

UNIVERZITET U BEOGRADU
FAKULTET VETERINARSKE MEDICINE

ZBORNIK PREDAVANJA
XLIV SEMINARA
ZA INOVACIJE
ZNANJA VETERINARA



UNIVERZITET U BEOGRADU

FAKULTET VETERINARSKE MEDICINE

**ZBORNIK PREDAVANJA XLIV SEMINARA
ZA INOVACIJE ZNANJA VETERINARA**

Beograd, 2023.

XLIV SEMINAR ZA INOVACIJEZNANJA VETERINARA

Beograd, 24.02.2023.

Organizator:

Fakultet veterinarske medicine
Univerzitet u Beogradu

Organizacioni odbor:

Počasni predsednik: Prof. dr Milorad Mirilović, dekan

Predsednik: Prof. dr Danijela Kirovski

Članovi: prof. dr Slobodanka Vakanjac, prof dr Milan Maletić, prof dr Sladjan Nešić,
doc dr Ljubomir Jovanović, doc. dr Branislav Vejnović, Maja Gabrić

Programski odbor:

Predsednik: Prof. dr Jakov Nišavić

Članovi: prof. dr Ivan B Jovanović, prof dr Neđeljko Karabasil, prof. dr Sanja Kovačević,
prof. dr Dragan Šefer, prof. dr Sonja Radojičić, prof. dr Radiša Prodanović, prof. dr Miloš Vučićević



Izdavač:

Fakultet veterinarske medicine, Beograd
Centar za izdavačku delatnost i promet učila



Za izdavača:

Prof. dr Milorad Mirilović, dekan FVM

Urednik:

Prof. dr Dragan Gvozdić

Lektura i korektura:

Prof. dr Ivan B. Jovanović
Prof. dr Jakov Nišavić
Prof. dr Dragan Gvozdić

Dizajn korica:

Prof. dr Ivan B. Jovanović

Grafička obrada:

Gordana Lazarević

Štampa:

Naučna KMD, Beograd, 2023.

Tiraž: 450 primeraka

ISBN-978-86-80446-62-2

SADRŽAJ

◆ Petrović Miloš, Bošković Tamara, Ostojić Saša, Đurić Boban: Uloga Uprave za veterinu u očuvanju zdravlja životinja i bezbednosti hrane	1
PLENARNA PREDAVANJA	
◆ Lekeux Pierre: Digital tools and artificial intelligence in veterinary training and practice	7
Digitalni alati i veštačka inteligencija u veterinarskoj edukaciji i praksi	
◆ Bogunović Danica, Aleksić Nevenka, Ilić Tamara, Jovanović Nemanja, Rajković Milan, Kulišić Zoran: Kućni ljubimci i paraziti u kontekstu jednog zdravlja	15
◆ Janjić Jelena, Mirilović Milorad, Đurić Spomenka, Vejnović Branislav, Nedić Drago, Marković Radmila, Baltić Ž. Milan: Digitalne tehnologije i njihova primena u proizvodnji hrane	31
◆ Andrić Nenad, Milovanović Mirjana: Tremori kod pasa i mačaka – identifikacija, patofiziološki mehanizmi i prognoza	47
◆ Bacić Dragan, Obrenović Sonja, Potkonjak Aleksandar: Listerioza preživara – stari, a novi problem u veterinarskoj i humanoj medicini	55
◆ Ilić Vojislav, Milčić Natalija, Ilić-Božović Anja: Status i moguće perspektive transformacije veterinarske profesije	67
◆ Milošević Ivan, Marković Danica, Radovanović Anita, Nikolić Anja, Lužajić Božinovski Tijana: Komparativni prikaz animalnih modela u morfološkim analizama placentacije	73
◆ Marković Radmila, Perić Dejan, Jovanović Dragoljub, Šefer Dragan: Savremene nutritivne strategije u primeni organskih formi mikroelemenata kod nepreživara	85

RADIONICE

◆ Milosavljević Petar, Prokić Bogomir-Bolka, Hadži-Milić Milan, Vasiljević Maja, Dučić Risto, Veličković Stefan, Ristanović Dragan: Monitoring hirurških pacijenata u maloj praksi	103
◆ Krnjaić Dejan, Radojičić Marina, Radalj Andrea, Prošić Isidora: Konvencionalna i molekularna detekcija meticilin rezistentnih <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	111
◆ Trailović Saša, Milovanović Mirjana, Ivanović Saša, Marjanović Đorđe, Medić Dragana: Propisivanje lekova na recept	125
◆ Mitrović Marko Jumake, Todorović Anastasija, Krstić Nikola, Lazarević-Macanović Mirjana: Rendgenska dijagnostika najčešćih patoloških stanja abdominalnih organa kod kunića	129
◆ Nedić Sreten, Prodanović Radiša, Bojkovski Jovan, Arsić Sveta, Vujanac Ivan: Diferencijalna dijagnostika sindroma ležeće krave	135
◆ Vučićević Ivana, Labus Tatjana, Nešić Slađan, Vučićević Miloš, Aleksić-Kovačević Sanja: Zarazne bolesti živine obavezne za prijavljivanje – klinička slika, patomorfološke promene i zakonski propisi / tehnika obdukcije živine i slanje materijala	145
◆ Vasilev Dragan, Bošković Tamara, Suvajdžić Branko: Novi aspekti pregleda mesa na trihinele u skladu sa zakonskom regulativom	157
◆ Perić Dejan, Jovanović Dragoljub, Marković Radmila, Šefer Dragan, Grdović Svetlana, Nešić Ksenija: Utvrdjivanje sastojaka animalnog porekla u hrani za životinje – zašto i kako?	167
INDEKS AUTORA	177
SPONZORI	179

LISTERIOZA PREŽIVARA – STARI, A NOVI PROBLEM U VETERINARSKOJ I HUMANOJ MEDICINI

Bacić Dragan, Obrenović Sonja, Potkonjak Aleksandar*

*Listerioza je infektivno oboljenje ljudi, domaćih, divljih životinja, riba, rakova i ptica koju izaziva gram - pozitivna bakterija, *Listeria monocytogenes*. Preživari igraju glavnu ulogu u održavanju listerija, uz pomoć kontinuiranog feko-oralnog ciklusa. Listerioza ovaca i goveda se pojavljuje sporadično, učestalija je zimi i u rano proleće. Listerioza preživara se javlja u obliku septikemije, encefalitisa, meningitisa, meningoencefalitisa, keratokonjunktivitisa, gastroenteritisa, a dolazi i do pojave abortusa, radjanja mrtvih plodova i perinatalne infekcije. Ovce u latentnoj fazi bolesti predstavljaju kliconoše, jer izlučuju *L. monocytogenes* preko mleka i fecesa. Mamarna infekcija može imati sup-klinički tok, u toku kojeg klinički zdrave životinje izlučuju listerije tokom dugog vremenskog perioda. Listerioza ljudi je relativno retka bolest sa do 10 slučajeva na milion stanovnika godišnje u zavisnosti od zemalja i regiona sveta. Iako je broj slučajeva mali, stopa smrtnost je jako visoka (30%).*

Ključne reči: *listerioza, preživari, profilaksa, terapija, zoonoza*

UVOD

Listerioza je infektivno oboljenje ljudi, domaćih, divljih životinja, riba, rakova i ptica koje je poslednjih godina postalo predmet interesovanja humane i veterinarske medicine i prehrambene mikrobiologije. Bolest je raširena u celom svetu, ali se češće javlja u oblastima sa umerenom klimom, npr. u Severnoj Americi, Evropi, Australiji, Novom Zelandu.

Listeriozu prouzrokuju bakterije iz roda *Listeria*, unutar koga je utvrđeno 17 vrsta, pri čemu značaj u veterinarskoj i humanoj medicini imaju: *L. monocytogenes*, *L. ivanovii*, *L. seeligeri*, *L. innocua*, *L. velshimeri* i *L. graui*.

* Bacić Dragan, Obrenović Sonja, Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Katedra za zarazne bolesti životinja i bolesti pčela; Beograd, Srbija; Potkonjak Aleksandar, Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, Departman veterinarske medicine, Novi Sad, Srbija

U veterinarskoj medicini listerioza ima najveći značaj kod preživara – ovaca, koza i goveda. Listerioza ovaca i goveda se pojavljuje sporadično i učestalija je zimi i u rano proleće. Povećana incidencija listerioze tokom zime direktno je povezana sa upotrebljom silaže u ishrani, ali i zato što listerije mogu da se razmnožavaju na niskim temperaturama, kada je rast drugih bakterija inhibiran. *L. monocytogenes* je najčešće prisutna u nedovoljno fermentisanoj silaži, kada je pH iznad 5,0–5,5. Pojava listerioze moguća i kod upotrebe sena lošeg kvaliteta, sena kontaminiranog zemljom ili trulog hraniva. Preživari igraju glavnu ulogu u održavanju listerija, uz pomoć kontinuiranog feko-oralnog ciklusa prenošenja. Feces divljih ptica može da sadrži visoke koncentracije *L. monocytogenes* koje mogu da kontaminiraju strelju, zemljište, vodu i hranu. Ovce u latentnoj fazi bolesti predstavljaju kliconoše, jer izlučuju *L. monocytogenes* preko mleka i fecesa.

Listeriozu preživara karakteriše polimorfna klinička simptomatologija, a najznačajniji klinički entiteti su encefalitis i abortus. Klinički simptomi kod listerijskog encefalitisa su posledica oštećenja moždanog stabla, a najčešće se uočavaju: tromost, okretanje i savijanje glave na jednu stranu i hodanje u krug.

Do abortusa kod krava dolazi najčešće u poslednjoj trećini graviditeta, ili dolazi do rađanja slabo vitalne ili mrtve teladi. Kod ovaca i koza do pobačaja dolazi nakon 12-te nedelje graviditeta, uz zaostajanje posteljice, i pojavu krvavog iscedka nekoliko dana nakon abortusa. Septikemijski oblik listerioze je relativno redak kod odraslih jedinki, međutim, kod novorođenih životinja je čest, i posledica je najčešće infekcije tokom intrauterinog života ili infekcije nastale tokom porođaja. Osim listerijskog encefalitisa, pobačaja i septikemijskog oblika, kod ovaca i koza može doći do patoloških lezija na očima u vidu pojave jednostranog iritisa i keratokonjunktivitisa. Klinički zdrave životinje mogu da izlučuju listerije tokom dugog vremenskog perioda (Wagner i sar., 2000).

Listeria monocytogenes se u humanoj populaciji javlja relativno retko: 1–10 slučajeva na milion stanovnika. Sa prosečnom stopom smrtnosti blizu 30%, *L. monocytogenes* daleko nadmašuje ostale patogene bakterije koje potiču iz hrane, kao što su *Salmonella enteritidis* (sa mortalitetom od 0,38%), *Campylobacter* spp. (0,02–0,01%) i *Vibrio* spp. (0,005–0,1%). Izvor infekcije za ljudе ne predstavljaju samo životinje, jer *L. monocytogenes* može da se razmnožava u spoljašnjoj sredini koja predstavlja sekundarni izvor infekcije. Najčešći izvori zaraze za čoveka su namirnice životinjskog porekla: mleko i mlečni proizvodi (sirevi), pašteta, proizvodi od pilećeg mesa, a od biljaka najčešće kupus i zelena salata.

Poznato je da je osnovni princip suzbijanja svih zaraznih bolesti, pa i listerioze, brza i tačna dijagnoza. Međutim, retko se posumnja na listeriozu, imajući u vidu retke slučajeve bolesti i nespecifičnu kliničku sliku. Međutim, pojava abortusa i simptoma infekcije centralnog nervnog sistema mogu da ukažu na ovu zoonoznu bolest.

Pored problematične dijagnostike, terapija kod listerioze nije uvek uspešna, jer se uglavnom sa terapijom ne kreće blagovremeno. Ovde treba napomenuti da su listerije rezistentne na veliki broj antibiotika.

Ekonomске štete nastale usled infekcije listerijama, teško je utvrditi, iako je obavezno prijavljivanje bolesti nakon njenog dijagnostikovanja.

Istorijat

Listeria monocytogenes je prvi put opisana 1926. godine od strane Murray i sar, na Univerzitetu u Kembridžu. Kod laboratorijskih životinja (kunića i zamoraca) identifikovana je kao uzročnik oboljenja 1924. godine. Bolest se manifestovala pojavom velikog broja mononuklearnih leukocita (monocitoza), pa su autori za novi mikroorganizam predložili ime *Bacterium monocytogenes*. Pirie je 1925. godine izolovao vrlo sličnu bakteriju iz jetre uginulih eksperimentalnih životinja (divlji džarbil - vrsta glodara) i nazvao je *Listerella hepatitica*, zbog povezanosti sa infekcijom jetre. Sličnost ova dva mikroorganizma navela je istraživače da joj daju novo ime *Listerella monocytogenes*, koje je kasnije preimenovano u *Listeria monocytogenes*.

Etiologija

Rod *Listeria* pripada familiji *Listeriaceae*. Na osnovu najnovijih istraživanja, dokazano je da rod *Listeria* obuhvata 17 vrsta, do sada poznate: *L. monocytogenes*, *L. ivanovii*, *L. seeligeri*, *L. innocua*, *L. velshimeri*, *L. graii*, i novo otkrivene: *L. marthii*, *L. rocourtiae*, *L. veihenstephanensis* i *L. fleischmannii*, *L. floridensis*, *L. aquatica*, *L. cornellensis*, *L. riparia*, *L. grandensis*, *L. booriae* i *L. nevorkensis* (Orsi i sar., 2016). Na osnovu dosadašnjih istraživanja dokazano je da za veterinarsku i humanu medicine poseban značaj imaju *L. monocytogenes*, *L. ivanovii* i *L. seeligeri* koje su patogene za ljude i životinje. *L. velshimeri* i *L. graii* ne izazivaju oboljenja kod ljudi.

Listeria monocytogenes kao najznačajniji predstavnik je Gram pozitivan, pokretljiv, akapsularan i asporogen, fakultativno intracelularni mikroorganizam. Aeroban je i fakultativno anaeroban. Ispoljava izražen pleomorfizam, a veličina bakterije zavisi od oblika. Kokoidni oblici su veličine od 0,5 do 2 mikrona, štapićasti oblici 2 do 3 mikrona, a ako su oblika dugih niti veličina varira od 6 do 20 mikrona. Mlade kulture su uvek Gram pozitivne, dok kulture stare 5 do 7 dana postaju gram varijabilne. Na mikroskopskom preparatu pripremljenom iz kulture bakterije se vide pojedinačno, u grupama kao snopići ili u obliku slova V ili Y. Većina sojeva *L. monocytogenes* je pokretljiva jer poseduju od 1 do 5 flagele koje su raspoređene peritrijalno. Flagele se pojavljaju na sobnoj temperaturi, a na temperaturi od 37°C reverzibilno iščezavaju potpuno ili delimično, što ima za posledicu gubitak pokretljivosti.

Listerije podnose visoke koncentracije CO₂ (30%), pri čemu sredina sa 100% CO₂ inhibira njihov rast. Optimalna temperatura rasta je između 30 – 37°C, a temperaturne granice u kojima može opstati su od – 1.5 do + 45 °C i pH vrednosti od 4,3–9,6, pri čemu optimalna pH vrednost iznosi 7.0 (Likotrafiti i sar., 2013).

Listerije se umnožavaju na temperaturi frižidera (4°C) što omogućava njihovo održavanje u nepasterizovanim proizvodima (mleko, sir). Međutim, zagrevanjem na temperaturi od 60°C se inaktivisu za 30 minuta (pasterizacija mleka). Utvrđeno je da listerije mogu da prežive četiri sata pri pH 3.3 i temperaturi od 37°C , odnosno, manje od jednog sata pri pH 1.4. *Listeria monocytogenes* toleriše koncentraciju i do 10% NaCl u zavisnosti od temperature. Listerije su osjetljive na dejstvo mnogih dezinfekcionih sredstava: natrijum hipohlorit, povidon jod, hlorheksidin, 70% etanol, glutaraldehid i kvaternarna amoniumova jedinjenja. Listerije mogu biti uništene pod uticajem vlažne topote od $121^{\circ}\text{C}/ 15$ minuta ili suve od $160\text{--}170^{\circ}\text{C}/ 60$ minuta.

Antigenska građa *L. monocytogenes* je veoma složena, a zasniva se na postojanju somatskih (O) i flagelarnih (H) antigena. Serološkom tipizacijom je utvrđeno da *Listeria* spp. poseduju 15 somatskih antigena (I do XV) i 5 flagelarnih antigena (A-D) Kombinacijom ovih antigena dokazano je 15 serotipova *L. monocytogenes* koji su svrstani u četiri grupe. Prva grupa obuhvata serotipove (1/2b, 3b, 4b, 4d i 4e), druga grupa (1/2a, 1/2c, 3a i 3c), treća (4a i 4c) i četvrta grupa (4a, 4c i 4b) koji se ređe izoluju. Kod ljudi ili životinja obolelih od listerioze u 92% slučajeva utvrđeni su serotipovi 1/2a, I/2b i 4b (Liu, 2006).

Epizootiologija

Listerije su ubikvitarnе bakterije i često se nalaze kao saprofiti na konjunktivama klinički zdravih životinja. Mogu da se nađu na sluzokoži ždrela u vaginalnoj sluzi i raznim unutrašnjim organima. Kod obolelih životinja skoro uvek se nalaze u mozgu, pobačenom fetusu, fetalnim ovojnicama i ekskrementima. *L. monocytogenes* je sastavni deo bakterijske populacije distalnih partija digestivnog sistema preko 50 vrsta domaćih i divljih životinja i ptica, kao i krpelja i muva. Istraživanja su pokazala da 11 do 52% zdravih životinja u fekalijama sadrži *L. monocytogenes*. Listerije su veoma otporne, i nedeljama i mesecima mogu da prežive u zemlji, prašini, silaži, otpadnim vodama, na predmetima koji su kontaminirani urinom, fekalijama i iscetkom iz nosa inficiranih životinja. Prirodni rezervoari listerija su divlji gledari: miševi, pacovi i divlji zečevi. U prirodnim uslovima izvori infekcije su ekskrementi, pobačeni plodovi, placenta, vaginalni iscedak, urin i mleko.

Životinje mogu da se zaraze direktnim kontaktom sa inficiranim materijalom poreklom od iste ili druge životinjske vrste. Utvrđeno je da u periodu laktacije krave sa subkliničnim mastitisima izlučuju oko 25000 do 30000 ćelija *L. monocytogenes*/mL mleka, pri čemu izlučivanje može trajati i više godina, i posle normalnog teljenja, sa koncentracijom do 1000 bakterija/mL mleka (Wagner i sar., 2000).

Većina slučajeva listerioze preživara nastaje nakon ingestije kontaminirane hrane, prvenstveno silaže. *L. monocytogenes* se umnožava u nedovoljno fermentisanoj silaži, kada je pH silaže iznad 5.0–5.5. Rizik kontaminacije silaže je veći kada sadrži čestice zemlje i ako je količina prašine veća od 70 mg/kg suve materije. Zemljишte može da bude kontaminirano ukoliko su u polju prisutne obolele kr-

tice ili ukoliko je seno košeno suviše nisko tokom kišovitog perioda, kao i kada se u procesu proizvodnje koriste traktori čiji su radni delovi uprljani blatom. Međutim, pojava listerioze je moguća i kod upotrebe sena lošeg kvaliteta, sena kontaminiраног zemljom ili trulog hraniva.

Dejstvo nespecifičnih faktora, kao što su nagla promena ishrane, klimatski uslovi, transport životinja, graviditet, partus, laktacija, kao i invazija crevnim parazitima mogu dovesti do supresije imuniteta i stvaranja uslova za pojavu bolesti. Interesantno je da iako se listerije nalaze kao saprofiti u organizmu, relativno mali broj životinja oboli sa izrazitom kliničkom slikom. Kod izvesnog broja životinja javlja se samo konjunktivitis, mastitis ili bolest prođe u vidu latentne infekcije. To ukazuje na činjenicu da kod životinja postoje velike individualne razlike u prijem-čivosti (Kumar i sar., 2008).

Peroralno unošenje *L. monocytogenes* u organizam ljudi i životinja je vrlo često, s obzirom na ubikvitarnost i distribuciju bakterije u spoljašnjoj sredini, kao i visok stepen kontaminacije sirove i industrijski obrađene hrane. Slučajevi listerioze kod ljudi su vrlo retki, oko 2 do 8 sporadičnih slučajeva godišnje na milion stanovnika u Evropi i SAD. Veći broj slučajeva registrovan je, npr. u Španiji – 10,9 na milion stanovnika i u Francuskoj – 14,7 na milion stanovnika. Utvrđeno je da 10^2 – 10^4 bakterija/g hrane može da dovede do pojave bolesti kod ljudi, a očigledno je da infektivna doza može da varira u zavisnosti od virulencije soja *L. monocytogenes*. Minimalna doza potrebna za kliničku infekciju kod ljudi još uvek nije tačno utvrđena, što ne isključuje pretpostavku da male doze mogu izazvati infekciju, naročito kod osoba oslabljenog imuniteta, dece, starih osoba i trudnica (EFSA, 2013).

Serovarijeteti *L. monocytogenes* 1/2a, 1/2b i 4b izlozani su kod više od 90% slučajeva listerioze kod ljudi i životinja, mada se u kontaminiranoj hrani često mogu naći i drugi serovarijeteti, kao što je npr. 1/2c. Među serovarijetetima *L. monocytogenes*, soj 4b prouzrokuje preko 50% slučajeva listerioze širom sveta, ali su sojevi antigenske grupe 1/2 (1/2a, 1/2b i 1/2c) najčešće dokazani u kontaminiranoj hrani. To ukazuje da je serovarijetet 4b bolje adaptiran na tkiva sisara nego sojevi serogrupe 1/2. Pretpostavlja se da je serovarijetet 4b *L. monocytogenes* bio odgovoran za masovnu pojavu listerioze kod ljudi u Kaliforniji 1985, Švajcarskoj 1983–1987, Danskoj 1985–1987 i Francuskoj 1992. godine. Na osnovu ispitivanja sprovedenih u Škotskoj utvrđeno je da je serovarijetet 4b najčešće izolovan kod ljudi, dok je u najvećem broju slučajeva kod ovaca izolovan serovarijetet 1/2a. Kod ljudi je npr. dokazano da se serovarijetet 4b pojavljuje češće kod transplantarnih infekcija nego u slučajevima koji nisu povezani sa trudnoćom (Dama i sar., 2015).

U SAD *L. monocytogenes* izaziva 2% do 8% slučajeva bakterijskog meningo-
gitisa u humanoj populaciji sa stopom mortaliteta od 15% do 29%. U 80% huma-
nih slučajeva meningitisa izolovani su serotipovi 1/2b i 4b. Epidemiološki podaci
pokazuju da je pojava meningitisa izazvana *L. monocytogenes* najveća kod no-
vorodenčadi (0,61 na 100.000), i kod starijih osoba (0,53 na 100.000) (Scallan i

sar., 2011). Infekcija izazvana listerijama je najčešća kod novorođenčadi mlađe od 1 meseca (do 10% slučajeva), osoba starijih od 60 godina i osoba oslabljnjog imunskog statusa. Iako je stopa kolonizacije gravidnog uterusa kod žene niska, trudnice (koje čine 25% svih slučajeva listeroze) mogu da budu asimptomatski nosioci uzročnika u genitalnom traktu i rektumu i preneti infekciju na plod (Silk i sar., 2013).

Na infekciju listerijama su posebno osjetljive osobe obolele od hroničnih bolesti kao što su šećerna bolest, bolesti jetre, hronični bubrežni bolesnici, onkološki pacijenati, trudnice i pacijenti oboleli od reumatoidnih bolesti. Listerioza spada u profesionalna oboljenja veterinara, stočara, mesara i farmera (Zelenik i sar., 2014).

Broj registrovanih slučajeva listeroze ljudi u Evropskoj uniji (EU), 1999. godine je iznosio 667, dok je 2006. godine povećan na 1583 (EU/EEA, European Centre for Disease Prevention and Control). Listerioza je 2021. godine bila peta zootoza u EU, sa registrovanih 2.268 slučaja – što je povećanje od 14% u poređenju sa 2020 godinom. Broj obolelih je iznosio 0.51 na 100000 stanovnika. Nemačka, Francuska i Italija imale su najveći broj prijavljenih slučajeva (560, 435 i 241), što je 54.5% svih prijavljenih slučajeva u EU. Najviša stopa incidencije zabeležena je na Islandu, Finskoj i Danskoj. Ovaj izveštaj pokazuje da se broj slučajeva listeroze kod ljudi povećava svake godine (EFSA 2022). U Kanadi su tokom 2008 godine registrovana 23 (40%) smrtna slučaja, od ukupno 57 registrovanih infekcija nastalih usled konzumiranja infektivnog mesa, Američki centar za kontrolu i praćenje bolesti (CDC) procenjuje da su listerije treći vodeći uzrok smrti od bolesti koje se prenose hranom, ili trovanja hranom u SAD (CDC 2016).

Patogeneza

Patogeneza bolesti kod ljudi i životinja izazvana bakterijama iz roda *Listeria* još uvek nije potpuno istražena. Kontaminirana hrana je glavni izvor infekcije, a gastrointestinalni sistem se smatra primarnim mestom ulaska *L. monocytogenes* u domaćina. Najvažnije mesto u bakterijskoj replikaciji su Pajerove ploče, a glavni faktor virulencije *L. monocytogenes* je hemolizin (listeriolizin O).

L. monocytogenes prvo prodire u epitel creva, njeno razmnožavanje se odvija intracelularno u hepatocitima jetre i makrofagima slezine. Listerije se lokalizuju u parenhimatoznim organima i dolazi do pojave inaparentne infekcije uz dugotrajno izlučivanje fecesom. Osim toga može da se razvije fatalna sistemska infekcija sa pojavom septikemije. Kod gravidnih životinja listerije mogu propreti u placentu i fetus za manje od 24 časa nakon nastanka bakterijemije. Pobačaj nastaje zbog edema i nekroze placente obično 5 do 10 dana nakon infekcije. Listeriozni encefalitis nastaje prodomom listerija ascendentnom infekcijom *n. trigeminus-a* ili drugih kranijalnih nerava preko povreda sluzokože usta (Ramaswamy i sar., 2007).

Klinička slika listerioze kod preživara

Listerioza preživara se manifestuje u obliku septikemije, meningitisa, encefalitisa, mastitisa i abortusa, a ređe u obliku keratokonjunktivitisa i spinalnog mielitisa. Klinički tok i ishod infekcije uzrokovani *L. monocytogenes* zavise od broja unetih bakterija, virulentnosti soja i imunskog statusa domaćina. Kod ovaca i goveda može doći do pojave gastroenteritisa, sa pojavom krvavog proliga nakon čega dolazi do septikemije i uginuća.

Period inkubacije kod ovaca zavisi od patogeneze i forme bolesti: kod septikemijske forme traje od 1 do 2 dana, kod abortivne 2 nedelje i duže, a kod nervne forme od 4 do 6 nedelja. Kod starijih životinja oboljenje se uglavnom javlja u vidu encefalitisa ili meningitisa sa nervnim simptomima dok se kod mlađih uglavnom razvija septikemska forma (Goulet i sar., 2013).

Bolest počinje povišenjem temperature, smanjenim apetitom, smanjenim uzimanjem vode, a zatim dolazi do ispoljavanja nervnih simptoma. Nervni simptomi kod ovaca su posledica disfunkcije kaudalnog dela kičmene moždine, cerebralnih pedunkula i III–XII kranijalnog nerva. Prvi simptomi bolesti su odvajanje od stada, depresija, pogrbljena leđa, nekordinisano kretanje i pospanost. Obično se uočava zakriviljeno držanje glave, kretanje u krug obično u jednom smeru, jednostrana facijalna paraliza, udaranje glavom, gubitak svesti i padanje. Tokom paralize lica i jezika životinja ne može da jede, iz usta se cedi pljuvačka, a mogu se videti ostaci hrane zbog otežanog žvakanja i gutanja. U poodmaklim stadijumima bolesti životinje leže, javljaju se konvulzije i veslanje nogama. Nekada životinje leže sa vratom savijenim prema boku. Ishod bolesti je najčešće fatalan nakon 1 do 4 dana od pojave prvih kliničkih simptoma. Encefalitis se kod ovaca javlja u 10 do 20% slučajeva, a mortalitet je od 5 do 10% (Miller, 2016).

Kod nekih ovaca dolazi do pojave strabizmusa i nistagmusa, koji se javlja kao posledica lezija na VIII kranijalnom nervu. Nistagmus može da bude horizontalan, vertikalni ili kružan i prisutan je povremeno. Na jednom ili oba oka mogu da se javi keratokonjunktivitis ili iritis, a kod uznapredovalih slučajeva dolazi do pojave katarakte (Morin, 2004).

Abortusi kod ovaca se uglavnom javljaju posle 12. nedelje graviditeta, a groznica, depresija i endometritis sa krvavim vaginalnim iscedkom prisutni su nekoliko dana nakon pobačaja. Kao prateći simptom može se javiti mastitis sa posledičnom atrofijom mlečne žlezde (Davies, 2019).

Listerioza goveda počinje sa porastom telesne temperature (40.5 do 41.5 °C) i poremećajem opšteg stanja. Posle 2 do 3 dana od početka bolesti pojavljuju se simptomi meningocefalitisa koji se manifestuju manježnim kretanjem. Životinja drži visoko uzdignutu glavu, pogled je ukočen, oči iskolačene, javlja se strabismus, vid je oslabljen, dolazi do pojave konjunktivitisa i panoftalmitisa sa gnojem u prednjoj očnoj komori. Iz nosa curi iscedak, a iz usta se oteže pljuvačka, ušna školjka zahvaćene strane je opuštena. Životinja je uplašena i razdražljiva. Vrlo brzo dolazi do nastupa kome i uginuća. Tok bolesti traje oko dve nedelje. Kod teladi

starih 3 do 7 dana dolazi do zamućenja rožnjače, dispnoje, nistagmusa, opistotonusa, a uginuće nastupa za oko 12 časova. Kod goveda listerioza može da protiče i u atipičnom obliku, posebno kod mladih životinja, a manifestuje se simptomima oboljenja jetre, gastrointestinalnog trakta i perikarditisa. Kod gravidnih životinja može doći do abortusa, najčešće od 4 do 7 meseca graviditeta. Ukoliko dođe do infekcije vimena, mastitis je uglavnom hroničnog toka, zahvaćena je jedna četvrt, a terapija antibioticima ne daje dobre rezultate. (Radostitis i sar., 2010).

Klinička slika kod ljudi

Listerioza kod ljudi se javlja u dve forme: neinvazivna i invazivna. Dužina inkubacionog perioda može da varira, od 24 časa do nekoliko dana, pa i do nekoliko nedelja. Obično se infekcija manifestuje simptomima sličnih gripu, a može doći do pojave septikemije i encefalitisa.

Neinvazivna forma listerioze se ispoljava u blagoj formi, sa simptomima koji uključuju dijareju, povišenu temperaturu, glavobolju i bolove u mišićima. Inkubacija je kratka (nekoliko dana). Invazivna listerioza se uglavnom javlja kod visoko rizičnih grupa (trudnice, onkološki bolesnici, pacijenti koji imaju AIDS, pacijenti sa transplantacijom organa i druge osobe sa oslabljenim imunitetom, stare osobe i odojčad). Klinički simptomi ove forme bolesti uključuju povišenu temperaturu, glavobolju, ukočen vrat, povraćanje, gubitak ravnoteže, a kod težih slučajeva mogu se pojaviti poremećaj svesti, konvulzije i paralize različitih mišića (Drevets, Bronze, 2008).

Stopa smrtnosti se kreće od 20% do 30%, i varira u zavisnosti od oblika i težine bolesti. Kod neinvazivne forme smrtni slučajevi su retki, dok su septikemija i bolest CNS-a opasne po život. Stopa smrtnosti mogu biti i do 70% kod nelečenog meningitisa, jer se često ne posumnja na infekciju izazvanu sa *L. monocytogenes*, pa se kasno krene sa primenom odgovarajuće terapije. Stopa smrtnosti kod bolesne novorođenčadi variraju od 20% do 30%, pri čemu je stopa smrtnosti značajno niža (10%), u slučajevima blagovremene terapije (Lamont i sar., 2011).

Dijagnoza

Sumnja na listeriozu se postavlja na osnovu epizootiološke anamneze i kliničke slike, a konačna dijagnoza laboratorijskim metodama, izolacijom i identifikacijom *L. monocytogenes*. *L. monocytogenes* se može izolovati iz iz cerebrospinalne tečnosti (CSF), nosnog sekreta, urina, feses i mleka klinički obolelih preživara. Ako se oboljenje manifestuje encefalitisom u likvoru dolazi do povećanja koncentracije proteina (0,6–2 g/l, normalno 0,3 g/l) i prisustva velikih mononuklearnih ćelija (Scott, 2013). Za dijagnozu septikemijskog oblika bolesti na pregled se šalju krv od živih životinja i parenhimatozni organi nakon uginuća. U slučaju pobačaja fetus, posteljica, sadržaj materice, a kod encefalitisa mozak. Ako primarna izolacija ne uspe, moždano tkivo treba držati na 4°C, nekoliko nedelja i raditi ponovo kultivisanje svake nedelje.

Test imunofluorescencije je efikasan za brzu identifikaciju *L. monocytogenes* iz briseva ili pobačenih fetusa, uzoraka mleka, mesa i dr. Rutinska identifikacija se radi metodom brze aglutinacije na predmetnoj pločici, uz korišćenje antiserumima protiv serotipa 1/2 a i 4b. Serološke metode u cilju detekcije antitela na *L. monocytogenes*, aglutinacija i RVK, nisu pouzdane, jer mnoge klinički zdrave životinje imaju visoke titre antitela. U dijagnostici listerioze mogu se koristiti ELISA test i PCR.

Kada je u pitanju listerioza diferencijalno - dijagnostički treba isključiti: cenurozu, besnilo, moždane apsesese, *otitis media*, *otitis interna*, a u slučaju pobačaja, brucelozu i Q groznicu (Radostitis i sar., 2010). Diferencijalno dijagnostički listerioza se može razlikovati od toksemije ovaca ili ketoze goveda pažljivim kliničkim pregledom, testiranjem likvora i koncentracijom beta-hidroksibutirata. Kod toksemije ovaca i ketoze goveda ne dolazi do paraliza lica i uha. Kod goveda, unilateralni znaci paralize trigeminalnog i facijalnog nerva pomažu u razlikovanju listerioze od goveđe spongiformne encefalopatije, trombotičnog meningoencefalita i polioencefalomalacije.

Terapija

Oporavak životinja obolelih od listerioze zavisi od ranog, agresivnog antimikrobognog tretmana. Davanje antibiotika životnjama obolelim od nervne forme listerioze ne daje uvek dobre rezultate, a ako ne dođe do uginuća, oporavak životinja može da traje više od mesec dana.

Antibiotici izbora u terapiji su penicilini ili tetraciklini. Preporučuje se davanje penicilina u dozi od 22.000 i.j./kg telesne težine svakih 12 sati tokom 1 do 2 nedelje. Lečenje treba započeti kalijum penicilinom intravenski, a zatim prokain penicilinom G, intramuskularno. Takođe se preporučuje intravensko davanje oksitetraciklina (16.5 mg/kg dnevno) radi postizanja visoke koncentracije u plazmi i mozgu.

U terapiji listerioze značajnu ulogu igra nadoknada tečnosti i korekcija acidoze koja se postiže intravenskom aplikacijom tečnosti i bikarbonata. Davanje vitamina B1 je indikovano zato što je poremećena aktivnost mikroorganizama u predželucu. Efekat primene kortikosteroida još uvek nije potpuno razjašnjen. Iako je poznato da kortikosteroidi dovode do inhibicije infiltracije mononuklearnih ćelija i tako sprečavaju pojavu mikroapscesa, mogu izazvati abortus tokom poslednja dva trimestra graviditeta kod goveda i posle 135. dana kod ovaca (Brugere, 2008).

Zbog povećane otpornosti *L. monocytogenes* na antibiotike i opasnost po javno zdravlje razvijen je novi pristup u borbi protiv *L. monocytogenes*. Za sprečavanje umnožavanja *L. monocytogenes* u namirnicama animalnog i biljnog porekla koriste se: bakteriofagi, eterična ulja timiana, ruzmarina, origana, antitela iz žumanca jajeta, probiotici, ekstrakti biljaka itd. (Dhama i sar., 2015).

Mere opšte i specifične profilakse

Jedna od najvažnijih profilaktičkih mera u veterinarskoj medicine je izbegavanje ishrane životinja pokvarenom silažom i drugim trulim rastinjem. Posebnu pažnju treba obratiti na pripremanje silaže i sprečiti unošenje zemlje u prostore za silažu. U slučaju pojave bolesti, ishranu silažom treba privremeno ukinuti. Obavezno izolovati sve bolesne životinje od zdravih, a kod pobačaja nekodljivo ukloniti fetus, posteljicu i stelju. Nakon toga treba uraditi temeljno čišćenje i dezinfekciju (OIE, 2018).

Odgajivači ekonomski iskoristivih životinja i useva mogu pomoći u kontroli širenja *L. monocytogenes*, tako što neće nanositi neobrađeni stajnjak na povrtarske kulture.

Budući da je *L. monocytogenes* fakultativno intracelularna bakterija, koja za efikasan imunski odgovor zahteva sintezu efektorskih T ćelija, veoma je teško razviti efikasne vakcine protiv *L. monocytogenes*. Za imunizaciju papkara, a prvenstveno ovaca do sada su korištene, inaktivisane i atenuirane vakcine, koje nisu dale potpuno zadovoljavajuće rezultate. Zbog toga je intenzivirano istraživanje na dobijanju vakcina nove generacije: DNK vakcine, vektorske vakcine, proteinske/peptidne vakcine, rekombinantne vakcine na bazi proteina itd. S obzirom na sporadično pojavljivanje listerioze kod papkara, za sada nema ekonomске opravdanosti njihove primene (Dhami i sar., 2015).

Opšte profilaktičke mere za humanu populaciju, poznavajući osnovne epidemiološke karakteristike ove zoonoze, zasnivaju se na opštim higijenskim meraima koje podrazumevaju obavezno pranje sirovog povrća, termičku obradu mesa, konzumiranje samo pasterizovanih mlečnih proizvoda (Zhu i sar., 2017). Osobe podložne infekciji treba da izbegavaju kontakt sa životinjama koje su abortirale, kao i sa pobačenim materijalom (placenta i fetus). Imunokompromitovane osobe treba da izbegavaju konzumiranje namirnica koje mogu biti izvor infekcije, takođe treba da se striktno pridržavaju uputstva o isteku roka rizičnih namirnica kao i načinu njihovog čuvanja (Likotrafiti sar., 2013).

LITERATURA

1. Brugere PJ, 2008, Ovine listeriosis, Small Rumin Res, 76, 12-20.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2016, Listeriosis. Information for health professionals and laboratorie. CDC; Available at: <https://www.cdc.gov/listeria/technical.html>.
3. Dhami K, Karthik, Tiwari, Shabbir MZ, Barbuddhe S, Satya V, Singh M, Singh RK, 2015, Listeriosis in animals, its public health significance (food-borne zoonosis) and advances in diagnosis and control: a comprehensive review, Veterinary Quarterly, 35, 4, 211-35.
4. Davies P, Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW, 2019, Infertility and abortion in sheep and goats, Veterinary reproduction and obstetrics. 10th ed. Edinburgh: Saunders, 510-25.
5. Drevets DA, Bronze MS, 2008, Listeria monocytogenes: epidemiology, human disease, and mechanisms of brain invasion, FEMS Immunol Med Microbiol, 53,151-165.

6. European Food Safety Authority (EFSA), 2013, The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and foodborne outbreaks in 2011, EFSA Journal, 11, 4, 3129.
7. European Food Safety Authority (EFSA), 2022, The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, and food-borne outbreaks in 2021.<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/7666>.
8. Goulet V, King LA, Vaillant V, de Valk H, 2013, What is the incubation period for listeriosis? BMC Infect Dis, 13, 11.
9. Kumar HB, Singh B, Bal MS, Kaur K, Singh R, Sidhu PK, Sandhu KS, 2007, Pathological and epidemiological investigations into Listeria encephalitis in sheep, *Small Rumin. Res.*, 71, 293- 97.
10. Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, Kim SK, Uldbjerg N, Romero R, 2011, Listeriosis in human pregnancy: A systematic review, *J Perinat Med*, 39, 227-36.
11. Likotrafiti E, Smirniotis P, Nastou A, Rhoades J, 2013, Effect of Relative Humidity and Storage Temperature on the Behavior of *Listeria monocytogenes* on Fresh Vegetables. *J. Food Saf*, 33, 545-51.
12. Liu D, 2006, Identification, subtyping and virulence determination of *Listeria monocytogenes*, an important foodborne pathogen, *J. Med. Microbiol*, 55, 645– 59.
13. Miller AD, Zachary JF, 2016, Nervous system, Pathologic Basis of Veterinary Disease. 6th ed. (Zachary, JF. ur.), Mosby, St. Louis, 881- 82.
14. Orsi RH, Wiedmann M, 2016, Characteristics and distribution of *Listeria* spp., including *Listeria* species newly described since 2009, *Appl Microbiol Biotechnol*.100: 5273–5287.
15. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD, 2010. Veterinary medicine. A textbook of the disease of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 10th ed. Philadelphia (PA): Saunders.
16. Ramaswamy V, Cresence VM, Reijitha JS, Lekshmi MU, Dharsana KS, Prasad SP, Vijila, HM, 2007, *Listeria* – Review of epidemiology and pathogenesis. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 40, 4-13.
17. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson MA, Roy SL, 2011, Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerg Infect Dis*, 17, 7–15.
18. Scott PR, 2013, Clinical diagnosis of ovine listeriosis. *Small Rumin Res*, 110, 138-41.
19. Silk BJ, Mahon BE, Griffin PM, Gould LH, Tauxe RV, Crim SM, 2013, Vital signs: Listeria illnesses, deaths, and outbreaks—United States, 2009–2011. 62, 448–52.
20. Wagner M, Podstatzky-Lichtenstein L, Lehner A, Asperger H, Baumgartner W, Brandl E, 2000, Prolonged excretion of *Listeria monocytogenes* in a subclinical case of mastitis, *Milchwissenschaft*, 55, 3–6.
21. World Organization for Animal Health (OIE). Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, Paris, OIE, 2018, *Listeria monocytogenes*.
22. Zelenik K, Avberšek J, Pate M, Lušicky M, Krt B, Ocepek M, Zdovc I, 2014, Cutaneous listeriosis in a veterinarian with the evidence of zoonotic transmission--a case report. *Zoonoses Public Health*, 61, 4, 238-41.
23. Zhu Q, Gooneratne R, Hussain M, 2017, Listeria monocytogenes in fresh produce: Outbreaks, prevalence and contamination levels, *Foods*, 6, 21.

**LISTERIOSIS OF RUMINANTS – AN OLD AND A NEW PROBLEM IN
VETERINARY AND HUMAN MEDICINE****Dragan Bacić, Sonja Obrenović, Aleksandar Potkonjak**

Listeriosis is an infectious disease of humans, domestic animals, wild animals, fish, crustaceans, and birds caused by the Gram-positive bacterium *Listeria monocytogenes*. Ruminants play a significant role in the maintenance of listeria, with the help of a continuous feco-oral cycle. Listeriosis of sheep and cattle appears sporadically. It is more frequent in winter and early spring. Ruminant listeriosis occurs as septicemia, encephalitis, meningitis, meningoencephalitis, keratoconjunctivitis, gastroenteritis, abortions, stillbirths, and perinatal infections also occur. Sheep in the latent phase of the disease are germ carriers because they excrete *L. monocytogenes* through milk and feces. Mammary infection can have a subclinical course, during which clinically healthy animals shed listeria over a long time. Human listeriosis is a relatively rare disease, with 0.1 to 10 cases per million inhabitants per year, depending on the countries and regions of the world. Although the number of cases is small, the mortality rate is very high (30%).

Key words: listeriosis, ruminants, prophylaxis, silage, therapy, zoonosis

Primavet
VSI Zrenjanin
Velvet animal health
Elixir feed additives
Krka Farma

СИР - Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

636.09(082)

СЕМИНАР ЗА ИНОВАЦИЈЕ ЗНАЊА ВЕТЕРИНАРА
(44 ; 2023 ; БЕОГРАД)

Zbornik predavanja XLIV Seminara za inovacije znanja veterinara,
Beograd,
[24.02.2023.] / [urednik Dragan Gvozdić]. - Beograd : Fakultet
veterinarske
medicine, Centar za izdavačku delatnost i promet učila, 2023 (Beograd
: Naučna
KMD). - [6], 179 str. : ilustr. ; 24 cm

Na vrhu nasl. str.: Univerzitet u Beogradu. - Tiraž 450. - Str. [3]:
Predgovor /
Milorad Mirilović, Danijela Kirovski. - Bibliografija uz svaki rad. -
Summeries.
- Registar.

ISBN 978-86-80446-62-2

a) Ветерина -- Зборници

COBISS.SR-ID 108418057