

Kuga malih preživača – nova prijetnja stočarskoj proizvodnji?



Ivana Šimić*, Ivana Lojkić, Nina Krešić i Tomislav Bedeković

Uvod

Kuga malih preživača (KMP), (franc. *Peste des petits ruminants* (PPR), ostali nazivi za bolest su stomatitis pneumoenteritis kompleks, kata i kuga koza) je sustavna virusna zarazna bolest prvenstveno koza i ovaca, a inficirati se mogu i divlji preživači. Bolest je prvi puta zabilježena 1942. godine u Obali Bjelokosti odakle se proširila po većini Afrike, Aziji i ušla je u Europu (EFSA, 2015.). Iako nema zoonotski potencijal, bolest predstavlja prijetnju međunarodnoj trgovini životinjama i njihovim proizvodima te ugrožava i neke divlje vrste (EFSA, 2015.). Kuga malih preživača se nalazi na listi bolesti koje se obvezno prijavljuju Europskoj komisiji (NN 62/2011) i Svjetskoj organizaciji za zdravlje životinja (OIE) (<http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/ppr-portal/about/>). Na globalnoj razini Organizacija za prehranu i poljoprivredu (FAO) (FAO, 2015.) i OIE ulažu napore kako bi se bolest stavila pod kontrolu te do 2030. godine iskorijenila (Parida i sur., 2016.).

Etiologija

Do 2016. godine uzročnik KMP je bio poznat pod imenom *Peste des Petit Ruminant virus* ili PPRV kada mijenja

ime u *Small ruminants morbilivirus* (SRMV) (ICTV, 2017.). SRMV pripada redu *Mononegavirales*, porodici *Paramyxoviridae*, rodu *Morbillivirus* kao i uzročnici kuge goveda, ospica i štenećaka (EFSA, 2015., Parida i sur., 2016.).

Mnoge spoznaje o bolesti i uzročniku temelje se na istraživanjima drugih srodnih morbilivirusa (EFSA, 2015.).

Virus ima RNK genom (15 948 nukleotida) koji se sastoji od šest gena koji kodiraju za šest strukturnih (N, P, L, M, F i H) i dva nestrukturna proteina (C i V). Gen N i protein N se koriste za dijagnosticiranje KMP molekularnim odnosno serološkim metodama. Virion okružuje lipidna ovojnica koja čini virus osjetljivim na uobičajene deterdžente i otapala lipida koji se koriste kao dezinficijensi. Naime, kad virus izgubi ovojnicu, gubi i infektivnost. Virus je osjetljiv i na toplinu, ultraljubičasto svjetlo te pH niži od 5,5 i viši od 10 (OIE, 2013.).

Epizootologija

Zemljopisna rasprostranjenost KMP

Kuga malih preživača je trenutno prisutna u Africi, na Arapskom

Ivana ŠIMIĆ*, dr. vet. med, asistentica, (dopisni autor, email: simic@veinst.hr), dr. sc. Ivana LOJKIĆ, prof. biol., znanstvena savjetnica, dr. sc. Nina KREŠIĆ, dr. vet. med, asistentica, dr. sc. Tomislav BEDEKOVIĆ, dr. vet. med, viši znanstveni suradnik, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska

poluotoku, Bliskom istoku te u središnjoj i jugoistočnoj Aziji (EFSA, 2015.). Bolest je u endemskom obliku prisutna i u europskom dijelu Turske, a utvrđena je i u Gruziji (2016.) (Parida i sur., 2016.). Iako su KMP seropozitivne životinje i ranije potvrđene u Turskoj (1992.) proteklo je nekoliko godina prije nego li je potvrđena prisutnost virusa. Nedugo zatim bolest je potvrđena u blizini granice s Grčkom (2004.) i Bugarskom (2006.) gdje se nastavila pojavljivati i narednih godina (EFSA, 2015.). Konačno, potvrda prisutnosti virusa u Bugarskoj (23. lipnja 2018.) označila je i prodor KMP u Europsku uniju (OIE, 2018.).

Svi sojevi SRMV pripadaju jednom serotipu, ali su različiti sojevi grupirani u četiri linije. Smatra se da linije imaju specifičnu geografsku rasprostranjenost pa tako se linija I i II pojavljuju u zapadnoj Africi, linija III u istočnoj Africi, na Bliskom istoku i u južnoj Indiji, a linija IV u Aziji (Turska), ali u novije vrijeme prodire i u Afriku (Sudan, Egipat, Eritreja, Etiopija) (Muniraju i sur., 2014.). Identifikacija linije je korisna kako bi se ustvrdilo vjerojatno podrijetlo virusa (EFSA, 2015.).

Domaćini

Virus kuge malih preživača prvenstveno inficira koze i ovce. Prema nekim istraživanjima koze se smatraju primljivijima na infekciju virusom od ovaca dok druga istraživanja to nisu potvrdila (EFSA, 2015.). Životinje slabe kondicije i one oslabljenog imunskog sustava primljivije su za virus (CIRAD), a tijekom bolesti je teži u mladih životinja (von Messling, 2016.).

Goveda i svinje mogu biti inficirana virusom, razviti specifična protutijela, ali ne pokazuju kliničke znakove bolesti, a nepoznato je imaju li ulogu u širenju virusa i javlja li se u njih viremija (OIE, 2013., EFSA, 2015.).

Deve i divlji preživači, poput gazela, divljih ovaca i koza, divokoza, jelena

običnog i srna, mogu biti inficirani i pokazivati kliničke znakove bolesti, ali njihova uloga u epidemiologiji KMP također nije posve razjašnjena. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se ona rasvijetlila jer bi divlji preživači, a osobito oni koji dolaze u doticaj s domaćim ovcama i kozama, mogli imati ulogu u širenju bolesti u Europi (EFSA, 2015.).

Patogeneza

Dva stanična receptora koje morbillivirusi koriste za ulazak u stanicu su membranske molekule CD150 (engl. cluster of differentiation ili Signaling lymphocyte activation molecule, SLAM) i nektin-4. CD150 se nalazi na limfocitima, makrofazima i dendritičnim stanicama, a nektin-4 na epitelnim i endotelnim stanicama što objašnjava i tropizam morbillivirusa za limfoidno tkivo, endotel te epitel probavnog i dišnog sustava (Griffin, 2013., von Messling, 2016.).

Inkubacija je obično četiri do šest pa sve do 10 dana. Nakon oronazalne infekcije, SRMV se umnožava u mononuklearima tonzila, mandibularnih i faringealnih limfnih čvorova. Kroz dva do tri dana nastupa viremija pri čemu se virus unutar leukocita prenosi do limfoidnog tkiva po cijelom tijelu i epitela koje oblaže dišni i probavni sustav. Virus inficira i endotelne stanice s posljedičnim multifokalnim nekrozama i upalom sluznica. U zaraženih životinja javlja se jaka limfopenija zbog destrukcije limfocita s posljedičnom imunosupresijom i sekundarnim infekcijama. U teško zahvaćenih životinja, profuzna dijareja dovodi do dehidracije i u konačnici do fatalnog hipovolemičnog šoka (von Messling, 2016.).

Načini prijenosa

Virus se prenosi bliskim kontaktom između prijemljivih i inficiranih životinja preko aerosola, osobito prilikom kašljanja, ili sekreta (suza, nosnog iscjetka, slina i fecesa). Izlučivanje virusa

počinje tijekom inkubacije, prije pojave kliničkih znakova, i može potrajati i do dva mjeseca po oporavku što povećava rizik od širenja bolesti među prijemljivom populacijom (CIRAD, 2018.) te na veće udaljenosti. Virus je prisutan u svim sekretima otprilike tri do 22 dana poslije infekcije (dpi). Virusna RNK je detektabilna u krvi od dva do 21, u slini i nosnom iscjetku tri do 22, a u očnom iscjetku tri do 26 dpi. U fecesu je prisutnost antigena utvrđena i do 12 tjedana nakon oporavka. O detekciji SRMV u urinu, sjemenu, mlijeku, mesu i kožama nema dostupnih literaturnih podataka. Tek se pretpostavlja da u svježem mesu virus preživljava nekoliko dana. Značenje okoliša u širenju infekcije je teško procijeniti jer preživljavanje virusa ovisi o pH, temperaturi i vlazi, ali će mjesto na kojem su boravile zaražene životinje biti infektivno kroz nekoliko dana, odnosno do dezinfekcije. Dolaskom hladnog i kišnog vremena temperatura i vlaga pogoduju preživljavanju virusa. O ulozi hrane i stelje u širenju infekcije nema podataka (EFSA, 2015.). Smatra se da postoji mogućnost prijenosa virusa vozilima ukoliko se ona ne podvrgnu dezinfekciji po povratku iz endemičnih područja (Parida i sur., 2016.).

Slabo virulentan virus može kružiti među životinjama, ali nakon prijenosa na neimune, naivne životinje moguća je pojava teškog oblika bolesti (Parida i sur., 2016.). SRMV se širi brzo unutar stada, a životinje koje prežive bolest doživotno su zaštićene od nove infekcije. Nema kroničnih nositelja, odnosno jednog kad se završi izlučivanje virusa inficirane životinje više nisu opasnost za druge jedinke (EFSA, 2015., CIRAD, 2018.), a nije ustvrđen ni vertikalni prijenos kroz posteljicu (CIRAD, 2018.).

Morbiditet kod ove bolesti je od 90-100%, a mortalitet varira od 10 pa sve do 90% ovisno o vrsti, dobi i sekundarnim infekcijama te o virulenciji virusa (Parida i sur., 2016.).

Klinički znaci

Klinički znaci variraju ovisno o virulenciji virusa (Parida i sur., 2016.). Bolest se javlja u nekoliko oblika.



Slika 1. Mukopurulentan iscjedak u okolini nosnih otvora. Autor fotografije: dr. Abdallah Traore.

Akutni oblik bolesti je najučestaliji, a karakterizira ga povišena tjelesna temperatura (40-42 °C), nakostriješena dlaka, životinje se otežano kreću i zaostaju za stadom, depresija, suha njuška, iznurenost, kongestija sluznica očiju i usta, smanjen apetit, anoreksija, serozan pa mukopurulentan iscjedak iz nosa i oka (Slika 1), produktivni kašalj, bronhopneumonija, oralne erozije uz pojačanu salivaciju, nekrotični stomatitis i gingivitis s posljedičnim neugodnim zadahom, malena nekrotična područja na nosnoj sluznici. Prisutna je i dijareja s posljedičnom dehidracijom koja u kasnijem stadiju bolesti sadrži i primjese krvi (Slika 2). U ženki se mogu uočiti erozije po sluznici vagine i vulve te u gravidnih životinja pobačaj. Smrt kod ovog oblika bolesti nastupa u 70 do 80% slučajeva u prosjeku 10 dana nakon početka kliničkih znakova (Barrett, 2010., EFSA, 2015., CIRAD, 2018.).

Perakutni oblik bolesti se obično viđa u mladih koza (starijih od četiri mjeseca) kada ih više ne štite kolostralna protutijela. Karakterizira ga povišena tjelesna temperatura, kongestija sluznica



Slika 2. Proljevom uprljan stražnji dio tijela oboljele koze. Autor fotografije: dr. Abdallah Traore.

sa seroznim iscjetkom, a nakon pet do šest dana 100% inficiranih životinja ugiba često bez uočljivih erozivnih lezija, dijareje i sekundarnih bakterijski infekcija (CIRAD, 2018.).

Subakutni oblik bolesti je najblaži i unatoč tome što je popraćen sekundarnim infekcijama nije fatalan. Moguće je utvrditi blagi porast tjelesne temperature (39 do 40 °C), dok svi drugi znakovi mogu biti neopaženi. Male količine osušenog iscjetka oko nosnih otvora tvore nakupine (kraste) i mogu pogrešno usmjeriti dijagnozu prema zaraznom ektimu.

Subklinički oblik bolesti nije popraćen kliničkim znacima i moguće ga je utvrditi samo serološkim pretraživanjem (CIRAD, 2018.).

Patološke promjene

Na lešini je moguće opaziti fibrinopurulentan nosni iscjedak i kraste oko nozdrva i njuške. Kada se uklone kraste ostaje ulcerirana i hemoragična površina. Povećani su područni limfni čvorovi (von Messling, 2016.). Lezije u usnoj šupljini (opsežne erozije i nekroze sluznice) su lokalizirane na dorzalnoj i ventralnoj površini jezika, na usnama te nepcu. Orofaringealna sluznica i površina tonzila mogu biti pokrivene fibrinoznim eksudatom. Erozije i nekroze sluznice

mogu se protezati dalje na jednjak, knjižavac (lat. *abomasum*) i tanko crijevo. Moguće je opaziti i kongestiju crijevne sluznice koja je prekrivena sa sluzi, a Peyerove ploče mogu biti hemoragične i nekrotične. Iako se ne nalaze uvijek, karakteristična linearna crvena područja kongestije ili hemoragija mogu se javljati uzduž nabora sluznice debelog crijeva i rektuma (engl. *zebra stripes*) (OIE, 2013.).

U dišnom sustavu bolesne životinje moguće je utvrditi fibronekrotični traheitis i intersticijsku pneumoniju (von Messling, 2016.).

Histopatološki nalaz uključuje pseudomembranozni, erozivni i ulcerozni stomatitis, nekrotični tonzilitis, fibrohemoragični enteritis i bronhointersticijska pneumonija. Među karakterističnim histopatološkim nalazima su: sincicijske stanice u zahvaćenoj sluznici usne šupljine i plućima, eozinofilna nuklearna i citoplazmatska inkluzijska tjelešca posebno u epitelu dišnog i probavnog sustava. Mogu se naći i multifokalne nekroze u jetri (Kul i sur., 2007.).

Dijagnostika

Na temelju kliničkih znakova može se postaviti sumnja na KMP, a konačna dijagnoza zahtijeva laboratorijsku potvrdu (EFSA, 2015.). Laboratorijske metode koje su implementirane u Laboratoriju za bjesnoću i opću virologiju HVI uključuju molekularne (lančana reakcija polimerazom uz prethodnu reverznu transkripciju, filogenetska analiza) i serološke testove (kompetitivna ELISA). Sa spomenutim testovima Laboratorij je 2018. godine sudjelovao u međulaboratorijskom testiranju koje organizira EU referentni laboratorij (Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD), Montpellier, Francuska, <https://eurl-ppr.cirad.fr/>).

Od životinja za koje se postavi sumnja na KMP uzimaju se obrisak očnog iscjetka, nosne i obrazne sluznice

Tabela 1. Diferencijalne dijagnoze KMP

Bolest	Simptomi prisutni kod obje bolesti	Nije prisutno kod KMP	Prisutno kod KMP
Bolest plavog jezika	Lezije na slunicama, suzenje, iscjedak, hipertermija	Hromost, vezikule, edem	Otežano disanje, dijareja
Slinavka i šap	Lezije na sluzicama, suzenje, iscjedak, hipertermija	Hromost, vezikule, edem	Otežano disanje, dijareja
Kuga goveda	Lezije na sluzicama, suzenje, iscjedak, hipertermija, dijareja	Hromost, vezikule, edem	Otežano disanje
Zarazni ektim	Lezije na sluzicama, suzenje, iscjedak, hipertermija	Vezikule, edem	Otežano disanje, dijareja
Boginje ovaca i koza	Suzenje, iscjedak, hipertermija, otežano disanje	Vezikule, edem	Lezije na sluzicama, dijareja
Pastereloza	Suzenje, iscjedak, hipertermija, otežano disanje		Lezije na sluzicama, dijareja
Kontagiozna kaprina pleuropneumonija	Suzenje, iscjedak, hipertermija, otežano disanje		Lezije na sluzicama, dijareja
Kokcidioza	Dijareja s ili bez primjesa sluzi i krvi, dehidracija		

i puna krv u ranim stadijima bolesti. Od sumnjivih uginulih jedinki uzimaju se limfni čvorovi (posebno mezenterijalni i bronhijalni), slezena, pluća i crijeva.

Diferencijalna dijagnoza uključuje različite virusne, bakterijske i parazitarne bolesti te trovanje (OIE, 2013.) (Tabela 1).

Terapija i prevencija

Specifične terapije za ovu bolest nema. Prvotno se za iskorjenjivanje KMP koristilo heterologno atenuirano cjepivo protiv kuge goveda. Kada se pristupilo iskorjenjivanju kuge goveda to cjepivo je zabranjeno kako bi se izbjegla pogrešna interpretacija seroloških rezultata uslijed unakrižne reaktivnosti (Griffin, 2013., EFSA, 2015., von Messling, 2016.). Danas

je dostupno homologno atenuirano cjepivo (soj Nigeria 75/1, linija II) nakon čije primjene zaštita nastupa za 14 dana, traje najmanje tri godine i učinkovita je neovisno o liniji virusa. Cjepivo je sigurno za uporabu u gravidnih ženki, no nedostaci su što je osjetljivo na toplinu i nije moguće serološki razlikovati cijepljenje od inficiranih životinja. Radi se i na rekombinantnom vektorskom cjepivu koje bi istovremeno pružalo zaštitu od dvije bolesti odjednom – ovčjih/kozjih boginja i KMP te na markiranom rekombinantnom cjepivu (CIRAD, 2018.).

KMP u Hrvatskoj

Nedavno se na primjeru bolesti kvrgave kože (BKK) pokazalo kako

Europi egzotične bolesti u vrlo kratkom roku mogu postati problem te utjecati na njezin stočni fond. Na primjeru BKK demonstrirano je da je od presudne važnosti za sprječavanje širenja bolesti brza i pouzdana dijagnostika te spremnost na brzu reakciju čitave veterinarske struke i svih veterinarskih struktura.

Trenutno važeće mjere za suzbijanje i sprječavanje širenja KMP u EU uključuju brzu detekciju, ograničenje kretanja, uništavanje inficiranih stada i dezinfekciju (EFSA, 2015.). Važnost bolesti prepoznala je i Europska komisija koja je bolest uvrstila na listu bolesti čiji se programi iskorjenjivanja, kontrole i nadziranja sufinanciraju sredstvima Europske unije (Uredba (EU) 652/2014, Uredba, 2016.).

Najveću mogućnost širenju KMP unutar EU pruža ilegalan transport inficiranih životinja i njihovih proizvoda iz zemalja gdje je bolest endemična, jer legalan uvoz iz tih područja nije dopušten. Ukoliko se uzme u obzir ekstenzivan način držanja ovaca i koza važnu ulogu u širenju mogu imati i divlji preživači (Parida i sur., 2016.).

Širenje bolesti na području Hrvatske i EU bi mogao prouzročiti izravne i neizravne gubitke. Izravni gubitci nastaju uslijed mortaliteta, koji bi mogao biti visok zbog ulaska virusa u neimunu (naivnu) populaciju, i pada proizvodnog potencijala životinja (gubitak težine, smanjena proizvodnja mlijeka). Neizravni gubitci se povezuju s nižom vrijednosti preživjelih životinja, veterinarskim troškovima te zabranom trgovine i premještanja ovaca i koza (EFSA, 2015.).

Prema podacima Državni zavod za statistiku u Hrvatskoj ima 637 000 ovaca i 77 000 koza, a u 2017. godini zabilježen je porast ukupnog broja ovaca za 2% i koza za 3%. Kako je populacija ovaca bitno brojnija, a prema nekim istraživanjima ovce su manje osjetljive,

postoji mogućnost da bi virus mogao kružiti neko vrijeme nezamijećen (EFSA, 2015.). Hrvatska trenutno nema status zemlje slobodne od KMP prema OIE (http://www.oie.int/fileadmin/Home/js/images/ppr/PPR_Europe_ENG.png). Stoga je uvedeno serološko pretraživanje ovaca i koza na području cijele države radi dobivanja uvida u epidemiološku situaciju i ranog otkrivanja bolesti, odnosno stjecanje statusa države slobodne od KMP. Za stjecanje statusa države slobodne od KMP potrebno je pratiti prisutnost virusa i protutujela tijekom najmanje 24 mjeseca.

Zahvala

Autori zahvaljuju CIRAD-u i dr. sc. Genevieve Libeau na ustupljenim fotografijama.

Sažetak

Kuga malih preživača (KMP) je virusna zarazna bolest prvenstveno ovaca i koza koja zahvaća dišni i probavni te imunosni sustav. Bolest je desetljećima prisutna u Africi gdje je prvotno i prepoznata, a odatle se proširila u Aziju i Europu. Odnedavno je KMP po prvi put utvrđena i u Europskoj uniji. Bolest nije zoonoza, ali je prijetnja međunarodnoj trgovini životinjama i njihovim proizvodima i uzrokuje ekonomske gubitke. Za sprečavanje bolesti dostupno je atenuirano cjepivo koje nije registrirano na hrvatskom tržištu.

Ključne riječi: kuga malih preživača, ovce, koze

Literatura

1. BARRETT, T. (2010): Peste des Petits Ruminants. In: Kahn, C.: The Merck Veterinary Manual, N.J., USA (695-696).
2. CIRAD (2018): https://eurl-ppr.cirad.fr/FichiersComplementaires/PPR-ENG/co/ppreng_web_GL.html. Pristupljeno web stranici: 20. lipnja 2018.
3. DRŽAVNI ZAVOD ZA STATISTIKU <https://www.dzs.hr/>
4. EFSA AHAW Panel (EFSA Panel on Animal Health and Welfare) (2015): Scientific Opinion on peste des

- petits ruminants EFSA Journal 13(1):3985, 94 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.3985
5. FAO (2015): Global strategy for the control and eradication of PPR. <http://www.fao.org/3/a-i4460e.pdf>
 6. GRIFFIN, D. E. (2013): Measles virus. In: Knipe, D. M., P. M. Howley: Fields Virology. Philadelphia, Pennsylvania (1042 – 1069).
 7. ICTV (2017): https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=20171619
 8. KUL, O., N. K. ABAKCI, H. T. A. TMACA, A. O'ZKUL (2007): Natural Peste des Petits Ruminants Virus Infection: Novel Pathologic Findings Resembling Other Morbillivirus Infections. Vet. Pathol. 44, 479-486.
 9. MUNIRAJU, M., M. MAHAPATRA, G. AYELET, A. BABU, G. OLIVIER, M. MUNIR, G. LIBEAU, C. BATTEN, A. C. BANYARD and S. PARIDA (2014): Emergence of Lineage IV Peste des Petits Ruminants Virus in Ethiopia: Complete Genome Sequence of an Ethiopian Isolate 2010. doi:10.1111/tbed.12287
 10. OIE (2013): Peste des petits ruminants. http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.07.10_PPR.pdf
 11. OIE (2018.): http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=27029
 12. PARIDA, S., M. MUNIRAJU, E. ALTAN, R. BAAZIZI, G. DHINAKAR RAJ and M. MAHAPATRA (2016): Emergence of PPR and its threat to Europe. Small Rumin. Res. 142, 16–21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.02.018>
 13. UREDBA (EU) 652/2014 <https://publications.europa.eu/hr/publication-detail/-/publication/84bf6077-1a95-4c5b-98ea-5d9859fc2fa/language-hr>
 14. UREDBA (2016): <http://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/3/2016/HR/C-2016-7007-F1-HR-MAIN.PDF>
 15. VON MESSLING, V. (2016): Paramyxoviridae and Pneumoviridae. In: MacLachlan, N. J., E. J. Dubovi: Fenner's Veterinary Virology, London, UK (344-345).

Peste des petit ruminants – a new threat to the farm industry?

Ivana ŠIMIĆ, DVM, Assistant, Ivana LOJKIĆ, mag. educ. biol., PhD, Scientific Advisor, Nina KREŠIĆ, DVM, PhD, Assistant, Tomislav BEDEKOVIĆ, DVM, PhD, Senior Scientific Associate, Croatian Veterinary Institute Zagreb, Croatia

Peste des petits ruminants (PPR) is a viral disease that primarily affects goats and sheep. The disease affects the respiratory, digestive and immune systems. It has been present for decades in Africa, and has since spread to Asia and Europe. Recently, PPR was confirmed in the European Union for the first time. PPR is not a zoonotic disease; however, it presents a

threat to the international trade of animals and their products and causes economic losses. An attenuated vaccine for prevention is available, though this vaccine is currently not registered on the Croatian market.

Key words: *Peste des petit ruminants, sheep, goat*