafragmatskim lobusima. U kasnijim fazama, tamnocrvena konsolidacija, sa malo ili bez tačnosti prisutne u plućima i hrapavom površinom pleure, obuhvata glavni deo ventralnih površina apikalnih i kardijačnih lobusa. Lezije su skoro uvek obostrane. Patološko-histološki pregled pokazuje da postoji intersticijalna pneumonija. Ostatak pluća pokazuje kongestiju i retko krvarenje. Akutno zapaljenje nosne sluzokože, naročito turbinalija i etmoidnih kostiju najčešće prati i znatan mukopurulentni iscedak. Nekad su prisutni kataralni enteritis i miokarditis. Infekcija izazvana PI-3 virusom stvara intracitoplaz-matična inkluziona telašca rasprostranjena u plućima. Posle eksperimentalne infekcije ona su prisutna petog dana, ali nestaju sedmog dana nakon infekcije.

Kod bakterijskih infekcija lezije se razlikuju u zavisnosti od prisutnih bakterija. Opsežna hepatizacija sa crvenim i sivim pegama po lobusima i znatnim interlobularnim agregacijama serofibrinozne tečnosti, a često praćeno i fibrinoznim pleuritisom, karakteristično je za infekciju uzrokovanu *P. multocida*. Opsežne konsolidacije i supuracije javljaju se kod infekcija uzrokovanim *A. pyogenes* i *F. necrophorus*. Kod infekcije izazvanim *F. necrophorus* mogu da se nađu nekrotične lezije u ustima i gornjem delu respiratornog trakta.

**Dijagnoza.** Na osnovu anamneze, kliničke slike i patološko-anatomskih promena nije teško postaviti dijagnozu. Etiološka dijagnoza zahteva laboratorijske preglede. Pregled nosnih briseva ili promenjenih pluća mikrobiološkim metodama određuje prisutne bakterije i viruse. Za bakterije treba odrediti antibiogram,

naročito kada oboli veći broj teladi i junadi. Serološki pregled identifikuje infekcije izazvane BHV-1 i PI-3 virusom. Koristi se pregled parnih seruma (dokaz nedavne infekcije je prisustvo rastućeg titra antitela). Prognoza zavisi od sekundarnih bakterijskih infekcija i njihove osetljivosti prema lekovima.

U diferencijalnoj dijagnozi imati u vidu infestacije plućnim vascima, difteroid teladi, infektivni rinotraheit, kod koga su promene ograničene na gornje delove respiratornog trakta. Tu dolaze u obzir još akutna miokardijalna distrofija praćena plućnim edemom, nespecifična aspiraciona pneumonija, i pneumonija prouzrokovana se *Klebsiella pneumoniae*, nastala u vezi sa mastitisom izazvanim istim prouzrokovačem.

**Terapija.** Treba otpočeti pravovremeno, sa adekvatnim antibiotikom, datim u propisanoj dozi i u dovoljno dugom vremenskom trajanju (najmanje 3-5 dana), da bi se sprečila pojava recidiva. Nekomplikovana virusna pneumonija verovatno ne reaguje na terapiju, ali antibakterijski tretman je neophodan zbog mogućeg nastanka sekundarnih infekcija. Terapija se obavlja na osnovu antibiograma. Dobre rezultate daju preparati sulfonamida (Trimetosul, Tribriksen, Plisulfan, Sulfadimethazin, Sultimon i drugi dati parenteralno). Smešom penicilina i streptomcina često se postiže dobar terapijski efekat. Koriste se mnogobrojni antibiotici sa širokim spektrom delovanja na različite bakterije (Tetraciklini, fluorfenikol, neomicin, eritromicin, linkomicin, kanamicin, gentamicin, tilosin, ceftiofur TC). Antibiotici se daju parenteralno i intratrahealno (vođeni rastvor). U slučajevima sa teškim opštim stanjem obaviti potpomažuću terapiju. U tu svrhu daju se glikoza sa fiziološkim rastvorom, preparati vitamina AD<sub>3</sub>E i C, Vetadex. Može da se da i transfuzija krvi. Bolesne životinje izolovati i obezbediti im dobre uslove držanja i ishrane. Ako je pojava recidiva u zapatu česta, treba razmotriti mogućnost pravljenja autohtone vakcine. Pneumonije koje duže traju prelaze u gnojne. Gnojne pneumonije (apscesi) praktično su neizlečivi.

U toku terapije antibioticima, a pogotovo u fazi rekovalescencije preporučuje se davanje ekspektoransa. Ekspektorans pojačava sekreciju žlezda respiratornog trakta, a istovremeno olakšava evakuaciju sekreta i rastvara sluz što u mnogome olakšava iskašljavanje. Prašak se daje peroralno sa navlaženom hranom sve do izlječenja.

Osnovni cilj terapije bronhopneumonije je uništavanje mikroorganizama prouzrokovala bolesti, smanjivanje stepena zapaljenjskog procesa i otklanjanje teških i po život opasnih simptoma bolesti. Primenu antibakterijskih lekova treba započeti što je moguće pre kako bi se sprečilo trajno oštećenje plućnog parenhima i razvoj hronične pneumonije (*Bronchopneumonia purulenta-apostematosa*). U cilju lečenja bakterijske infekcije pre svega prouzrokovane pasterelama koriste se mnogobrojni antibakterijski lekovi, sa manjom ili većom efikasnošću. Razlog za izostajanje efikasne primene ovih lekova je razvoj rezistencije kod pojedinih sojeva pasterela koji su u stanju da proizvode enzime fosfotransferazu i acetil transferazu i tako inaktivišu antibakterijsko dejstvo većine penicilina, nekih pretstavnika fluorohinolona, makrolidnih antibiotika, tetraciklina i tiamfenikola. Drugi ne manje važan razlog je nedovoljna liposolubilnost navedenih antibiotika što ima kao posledicu slabu distribuciju u sekret bronhija i plućni parenhim, pa se zbog toga nikada i ne postižu dovoljno visoke antibakterijske koncentracije antibiotika u ovom organskom sistemu.

Pošto bolesti organa za disanje predstavljaju veliki zdravstveni problem, naročito teladi i junadi, farmaceutska industrija nastoji da obezbedi i na tržište plasira efikasnije antibakterijske lekova. Tako je nedavno registrovan polusintetski makrolidni antibiotik tulatromicin, pod imenom Draxxin za lečenje bronhopneumonije teladi i junadi. Posebno je značajno što tulatromicin u plućima junadi održava aktivnu antibakterijsku koncentraciju duže od sedam dana posle jednokratne supkutane aplikacije u dozi od 1 ml/40 kg telesne mase, što odgovara terapijskoj dozi tulatromicina od 2,5 mg/kg telesne mase.

**Profilaksa.** Zasniva se na suzbijanju delovanja pojedinih grupa etioloških faktora. Zaštita treba da počne još od rođenja teladi, što podrazumeva njihovo pravilno prihvatanje, pravovremeno davanje kolostruma, pravilna i higijenska ishrana i držanje. Značajno je da telad i junad dospeju u tovilište u dobrom zdravstvenom stanju, da im se omogući povoljan proces adaptacije na uslove u novoj sredini i da se smanje uticaji stresora. Prostorije u kojima će životinje biti smeštene treba da su očišćene, dezinfikovane i potom napunjene istovremeno grlima iste starosti i kategorije. Najbolje je da se životinje vakcinišu dok su još u odgajivaštu, i to 15 dana pre ulaska u tovilište. Istovremeno im treba dati vitamine AD<sub>3</sub>E. Životinje pre transportovanja treba da su odmorne i neposredno pred utovar treba da im se da antibiotik sa produženim dejstvom (Propan, Benzapen, Pentard i Geomycin retard), da bi se sprečilo delovanje bakterija u vreme stresa od transportovanja i adaptacije. Prelaz na tovnu ishranu treba da je postepen. Prostorije treba da su tople, sa dobrom ventilacijom i povoljnom mikroklimom. Životinje ne držati u velikim aglomeracijama. Ukoliko objekat nije popunjen ne uvoditi nova grla bez prethodnog karantiniranja i vakcinacije.

Ako se za tov skuplja telad sa raznih strana bez prethodno preduzetih mera zdravstvene zaštite, pri odabiranju treba voditi računa da se u tovilište upućuju samo zdrava telad. Posle prispeća smeštaju se u karantin i u prva tri

dana adaptacije treba da su pod antibiotskom zaštitom. Četvrtog dana obavlja se vakcinacija. Za vreme boravka u karantinu redovno se prati zdravstveno stanje i posle 20 dana zdrave životinje se premeštaju u tovilište.

Profilaktične mere usmerene na suzbijanju i ublažavanju delovanja živih prouzrokovaca veoma su značajne i sprovode se vakcinacijom. Program vakcinacije mora da bude prilagođen tehnološkom postupku odgajivanja teladi. U principu vakcinacija mora da se obavi pre nego što se respiratorni sindrom pojavi, vodeći računa o starosti teladi odnosno njihovoj mogućnosti sticanja solidnog imuniteta. Telad koja potiču od krava koje su prebolele pneumoniju ili su latentno inficirane, kolostrumom su dobila antitela protiv respiratornih virusa. Njihova zaštitna uloga nije sasvim pouzdana i ona mogu da ometaju efikasnost vakcina datih parenteralno. Iz tih razloga kod vakcinacije teladi mlađih od šest meseci preporučuje se revakcinacija, da bi se postigao imunitet za duži period. Međutim, antitela iz kolostralnog pasivnog imuniteta ne utiču u značajnoj meri na razvoj lokalne imunološke reakcije posle pernazalne aplikacije vakcine. Prema tome kod mlađih teladi pernazalna vakcinacija ima prednost. Pregled raspoloživih vakcina kod nas dat je u tabeli.

Ako se pojavi oboljenje odmah obaviti klinički pregled svih životinja i bolesne odvojiti od zdravih. Prostorije u kojima su boravile bolesne i životinje sumnjive na bolest treba odmah dezinfikovati. Posle završenog tova poželjno je da se objekat isprazni, temeljno očisti i dezinfikuje i da se posle toga istovremeno uvede nova grupa životinja.