

**HUMORALNI IMUNITET KOD ŠTENADI IMUNIH KUJA,
KOJA SU VAKCINISANA ATENUIRANOM I INAKTIVISANOM
VAKCINOM PROTIV PARVOVIRUSNE INFEKCIJE PASA***

***HUMORAL IMMUNITY IN PUPPIES OF IMMUNE BITCHES
VACCINATED WITH AN ATTENUATED AND INACTIVATED
VACCINE AGAINST PARVOVIRAL INFECTION IN DOGS***

D. Bacić, Sonja Obrenović, M. Valčić, D. R. Trailović, Đ. Dobrić**

U cilju ispitivanja humoralnog imunog odgovora na vakcinu protiv parvovirusa pasa kod štenadi koja potiču od imunih kuja, vakcinisanih tokom graviditeta, izveden je ogled na ukupno 56 štenadi iz 10 legala, koja su bila podvrgnuta trokratnoj vakcinaciji u 7, 11. i 17. nedelji života. Jedna grupa štenadi je, pri tome, vakcinisana atenuiranom vakcinom, dok je štenad druge grupe vakcinisana inaktivisanom vakcinom. Titar maternalnih antitela, zatim vakcinalni titar specifičnih antitela ispitivan je metodom IHA testa.

Titar maternalnih antitela kod štenadi pre prve vakcinacije bio je u intervalu od 20 do 1:80. Posle vakcinacije je utvrđeno očekivano povećanje titra specifičnih antitela, više od 1:160, bez značajnih razlika između dva tipa vakcine.

Ključne reči: parvovirusna infekcija, psi, inaktivisana vakcina, atenuirana vakcina, IHA test

Uvod / Introduction

Parvovirusna infekcija pasa je infektivno oboljenje koje se javlja u prvim nedeljama života i karakterišu ga miokarditis i intestinalni poremećaji, pri čemu su naročito osetljiva štenad nevakcinisanih kuja. Inficirani odrasli psi iako prijemčivi, pokazuju simptome blagih intestinalnih poremećaja ili infekcija prolazi

* Rad pripremljen za štampu 16. 1. 2003. godine

** Mr Dragan Bacić, asistent, mr Sonja Obrenović, asistent, dr Miroslav Valčić, vanredni profesor, dr Dragiša R. Trailović, redovni profesor, dr Đorđe Dobrić, red. profesor, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

inaparentno, a sa primenom adekvatne terapije u najvećem broju slučajeva oboljenje prolazi bez posledica. Slobodno može da se kaže da su odrasli psi, bilo vakcinacijom bilo preboljenjem, zaštićeni od inficiranja parvovirusom pasa. Štenad imunih kuja zaštićena su pasivno primljenim antitelima koja potiču od majke i ova zaštita traje 7 do 8 nedelja [5]. Prvi imunogeni koji su se koristili za imunoprolaksu ovog oboljenja bili su inaktivisani zbog toga što nije moglo da se očekuje da se u kratkom vremenskom periodu obavi atenuiranje ovog DNK virusa. Jedna od njegovih karakteristika je slaba mutagenost i postojanje malog broja antigeno različitih izolata i sojeva. Međutim, u poslednjih 10 do 15 godina intenzivno se radilo na slabljenju virulentnosti i patogenih svojstava ovog virusa, a zadržavanju imunogenih karakteristika, tj. na atenuiranju parvovirusa pasa.

Poreklo psećeg parvovirusa nije sigurno, ali studije ukazuju da je antigeno različit od minutnog parvovirusa i psećeg adeno-asociranog virusa, a antigeno je mnogo bliži virusu mačije panleukopenije [7]. Parvovirusi pripadaju grupi najmanjih i po strukturi najjednostavnijih eukariotskih virusa, veličine 18–24 nm [1]. Ikosaedralnog su oblika, bez omotača, imaju 32 kapsomere – svaka je prečnika 2-4 nm. Parvovirus se sastoji od 50 posto proteina i 50 posto DNK koja ima tri proteinska omotača, VP1-3. VP-1 i VP-2 su molekularne mase 82,3, odnosno 67,3 kD. Kao i kod ostalih parvovirusa, sva tri proteina kodira isti gen, pri čemu postoje značajna preklapanja poretka amino-kiselina u proteinskom lancu i antigenoj strukturi molekula. VP-3 se dobija razlaganjem VP-2 proteina enzimom proteaza. CPV-2 pokazuje hemaglutinirajuću aktivnost prema eritrocitima prasadi, mačaka i rezus majmuna (pri pH 6,0 do 8,2 i pri temperaturi od 4°C) [2]. Parvovirus pasa tip 2 umnožava se u velikom broju kultura ćelija koje potiču od kanida, felida, pa čak i bovida. Najčešće se za njegovo umnožavanje koriste kulture ćelija psa (primarne kulture bubrega), mačaka (bubreg) i lasica (pluća). Infektivni virioni parvovirusa pasa sadrže 60 proteinskih subjedinica, a količinski je dominantan VP-2.

Materijal i metode rada / *Materials and methods*

Ogled je izveden na ukupno 56 štenadi rase nemački ovčar u Centru za obuku pasa Vojne ustanove Kikinda.

Sva štenad su podeljena u dve grupe: grupa A – štenad vakcinisana inaktivisanom vakcinom parvovirusa pasa i grupa B – štenad vakcinisana atenuiranom vakcinom parvovirusa pasa.

Sa sedam nedelja starosti, štenadima je uzimana krv (1.uzorkovanje krvi) punkcijom v. *cephalica antebrachii* u količini od 4 do 6 ml. Posle spontane koagulacije na sobnoj temperaturi i centrifugovanja 10 minuta na 2500 obrtaja/min odvojeni serum su zamrzavani na -20°C i čuvani do izvođenja testa inhibicije hemaglutinacije.

Serološkim pregledom krvi testom inhibicije hemaglutinacije želeli smo da odredimo titar maternalnih antitela i imunološki status štenadi pre prve vakcinacije.

Istovremeno smo vakcinisali svu štenad: štenad iz grupe A inaktivisanom vakcinom, a štenad iz grupe B atenuiranom vakcinom parvovirusa pasa. Vakcina je aplikovana s.c., po preskripciji proizvođača. Četrnaestog dana posle prve vakcinacije (9 nedelja starosti) štenadima je ponovo uzimana krv (2. vađenje krvi). Ovim smo hteli da proverimo imunološki odgovor štenadi iz grupe A i B posle prve vakcinacije. Četiri nedelje posle prve vakcinacije (11 nedelja starosti) štenadima je uzeta krv i ponovljen je isti postupak (3. vađenje krvi). Sa 11 nedelja starosti štenad iz grupe A i B su vakcinisana drugi put, a 14 dana kasnije (13 nedelja starosti) uzimana je krv i ceo postupak je ponovljen po istom protokolu (4. vađenje krvi). Sa 15 nedelja starosti krv je uzeta svim štenadima (5. vađenje krvi), a sa 17 nedelja starosti je uzeta krv svim štenadima da bismo odredili imunološki status pre treće vakcinacije (6. vađenje krvi). Sa 17 nedelja starosti izvedena je treća vakcinacija istim vakcinama. Krv je uzeta posle 14 dana (19 nedelja starosti, 7. vađenje krvi) i isti postupak je ponovljen.

U ogledu smo koristili monovalentnu vakcinu Candur P (Boehringer, Nemačka), polivalentnu Candur SHL (Boehringer) i polivalentnu vakcinu Vanguard SHLA + P (Pfizer, USA). Monovalentna vakcina Candur P sadrži homologe parvovirus uzgajan na kulturi ćelija, inaktivisan β -propiolaktom, adsorbovan na aluminijum-hidroksid i aluminijum-fosfat. Sadržaj jedne doze, tj. ampule aplikovan je s.c. po preskripciji proizvođača. Polivalentna vakcina Vanguard (Pfizer, USA) sadrži atenuirani imunogen parvovirusa pasa. Virus je atenuiran serijskim pasazama u kulturi ćelija bubrega pasa (NL - DK 1).

U radu smo koristili standardni test inhibicije hemaglutinacije, uz upotrebu 4 IHA jedinice antigena parvovirusa pasa, a kao indikator sistem koristili smo 1,0% suspenziju eritrocita praseta.

Reakciju IHA izvodili smo u mikro titar pločama, a početno razređenje bilo je 1 : 10, pa sve do 20480.

Rezultati rada / Results

Rezultati ispitivanja maternalnih antitela štenadi, kao i vrednosti post-vakcinalnog titra štenadi vakcinisanih trokratno (7, 11 i 17 nedelja starosti) sa mrtvom i živom vakcinom, (grupa A i B) prikazani su u tabeli 1 i 2.

Kako se uočava u tabeli 1 ukupno je ispitano 28 štenadi iz 5 legala. Sva štenad su vakcinisana inaktivisanom vakcinom. Titar antitela sa 7 nedelja starosti predstavlja nivo maternalnih antitela u momentu uzorkovanja krvi. U tabeli se vide titri antitela za svako štene pojedinačno, a u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi.

Tabela 1. Titar IHA antitela kod štenadi koja su vakcinisana inaktivisanom vakcinom
Table 1. Titer of IHA antibodies in puppies vaccinated with inactivated vaccine

Leglo / Litter	Red. broj / Number	Pol / Sex	I. vakcinacija / I vacc.			II. vakcinacija / II vacc.			III. vakcinacija / III vacc.			
			7. nedelja / week	9. nedelja / week	11. nedelja / week	13. nedelja / week	15. nedelja / week	17. nedelja / week	19. nedelja / week	21. nedelja / week	23. nedelja / week	25. nedelja / week
I	1	M	40	320	160	640	160	640	160	640	160	640
	2	M	20	640	320	640	320	640	320	640	320	640
	3	M	< 20	640	320	640	320	640	320	640	320	640
	4	M	20	320	160	640	320	640	160	640	160	320
	5	Ž	20	640	320	640	320	640	320	640	320	1280
	6	Ž	40	160	80	320	160	320	160	640	160	640
II	1	M	20	640	320	640	320	640	320	640	320	640
	2	M	40	320	160	640	320	640	320	640	160	640
	3	Ž	< 20	640	320	640	320	640	320	640	320	1280
	4	Ž	20	320	160	640	320	640	320	640	160	640
	5	Ž	20	640	320	640	320	640	320	640	160	1280
	6	Ž	80	160	80	320	160	320	160	640	160	640
III	1	M	20	640	320	640	320	640	320	640	160	640
	2	M	< 20	640	320	640	320	1280	640	640	320	2560
	3	M	20	640	160	640	320	640	320	640	320	1280
	4	Ž	20	320	160	640	320	640	320	640	160	640
	5	Ž	< 20	640	320	640	320	640	320	640	320	1280
	6	Ž	20	320	160	640	320	640	320	640	320	640
IV	1	M	< 20	640	320	640	320	1280	640	640	320	1280
	2	M	40	160	80	320	160	320	320	160	640	640
	3	M	40	320	160	640	320	640	320	640	160	320
	4	Ž	20	320	160	640	320	640	320	640	160	640
	5	Ž	20	640	320	640	320	640	320	640	320	640
V	1	M	40	160	80	320	160	320	160	640	80	320
	2	M	20	640	320	640	320	640	320	640	160	640
	3	Ž	20	640	320	640	320	640	320	640	320	1280
	4	Ž	20	640	160	640	320	640	320	640	160	640
	5	Ž	40	320	160	640	320	640	320	640	160	640

Tabela 2. Titar IHA antitela kod štenadi koja su vakcinisana atenuiranom vakcinom
Table 2. Titer of IHA antibodies in puppies vaccinated with attenuated vaccine

Leglo / Litter	Redni broj Number	Pol / Sex	I vakcinacija / I vacc		II vakcinacija / II vacc		III vakcinacija / III vacc		
			7. nedelja / 7 week	9. nedelja / 9 week	11. nedelja / 11 week	13. nedelja / 13 week	15. nedelja / 15 week	17. nedelja / 17 week	19. nedelja / 19 week
I	1	M	40	320	160	320	160	160	640
	2	M	40	320	160	320	160	160	640
	3	M	20	640	320	640	320	320	1280
	4	M	20	640	320	640	320	320	1280
	5	Ž	20	640	320	640	320	320	640
	6	Ž	<20	1280	640	1280	640	320	2560
II	1	M	20	640	640	640	640	320	1280
	2	M	20	640	320	640	320	320	2560
	3	M	40	320	320	640	320	160	640
	4	Ž	40	320	320	640	320	320	640
	5	Ž	20	640	320	640	320	320	1280
	6	Ž	80	320	160	320	320	160	640
III	1	Ž	20	640	640	640	320	320	1280
	2	Ž	40	320	160	320	320	160	640
	3	M	20	640	640	640	320	320	1280
	4	M	<20	1280	640	640	640	640	2560
	5	M	20	640	320	640	320	320	1280
	6	M	20	640	320	640	320	320	640
IV	1	M	20	640	320	640	640	320	1280
	2	M	20	640	640	640	320	320	640
	3	Ž	20	640	320	640	320	320	1280
	4	Ž	40	320	160	320	320	160	640
	5	Ž	<20	1280	320	640	320	320	1280
V	1	M	20	640	320	640	320	320	1280
	2	M	20	640	320	640	320	160	640
	3	M	<20	1280	320	640	640	320	1280
	4	Ž	40	640	320	320	320	320	640
	5	Ž	80	320	160	320	160	160	640

Titara maternalnih antitela bio je od <20 do 1:80, a sa 19 nedelja starosti postvakcinalni titar je u obimu od 1:320 do 1:2560. S obzirom da je titar 1:80 zaštićen, dobijeni rezultati ukazuju da je štenad dobro imunološki odreagovala.

Kako se vidi u tabeli 2 ukupno je ispitano 28 štenadi iz 5 legala. Sva štenad su vakcinisana atenuiranom vakcinom. Titara antitela sa 7 nedelja starosti predstavlja nivo maternalnih antitela u momentu uzorkovanja krvi. U tabeli se uočavaju titri antitela za svaku štenu pojedinačno, a u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi.

Titara maternalnih antitela bio je od <20 do 1:80, a sa 19 nedelja starosti postvakcinalni titar je u obimu od 1:640 do 1:2560.

Na osnovu dobijenih rezultata aritmetičke srednje vrednosti i standardne devijacije za obe grupe štenadi, tj. štenadi vakcinisanih inaktivisanom vakcinom i štenadi vakcinisanih atenuiranom vakcinom uradili smo *t*-test za dva uzorka i dobili rezultate:

Tabela 3. Inaktivisana vakcina - statistički rezultati (logaritamske vrednosti podataka iz tabele 1)

Table 3. Inactivated vaccine - statistical results (logarithmic values of data in Table 1)

	9 nedelja / 9 week	11 nedelja / 11 week	13 nedelja / 13 week	15 nedelja / 15 week	17 nedelja / 17 week	19 nedelja / 19 week
\bar{x}	5,3929	4,2857	5,8214	4,8571	4,3929	6,2143
Sd	0,7373	0,7127	0,5480	0,5245	0,5669	0,6862

Tabela 4. Atenuirana vakcina – statistički rezultati (logaritamske vrednosti podataka iz tabele 2)

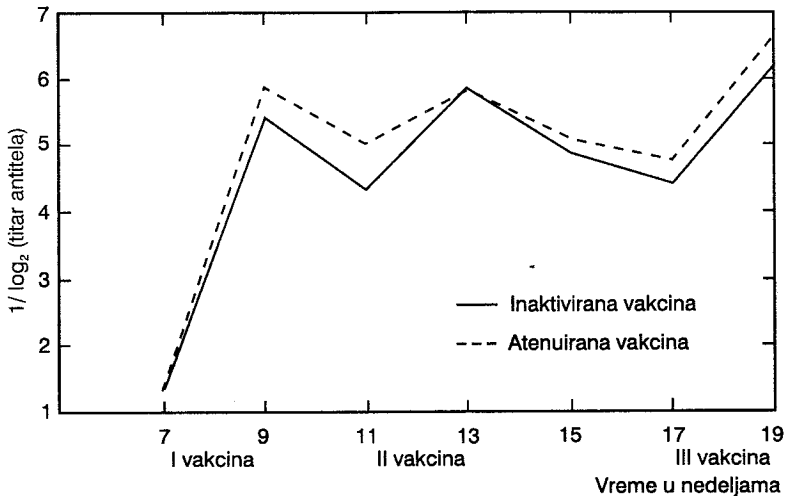
Table 4. Attenuated vaccine - statistical results (logarithmic values of data in Table 2)

	9 nedelja / 9 week	11 nedelja / 11 week	13 nedelja / 13 week	15 nedelja / 15 week	17 nedelja / 17 week	19 nedelja / 19 week
\bar{x}	5,8571	5,0000	5,7857	5,0714	4,7500	6,6429
Sd	0,6506	0,6667	0,4987	0,5394	0,5182	0,6785

Tabela 5. Rezultati *t*-testa za dva uzorka (tabela 3 i 4)

Table 5. Results of *t*-test for two samples (Tables 3 and 4)

9 nedelja / 9 week	11 nedelja / 11 week	13 nedelja / 13 week	15 nedelja / 15 week	17 nedelja / 17 week	19 nedelja / 19 week
2,4984*	3,8730**	0,2551	1,5070	2,4604*	2,3500*



Grafikon 1. Uporedni prikaz IHA titra kod štenadi koja su vakcinisana inaktivisanom vakcinom (grupe A) i štenadi koja su vakcinisana atenuiranom vakcinom (grupa B)

Graph 1. Comparative presentation of IHA titer in puppies vaccinated with inactivated vaccine (Group A), and puppies vaccinated with attenuated vaccine (Group B)

Rezultati naših ispitivanja ukazuju da ne postoji značajna razlika u visini titra dobijenih jednom ili drugom vakcinom, osim u periodu sa 11 nedelja starosti, gde se uočava značajna razlika u visini titra antitela u korist atenuirane vakcine. To se objašnjava činjenicom da atenuirane vakcine sadrže živ virus, koji se umnožava u organizmu tako da je latentni period neprimetan ili praktično ne postoji. Kriva koja prikazuje kretanje titra antitela je relativno ravna, dok je kriva koja prikazuje kretanje titra antitela za inaktivisanu vakcinu sa uočljivim oscilacijama (vidi se latentni period i razlika između primarnog i sekundarnog imunološkog odgovora). Uočava se da u periodu sa 19 nedelja starosti IHA titri antitela za obe vakcine sustižu se i približno su jednaki.

Diskusija / Discussion

Uticao prisutnih maternalnih antitela se smatra glavnim uzrokom neuspeha vakcinacije protiv parvovirusne infekcije pasa. Ukoliko štenad poseduju pasivno primljena antitela (poreklom od majke) i to u zaštitnom titru, neće se stvoriti sopstvena zaštita [3]. Otuda je vrlo važno da se prilagode protokol i vreme vakcinacije radi određivanja pravog vremena kada će titar pasivno primljenih antitela još uvek da štiti mlade jedinke od infekcije, sa jedne strane, a ipak će da bude na dovoljno niskom nivou da štene stvori sopstvenu zaštitu, sa druge [6]. Pre nego što razmotrimo i prodiskutujemo rezultate ispitivanja titra antitela štenadi, vakcini-

sanih inaktivisanom i atenuiranom vakcinom protiv parvovirusne infekcije, pre svega, moramo da posvetimo značajnu pažnju vakcinaciji gravidnih kuja i materinim antitelima koja su prisutna u serumima vakcinisane štenadi. Placenta kod pasa je endotelio-horijalnog tipa, što nam ukazuje da štene intrauterino ne može da primi dovoljne količine specifičnih antitela. Štene prima imunoglobuline preko kolostruma, i to samo u prva 24-72 časa [11]. Kolostrum se luči u prvih nekoliko dana posle partusa i klasa imunoglobulina koja dominira u njemu je IgG. Uopredo sa menjanjem sekreta mlečne žlezde od kolostruma ka mleku, menja se i sastav imunoglobulina. IgA klasa je najzastupljenija u mleku, pa na taj način mleko imunih kuja, bogato specifičnim imunoglobulinom IgA klase, deluje lokalno, sprečavajući nastanak enteralnih infekcija. Analizom dobijenih rezultata može da se zaključi da su štenad adekvatno imunološki odgovorila (1:160), što je u skladu sa rezultatima istraživanja drugih autora [8].

Zaključak / Conclusion

1. Štenad koja potiču od kuja vakcinisanih inaktivisanom vakcinom nisu obolela od parvovirusne infekcije u prvih 49 dana života.
2. Upoređujući titre antitela štenadi grupe A, vakcinisanih inaktivisanom vakcinom i štenadi grupe B, vakcinisanih atenuiranom vakcinom, nije ustanovljena značajna razlika, jer se primenom obe vakcine postiže dovoljno visok titar antitela (1:80) koji štiti štenad od parvovirusne infekcije.
3. Vakcinacijom štenadi atenuiranom vakcinom stvara se dovoljno visok titar antitela koji štiti štenad od parvovirusne infekcije pasa već posle druge vakcinacije (11. nedelja, titar 1:80).
4. Vakcinacijom štenadi inaktivisanom vakcinom stvara se dovoljno visok titar antitela koji štiti štenad od parvovirusne infekcije pasa, koji je solidan tek posle treće vakcinacije (17. nedelja, titar > 1:160).
5. Programom vakcinacije štenadi u periodu 7, 11. i 17. nedelja starosti postiže se solidan zaštitni nivo antitela, posebno posle 19. nedelje starosti. Ovako vakcinisana štenad, primenom inaktivisane ili atenuirane vakcine, zaštićena su od parvovirusne infekcije pasa (titar 1:160).

Literatura / References

1. Appel M. J. G., Scott F. W., Carmichael L. E.: Isolation and immunization studies of a canine parvo-like virus from dogs with haemorrhagic enteritis. The Vet. Rec. 105, 156-159, 1979. - 2. Brown K. E., Young N. S.: Parvovirus B₁₉ in Human Disease, Ann. Rev. Med. 48, 59-67, 1997. - 3. Carmichael L. E.: Canine parvovirus immunization update - June 1982. Canine Pract. 10, 7-11, 1983. - 4. Carmichael L. E., Joubert J. C., Pollock R. Vh.: A Modified Live Canine Parvovirus Strain with Novel Plaque Characteristics, J. Viral Attenuation and Dog Response, Cornell Vet., 71, 408-427, 1981. - 5. Green C. E.: Clinical microbiology and infectious disease of the dog and cat, WB Saunders Company, Philadelphia, 1984.

- 6. Green C. E.: Infectious disease of dog and cat WB Saunders Company, Philadelphia, 1990. - 7. Parrish C. R. O, Connel P. H., Evermann J. F. et al: Natural variation of canine parvovirus Science 230, 1046-1048, 1985. - 8. Pollock R. V. H., Carmichael L. E.: Newer knowledge about canine parvovirus. In: Proceedings. 30. Gaines Veterinary Symposium, 36-40, 1981. - 9. Stites D. P., Stobo J. D., Wels J. V.: Osnovna i klinička imunologija, Savremena administracija, Beograd, 1991. - 10. Tizard R. Ian: Veterinary Immunology, WB Saunders Company Philadelphia, 1996. - 11. Valčić M.: Humoralni imunitet protiv parvovirusne infekcije u pasa vakcinisanih mono i polivalentnom vakcinom, Magistarski rad, Veterinarski fakultet, Beograd 1986.

ENGLISH

HUMORAL IMMUNITY IN PUPPIES OF IMMUNE BITCHES VACCINATED WITH AN ATTENUATED AND INACTIVATED VACCINE AGAINST PARVOVIRAL INFECTION IN DOGS

D. Bacić, Sonja Obrenović, M. Valčić, D. R. Trailović, Đ. Dobrić

In order to examine the humoral immune response to a vaccine against canine parvoviruses in puppies of immune bitches, vaccinated during gravidity, an experiment was performed on a total of 56 puppies from 10 litters, which were vaccinated three times, on the 7th, 11th, and 17th weeks of life. One group of puppies was vaccinated with an attenuated vaccine, while another was vaccinated with an inactivated vaccine. The titer of maternal antibodies and the vaccine - induced titer of specific antibodies were examined using the IHA test.

The titer of maternal antibodies in puppies before the first vaccination ranged from <20 to 1:80. Following vaccination, we established an expected increase in the titer of specific antibodies, over 1:160, without more significant differences between the two types of vaccines.

Key words: parvoviral infection, dogs, inactivated vaccine, attenuated vaccine, IHA test

РУССКИЙ

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ У ЩЕНКОВ ИММУННЫХ СУК, ВАКЦИНИРОВАННЫЕ АТТЕНУИРОВАННОЙ И ИНАКТИВАЦИОННОЙ ВАКЦИНОЙ ПРОТИВ ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ СОБАК

Д. Баичич, Соня Обренович, М. Валчич, Д. Р. Траилович, Дж. Добрич

С целью испытания гуморального иммунного ответа на вакцину против парвовирусов собак у щенков, проистекающих из иммунных сук, вакцинированных в течение беременности, совершен опыт на совокупно 56 щенков из 10 пометов, которые были подвергнуты трехкратной вакцинации в 7, 11 и 17 неделе жизни. Одна группа щенков при этом, вакцинированная аттенуированной вакциной, пока другая группа, вакцинированная инактивационной вакциной. Титр матеральных антител, затем вакцинальный титр специфических антител испытан методом ИХА теста.

Vet. glasnik 56 (5 - 6) 285 - 294 (2002) D. Bacić i sar.: Humoralni imunitet kod štenadi imunih kuja, koja su vakcinisana atenuiranom i inaktivisanom vakcinom protiv...

Титр матернателных антител у щенков до первой вакцинации двигался в интервале от <20 до 1:80. После вакцинации установлено ожидаемое увеличение титра специфических антител, сверх 1:160, без значительных разницы между двумя типами вакцины.

Ключевые слова: парвовирусная инфекция, собаки, инактивационная вакцина, аттенуированная вакцина, ИХА тест



Preduzeće za medicinsko snabdevanje, Bačvanska bb, Beograd
telefon: 011/419-352, 011/410-548, telefax: 011/419-162

- VELEPRODAJA
 - |
 - MALOPRODAJA
 - veterinarskih lekova
 - pomoćnih lekovitih sredstava
 - sredstava za D.D.D.
 - sanitetskog materijala
 - veterinarskih instrumenata
 - premiksa
 - stočne hrane
 - hrane za pse
-