

# VIRUSNE INFEKCIJE TELADI U NEONATALNOM PERIODU

Sava Lazić, Tamaš Petrović,

## Uvod

Virusna oboljenja teladi predstavljaju značajan zdravstveni i ekonomski problem. Često se pojavljuju periodično, ali istovremeno kod većeg broja teladi, pa na taj način uzrokuju značajne gubitke. Ovim oboljenjima se ne poklanja uvek adekvatna pažnja. Blagovremeno se ne preduzimaju odgovarajuće preventivne mere, a često se događa da se one primenjuju tek kada se bolest pojavi, što je obično bez rezultata. Odgoj više teladi različitog uzrasta na malom prostoru, često i u jednom objektu, predstavlja idealan preduslov za nastanak i razvoj mnogih oboljenja virusne etiologije. Pored navedenog, u industrijskom načinu odgoja goveda, odnosno teladi, pažnja se poklanja populaciji, a malo individui, koja može da bude potencijalni izvor mnogih infekcija. Ponekad se dešava da osnovne biološke karakteristike gajenja teladi, budu podređene tehnološkim zahtevima industrijskog načina uzgoja, što neminovno dovodi do pojave različitih individualnih reakcija koje predstavljaju potencijalnu opasnost za pojavu mnogih oboljenja, a posebno virusne etiologije.

Ukoliko se analiziraju karakteristike i učestalost pojavljivanja oboljenja teladi virusne etiologije, može se zaključiti da dominiraju dve grupe oboljenja. Jednu grupu čine oboljenja respiratornih organa, koja se manifestuju simptomima respiratornog sindroma, a drugu grupu predstavljaju oboljenja organa digestivnog trakta u vidu gastrointestinalnog sindroma.

U kompleksnoj etiologiji respiratornog sindroma smatra se da dominantnu ulogu imaju virusi i to pre svega goveđi herpesvirus-1 (BHV-1, ili virusa IBR/IPV), zatim virus parainfluence 3 (PI-3), virus bovine virusne dijareje (BVDV), goveđi respiratorni sincicijalni virus (BRSV), ali i drugi virusi, kao što su goveđi: koronavirusi, adenovirusi, rinovirusi, kalcivirusi, reovirusi. Međutim, uloga ovih virusa u nastanku respiratornog sindroma nije još rasvetljena. Oni se povremeno serološki dijagnostikuju, pa se zbog toga smatra da imaju uticaj na pojavu respiratornog sindroma. Respiratorni sindrom retko biva uzrokovan jednim agensom, najčešće mešanim, virusnim i bakterijskim infekcijama, uz značajan uticaj faktora stresa, kao što su neadekvatni ambijentalni-smeštajni uslovi, deficijencije u hrani, umor u slučajevima dužeg transporta, nagle promene načina ishrane i držanja itd. Dešavaju se mešane virusne infekcije, koje često završavaju letalnim ishodom. Ova pojava je uočljiva kada je životinja inficirana virusom BVD i nekim od pomenutih virusa. Poznata je činjenica da BVDV deluje izrazito imunosupresivno na mnoge ćelije i efektore imunog sistema, pa na taj način omogućava nastanak i razvoj drugih infekcija.

Virusi mogu da uzrokuju pojavu respiratornog sindroma čak u 100% slučajeva. Kao primer visokog morbiditeta predstavlja infekcija teladi goveđim herpesvirusom-1.

Dosadašnja istraživanja etiologije gastrointestinalnog sindroma ukazuju da pored bakterija i virusi mogu da budu značajan etiološki faktor. Goveđi rotavirusi, koronavirusi, adenovirusi, parvovirusi, pestivirusi (BVDV), herpesvirusi mogu da budu uzročnici gastrointestinalnog sindroma. Smatra se da u etiopatogenezi ovog sindroma virusi mogu da budu uzročnici u oko 10% slučajeva.

## Virusni etiološki faktori u patogenezi respiratornog sindroma

U kliničkom kao i u ekonomskom pogledu smatra se da je od svih oboljenja organa za disanje najznačajnija enzootska bronhopneumonija ili respiratorni sindrom. U kliničkoj slici dominiraju simptomi koji oslikavaju akutni bronhopulmonalni sindrom. Mogu da obolu telad već od desetak dana kao i junad uzrasta do godinu dana. Ekonomski gubici su ogromni, jer morbiditet dostiže čak 100%, a mortalitet može da bude veći od 30%. Mnogi istraživači smatraju da respiratorni sindrom nanosi najveće štete. Procenjuje se da je respiratorni sindrom

najskuplja bolest, jer pored visokog morbiditeta i mortaliteta obuhvata čitav niz drugih gubitaka i troškova, kao što su smanjen prirast, slabije iskorišćavanje hrane, zaostajanje u razvoju, velika količina klaničnih konfiskata, troškovi lečenja i profilakse.

Uzroci nastanka respiratornog sindroma su vrlo kompleksni, a može se reći da su još i nedovoljno izučeni. Smatra se da respiratorni sindrom nastaje kao posledica sinergističkog delovanja predisponirajućih faktora stresa, koji narušavaju sistemske i lokalne imunološke mehanizme, uz istovremeni uticaj infekcije jednim ili više virusa i bakterija. Virusne infekcije narušavaju imunološku reaktivnost organa respiratornog sistema, što omogućava kolonizaciju čitavog sistema mnogim bakterijama. Pored navedenog, treba istaći da goveda, kao životinjska vrsta, svojim anatomskim i fiziološkim karakteristikama pluća, predisponiraju nastanku respiratornog sindroma. Takođe, je poznato da u plućima goveda ima manje makrofaga, nego kod ostalih životinjskih vrsta, kao i činjenica da su na govedim ćelijama, a posebno na ćelijama tkiva pluća masovno distribuirani receptori (*heparan sulfat*) koji su odgovorni za vezivanje BHV-1. Ipak, etiopatogeneza respiratornog sindroma kod teladi mora se posmatrati sa aspekta delovanja faktora stresa i infekcije virusima i bakterijama. Prikaz potencijalnih faktora stresa, kao i mogućih mikroorganizama dat je u tabeli 1.

Tabela 1: Najčešći faktori stresa i mikroorganizmi koji učestvuju u nastanku respiratornog sindroma

Faktori stresa	Virusi	Bakterije	Mikoplasme	Hlamidie
Temperatura	BHV-1*	<i>Mannheimia haemol.</i>	<i>M. bovis</i>	<i>Chlam. spp.</i>
Vlaga	BVDV*	<i>Pasteurela multoc.</i>	<i>M. dispar</i>	
Prašina	PI-3*	<i>Hemophilus somnis</i>	<i>M. hyorhinis</i>	
Iritirajući gasovi	BRSV*	<i>Arcanobact. pyog.</i>	<i>M. bovirhinis</i>	
Zamor	Adenovirusi	<i>Mycobacterium bovis</i>	<i>Ureoplasma diver.</i>	
Uznemiravanje– Strah	BHV-4	<i>Streptococcus pneum.</i>		
Gladovanje	Rinovirusi	<i>Staphylococcus aureus</i>		
Žeđ - Dehidratacija	Reovirusi			
Deficiti u ishrani	Kalcivirusi			

\* Virusi za koje je dokazano da mogu biti primarni uzročnici respiratornog sindroma goveda

Smatra se da dominantnu ulogu u nastanku masovne pojave respiratornog sindroma, što znači da u stadu oboli istovremeno više jedinki, imaju virusi i da oni predstavljaju, uz faktore stresa, "okidač" za izbijanje respiratornog sindroma. Virusni, uzročnici respiratornog sindroma kod teladi, se najčešće umnožavaju u epitelnim ćelijama gornjih partija respiratornog trakta, što dovodi do oštećenja i propadanja ćelija i stvaranje uslova za umnožavanje prisutnih bakterija i njihovu kolonizaciju u donje partije pluća. Propadanje epitelnih ćelija respiratornog trakta, kao posledica umnožavanja virusa, može da bude ekstremno brzo, kada veći deo disajnih puteva ostaje bez epitela. Nakupljeni detritus kao i veće količine sluzi dovode do obstrukcije sitnijih disajnih puteva i predstavljaju idealnu podlogu za umnožavanje bakterija. Posledična komplikacija ovakvom stanju je hipoksija i nekontrolisana eksudacija tečnosti u vazdušne puteve. Virusni respiratornog sindroma se najčešće unose u stado inficiranim životinjama, a uglavnom se izlučuju iscetkom iz nosa i očiju, pljuvačkom i šire aerosolom, sa životinje na životinju, ili kontaminiraju hranu, vodu, prostirku i drugo.

Od virusnih etioloških agenasa, prema sopstvenom iskustvu kod nas dominiraju BHV-1, BVDV, PI-3, a u poslednjih nekoliko godina zapaženi su od strane više istraživača i slučajevi respiratornog sindroma uzrokovani BRSV. Prema tome u narednom delu teksta opisaće se geneza respiratornog sindroma uzrokovana ovim virusima.

### Govedi herpesvirus 1 (BHV-1)

Govedi herpesvirus 1 ili ranije nazivan virusom infektivnog bovinog rinotraheitisa (VIBR) kod teladi može da prouzrokuje teška oboljenja organa za disanje, konjunktivitis kao i sistemsku infekciju kod novorođene teladi. Infekcija BHV-1 je rasprostranjena širom sveta, a goveda su glavni domaćini, mada se ovaj virus može naći i kod koza kao i nekih divljih preživara (jeleni, bizoni). Pojavi oboljenja izazvanih ovim virusom najčešće prethodi uvođenje inficirane životinje u zapat, jer se virus najčešće i najlakše širi inficiranim životinjama. Širenje virusa na životinje u zapatu se dešava brzo zbog visoko kontagiozne prirode virusa. Mada se ne smeju zanemariti i drugi načini širenja virusa, pre svega zbog njegove stabilnosti u prirodi. Virus se može preneti mehanički preko hrane, vode, pribora, opreme i drugog ukoliko se na njima nalazi iscedak obolele životinje. BHV-1 može da prouzrokuje teška klinička oboljenja kod goveda svih starosnih kategorija, ali je ipak najčešći respiratorni sindrom kod teladi i junadi. Infekcija najčešće nastaje aerosolom u nosnim šupljinama. Virus se umnožava u epitelnim ćelijama sluzokože nosne duplje i širi se na epitelne ćelije dušnika i pluća i svojim umnožavanjem uzrokuje propadanje ovih ćelija. Kod nekomplikovanih BHV-1 infekcija najčešći klinički simptomi su vodenasto-sluzav iscedak iz nosa, povišena telesna temperatura (41-42°C), ubrzano disanje, gubitak apetita i povremeno jak kašalj. Pažljivim kliničkim pregledom mogu se uočiti hiperemija i sitna žarišta nekroze na sluzokoži nosne duplje. Hiperemija sluzokože nosne duplje sa žarištima nekroze u većini slučajeva je veoma izražena. Na nosnom ogledalu, pored hiperemije se mogu zapaziti kraste, koje kada se skinu zapaža se tkivo izrazito crvene boje (crveni nos - raniji naziv bolesti). Intenzivna salivacija se javlja kod pojedinih grla zbog disanja preko usta i nedostatka vazduha. Prisutni iscedak i izrazita hiperemija sa posledičnim edemom sluzokože gornjih disajnih puteva umanjuje unošenje vazduha u pluća, pa su životinje prisiljene da dišu na usta. Tok bolesti je promenljiv, jer sekundarne bakterijske infekcije značajno menjaju tok oboljenja i kliničke simptome bolesti. Ukoliko se auskultacijom grudnog koša čuje krkljanje, tada se sa velikom verovatnoćom moraju uzeti u obzir i sekundarne infekcije bakterijama. Jačina i priroda nađenih oštećenja u disajnim organima varira zavisno od vremena pregleda i obima sekundarne infekcije. Oštećenja koja se zapažaju manifestuju se nekrotičnim žarištima na sluzokoži nosa, ždrela, grkljana i dušnika. Kako oboljenje napreduje, pojavljuju se ostaci propalih ćelija i eksudat na površini sluzokože svih disajnih organa sa otokom i kongestijom sluzokože. Oštećenja na sluzokoži nosa vide se golim okom, a predstavljaju srasle pustule i nekrotične epitelne ćelije koje otpadaju i ostavljaju erozije.

Pored infekcije disajnih puteva, virus kod teladi može da uzrokuje i infekciju konjunktiva. Dešava se da je jedini vidljivi znak infekcije teladi BHV-1 samo pojava konjunktivitisa. Još nije u potpunosti razjašnjeno, da li konjunktivitis nastaje kao posledica infekcije gornjih disajnih puteva i posledičnog širenja virusa na sluzokožu oka, ili infekcija prvo nastaje preko sluzokože oka. Međutim, bez obzira kako nastaje, infekcija značajno je ista da konjunktivitis predstavlja značajan klinički simptom infekcije teladi BHV-1.

Ukoliko životinja preživi akutni oblik, uspostavlja se latentna infekcija koja traje doživotno. Kod latentnog oblika infekcije sa BHV-1 ne uočavaju se simptomi bolesti, pa se može reći da je životinja potpuno zdrava. Jedini simptom infekcije predstavlja nalaz specifičnih antitela protiv BHV-1 u krvnom serumu. Reaktivacija latentne infekcije javlja se sporadično, rezultirajući umnožavanjem i izlučivanjem virusa kao i njegovim širenjem na neinficirane životinje. Mnogi faktori stresa kao i upotreba kortikosteroida u terapijske svrhe doprinose reaktivaciji latentne infekcije što doprinosi održavanju virusa u prirodi.

### **Virus bovine virusne dijareje (BVDV)**

Infekcija goveda virusom govede virusne dijareje se javlja u vidu različitih kliničkih manifestacija, koje zavise od karakteristika (soja) virusa, imunološkog statusa životinje i uticaja drugih mikroorganizama. Akutna infekcija se najčešće javlja kod mlađih životinja. Inkubacija ovog virusa kod akutne infekcije se kreće u proseku od 5 – 7 dana, a tokom inkubacije prisutna je viremija koja obično traje oko 15 dana, leukopenija i prolazna groznica.

Tokom akutne infekcije zapažaju se blagi klinički simptomi u vidu depresije i inapetence, zatim se pojavljuje okulonazalni iscedak, a povremeno mogu da se zapaze erozije i ulceracije u usnoj duplji. Kada se BVDV infekcija prvi put pojavi u zapatu, tada je morbidite kod svih kategorija goveda skoro 100%, dok je mortalitet mali. Mada, zbog izrazitog imunosupresivnog delovanja BVDV, ishod akutne infekcije je često uslovljen uticajem drugih mikroorganizama. Mešane infekcije BVDV i infekcije BHV-1, BRSV, PI-3 virusoma ili *Pasteurella* spp. mogu da budu veoma teške i često sa letalnim ishodom. Na organe respiratornog sistema BVDV ima dvostruki efekat. Prvi efekat se ogleda u destruktivnom delovanju virusa na lokalne odbrambene mehanizme gornjih disajnih puteva i pluća, a drugi je sistemskog karaktera, pri čemu posledice trpe svi organski sistemi, pa i respiratorni, a ogleda se u teškom oštećenju funkcija čitavog imunološkog sistema u organizmu. Smatara se da, od svih virusa koji mogu da uzrokuju respiratorni sindrom kod teladi, BVDV ima najjači imunosupresivni efekat kako na nivou organa respiratornog sistema, tako i na nivou čitavog organizma. Prema tome infekcije BVDV treba posmatrati pre svega sa aspekta imunosupresije, što omogućava patogeno delovanje mnogim mikroorganizmima.

Međutim, treba istaći da neki sojevi BVDV genotipa 2 uzrokuju teške oblike oboljenja respiratornog trakta, koji se manifestuju visokom temperaturom, ubrzanim i abdominalnim disanjem, a često završavaju letalnim ishodom. Treba istaći da kod nas još nije zabeležena pojava sojeva BVDV genotipa 2, već samo genotipa 1, ali to navodi na opreznost da se prilikom uvoza goveda, ne unesu u državu sojevi BVDV genotipa 2.

Kada se govori o infekciji teladi sa BVDV mora se napomenuti mogućnost pojave perzistentne infekcije (PI). Naime, nakon infekcije majke necitopatogenim sojevima BVDV u peridu gestacije od oko 30 pa do 110-120 dana (prva trećina graviditeta) može doći do intrauterine infekcije fetusa koja ne mora da rezultira pobačajem. U tom periodu gestacije imunološki sistem fetusa nije dovoljno razvijen da BVDV prepozna kao stranu materiju, već ga prihvata kao deo svog organizma. Kasnije, kada se imunološki sistem potpuno razvije, organizam BVDV ne može da prepozna, pa na njega razvija imunotoleranciju kao i na sve sopstvene materije, odnosno ćelije i tkiva. U fetusu se virus umnožava, razvija se viremija koja perzistira tokom čitavog gestacionog perioda, kao i posle rođenja. PI životinja dolazi na svet klinički zdrava, bez obzira što se kod nje umnožava virus. Dužina života PI životinje je kratka, ali tokom čitavog perioda života ona konstantno izlučuje virus i predstavlja izvor infekcije. Necitopatogeni biotipovi BVDV se replikuju u fetusu izazivajući veća ili manja oštećenja raznih organskih sistema, ali ipak nedovoljna da bi izazvala smrt fetusa i njegov pobačaj. Takva telad su prilikom rađanja živa, ali često zakržljala, avitalna ili su izgledom normalna. Dešava se da se rađaju telad sa simptomima poremećaja centralnog nervnog sistema, zbog hipoplazije malog mozga kao rezultat infekcije sa BVDV.

### **Parainfluenza 3 (PI-3) virus**

Virus PI-3 je dokazan kao uzročnik bronhopneumonije teladi, a infekcija ovim virusom se najčešće javlja tokom jeseni i zime. Najpriemčljivija su mlada telad. Kod njih se infekcija manifestuje u vidu povišene telesne temperature, pojavom suvog kašlja, ubrzanog disanja, seroznog iscetka iz nosa i očiju. Infekcija teladi samo PI-3 virusom je blažeg oblika, ali je retka, odnosno infekcija ovim virusom kod teladi se često komplikuje drugim virusima i bakterijama pa je tada klinička slika značajno drugačija, odnosno teža, a ishod infekcije često neizvestan. Eksperimentalno je dokazano da PI-3 virus kod alveolarnih makrofaga smanjuje ekspresiju Fc i C3b receptora, što značajno smanjuje sposobnost fagocitoze. Takođe, eksperimentima je dokazano da infekcija teladi PI-3 virusom povećava kontrakcije glatke muskulature disajnih puteva što omogućava kolonizaciju pluća mnogim bakterijama.

### **Bovini respiratorni sincicijalni virus (BRSV)**

Prema podacima iz literature BRSV se smatra jednim od najčešće dokazivanih uzročnika respiratornog sindroma goveda. Kod nas se ovaj virus ranije nije utvrđivao, ali u

poslednjih nekoliko godina utvrđeno je nekoliko slučajeva respiratornog sindroma uzrokovanih ovim virusom. Smatra se da ovaj virus izaziva teška oboljenja organa respiratornog trakta kod svih kategorija goveda, a posebno kod mlađe teladi. Infekcija ovim virusom se najčešće pojavljuje tokom jeseni i zime, ali zabeleženi su slučajevi oboljenja i tokom leta, koja su se vezivala za klimatske faktore, kao što su iznenadne i veće temperaturne oscilacije i pad atmosferskog pritiska. Najčešći put širenja virusa je aerosolom, ali i kontaminiranom hranom, vodom, prostirkom kao i raznom opremom sa kojom telad dolazi u kontakt. Međutim, kao i za sve virusne uzročnike respiratornog sindroma, za nastajanje infekcije je najvažniji neposredni kontakt inficirane i prijemčive životinje. Virus se najčešće unosi u zapat inficiranim grlima, kada mogu da obole skoro sva grla, bez obzira na uzrast. Inkubacioni period kod infekcije BRSV iznosi od 3 do 10, a najčešće 5 dana od infekcije, jer tada se zapažaju prvi simptomi bolesti. Klinički znaci variraju, od jedva primetnih do veoma teških, kada u kliničkoj slici dominiraju veoma jak kašalj i ubrzano disanje. Životinja ispoljava skoro sve simptome gladi za vazduhom, kao što su ispružen vrat sa spušenom glavom, isplaženim jezikom, disanjem kroz usta i sa izrazitom salivacijom, a u izlučenoj pljuvački, koja je isključivo penastog izgleda, mogu se zapaziti i primese krvi. Telesna temperatura se najčešće kreće u intervalu od 40 i 42 °C. Iznenadna pojava mukopurulentnog iscetka iz nozdrva i očiju, pojava snažnog kašlja, visoka telesna temperatura, kao progresivno ubrzano disanje su tipični predstavnici kliničke slike kod teladi inficiranim BRSV.

### **Dijagnostikovanje respiratornog sindroma**

Dijagnostikovanje respiratornog sindroma kod teladi nije teško, karakteristični klinički simptomi kao i patoanatomske promene na respiratornim putevima i plućima nedvosmisleno upućuju na respiratorni sindrom. Međutim, postavljanje etiološke dijagnoze zahteva laboratorijsko ispitivanje. Laboratorijsko ispitivanje se sastoji u dokazivanju virusnog agensa ili njegovih specifičnih antitela. Dokazivanje virusa se može vršiti iz uzoraka uzetih sa sluzokože nosnih duplji i/ili konjunktiva. U cilju bržeg i efikasnijeg dokazivanja virusa najbolje je bris uzeti odmah, sa pojavom prvih simptoma bolesti, odnosno pre nego što se u iscetku nosa ili očiju zapaze primese gnoja. Uzorci briseva sluzokoža moraju brzo da se transportuju u laboratoriju i što je veoma bitno moraju biti smešteni u "transportnom medijumu" (epruveta sa sterilnim fiziološkim rastvorom, hranljivim medijumom za održavanje kulture ćelija, ili neki drugi rastvor neutralnog pH), jer se na taj način ćelije, a sa njima i virus, održavaju u životu. Od živih životinja, a u cilju postavljanja etiološke dijagnoze, veoma je korisno uzeti i parne uzorke krvi (zlatno pravilo serološke dijagnostike), radi utvrđivanja titra specifičnih antitela protiv virusa izazivača respiratornog sindroma. Naime, utvrđivanje dvostrukog ili više puta većeg titra antitela u serumu uzetom 3 – 4 nedelje posle pojave oboljenja, veoma sigurno upućuje na zaključak o virusnoj etiologiji.

Kod uginulih životinja neophodno je izvršiti patoanatomski pregled, a u cilju postavljanja etiološke dijagnoze potrebno je uzeti uzorke sluzokože iz nosne duplje, kao i promenjene delove sluzokože sa drugih organa disajnih puteva (prema sopstvenom iskustvu za izolaciju virusa uzima se promenjeni deo sluzokože dušnika). Radi dokazivanja virusa, kod uginulih životinja uzimaju se i delovi plućnog tkiva i medijastinalni limfni čvorovi. Prilikom uzorkovanja tkiva pluća, veoma je značajno da se zna, da uzorci koji se uzimaju za virusološka ispitivanja moraju da budu uzeti sa prelaza obolelog i zdravog tkiva, odnosno u uzorcima plućnog tkiva ne sme da budu primese gnoja, nekrotičnog tkiva i detritusa. Dokazivanje virusa u laboratoriji se vrši na razne načine koji su zasnovani na izolaciji virusa preko prijemčivih kultura ćelija, dokazivanjem virusnih antigena i/ili dokazivanjem virusnih nukleinskih kiselina. Smatra se da je za definitivno postavljanje etiološke dijagnoze neophodno dokazati uzročnika u materijalu koji se ispituje.

### **Terapija respiratornog sindroma**

U cilju efikasnosti neophodno je da se sa terapijom odpočne što pre, odnosno da primenjena terapija bude blagovremena. Poznato je da još ne postoji specifična antivirusna terapija, ali zbog potencijalnog uticaja bakterija, sa tretmanom obolelih teladi neophodno je započeti antibakterijskim lekovima u propisanoj dozi i u dovoljno dugom vremenskom intervalu, od najmanje 3 – 5 dana. U slučajevima teških oblika respiratornog sindroma pored antibiotika moraju se u terapiji primenjivati kortikosteroidi, vitamini (AD<sub>3</sub>E i C) pa čak i infuzioni rastvori.

Osnovni zadatak terapije se ogleda u uništavanju bakterija koje u sadejstvu sa virusima značajno oštećuju tkiva respiratornih organa, pa se upotrebom antibakterijskih lekova smanjuje zapaljenski proces i sprečava nastanak teških, po život opasnih, kliničkih simptoma. Zato upotreba antibakterijskih lekova treba da bude što je moguće ranije (blagovremena), da bi se zaustavila mnogobrojna oštećenja i sprečila funkcioleza organa u sistemu za disanje.

### **Profilaksa respiratornog sindroma**

Profilaksa respiratornog sindroma teladi se mora razmatrati sa više aspekata, kao što su menadžment, zoohigijenski i ambijentalni uslovi smeštaja i ishrane teladi, primene specifične imunoprofilakse (vakcinacija) i drugih postupaka koji treba da doprinesu smanjenju uticaja stresa i preveniraju infekcije. Sigurno da dobar menadžment, još tokom uzgoja krava u zadnoj trećini graviditeta, a zatim prilikom rađanja teladi pa sve do zalučenja, uz adekvatan smeštaj i ishranu u velikoj meri prevenira nastanak respiratornog sindroma. Ukoliko se govori o ishrani neophodno je napomenuti da blagovremeno napajanje i uzimanje kolostruma u dovoljnim količinama predstavlja osnovne zahteve odgoja teladi. Smeštaj životinja u dovoljno provetrenim, suvim i osvetljenim prostorijama takođe, značajno umanjuje mogućnosti nastanka respiratornog sindroma. Prenaseljenost, visoka vlaga, puno iritirajućih gasova, su kao što je već rečeno, ključni faktori stresa i značajno doprinose izbijanju respiratornog sindroma. Danas se sve više pribegava individualnom načinu odgoja teladi u zasebnim boksevima, kojima je omogućena apsolutna ventilacija, optimalna vlažnost i sprečavanje neposrednog kontakta sa drugim teladima. Jedan od ključnih momenata u prevenciji respiratornog sindroma predstavlja detaljna kontrola zdravstvenog statusa životinja koje se uvode u zapat.

Međutim, primena specifične imunoprofilakse (vakcinacija) predstavlja ključni faktor prevencije nastanka respiratornog sindroma. Neophodno je napomenuti da vakcinacija ne sme biti zamena za neadekvatni smeštaj, propuste u ishrani i menadžmentu. Ukoliko je opredeljenje da se respiratorni sindrom kod teladi prevenira upotrebom vakcina, onda se one moraju primenjivati još na kravama u periodu graviditeta, odnosno u poslednjoj trećini graviditeta. Neophodno je da se pre upotrebe vakcina utvrdi virusni etiološki faktor i da se tada sačini program vakcinacije koji mora da obuhvati ne samo vakcinaciju visoko gravidnih krava već i teladi. Sopstvenim ispitivanjima utvrđeno je da se vakcinacijom i revakcinacijom krava protiv BHV-1 infekcije u poslednjoj trećini graviditeta postiže visok nivo specifičnih antitela protiv BHV-1 u kolostrumu. Pri tome se mora voditi računa da interval između vakcinacije i revakcinacije ne bude kraći od 3 nedelje, kao i da se revakcinacija sprovede najmanje 3 nedelje pre očekivanog termina telenja. Blagovremenim uzimanjem kolostruma i u dovoljnoj količini, postižu se kod teladi već 48 časova po rođenju, visoki nivoi antitela protiv BHV-1, skoro kao kod krava posle revakcinacije. Prisustvo visokih nivoa ovih antitela kod teladi omogućava pouzdanu zaštitu od BHV-1 infekcije. Takođe, sopstvenim ispitivanjima, je ustanovljeno da kod teladi, poreklom od vakcinisanih krava protiv BHV-1 infekcije, kolostralna antitela znatno duže perzistiraju nego kod teladi koja potiču od nevakcinisanih krava. Ovaj momenat, odnosno period perzistencije kolostralnih antitela mora

se uzeti u obzira kada se izrađuje program vakcinacije teladi protiv BHV-1 infekcije, zbog interferencije kolostralnih antitela i primenjene vakcine.

Na našem tržištu postoje samo dve vakcine protiv respiratornog sindroma teladi. Obe su inaktivisane i u sebi sadrže od virusnih agenasa respiratornog sindroma samo BHV-1 i PI-3 virus. Jedna je sa uljnim, a druga je sa aluminijum hidroksidom kao adjuvansom. Međutim, moguće je interventnim uvozom obezbediti i druge vakcine koje u sabi sadrže i ostale virusne agense respiratornog sindroma.

### **Virusni etiološki faktori i patogeneza oboljenja organa digestivnog trakta**

Kada se govori o oboljenjima organa digestivnog trakta virusne etiologije kod teladi najčešće se misli na različite oblike gastroenteritisa ili enteritisa. Virusi koji izazivaju gastroenterite ili enterite replikuju se u epitelnim ćelijama sluzokože creva i u njima dovode do različitog nivoa oštećenja i disfunkcije. Skoro sve virusne infekcije digestivnog trakta nastaju ingestijom kontaminirane hrane i vode. Period inkubacije je veoma kratak, najčešće oko 12 sati, odnosno oboljenje se manifestuje brzo, bez pojave predhodnih simptoma. Međutim, virusi, da bi izazvali oboljenje moraju preživeti kiselu sredinu želudca i bazne uslove u crevima, kao i uticaj raznih proteolitičkih enzima, soli žučnih kiselina, imunoglobulina i drugih specifičnih i nespecifičnih antivirusnih faktora koji su prisutni u crevima. Prema tome, nastanak i razvoj virusne infekcije creva uslovljen je pre svega količinom i virulencijom unetog virusa, ali i uzrastom životinje. U digestivnom traktu mladih, tek rođenih životinja, pH vrednost je neutralna, mnogi proteolitički enzimi su još neaktivni, lučenje žučnih kiselina nije još uspostavljeno, a prisustvo specifičnih ili nespecifičnih antivirusnih faktora je isključivo uslovljeno kvalitetom i količinom uzetog kolostruma. Prema tome, digestivni trakt novorođene životinje predstavlja pogodnu sredinu za umnožavanje i kolonizaciju mnogim enteropatogenim virusima. Generalno posmatrano može se reći da sve virusne infekcije počinju u proksimalnom delu duodenuma i šire se progresivno prema jejunumu i ileumu, a ponekad mogu da zahvate i deo kolona. Brzina kolonizacije zavisi od količine i virulencije virusa, ali i imunog statusa životinje. Kako infekcija napreduje, epitelne ćelije propadaju i zamenjuju se mladim ćelijama kod kojih je sposobnost resorpcije i produkcije enzima znatno redukovana. Posledično ovakvom stanju, u crevima se ne odvija potpuna digestija i resorpcija, ostaje dosta nesvarenih ili delimično svarenih hranljivih materija, što povećava osmotski pritisak i dovodi do povlačenja ekstracelularne tečnosti i elektrolita u lumen creva. Posledica ovakvog stanja je pojava dijareje (koncentracija suve materije u fecesu manja od 10%) i dehidracije. Treba istaći da nastalo stanje u crevima posle virusne infekcije pogoduje umnožavanju mnogih bakterija, a pre svega *E. coli*, što prouzrokuje izraženije kliničke simptome enteritisa, a šanse za izlečenje su svedene na minimum. Međutim, primećeno je da neke virusne infekcije digestivnog trakta prestaju same od sebe, verovatno zbog relativno veće rezistencije i interferencije mladih ćelija, koje brzo po infekciji zamenjuju inficirane epitelne ćelije. Naime, pretpostavlja se, da se na mladim, još nezrelim epitelnim ćelijama nisu razvili receptori za viruse i da je kod njih proces produkcije interferona izraženiji. Najčešći uzročnici virusnog enterita su rotavirusi, a ređe koronavirusi i virus goveđe virusne dijareje (BVDV), kao i drugi za sada neidentifikovani virusi, čija uloga u nastanku virusnih enterita još nije u potpunosti definisana. Prema literaturnim podacima učešće pojedinih virusa u etiologiji enterita je različito. Navodi se da rotavirusi izazivaju enteritis u 10 do 40% slučajeva, koronavirusi od 5 do 10%, dok virus BVDV u 3 do 5% slučajeva.

**Rotavirusi**, najčešće grupe A, su tipični predstavnici uzročnika virusnog enterita kod teladi uzrasta od svega nekoliko dana. Mada su utvrđeni i u fecesu zdrave teladi uzrasta od dve do tri nedelje. Rotavirusi se veoma intenzivno umnožavaju u epitelnim ćelijama proksimalnog dela duodenuma sa izrazitom tendencijom širenja ka distalnim partijama tankih creva. Inficirana i obolela životinja izlučuje velike količine virusa, oko  $10^{11}$  po gramu fecesa i

to trećeg i četvrtog dana od infekcije. Rotavirusi u fecesu mogu ostati infektivni čak nekoliko meseci, pa objekti za držanje teladi kao i pribor za održavanje higijene kod teladi mogu dugo biti izvor infekcije. Neki rotavirusi su visoko rezistentni na hlor, pa u vodi za piće mogu ostati dugo infektivni, što treba imati u vidu kada se analizira transmisija virusa. Prema našim ispitivanjima utvrđeno je da rotavirusi mogu biti uzročnici enteritisa u oko 10% slučajeva.

**Koronavirusi** su pored rotavirusa najčešći uzročnici enteritisa kod teladi. Patogeneza koronavirusa je slična kao i kod rotavirusa. Najčešće oboljevaju telad u prvoj nedelji života. Bolest traje 4 do 5 dana, a manifestuje se izrazito žutom bojom fecesa, koji je tečan i sa visokim stepenom dehidracije obolelog teleta. Koronavirusi imaju izrazit tropizam prema epitelnim ćelijama tankih creva, a samo delimično prema epitelnim ćelijama debelih creva. Enteritis izazvan koronavirusima može završiti letalnim ishodom u 5 do 10% slučajeva, dok u oko 35% slučajeva infekcija koronavirusima može da protekne bez ikakvih komplikacija. Utvrđeno je, da je kod koronavirusne infekcije poremećen metabolizam glukoze i laktoze pa se javlja hipoglikemija, laktatna acidoza i hipovolemija, što može da dovede do akutnog šoka i naprasnog uginuća teleta zbog prestanka rada srca. Goveđi koronavirusi mogu biti uzročnici dijareje i kod ljudi.

**Virus BVD** se pominje kao potencijalni uzročnik enteritisa, jer napada epitelne ćelije sluzokože digestivnog trakta, kao i sluzokože ostalih organa, ali i zbog svog izrazitog imunosupresivnog delovanja, što je već objašnjeno, smatra se mogućim uzročnikom veoma teških oblika enteritisa.

Enteritisi virusne etiologije mogu da predstavljaju značajan zdravstveno-ekonomski problem u prvih par nedelja života teladi. Kasnije, sa starošću, prijemčivost epitelnih ćelija digestivnog trakta opada. Virusi mogu biti prisutni u crevnom sadržaju, ali ne mogu da uđu u ćelije i da se u njima replikuju. Fecesom se eliminišu u spoljašnju sredinu i postaju potencijalni uzročnici virusnog enteritisa kod mlade, tek rođene teladi.

### **Dijagnostikovanje gastrointestinalnog sindroma virusne etiologije**

Dijagnostikovanje gastrointestinalnog sindroma nije teško, međutim za postavljanje etiološke dijagnoze neophodna su laboratorijska ispitivanja. Laboratorijska ispitivanja se uglavnom svode na dokazivanje virusa u fecesu obolele teladi. Danas je primenom raznih imunohromatografskih i imunoenzimskih testova, kao i primenom elektronske mikroskopije omogućeno brzo postavljanje etiološke dijagnoze virusne etiologije. Neophodno je uzeti uzorak fecesa ili bris sluzokože rektuma i što pre dostaviti u laboratoriju.

### **Terapija gastrointestinalnog sindroma**

U cilju efikasnosti lečenja neophodno je da se sa terapijom otpočne što pre i to pre svega upotrebom preparata koji će ublažiti efekat dehidracije, nadokanditi izgubljene elektrolite i svakako antibioticima, kako bi se sprečio razvoj mnogobrojnih bakterija. Antivirusna terapija protiv virusa gastrointestinalnog sindroma ne postoji, pa ako se i dijagnostikuje neki od virusa, ona je isključivo simptomatskog karaktera. U teškim slučajevima nadoknadu tečnosti i elektrolita je neophodno sprovesti u vidu infuzija ili intraperitonealne aplikacije. Često se dešava da se zbog hipovolemije ne može da ustanovi lokacija *v. jugularis*, pa je tada neophodna intraperitonealna distribucija tečnosti sa glukozm i elektrolitima.

### **Profilaksa gastrointestinalnog sindroma**

Profilaksa gastrointestinalnog sindroma teladi se mora razmatrati sa više aspekata, kao i u slučaju respiratornog sindroma. Dobar menadžment kao i strogo održavanje higijene u porodilištima i telićarnicama, kao i individualni odgoj teladi u posebnim boksevima vrlo uspešno može da prevenira infekciju ovim enteropatogenim virusima. Preveniranje



gastrointestinalnog sindroma veoma se efikasno sprovodi vakcinacijom visoko gravidnih krava vakcinama koje u sebi sadrže inaktivisane viruse uzročnike gastrointestinalnog sindroma. Kod nas na tržištu za sada postoji samo jedna vakcina (*Lactovac*) ove namene. Mnogobrojni izveštaji ukazuju da je vakcina efikasno prevenirala pojavu enterita. Dešava se da veterinari zamrzavaju kolostrum vakcinisanih krava Lactivac vakcinom i da ga daju teladima koja potiču od nevakcinisanih krava.

Kao što je već navedeno, udružene infekcije virusima koji napadaju gornje respiratorne puteve ili gastrointestinalni trakt mogu dovesti do nepovlnog ishoda oboljenja praćenog visokim morbiditetom i mortalitetom, što dovodi do velikih ekonomskih šteta. Prema tome način držanja životinja, ishrana, nega i imunoprofilaksa mogu značajno da doprinesu povoljnijem ishodu bolesti, pogotovo ako se u zapatu nađu visoko patogeni sojevi virusa. Ukoliko se vrši analiza oboljenja teladi virusne etiologije sa aspekta veterinarske medicine tada je potrebno posebnu pažnju pokloniti pored imunoprofilakse i preventivnoj terapiji, koja je danas sastavni deo dobro organizovanog programa uzgoja u govedarskoj proizvodnji.