

Utvrđivanje prisutnosti i proširenosti kazeoznog limfadenitisa u stadima ovaca i koza

Bacan, Iva

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:923978>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-11**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
VETERINARSKI FAKULTET

Iva Bacan

**Utvrdivanje prisutnosti i proširenosti kazeoznog
limfadenitisa u stadima ovaca i koza**

Diplomski rad

Zagreb, 2021.

Ovaj rad izrađen je na Zavodu za mikrobiologiju i zarazne bolesti s Klinikom Veterinarskog fakulteta, Sveučilišta u Zagrebu

Predstojnik: prof. dr. sc. Zoran Milas

Mentorica: izv. prof. dr. sc. Josipa Habuš

Komentorica: izv. prof. dr. sc. Zrinka Štritof

Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. Izv. prof. dr. sc. Suzana Hađina
2. Izv. prof. dr. sc. Zrinka Štritof
3. Izv. prof. dr. sc. Josipa Habuš
4. Dr. sc. Matko Perharić (zamjena)

Posebno zahvaljujem mentorici izv. prof. dr. sc. Josipi Habuš na uloženom vremenu, iznimnom trudu, savjetima i strpljenju tijekom provođenja istraživanja i izrade ovog rada.

Hvala komentorici izv. prof. dr. sc. Zrinki Štritof na strpljenju i pomoći tijekom dijagnosticiranja same bolesti.

Zahvaljujem svim djelatnicima Veterinarske stanice Ozalj na pomoći i razumijevanju.

Hvala svima koji su mi bili podrška tijekom studiranja, posebice mojoj obitelji i Roku.

I na kraju, najveća HVALA tati koji mi je bio vjetar u leđa svih ovih godina i koji me je svojim iskustvom motivirao i poticao da uživam u studiju. Hvala na neizmjernom razumijevanju, strpljenju, znanju i podršci.

Popis kratica

CLA (eng. caseous lymphadenitis) – kazeozni limfadenitis

ELISA (eng. enzyme-linked immunosorbent assay) – imunoenzimni test

PCR (eng. polymerase chain reaction) – lančana reakcija polimerazom

BID (lat. bis in die) – 2 x dnevno

QD (lat. quaque die) – 1x dnevno

Popis slika

SLIKA 1. *Corynebacterium pseudotuberculosis*, direktna vizualizacija u uzorcima gnoja, bojano po Gramu, uvećanje 1000x

SLIKA 2. Morfologija kolonija *C. pseudotuberculosis* na krvnom agaru 48 h nakon inkubacije na 37 °C

SLIKA 3. Superficialni oblik kazeoznog limfadenitisa

SLIKA 4. Visceralni oblik kazeoznog limfadenitisa, promjene vidljive na lijevom bubregu

SLIKA 5. Najčešća predilekcijska mjesta za nastanak apscesa uzrokovanih *C. pseudotuberculosis*

SLIKA 6. Karakterističan "onion ring" izgled limfnog čvora

SLIKA 7. Poprečni presjek preskapularnog limfnog čvora kod ovce

SLIKA 8. Označavanje uzorka

SLIKA 9. Označavanje ploče

SLIKA 10. Osiguravanje mikroaerofilnih uvjeta

SLIKA 11. Promatranje kolonija nakon 48 h inkubacije na 37 °C

SLIKA 12. Raspodjela životinja s obzirom na vrstu

SLIKA 13. Odnos učestalosti apscesa u ovaca i koza

SLIKA 14. Učestalost pojave apscesa na predilekcijskim mjestima

SLIKA 15. Način ograđivanja ovaca na otvorenom prostoru

SLIKA 16. Način ograđivanja koza na otvorenom prostoru

SLIKA 17. Učestalost prisutnosti predisponirajućih čimbenika kod držanja životinja

SLIKA 18. Žica kao najčešći predisponirajući faktor u našem istraživanju

Popis tablica

TABLICA 1. Gospodarsko iskorištavanje životinja s obzirom na vrstu

Popis priloga

PRILOG 1. Upitnik o kazeoznom limfadenitisu kod ovaca i koza

Sadržaj

1. UVOD	2
2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA	3
2.1. POVIJEST	3
2.2. ZEMLJOPISNA PROŠIRENOST	3
2.3. ETIOLOGIJA	3
2.4. EPIZOOTIOLOGIJA	5
2.5. PATOGENEZA	5
2.6. KLINIČKA SLIKA	6
2.6.1. OVCE I KOZE	6
2.6.2. OSTALE ŽIVOTINJE	8
2.6.3. LJUDI	9
2.7. PATOANATOMSKI I PATOHISTOLOŠKI NALAZ	9
2.8. DIJAGNOSTIKA	11
2.8.1. DIFERENCIJALNA DIJAGNOSTIKA	12
2.9. LIJEČENJE	12
2.10. PROFILAKSA	12
2.10.1. IMUNOPROFILAKSA	13
3. MATERIJALI I METODE	14
4. REZULTATI	22
5. RASPRAVA	28
6. ZAKLJUČCI	30
7. LITERATURA	31
8. SAŽETAK	41
9. SUMMARY	42
10. ŽIVOTOPIS	43

1. UVOD

Kazeozni limfadenitis (eng. caseous lymphadenitis – CLA) ovaca i koza je kronična zarazna bolest uzrokovana bakterijom *Corynebacterium pseudotuberculosis*, biovar ovis. Bolest se očituje stvaranjem apscesa unutar ili u neposrednoj blizini površinskih (superficialni oblik) ili unutarnjih limfnih čvorova (visceralni oblik). Kod visceralnog oblika bolesti najčešća je tvorba apscesa u medijastinalnim limfnim čvorovima, no promjene se mogu naći i na drugim limfnim čvorovima, unutarnjim organima i vimenu. Visceralni oblik kazeoznog limfadenitisa češći je u ovaca i smatra se jednim od najčešćih uzročnika tzv. sindroma mršavih ovaca. Iako kazeozni limfadenitis nije zoonoza važno je biti svjestan činjenice da *C. pseudotuberculosis* ima određeni zoonotski potencijal. Ova je bolest već desetljećima prisutna u Republici Hrvatskoj no i dalje se vrlo malo zna o njevoj proširenosti i eventualnim gospodarskim štetama koje uzrokuje. Programi njenog suzbijanja ne provode se niti nakon postavljanja dijagnoze što potencijalno vodi porastu incidencije ove bolesti.

Tijekom ovog istraživanja provesti će se epizootiološko anketiranje vlasnika i klinički pregled 25 stada ovaca i 8 stada koza s područja Veterinarske stanice Ozalj. U svim slučajevima kada će se temeljem epizootiološke i kliničke metode postaviti sumnja na kazeozni limfadenitis sukladno pravilima struke Ovlaštena veterinarska organizacija Ozalj pristupiti će objektivnoj dijagnostici i liječenju navedene bolesti. U sklopu navedenog prikupiti će se uzorci za bakteriološku pretragu koja će se provoditi u sklopu izrade ovog diplomskog rada. Izdvajanje i determinacija bakterije *C. pseudotuberculosis* smatrati će se potvrdom bolesti u pretraživanom stadu.

Cilj ovog istraživanja je utvrditi prisutnost i proširenost kazeoznog limfadenitisa u stadima malih preživača Karlovačke županije.

2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

2.1. POVIJEST

Prvi je uzročnika opisao francuski bakteriolog Edward Nocard, 1888. godine koji ga je izdvojio kod ulceroznog limfangitisa kod goveda (NOCARD, E., 1896.). Tri godine kasnije je isti mikroorganizam izolirao Hugo Von Preisz iz bubrežnog apscesa kod ovce (BROWN i OLANDER, 1987.; CARNE, H. R., 1939.). Upravo zbog ova dva otkrića, ovaj mikroorganizam je postao poznat kao bacil "Preeisz-Nocard". Potkraj 19. stoljeća, bakteriju su opisali i njemački bakteriolozi Lehmann i Neumann u prvom izdanju njihovog bakteriološkog atlasa (LEHMANN i NEUMANN, 1896.) nazvavši je *Bacillus pseudotuberculosis* zbog kliničke povezanosti lezija s kazeoznim čvorićima mikobakterijske tuberkuloze. 1923. godine je u prvom izdanju Bergeyjeva Priručnika za determinativnu bakteriologiju organizam klasificiran u rod *Corynebacterium* koji je prvotno predviđen za ljudski patogen *Corynebacterium diphtheriae*. Od 1948. godine se klasificira kao *Corynebacterium pseudotuberculosis* (EUZEBY, J. P., 2005.). Bolest je prvi put dijagnosticirana 1989. godine kod životinje podrijetlom iz Velike Britanije (LLOYD i sur., 1990.; MELDRUM, K. C., 1990.).

2.2. ZEMLJOPISNA PROŠIRENOST

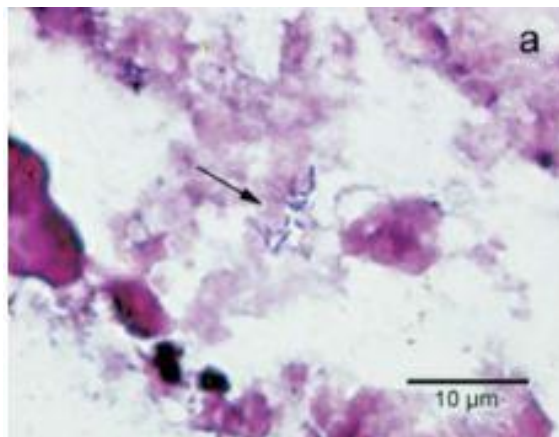
Bolest je najzastupljenija u zemljama sa razvijenim ovčarstvom kao što su Australija, Novi Zeland, Južna Afrika, Bliski Istok uključujući i Egipat, Sjeverna i Južna Amerika i Ujedinjeno Kraljevstvo (CONSTABLE i sur., 2017.; ROBINS, R., 1991.; PATON i sur., 2005.) dok se u Hrvatskoj o njejoj proširenosti vrlo malo zna.

2.3. ETIOLOGIJA

Corynebacterium pseudotuberculosis je fakultativna unutarstanična, nekapsulirana i nepokretna bakterija koja posjeduje fimbrije (CONNOR i sur., 2000.; IVANOVIC i sur., 2009.). Kod ovaca i koza uzrokuje kazeozni limfadenitis dok kod konja uzrokuje ulcerozni limfangitis, a izdvojen je i iz goveda, deva, svinja, buffala i ljudi (PEEL i sur., 1997.; SELIM, A.S., 2001.; WILLIAMSON, L. H., 2001.; YERUHAM i sur., 2004.; CONSTABLE i sur., 2017.).

Boja se gram pozitivno (Slika 1.), a kao pleomorfna bakterija može biti kokoidnog do nitastog oblika, duljine od 0,5 µm pa do više od 3 µm (McVEY i sur., 2013.). Imaju izgled nalik palisadama ili kineskih slova koje čine unakrštene stanice (BAIRD i FONTAINE, 2007.). Stanična stijenka ove bakterije osim peptidoglikana mureina sadrži i visoke koncentracije lipida, ali i mezo-diaminopimeličnu kiselinu, arabinogalaktan te mikoličnu kiselinu. Voštani sloj mikolične kiseline pruža bakteriji zaštitu od djelovanja lizosomalnih enzima unutar fagocita te omogućuje njeno preživljavanje i daljnje širenje unutar domaćina. Ujedno, toksičnost mikoličke kiseline doprinosi stvaranju apscesa.

C. pseudotuberculosis je fakultativni anaerob, a za rast mu pogoduju podloge koje sadrže krv ili serum. Nakon inkubacije na 37 °C, nakon 48 sati narastu bjelkaste, mutne kolonije promjera oko 1 mm. (Slika 2.)



Slika 1. *Corynebacterium pseudotuberculosis*, direktna vizualizacija u uzorcima gnoja, bojano po Gramu, uvećanje 1000x (Izvor: Habuš i sur., 2015.)



Slika 2. Morfologija kolonija *C. pseudotuberculosis* na krvnom agaru 48 h nakon inkubacije na 37 °C (Izvor: Baird i sur. 2007.)

Za razvoj mu pogoduje vlaga i organska tvar, a osjetljiv je na dezinficijense i temperature od 60 °C. U *in vitro* uvjetima bakterija je najosjetljivija na peniciline, eritromicin, kloramfenikol linkomicin, tetraciklin, enrofloksacin i trimethoprim-sulfonamid, dok je na aminoglikozide otporna. Ima sposobnost preživljavanja u okolišu i nekoliko tjedana što pridonosi širenju istog u stadima. Postoje dva biovara *C. pseudotuberculosis* koji su prema antigenskoj osnovi i virulenciji vrlo slični; tip I koji se javlja kod ovaca i koza (ovine/caprine) i tip II koji se najčešće javlja kod konja i goveda (equine/bovine). (McVEY i sur., 2013.; VALLI i sur., 2016.)

2.4. EPIZOOTIOLOGIJA

Primarni izvor infekcije su bolesne životinje, a sekundarni okoliš i predmeti kontaminirani gnojnim sekretom iz rupturiranih apscesa površinskih limfnih čvorova ili oronazalnim sekretom životinja s unutarnjim apscesima na plućima (CONSTABLE i sur., 2017.; ELLIS i sur., 1987.; PATON i sur., 1988.; PEPIN i sur., 1994.; WILLIAMSON, L. H., 2001.). Bolest se dakle širi horizontalno, najčešće direktnim kontaktom sa zaraženom životinjom ili indirektno putem kontaminiranih predmeta na kojima se uzročnik može održati jedno dulje vrijeme. Bakterija može preživjeti u gnoju i do 8 mjeseci, na škarama za šišanje otprilike 4 mjeseca, a na slami i sijenu do 2 mjeseca. Rizik predstavljaju i kupke za suzbijanje ektoparazita u kojima bakterija također može perzistirati. Posebno su osjetljive one ovce koje su se nekoliko dana prije tretiranja protiv ektoparazita šišale. Starije jedinke primljivije su od mlađih zbog opetovanog izlaganja infekciji prilikom šišanja. Kod koza, šišanje predstavlja rizik samo za koze pasmine *Angora*, dok su za ostale pasmine češći faktori rizika razne traume, metalni valovi i metalni ovratnici. Iako puno rjeđe, smatra se da ovce sa aktivnim procesima na plućima mogu uzročnika širiti i aerosolom. Za razliku od ovaca, plućni apscesi kod koza nisu uobičajeni pa ovakav način prijenosa nije zabilježen (CONSTABLE i sur., 2017.).

Ulazna vrata ovoj bakteriji predstavljaju oštećenja na koži (posjekotine, ogrebotine). Ona najčešće nastaju prilikom šišanja, označavanja, kastracije, ali čest izvor su i okolišni čimbenici kao što su metalni valovi, čavli, žičane ograde i žice koji povećavaju rizik od zaraze (CONSTABLE i sur., 2017.; BAJMOCY i sur., 1984.; DORELLA i sur., 2006.; ZAITOUN i BAYOUMI, 1994.). Osim kroz oštećenu kožu, smatra se da *C. pseudotuberculosis* može prodrijeti i kroz intaktnu kožu (MENZIES, P. I., 1998.; SMITH i SHERMAN, 1994.).

Od kazeoznog limfadenitisa (biovar ovis) prvenstveno obolijevaju ovce i koze, dok se kod ljudi infekcija javlja vrlo rijetko. Najčešće se očituje dugotrajnim i rekurentnim limfadenitisom, a smatra se kao profesionalna bolest radnika u klaonicama i šišača ovaca. Osim navedenog, izvor zaraze za ljude predstavlja i kontaminirano, termički neobrađeno kozje mlijeko (CONSTABLE i sur., 2017.).

2.5. PATOGENEZA

Bakterije, nakon što koloniziraju i invadiraju mjesto ulaska, aktiviraju imunološki odgovor domaćina. Tako su za transport bakterija od mjesta ulaska do područnog limfnog čvora, gdje se razvijaju prve promjene, odgovorni upravo fagociti. Dva glavna čimbenika virulencije omogućuju mikroorganizmu da preživi fagocitozu i da se proširi po organizmu domaćina. Prvi je vanjski lipidni sloj i mikolična kiselina koja pruža mehaničku i biokemijsku zaštitu od hidrolitičkih enzima u lizosomima i omogućava bakteriji umnažanje unutar fagocita (CONSTABLE i sur., 2017.; HARD, C.G., 1972.; JOLLY, R. D., 1966.; TASHJAN i CAMPBELL, 1983.; VALLI, V. E. O., 1993.). Drugi važan čimbenik virulencije je snažni egzotoksin fosfolipaza D koji potiče širenje bakterije povećavajući propusnost krvnih žila razbijanjem sfingomijelina u krvožilnim staničnim stijenkama (BROWN i OLANDER, 1987.). Pod utjecajem egzotoksina dolazi do stvaranja apscesa unutar ili u neposrednoj blizini limfnog čvora. Prve mikroskopske piogranulome moguće je dokazati u kori područnog limfnog čvora već 24 sati nakon infekcije. Unutar prvih šest dana broj

nastalih mikro apscesa se povećava, a nakon toga oni počinju rasti i konfluirati stvarajući promjene koje su vidljive i golim okom. Ovi mladi piogranulomi sadrže nakupine bakterija, ostatke raspadnutih stanica i veliki broj eozinofila koji daju gnoju onu karakterističnu zelenkastu boju. Uskoro nakon toga stvara se prva fibrozna ovojnica. Takav apsces raste i postaje kapsuliran. Broj živih bakterija u gnoju iznimno je visok, varira između 1×10^6 i 5×10^7 c.f.u./g (BROWN i OLANDER, 1987.). Unutar apscesa one su zaštićene od imunološkog sustava domaćina kao i od djelovanja antimikrobnih sredstava (BATEY, R. G., 1986; WALKER i sur., 1991.; PEPIN i sur., 1994.; RUIZ SANTA QUIERIA i sur., 1994).

Veličina lezija ovisi o broju mikroorganizama, brzini njihovog razmnožavanja, te obrambenom sustavu domaćina. (BATEY, 1986.) Nakon sazrijevanja, apsces rupturira, gnoj evakuira i onečišćuje okoliš zatvarajući tako epizootiološki ciklus.(BATEY, 1986.) Kontinuirana infiltracija upalnih stanica povećava propusnost krvnih žila što omogućuje daljnje širenje mikroorganizma u visceralne limfne čvorove i organe. (BAIRD I FONTAINE, 2007). Constable i suradnici (2017.) navode da nakon prve zaraze, kod ovaca dolazi do smanjenja rasta vune što je najvjerojatnije posljedica kataboličkog učinka citokina i toksičnih metabolita oslobođenih tijekom akutnog upalnog i imunološkog odgovora na početnu infekciju.

2.6. KLINIČKA SLIKA

2.6.1. OVCE I KOZE

Kazeozni limfadenitis je bolest kroničnog tijeka koja najčešće rezultira stvaranjem piogranulomatoznih lezija koje se mogu manifestirati u 2 oblika (VALLI i PARRY, 1993.). Superficialni oblik bolesti karakterizira razvoj apscesa unutar ili u neposrednoj blizini površinskih limfnih čvorova (Slika 3.), dok je visceralni oblik karakteriziran stvaranjem apscesa na unutarnjim organima (prvenstveno medijastinalnim limfnim čvorovima, ali i na plućima, jetri, bubrezima, mliječnoj žlijezdi itd.) (Slika 4.) (RADOSTITS i sur., 2000.; VALLI i PARRY, 1993.; STOOPS i sur., 1984.; BATEY i sur., 1986.; PAULE i sur., 2004.).



Slika 3. Superficialni oblik kazeoznog limfadenitisa

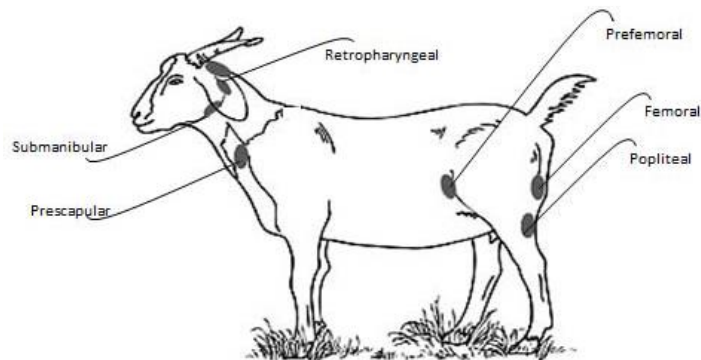


Slika 4. Visceralni oblik kazeoznog limfadenitisa, promjene vidljive na lijevom bubregu (Izvor: Ferrer i sur., 2009)

C. pseudotuberculosis uzrokuje palpatorno osjetno povećanje jednog ili više površinskih limfnih čvorova. Iako mogu biti zahvaćeni svi površinski limfni čvorovi najčešće su ipak zahvaćeni parotidni, submandibularni, retrofaringealni, preskapularni, prefemoralni, supramamarni, subilijski i poplitealni limfni čvorovi (Slika 5.) (RADOSTITS i sur., 2000.; CONSTABLE i sur., 2017.). Lokalizacija promjena ovisiti će o mjestu ulaska bakterije. Prognoza je kod superficialnog oblika bolesti povoljna, no kod nekih životinja bolest može biti izrazito dugotrajna te trajati i više godina. Inkubacijski period za razvoj apscesa kod CLA iznosi oko 25-140 dana, a klinički znakovi ovise o mjestu i opsegu lezija (ALONSO i sur., 1992.; ASHFAQ i CAMPBELL, 1980.).

Kod ovaca su visceralne lezije, posebice na plućima, češće i javljaju se u većem broju nego li kod koza (RENSHAW i sur., 1979.; HEIN i CARGILL, 1981.; AYERS, J. L., 1986.; MUCKLE i MENZIES, 1993.) kod kojih su predilekcijska mjesta za nastanak apscesa područje glave i vrata (CONSTABLE i sur., 2017.; AYERS, J. L. 1977.; BURRELL, D. H., 1981.; BATEY, R. G., 1986.; BROWN i OLANDER, 1987.; WILLIAMSON, L. H., 2001.). Kod visceralnog oblika bolesti, životinja često nema izraženih kliničkih znakova ili se pak zamjećuje tzv. sindrom mršave ovce (*eng. thin ewe syndrome*) koji može imati letalan ishod (CONSTABLE i sur., 2017.; AL-GAABARY i EL-SHEIKH, 2002.; HOHŠTETER, M., 2016.).

Zreli apscesi najčešće pucaju, a iz njih se cijedi kremasti do kazeozni (sirasti) gnoj bez mirisa (CONSTABLE i sur., 2017.). Životinje sa površinskim apscesima ne pokazuju znakove bolesti osim ako apscesi ne ometaju gutanje ili disanje kod životinja. U težim slučajevima, kod visceralnog oblika bolesti, može doći do kronične upale pluća, pijelonefritisa, a ovisno o mjestu infekcije mogu se razviti ataksija i paraplegija.



Slika 5. Najčešća predilekcijska mjesta za nastanak apscesa uzrokovanih *C. pseudotuberculosis* (Izvor: Paton i sur., 1995.)

Uz već opisane promjene koje uzrokuje *C. pseudotuberculosis*, postoji i mogućnost pojave mastitisa kao rezultat progresije infekcije supramamarnog limfnog čvora. Isti se najčešće javlja kao akutna, gnojna upala mliječne žlijezde ili kao kronični, inkapsulirani apsces unutar mliječne žlijezde (DENNIS i BAMFORD, 1966.). Kod ovaca, takva infekcija rezultira padom mliječnosti što dovodi do slabog rasta pa čak i smrti janjadi, a posljedično tome i do gospodarskih gubitaka (CONSTABLE i sur., 2017.; CONNER i sur. 2000.).

2.6.2. OSTALE ŽIVOTINJE

Osim kod ovaca i koza, *C. pseudotuberculosis* je izoliran i kod konja, goveda, svinja, deva, ljama, alpaka, jelena i bizona, no u tim slučajevima najčešće se radi o infekciji biovarom equi (PEEL i sur., 1997.; SELIM, A.S., 2001.; WILLIAMSON, L. H., 200. ; YERUHAM i sur., 2004.; CONSTABLE i sur., 2017.; VALLI i sur., 2016.).

Kod konja se javlja kao ulcerozni limfangitis, zarazni folikulitis ili kao furunkuloza (MIERS i LEY, 1980.), a u rijetkim slučajevima uzrokuje pobačaj (POONACHA i DONAHUE, 1995.) i mastitis kod kobila (ADDO i sur., 1974.). Kod ulceroznog limfangitisa, apscesi se javljaju kao potkožne nodularne lezije, najčešće u području skočnog zgloba, koje rupturiraju i na tom mjestu nastaju nekrotični čirevi. Osim navedenih bolesti, kod konja uzrokuje i golublju groznicu koja je sezonskog karaktera (jesen, rana zima), a manifestira se intramuskularnim apscesima posebice u pektoralnom mišićju koji su otečeni, edematozni sa lokaliziranom gnojom upalom (RADOSTITS i sur., 2000.). Bolest se može javiti i kod mliječnih krava gdje je pad mliječnosti često i jedini simptom, a vrlo rijetko goveda mogu oboljeti od visceralnog oblika sa zahvaćenim limfnim čvorovima u gornjim i donjim dišnim putevima uzrokujući opstrukciju dišnih prohoda (SHPIGEL i sur. 1993.).

Kod deva, ljama i alpaka *C. pseudotuberculosis* uzrokuje gnojne limfadenopatije (BRAGA i sur., 2006.).

2.6.3. LJUDI

Iako je bolest zoonotskog potencijala, prijavljenih slučajeva zaraze ovom bakterijom kod ljudi je minimalan. Lopez i suradnici (1966.) navode da je prvi slučaj zaraze kod čovjeka utvrđen prije 40 godina. Najčešće obolijevaju ljudi u klaonicama, pastiri, šišači ovaca i mesari (HOUSE i sur., 1986.; PEEL i sur., 1997.), a bolest se manifestira kao kronični, lokalizirani, gnojni, granulomatozni limfadenitis s tendencijom zahvaćanja aksilarnog, ingvinalnog ili cervikalnog limfnog čvora (MILLS i sur., 1997.). Osim zaraženih životinja, kontaminirane opreme i predmeta, izvor zaraze predstavlja i nepasterizirano kozje mlijeko (GOLDBERGER i sur., 1981.).

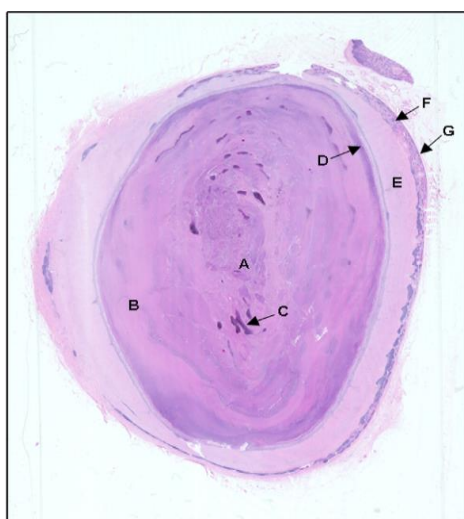
2.7. PATOANATOMSKI I PATOHISTOLOŠKI NALAZ

Kod ovaca, patoanatomski se može naći jako povećanje limfnih čvorova kod kojih se u početnoj fazi bolesti uočava šupljina ispunjena obilnim nekrotičnim kremasto-zrnatim sadržajem zelenkasto bijele boje, dok je kod koza sadržaj apscesa tekući. Kod starijih lezija se nalazi debela fibrozna kapsula koja obavlja koncentrične slojeve zrelog veziva između kojih su zone kazeoznoga (sirastog) prhkog materijala koje izgledaju kao tzv. "onion ring" (Slika 6.) Apscesi mogu biti promjera od 5 do 10 cm (BAIRD i FONTAINE, 2007., YERUHAM i sur., 2003.). Histopatološki se u limfnim čvorovima nalazi kazeozna nekroza. Promjene u limfnim čvorovima u početku su praćene limfadenitisom sa stvaranjem mikroapscesa u kori, a od upalnih stanica dominiraju eozinofilni granulociti. Ovakvi mikroapscesi brzo međusobno konfluiraju i nastaju velika područja kazeozne nekroze, oko kojih se stvara zrelo vezivno tkivo. Isti proces se zbiva i u slučaju visceralnog oblika gdje su najčešće zahvaćeni bronhijalni i medijastinalni limfni čvorovi te pluća gdje uzročnik dolazi inhalacijom, a navedene promjene mogu dovesti do kazeopurulentne bronhopneumonije. Ako apsces ili bronhopneumonične promjene zahvate pleuru, dolazi do stvaranja lokaliziranih fibrinoznih ili vlaknastih pleuralnih adhezija. Veliki apscesi u bronhijalnim i medijastinalnim limfnim čvorovima svojom kompresijom mogu uzrokovati parcijalnu opstrukciju jednjaka, a samim time ometanu degluticiju i eruktaciju što rezultira gubitkom težine i anoreksijom. Osim u plućima, promjene su moguće i u jetri, slezeni i drugim organima u koje se uzročnik proširi iz potkožnih limfnih čvorova (VALLI i sur., 2016.; VALLI, V. E. O., 1993.; JOWETT, W., 1909.; RENSCHAW i sur. 1979.; STOOPS i sur. 1984.). Kod koza, promjene na plućima su neuobičajene (ASHFAQ i CAMPBELL, 1979.; AYERS, J. L., 1977.).



Slika 6. Karakterističan "onion ring" izgled limfnog čvora
Preuzeto: iz arhive Zavoda za mikrobiologiju i zarazne bolesti Veterinarskog fakulteta, Sveučilišta u Zagrebu

Histološki, u zahvaćenim limfnim čvorovima se može naći masivna infiltracija neutrofila, a do neke mjere i eozinofila što daje zelenkastu boju gnoju (VALLI, V. E. O., 1993.). Osim navedenih, kod jačih upala su zastupljeni neutrofilni makrofazi, epitelioidne stanice i limfociti, a ponekad i plazma stanice (PÉPIN i sur., 1991. a; BROGDEN i sur., 1984. b; ELLIS, J. A., 1988.; HOLSTAD i TEIGE, 1988.; HOLSTAD i sur., 1989.). Gram-pozitivne bakterije su često prisutne na periferiji nekrotičnog tkiva (BROWN i sur., 1985.; ELLIS, J. A., 1983.; JOWETT, W., 1909.). Na slici 7 naziru se koncentrični slojevi: centralno se uočava likvefakcijska nekroza (A), okružena koagulacijskom nekrozom (B), a u obje su prisutna žarišta mineralizacije (C), tanak sloj polimorfonuklearnih neutrofila obuhvaća periferiju koagulacijske nekroze (D) na koju se nastavlja fibrozni sloj (E), a na njega kora limfnog čvora (F) koja je okružena tankom, vlaknastom kapsulom (G).



Slika 7. Poprečni presjek preskapularnog limfnog čvora kod ovce
(Izvor: Fontaine i Baird, 2008.)

U plućima, apscesi komprimiraju susjedni parenhim koji je infiltriran upalnim stanicama, a prisutna je i intersticijska fibroza različitog stupnja (ELLIS, J. A., 1988.). Promjene na bronhijalnom stablu i oko njega uključuju blagu do umjerenu fibrozu i hiperplaziju bronhijalnih epitelnih stanica, a moguća je i neutrofilija (ELLIS, J. A., 1988.).

2.8. DIJAGNOSTIKA

Sumnja na CLA se postavlja na temelju anamnestičkih podataka, kliničkog pregleda i nalaza površinskih apscesa i sekreta koji se cijedi iz istog koji je karakteristične zeleno-žute boje, guste konzistencije (NAIRN i ROBERTSON, 1974.). Bolest se potvrđuje bakteriološkom pretragom (izdvajanjem) i identifikacijom uzročnika. Uzorci se trebaju uzeti aseptično, s prethodnom dezinfekcijom alkoholom, najbolje obriskom kapsule apscesa. Uzročnik se uzgaja na krvnom agaru na 37 °C kroz 48-72 sata u pH 7,0 - 7,2 u mikroaerofilnim uvjetima (SELIM, A. S., 2001.; BAIRD i FONTAINE, 2007.). Kolonije su žućkasto-bijele boje, na krvnom agaru hemolitične, mutne i promjera oko 1 mm (DORELLA i sur., 2006.). *C. pseudotuberculosis* je katalaza pozitivna, oksidaza negativna, a pozitivno reagira na fermentaciju fruktoze, galaktoze, dekstroze i manoze (SKALKA i sur., 1998.; LITERÁK i sur., 1999.; MOHAN i sur., 2008.; IVANOVIĆ i sur., 2009.). Vrlo bitan čimbenik u dijagnostici je rano otkrivanje zaraženih životinja kako bi se iste mogle izolirati od ostatka stada i na taj način smanjiti infekcija drugih životinja (PRESCOTT i sur., 2002.; MENZIES i sur., 2004.). Često vlasnici apsces primijete tek kada fistulira ili u slučaju visceralnog oblika bolesti kada nastupi sindrom mršave ovce.

Postoje i serološki testovi, poput imunoenzimnog testa (eng. enzyme-linked immunosorbent assay-ELISA) za detekciju protutijela za *C. pseudotuberculosis* egzotoksin kao i antigene stanične stijenke (BROWN i sur., 1985.; BROWN i sur., 1986.; BURRELL, D. H. 1980.; CAMERON i sur., 1972., CHIKAMATSU i sur., 1989.; ELLIS i sur., 1990.; KNIGHT, H. D., 1978.; SUTHERLAND i sur., 1992.; ZAKI, M. M., 1968.), no nijedan od testova nije dostupan na tržištu (RADOSTITS i sur., 2007.). Rezultati serološkog testiranja se često teško interpretiraju posebice kod onih životinja gdje infekcija *C. pseudotuberculosis* ne rezultira značajnim antigenskim odgovorom (DAVIS, E. W., 1990.). Nadalje, osjetljivost i specifičnost većine testova je relativno mala i opseg lezija i titra protutijela često nisu u korelaciji (MIDDLETON i sur., 1991.). Moguća je i unakrižna reakcija s *Mycobacterium paratuberculosis* (PEPIN i sur., 1987). Ponekad se koristi i lančana reakcija polimerazom (engl. polymerase chain reaction- PCR) za dokazivanje kolonija ili za izravno dokazivanje *C. pseudotuberculosis* u uzorcima gnoja (CETINKAYA i sur., 2002.; PACHECO i sur., 2007.). Problem predstavljaju visceralne lezije zbog svoje nepristupačnosti te se u posljednje vrijeme koriste ultrazvuk i rendgen koji olakšavaju lociranje i određivanje veličine visceralnih lezija CLA (WILLIAMSON, L. H., 2001.; FERRER i sur., 2009.).

2.8.1. DIFERENCIJALNA DIJAGNOSTIKA

Diferencijalno dijagnostički treba isključiti melioidozu, tularemiju, limfosarkom (rijetko), apscese nastale djelovanjem drugih bakterija (*Pasteurella multocida*, *Actinobacillus spp*, *Arcanobacterium spp*, *Staphylococcus spp.*, etc). U slučaju visceralnog oblika bolesti ostale uzročnike sindroma mršave ovce ili pneumonija kod malih preživača (CONSTABLE i sur., 2017.; BAIRD i FONTAINE., 2007.; MALONE, F., 2010.).

2.9. LIJEČENJE

Corynebacterium pseudotuberculosis je mikroorganizam koji je osjetljiv na brojne antibiotike, ali zbog intracelularnog smještaja i stvaranja apscesa u kojima je uzročnik izdvojen, sama antimikrobna terapija najčešće je bezuspješna (NAGLIĆ i sur., 2005., VALLI i sur., 2016.).

Jedna od metoda liječenja jest kirurško otvaranje i dreniranje apscesa ili ekstirpacija čime se sprječava kontaminacija okoliša, ali i dodatne komplikacije uzrokovane povećavanjem apscesa. Tretiranu životinju bi trebalo izolirati na 30 dana od nezaraženih dok rana u potpunosti ne zacijeli, a šupljina apscesa se radi bržeg zacjeljenja može svakodnevno ispirati razrijeđenom otopinom joda ukoliko je to moguće. Potrebna je i edukacija vlasnika o rekurentnosti procesa kao i o mogućem visceralnom obliku ove bolesti koji se mogu liječiti dugotrajnom (4-6 tjedana) sistemskom antibiotskom terapijom, ali uspješnost samog liječenja ovih apscesa je upitna zbog česte rezistencije bakterije na antibiotike ali i zbog inkapsulacije apscesa debelom fibroznom kapsulom (PIONTKOWSKI i SHIVVERS, 1998.; ASHFAQ i CAMPBELL, 1979.; GEZON i sur. 1991.; RADOSTITS i sur., 2007.).

U liječenju se koriste oni antibiotici koji mogu prodrijeti u piogranulomatoznu masu, a to su najčešće kombinacije penicilina (22 mg/kg BID s.c./i.m.) i rifampina (10-20 mg/kg p.o. QD) Moguća je i kombinacija eritromicina s rifampinom, no kako je već rečeno na početku antibiotska terapija se uglavnom ne preporučuje (SMITH i SHERMAN, 1994.).

2.10. PROFILAKSA

Budući da inficirane životinje predstavljaju rezervoare bolesti, jedna od mjera profilakse uključuje izlučivanje zaraženih životinja tj. onih jedinki kod kojih su izražene promjene na limfnim čvorovima (JOWETT, W., 1909.; RENSHAW i sur. 1979.). Ova mjera je posebno učinkovita kod manjih stada gdje vlasnici mogu rutinskom palpacijom limfnih čvorova identificirati potencijalno inficiranu životinju te je odvojiti od ostalih. Takvu životinju treba pratiti i sanirati apsces kada on sazrije. Takve životinje bi trebale biti odvojene od ostalih dok apsces ne zacijeli.

Problem predstavljaju one životinje kod kojih je infekcija tek započela kao i one kod kojih je prisutan visceralni oblik bolesti. Iste bi se mogle identificirati pomoću seroloških testova, ali oni trenutno nisu dostupni na tržištu (RADOSTITS i sur., 2007.; JOWETT, W., 1909.; RENSHAW i sur. 1979.).

Prije i nakon šišanja ovaca potrebnu je svu opremu dobro očistiti i dezinficirati, prvo šišati mlađe jedinke, a jedinke s bilo kakvim promjenama ostaviti za kraj. Ukoliko prilikom šišanja nastanu rane, potrebno ih je dezinficirati. Moguće predisponirajuće čimbenike, kao što su čavli, žičana ograda, limeni valovi i sve ostalo što bi moglo dovesti do ozljeđivanja životinje i otvaranja ulaznih vrata infekciji, bi trebalo izbjegavati. Jatrogeno širenje infekcije se može izbjeći dezinfekcijom kirurške opreme, opreme za označavanje kao i korištenjem sterilnih igala.

Prilikom kupnje ili razmjene životinja treba uzeti u obzir i anamnestičke podatke životinje posebice dio koji se odnosi na pojavu apscesa ili sličnih promjena u područjima limfnih čvorova ili na ostatku tijela (RADOSTITS i sur., 2007.). Prije uvođenja nove životinje u stado, preporuča se odvojiti istu i omogućiti karantenu na najmanje 20 dana (KURIA i sur., 2001.).

2.10.1. IMUNOPROFILAKSA

Cijepljenje je primarno sredstvo kontrole bolesti u nekoliko zemalja čime se smanjuje širenje infekcije, a posljedično tome dolazi do postupnog pada prevalencije ove bolesti (PATON i sur., 2003.). Razvijeno je nekoliko cjepiva za zaštitu ovaca i koza od ove bolesti, no u Hrvatskoj nisu dostupna. Toksoidna cjepiva proizvedena u Australiji (EGGLETON i sur. 1991.a; b; c; PATON i sur., 1988.) pružila su bolju zaštitu od američkog, inaktiviranog cjepiva no i dalje ne pružaju apsolutnu zaštitu (BROGDEN i sur., 1984.b; MENZIES i sur., 1991.). Učinkovitost toksoidnih cjepiva pripisuje se stvaranju protutijela protiv egzotoksina fosfolipaze D koja štite tkivo od oštećenja istim. U Južnoj Africi inaktivirana cjepiva koja sadrže cijelu bakteriju uz dodatak adjuvansa aluminijskoga hidroksida i saponina, no bez egzotoksina, pružaju bolju zaštitu ovcama od ranih toksoidnih cjepiva (CAMERON i BESTER, 1984.). Iskušalo se i uključivanje levamisola u cjepiva protiv *C. pseudotuberculosis*, no trenutni je zaključak da nema dokaza o potencirajućem učinku takvih cjepiva (CAMERON, C. M., 1977.; HOLSTAD i sur. 1989.). Upotreba mikobakterijske komponente (muramil dipeptid) kao pomoćnog sredstva pokazala se korisnom (BROGDEN i sur., 1990.a). Živa cjepiva ne pokazuju bolji učinak od inaktiviranih cjepiva, a uzrokuje jake lokalne reakcije na mjestu aplikacije pa ih se izbjegava (CAMERON i BESTER, 1984.; MENZIES i sur., 1991.).

3. MATERIJALI I METODE

U svrhu pisanja ovog istraživačkog rada uzeo se uzorak od 10% ukupnog broja stada ovaca i koza u nadležnosti veterinarske stanice Ozalj na čijem se području provodilo ovo istraživanje. Dobiveni postotak rezultirao je ukupnim brojem od 25 stada ovaca i 8 stada koza na kojima je provedeno epizootiološko anketiranje vlasnika i klinički pregled životinja. Uzorci su se sakupljali u vremenskom periodu od 18 mjeseci (od 4/2019. do 10/2020.).

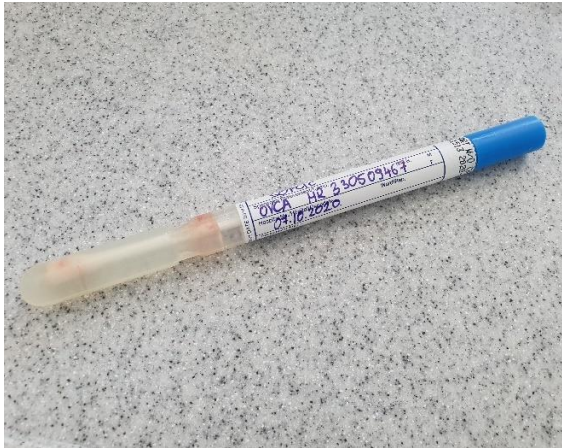
Stada obuhvaćena ovim istraživanjem birana su nasumično, a u istraživanju je sudjelovalo ukupno 854 životinja od kojih je 790 bilo ovaca, a 64 koza.

Svaki posjednik je prije ispunjavanja ankete dobio pismenu obavijest, a potpisivanjem suglasnosti pristao je na anketiranje i davanje osobnih podataka u svrhu istraživanja.

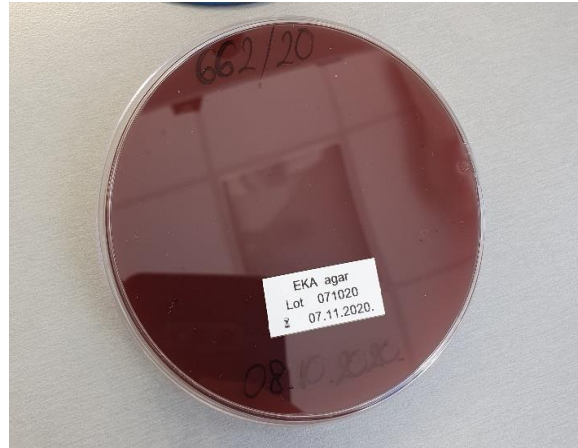
Pitanja u upitniku smo grupirali u četiri dijela (Prilog 1.). U prvom dijelu bila su pitanja o informiranosti vlasnika o samoj bolesti kao što su: Jeste li ikada čuli za kazeozni limfadenitis ovaca/koza? Da li je ova bolest ikada objektivno dijagnosticirana na gospodarstvu? Jeste li svjesni zoonotskog potencijala *C. pseudotuberculosis*? Jeste li spremni sudjelovati u suzbijanju ove bolesti?

Drugi dio se sastojao od 12 pitanja koja su se odnosila na informacije o udjelu zaraženih životinja na gospodarstvu, a u trećem dijelu 6 pitanja koja su se odnosila na rizične čimbenike koji bi potencijalno mogli dovesti do ozljeđivanja životinje i moguće infekcije *C. pseudotuberculosis*. Četvrti i posljednji dio upitnika se odnosio na podatke o životinji (vrsta, pasmina, spol, dob, broj ušne markice) kod koje je apsces nađen kao i o njegovoj lokaciji i veličini koju je veterinar odredio. Nakon ispunjavanja upitnika, podatci su uneseni u bazu podataka. Prikupljeni podatci statistički su obrađeni u računalnom programu Microsoft Excel, a rezultati su potom analizirani.

U slučajevima kada se temeljem epizootiološke i kliničke slike postavila sumnja na navedenu bolest, Veterinarska stanica Ozalj je, sukladno pravilima struke, pristupila objektivnoj dijagnostici i liječenju navedene bolesti. Uzorci za bakteriološku pretragu su se uzimali u aseptičnim uvjetima na način da se zreli apsces otvorio, sadržaj se ispustio, sterilnim štapićem za bris se uzeo obrisak kapsule koja se potom dezinficirala otopinom joda. Svaki uzorak se označio (Slika 8.), a potom se dostavio u bakteriološki laboratorij Zavoda za mikrobiologiju i zarazne bolesti Veterinarskog fakulteta u Zagrebu gdje je slijedila daljnja dijagnostika. Izdvajanje i determinacija bakterije *C. pseudotuberculosis* smatrala se potvrdom bolesti u pretraživanom stadu. Uzorak smo u laboratoriju nasađivali na krvni agar, a svaku ploču smo označili brojem s kojim je uzorak uveden u sustav kao i datumom nasađivanja (Slika 9.) te ga u mikroaerofilnim uvjetima (Slika 10.) inkubirali na 37 °C na 48 sati. Nakon 48 sati smo promatrali kolonije (Slika 11.) i bojali po Gramu. Osim navedenog, na kolonijama smo radili test na katalazu i oksidazu te fermentaciju. Serološka testiranja se nisu provodila.



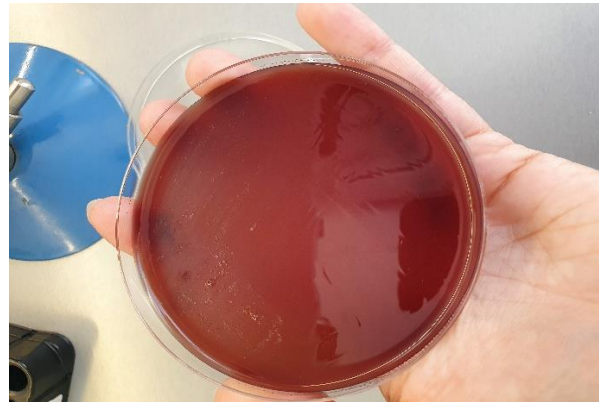
Slika 8. Označavanje uzorka



Slika 9. Označavanje ploče



Slika 10. Osiguravanje mikroaerofilnih uvjeta



Slika 11. Promatranje kolonija nakon 48 h inkubacije na 37 °C

Prilog 1.

Upitnik o kazeoznom limfadenitisu kod ovaca i koza

Datum _____

Vlasnik _____

(Ime, prezime, adresa, broj telefona)

Informiranost vlasnika

Jeste li ikada čuli za kazeozni limfadenitis ovaca/koza? DA

NE

Da li je ova bolest ikada objektivno dijagnosticirana na gospodarstvu? DA

NE

Jeste li svjesni zoonotskog potencijala *C. pseudotuberculosis*? DA

NE

Jeste li spremni sudjelovati u suzbijanju ove bolesti? DA

NE

Nemam mogućnosti

Životinje na gospodarstvu: OVCE broj _____

KOZE broj _____

Jeste li primijetili apscese kod ovaca/koza? DA na glavi
 u području vrata
 na nekom drugom dijelu tijela

NE

Podatci o apscesu (predilekcijsko mjesto): parotidni limfni čvor
 submandibularni l.č.
 cervikalni superficialni l.č.
 subilijačni l.č.
 poplitealni l.č.
 druga lokacija_____

Sindrom mršave ovce/koze? DA
 NE

Komorbidity (artritis/encefalitis, Q groznica, parazitoze, zarazni ektim)? DA
 NE

Jeste li prilikom klanja životinje uočili promjene na unutarnjim organima? DA
 NE

Koliki je udio životinja s navedenim promjenama (anamnestički) po procjeni vlasnika u vrijeme ispunjavanja upitnika? _____

Koliki je udio zaraženih životinja (klinički) po procjeni veterinaru u trenutku ispunjavanja upitnika? _____

Jesu li se navedene promjene liječile? DA na koji način _____

NE

Koliko je česta pojava apscesa na predilekcijskim mjestima? _____

Kada ste prvi put zamijetili pojačanu pojavu apscesa na predilekcijskim mjestima?

Gospodarsko iskorištavanje životinja: mlijeko

meso

kombinirano

eko proizvodnja

Datum formiranja stada _____

Učestalost uvođenja novih životinja u stado

Porijeklo nabavljenih
životinja _____

Način držanja životinja: a) u staji na vezu u boxu slobodno

b) vani u ograđenom električni pastir žičana ograda

Predisponirajući čimbenici (oštri predmeti npr. čavli, žičana ograda, limeni valovi i sve ostalo što može dovesti do ozljeđivanja životinje i otvoriti ulazna vrata infekciji):

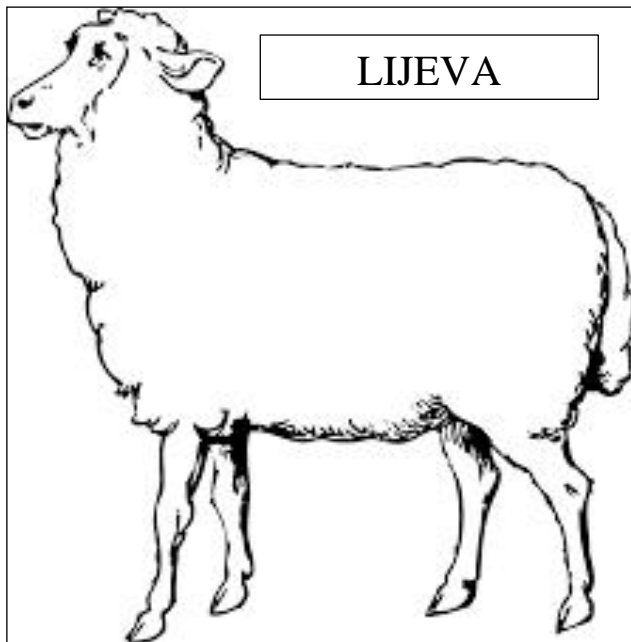
Jeste li šišali ovce? DA kada? _____
 NE

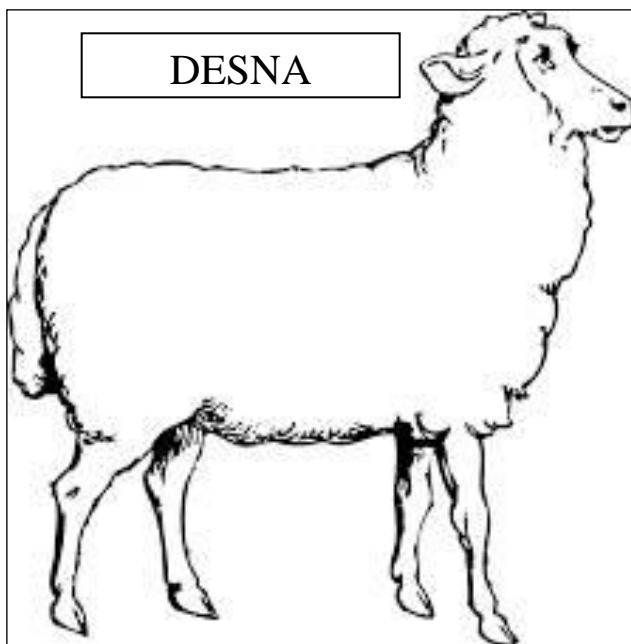
PODATCI O ŽIVOTINJI S APSCESOM

NACIONAL _____

(Vrsta, pasmina, spol, dob, broj ušne markice)

Na slici označite lokaciju apscesa (X) i sa strane zapišite veličinu označenog apscesa.



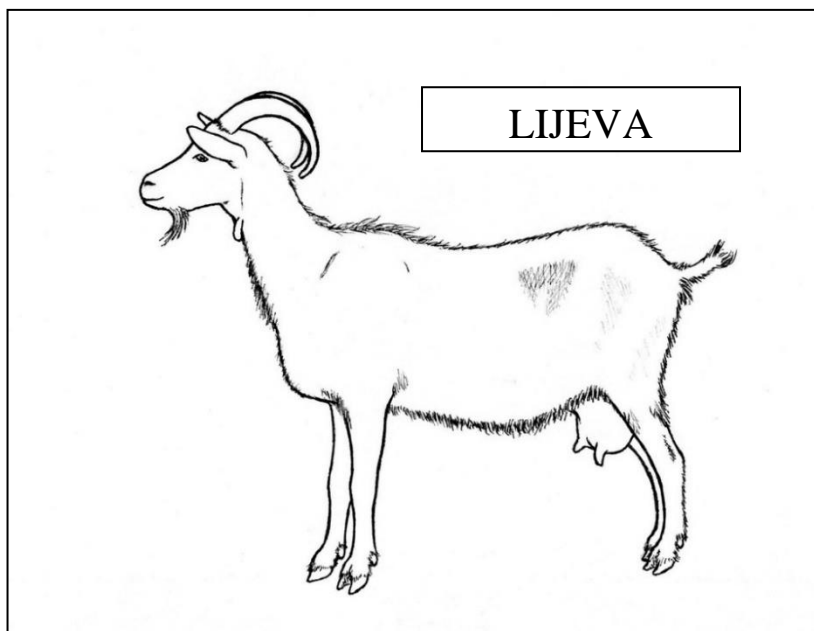


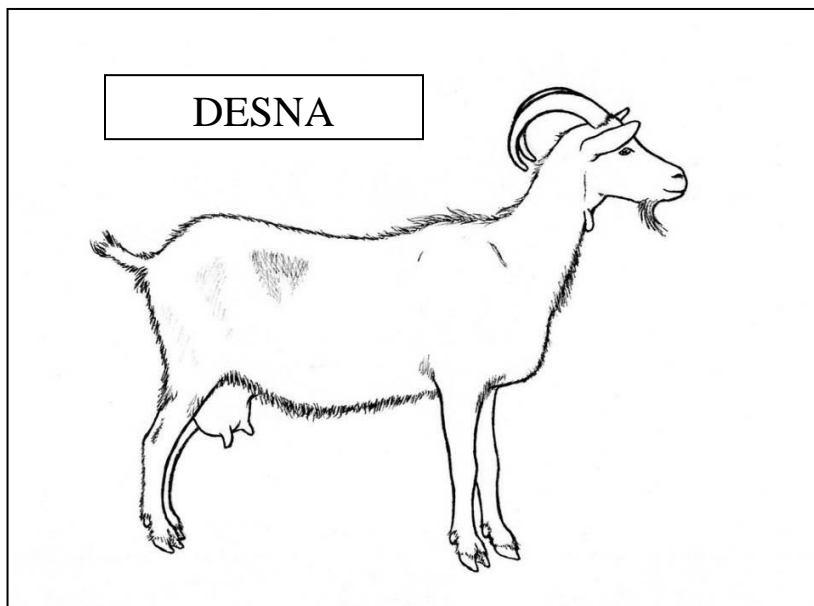
PODATCI O ŽIVOTINJI S APSCESOM

NACIONAL _____

(Vrsta, pasmina, spol, dob, broj ušne markice)

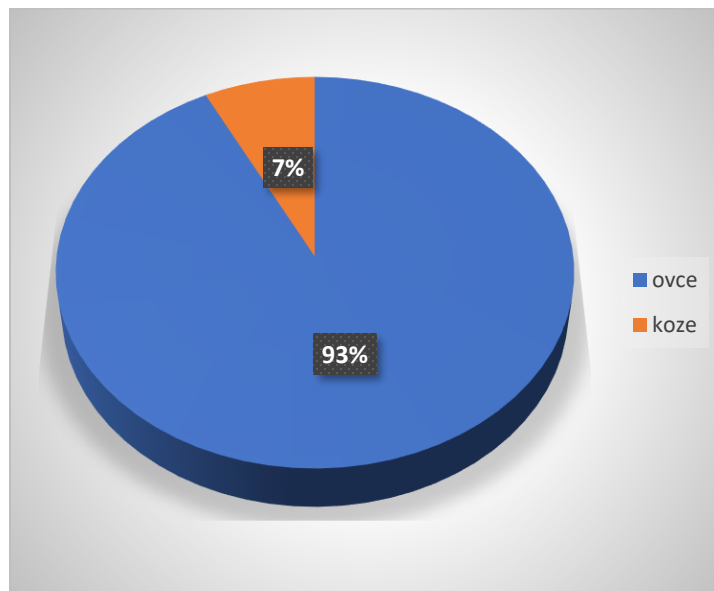
Na slici označite lokaciju apscesa (**X**) i sa strane zapišite veličinu označenog apscesa.





4. REZULTATI

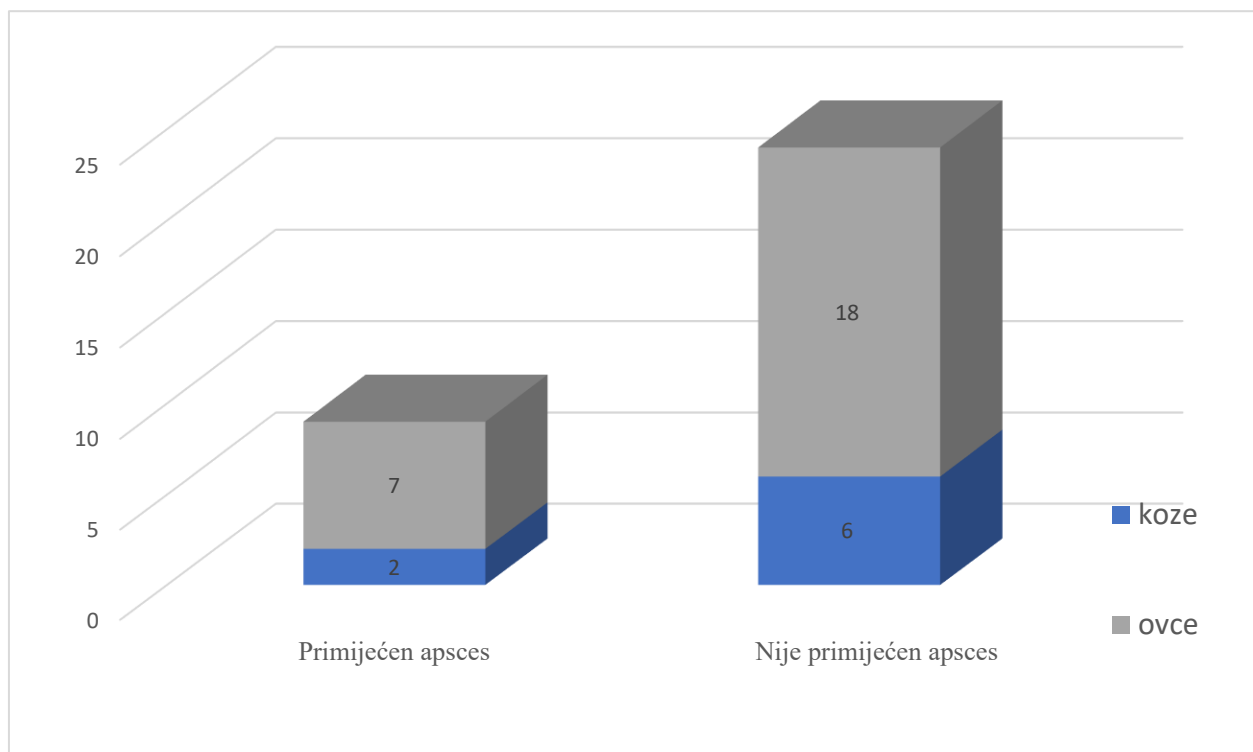
U ovom istraživanju ukupno su sudjelovala 33 ispitanika od kojih 25 posjeduju ovce, a ostalih osam koze što čini 10% od ukupnog broja vlasnika stada ovaca i koza na terenu Veterinarske stanice Ozalj. Od ukupnog uzorka od 854 životinje, 790 (93%) životinja činile su ovce, a ostalih 64 (7%) koze (Slika 12.).



Slika 12.. Raspodjela životinja s obzirom na vrstu

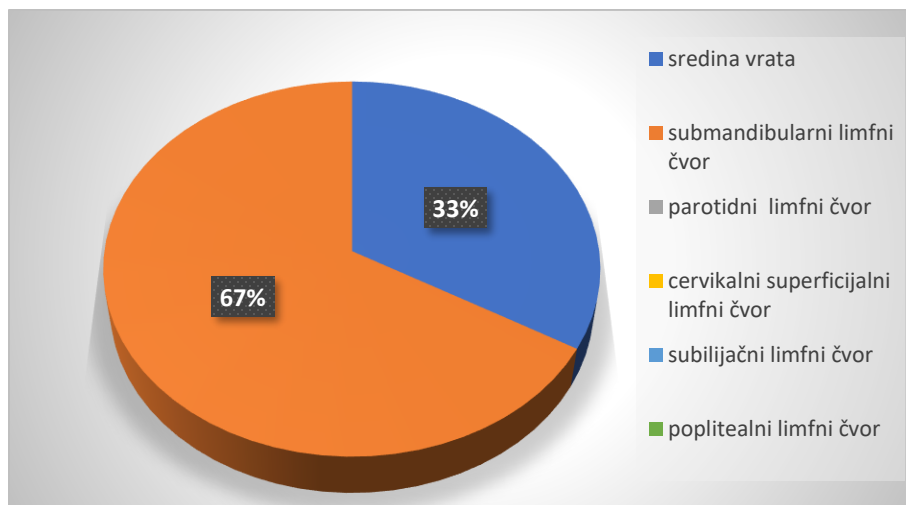
Od 33 ispitanika, nitko do trenutka ispunjavanja upitnika nije čuo za kazeozni limfadenitis kao što nitko od ispitanih nije bio svjestan zoonotskog potencijala ove bolesti u trenutku anketiranja. Bolest do trenutka ispunjavanja upitnika nije objektivno dijagnosticirana niti kod jednog vlasnika. U slučaju potvrde bolesti 30 od ukupno 33 ispitanika (91 %) bilo je spremno sudjelovati u suzbijanju ove bolesti, dok je preostalih troje (9%) ispitanika odgovorilo da za to nema mogućnosti.

U vrijeme ispunjavanja upitnika devet (27%) ispitanika od njih 33 je uočilo apscese kod životinja što je potom i klinički potvrđeno od strane veterinara. Od ukupno devet primijećenih apscesa, dva (22%) su nađena kod koza, a ostalih sedam (78%) kod ovaca (Slika 13).



Slika 13. Odnos učestalosti apscesa u ovaca i koza

S obzirom na lokalizaciju apscesa, najučestalije mjesto pojave apscesa u ovom istraživanju pokazalo se područje submandibularnog limfnog čvora. Naime, u 6/9 (67%) slučajeva apsces primijećen u navedenom području, dok je kod preostala 3/9 (33%) slučajeva lociran u području sredine vrata (Slika 14.). Sve životinje kod kojih su uočeni apscesi su bile ženske, prosječne starosti od 5 godina.



Slika 14. Učestalost pojave apscesa na predilekcijskim mjestima

Na pitanje, koliko je česta pojava apscesa na predilekcijskim mjestima, 10 (30%) ispitanih je odgovorilo da su već i prije primijetili apscese, ali nitko navedene promjene nije liječio već su spontano prošle. Ostalih 23 (70%) ispitanika do trenutka ispunjavanja upitnika nije nikada primijetio pojavu apscesa kod svojih životinja.

Usporedimo li pojavu apscesa s rizičnim čimbenicima, na pet od 33 (15%) gospodarstva nije utvrđen niti jedan potencijalni rizični čimbenik, ipak dvoje od pet tih ispitanika navelo je da su znali primjećivati slične promjene koje su spontano prošle. Ostala tri (60%) ispitanika, kod kojih na gospodarstvu nije bilo rizičnih čimbenika, nisu do trenutka ispunjavanja upitnika primijetili slične promjene.

Nadalje, na 28 od 33 gospodarstva smo naišli na predisponirajuće čimbenike kao što su čavli ili žičana ograda. Usprkos tome, čak 71% ispitanika (20/28) do trenutka anketiranja nije nijednom primijetila apscese ili slične promjene kod životinja. Ostalih 29% ispitanih (8/28) je u nekom trenutku primijetio promjene koje kao ni u prethodnom slučaju nisu liječene, a prošle su spontano.

Nitko od ispitanika nije imao sindrom mršave ovce niti je našao bilo kakve promjene na unutarnjim organima prilikom klanja. Također, po izjavi posjednika niti jedno stado u ovom trenutku nije opterećeno nekom drugom zaraznom ili parazitarnom bolesti. Samo jedan posjednik navodi da je prije 3 godine liječio metiljavost kod ovaca.

Što se tiče gospodarskog iskorištavanja životinja u tablici su prikazani odgovori ispitanika iz čega možemo zaključiti da najveći broj ispitanika ima kombinirani uzgoj dok manji postotak ispitanika njih devet (27%) od ukupno 33 ispitanika uzgaja životinje isključivo za meso (Tablica 1.).

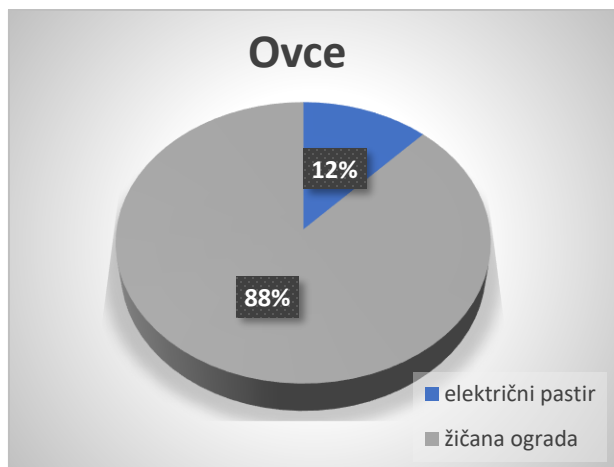
GOSPODARSKO ISKORIŠTAVANJE	OVCE (n=25)	KOZE (n=8)
KOMBINIRANO	68%	87%
MESO	32%	13%
MLIJEKO	-	-
EKO PROIZVODNJA	-	-

Tablica 1. Gospodarsko iskorištavanje životinja s obzirom na vrstu

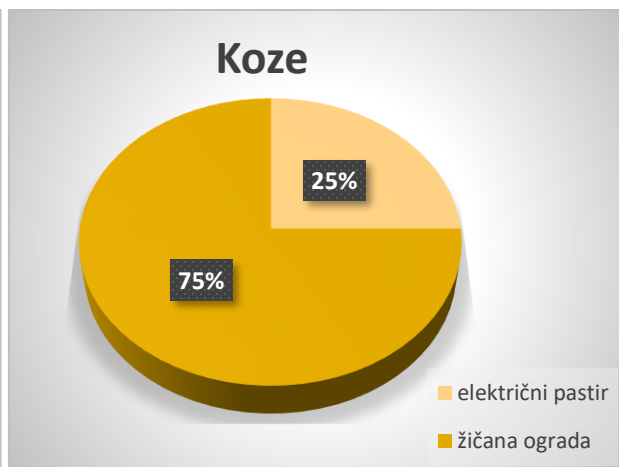
Ispitivana stada su formirana u razdoblju od 1990. do 2018. godine s time da 14/25 (56%) ispitanika mijenja ovna u prosjeku svake dvije godine, 8/25 (32%) ispitanika kupuje ovnove u prosjeku svake dvije godine, dok 3/25 (12%) ispitanika ostavlja samo svoje jedinke.

Što se tiče ispitanika koji drže koze, 3/8 (37%) ispitanika kupuje jarca, 4/8 (50%) ispitanika ostavlja svoje jedinke, a samo jedan ispitanik (13%) mijenja jarca.

U predisponirajuće čimbenike osim učestalosti uvođenja novih životinja u stado, u našem slučaju ubrajamo i način držanja životinja odnosno postoje li u prostoru u kojem životinje obitavaju bilo kakvi predisponirajući čimbenici u vidu oštih predmeta; čavli, žičana ograda, limeni valovi, metalni ovratnici za koze koje se drže na vezu i sve ostalo što bi potencijalno moglo dovesti do ozljeđivanja životinje i otvaranja ulaznih vrata infekciji. Na Slici 15. možemo vidjeti da većina posjednika drži ovce u prostoru ograđenom žičanom ogradom, točnije 22/25 (88%) ispitanika, a preostala tri ispitanika (12%) ima električni pastir. Kod koza (Slika 16.) je slična situacija tj. većina ispitanika koji koze drže vani ih drže u ograđenom sa žičanom ogradom; 5/7 (62%) dok električni pastir ima manji postotak ispitanika; 2/7 (25%), a jedan ispitanik (13%) drži koze isključivo u staji.



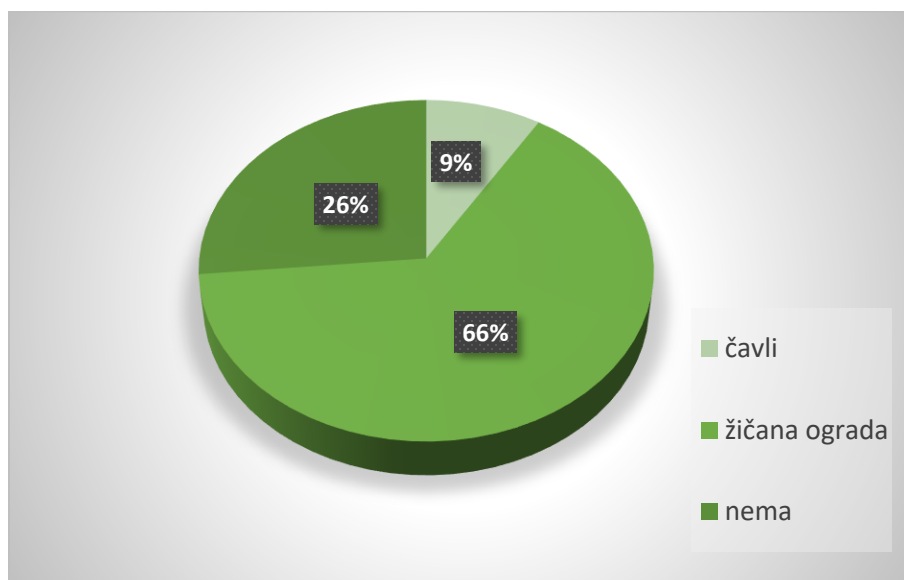
Slika 15. Način ogradijanja ovaca na otvorenom prostoru



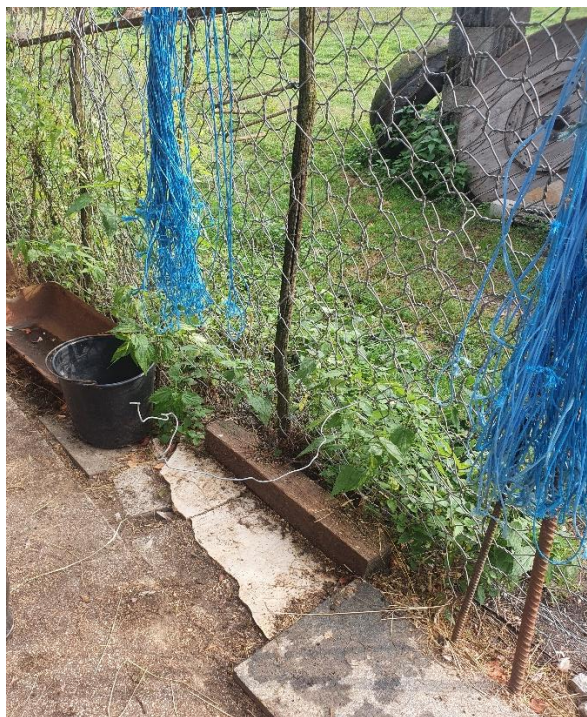
Slika 16. Način ogradijanja koza na otvorenom prostoru

Od svih 25 ispitanika koji posjeduju ovce, kada su zatvorene u staji su slobodne, dok većina posjednika koza; njih pet (62%) ih u staji drži na vezu, a preostala tri (38%) ispitanika slobodno.

Na Slici 17. možemo vidjeti u kojem postotku smo tijekom istraživanja naišli na moguće predisponirajuće čimbenike. Većina ispitanika; njih 22 (65%) od ukupnog broja drži životinje na otvorenom u ograđenom sa žičanom ogradom koja sama po sebi predstavlja rizičan čimbenik, a ujedno i najčešći u našem istraživanju (Slika 18.). Kod ukupno devet ispitanika (26%) nismo naišli ni na jedan rizičan faktor dok smo kod tri (9%) posjednika od ukupnog broja ispitanika naišli na čavle u staji ili izvan nje.



Slika 17. Učestalost prisutnosti predisponirajućih čimbenika kod držanja životinja



Slika 18. Žica kao najčešći predisponirajući faktor u našem istraživanju

U svih devet životinja, kod kojih su vlasnici prijavili pojavu apscesa, kliničkim je pregledom utvrđeno prisustvo samo jednog apscesa prosječne veličine 4x4 cm. Apscesi su nakon mjerenja kirurški obrađeni, pri čemu je uzet i uzorak za bakteriološku pretragu koja je provedena unutar 48 sati nakon uzorkovanja. *C. pseudotuberculosis* je iz apscesa bakteriološkom pretragom izdvojen u samo jednom slučaju što daje ukupnu incidenciju bolesti od 3% (1/33), a incidenciju u populaciji koza 12,5% (1/8). S obzirom na rizične čimbenike koje bismo mogli dovesti u korelaciju s nastankom apscesa, na gospodarstvu gdje je dijagnosticirana bolest životinje su boravile u prostoru ograđenom žičanom ogradom.

5. RASPRAVA

Kazeozni limfadenitis je kronična, svjetski proširena zarazna bolest malih preživača, koja se očituje stvaranjem piogranuloma u površinskim limfnim čvorovima, a rjeđe i u visceralnim limfnim čvorovima i organima (BATEY i sur., 1986.; PAULE i sur., 2004.).

Prema rezultatima našeg istraživanja možemo zaključiti da je incidencija ove bolesti na području Ozlja i okolice relativno niska, stoga ne iznenađuje činjenica da nitko od nasumično odabranih ispitanika nije do trenutka anketiranja čuo za ovu bolest. Budući da je nekolicina ispitanika navela da je već i prije primijetila apscese kod pojedinih životinja, ali bez ikakvog kliničkog pregleda od strane veterinara i daljnje dijagnostike, dolazimo do zaključka da je svijest o ovoj bolesti među ispitanicima vrlo mala te da bi prevalencija možda i bila viša da je poznavanje ove bolesti u posjednika bolje. Pozitivan aspekt ovog istraživanja je i činjenica da nitko od ispitanih, u slučaju pojave bolesti, ne bi odbio sudjelovati u njenom suzbijanju, dapače, njih 30 (91%) je odgovorilo da su spremni i da imaju mogućnosti za suzbijanje i širenje navedene bolesti.

Obzirom da smo u ovom istraživanju utvrdili prisutnost bakterije u samo jedne koze, vrlo je teško razmatrati utjecaj različitih rizičnih čimbenika kao što su rane, posebice one nastale šišanjem ovaca ili prisutnosti žičane ograde, čavala ili metalnog ovratnika kod koza. S obzirom na dobivene rezultate u našem istraživanju, ne možemo sa sigurnošću reći da su apscesi i rizični čimbenici na gospodarstvu u korelaciji budući da su apscesi primijećeni i na gospodarstvima gdje takvih čimbenika nije bilo, ali su isto tako, na gospodarstvima s utvrđenim rizičnim čimbenicima, u 71% slučajeva (20/28), apscesi izostali.

Apsces u koze kod koje je potvrđeno prisustvo *C. pseudotuberculosis* bio je lokaliziran u području submandibularnog limfnog čvora. U literaturi se mogu naći različiti podaci o lokalizaciji apscesa (MUBARAK i sur., 1999.; WILLIAMSON, L. H., 2001.), a čini se da to ovisi o mjestu ulaska bakterija. Stoga predisponirajući čimbenici, poput ozljeda, grebanja prednjih ili stražnjih krajeva po zidovima, ogradama ili drugim oštrim ili tvrdim predmetima djelomično će odrediti lokalizaciju apscesa (FONTAINE i BAIRD, 2008.; GUIMARAES i sur., 2011.).

Ukupna prevalencija kazeoznog limfadenitisa, temeljena na kliničkoj i bakteriološkoj pretrazi, u stadima koza u našem istraživanju iznosila je 12,5% (1/8). Mubarak i suradnici su u istraživanju provedenom 1999. godine u Egiptu tijekom klaoničkog pregleda mesa naišli na karakteristične promjene u 6 koza od 88 (6,8%), a bolest je potvrđena kod 3 koze što daje prevalenciju od 3,4 % (3/88). U istraživanju provedenom 2008. godine u Turskoj (URAL i sur., 2008.) navode se podaci o prevalenciji i do 100% dobivenoj na temelju kliničkog pregleda. Ove razlike u učestalosti bolesti mogu biti rezultat klimatskih uvjeta, načina držanja životinja, imunološkog odgovora i osjetljivosti pojedine životinje (AL-GAABARY i sur., 2009.), ali i načinu na koji je prevalencija utvrđena (serologija, klaonička pretraga, klinička ili bakteriološka pretraga).

U Europi, bolest je zabilježena u Slovačkoj, Češkoj (DRAVECKY i sur., 1986.; SKALKA i sur., 1998.), Mađarskoj (HAJTOS i sur., 1985.), Poljskoj (SIKORA, 1993.), Francuskoj, Španjolskoj, Italiji, Norveškoj, Švicarskoj i Rumunjskoj dok u Njemačkoj ima nisku prevalenciju (RICHARD i sur., 1979.; JENSEN i SWIFT, 1982.). Prema istraživanju provedenom 1984. godine

(SCHREUDER i sur., 1984.) u Nizozemskoj na populaciji koza svi slučajevi su bili povezani s nedavnim uvozom istih što je bio slučaj i u Slovačkoj u istraživanju provedenom dvije godine kasnije (DRAVECKY i sur, 1986.).

U brojnim istraživanjima, ističe se važnost serološkog testiranja ovaca i koza kao mjere prevencije kako bi se što ranije determinirale i izdvojile zaražene životinje i time se smanjilo širenje ove bolesti (PRESCOIT i MUCLE, 1986.; BROWN i OLANDER, 1987.; HOLSTAD, G., 1988.; LAAK i SCHREUDER, 1991.; SKALKA i LITERAK, 1994.; LITERAK i sur., 1995.).

S obzirom na vrlo sličnu epizootologiju i kliničku sliku kazeoznog limfadenitisa i drugih bolesti poput Morelove često dolazi do postavljanja pogrešne dijagnoze, stoga je vrlo važno izdvajanje i determinacija uzročnika kao potvrda same bolesti (HABUŠ i sur., 2015.).

6. ZAKLJUČCI

1. Anketom provedenom među posjednicima ovaca i koza na području Veterinarske stanice Ozalj utvrdili smo da postoji veliki problem sa informiranosti vlasnika o postojanju ove bolesti i zoonotskom potencijalu njenog uzročnika.
2. Utvrđeno je također da je većina posjednika životinja (91%) spremna i ima mogućnosti provoditi programe kontrole i suzbijanja ove bolesti ukoliko bi im oni bili predloženi.
3. Tijekom provođenja ovog istraživanja bolest je dijagnosticirana u jednom stadu koza što daje prevalenciju od 12,5% (1/8), odnosno, 3% (1/33) ukoliko prevalenciju utvrđujemo u ukupnom broju pretraživanih stada.
4. Pregledom gospodarstava tvrdeno je da na većini njih (85%) postoji jedan ili više rizičnih čimbenika koji bi mogli pridonijeti širenju ove bolesti. Ipak, obzirom na mali broj potvrđenih slučajeva nismo bili u mogućnosti utvrditi korelaciju između pojave apscesa i rizičnih faktora koji se navode u literaturi, a koji pogoduju nastanku kazeoznog limfadenitisa.
5. Podatci dobiveni anketiranjem i izdvajanje uzročnika u očito kronično inficiranom stadu upućuju na zaključak da posjednici ne prepoznaju i ne prijavljuju bolest veterinaru, što rezultira malim brojem dijagnosticiranih slučajeva.
6. Obzirom da ova bolest ima zoonotski karakter, a istovremeno može uzrokovati ekonomske štete u ovčarstvu i kozarstvu, u stočarskoj grani koja je zadnjih godina u porastu, potrebno je uložiti veće napore u smislu redovitije i bolje edukacije stočara o važnosti prepoznavanja i suzbijanja ove bolesti.

7. LITERATURA

ABBEBE D., T.S. TESSEMA (2015): Determination of *Corynebacterium pseudotuberculosis* prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of isolates from lymph nodes of sheep and goats at an organic export abattoir, Modjo, Ethiopia

ADDO, P. B., WILCOX, G.E. AND TAUSSIG, R. (1974). Mastitis in a mare caused by *Corynebacterium ovis*. *Veterinary Record*, 95, 193.

AL-GAABARY, M. H., S. A. OSMAN, A. F. OREIBY (2009): Caseous lymphadenitis in sheep and goats: Clinical, epidemiological and preventive studies. *Small Rumin. Res.* 87, 116-121.

AL-GAABARY, M.H., EL-SHEIKH, W.M.A., 2002. Epidemiological, clinical and preventive studies on caseous lymphadenitis in sheep and goats at Gharbia governorate. In: 10th Sci. Cong. Fac. Vet. Med. Assiut University, Egypt, pp. 402–417.

ALONSO, J.L., SIMON, M.C., GIRONES, O., MUZQUIZ, J.L., ORTEGA, C. and GARCIA, J., 1992. The effect of experimental infection with *Corynebacterium pseudotuberculosis* on reproduction in adult ewes. *Research in Veterinary Science*, 52, 267–272.

ASHFAQ, M.K. and CAMPBELL, S.G., 1979. A survey of caseous lymphadenitis and its aetiology in goats in the United States. *Veterinary Medicine/Small Animal Clinician*, 74, 1161–1165.

ASHFAQ, M.K. and CAMPBELL, S.G., 1980. Experimentally induced caseous lymphadenitis in goats. *American Journal of Veterinary Research*, 41, 1789–1792.

AYERS, J. L. (1977). Caseous lymphadenitis in goats and sheep: a review of diagnosis, pathogenesis, and immunity. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 171, 1251-1254.

AYERS, J. L. (1986). Caseous lymphadenitis. In: *Current Veterinary Therapy; Food Animal Practice*, 2nd Edit., J. L. Howard, Ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 605-606.

B. E. C. SCHREUDER , E. A. TER LAAK & H. W. GRIESEN (1986) An outbreak of caseous lymphadenitis in dairy goats: First report of the disease in the Netherlands, *Veterinary Quarterly*, 8:1, 61-67

B. SKALKA, I. LITERAK, I. MICHALIK and M. SKRIVANEK, 1998. *Corynebacterium pseudotuberculosis* Infection in Goats in the Czech Republic, , Palackeho 1-3,612 42 Brno, Czech Republic, Viteyna 424,364 52 Žlutice

BAIRD, G.J., FONTAINE, M.C., 2007. *Corynebacterium pseudotuberculosis* and it's role in ovine caseous lymphadenitis. *J. Comp. Pathol.* 137, 179–210.

BAJMOCY, E., B. FAZEKAS, J. TANYI (1984): An outbreak of Morel's disease (a contagious sheep disease accompanied by abscess formation) in Hungary. *Acta Vet. Hung.* 32, 9-13.

BATEY, R. G. (1986): Pathogenesis of caseous lymphadenitis in sheep and goats. *Aust. Vet. J.* 63, 269-272.

BRAGA, W. U., CHAVERA, A. AND GONZALEZ, A. (2006). *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in highland alpacas (*Lama pacos*) in Peru. *Veterinary Record*, 159, 23-24.

BROGDEN, K.A., CHEDID, L., CUTLIP, R.C., LEHMKUHL, H.D. and SACKS, J., 1990a. Effect of muramyl dipeptide on immunogenicity of *Corynebacterium pseudotuberculosis* whole-cell vaccines in mice and lambs. *American Journal of Veterinary Research*, 51, 200–202.

BROGDEN, K.A., CUTLIP, R.C. and LEHMKUHL, H.D., 1984b. Comparison of protection induced in lambs by *Corynebacterium pseudotuberculosis* whole cell and cell wall vaccines. *American Journal of Veterinary Research*, 45, 2393–2395.

BROWN, C.C., OLANDER, H.J., 1987. Caseous lymphadenitis of goats and sheep: a review. *Vet. Bull.* 57, 1–12.

BROWN, C.C., OLANDER, H.J., BIBERSTEIN, E.L. and MORENO, D., 1985. Serologic response and lesions in goats experimentally infected with *Corynebacterium pseudotuberculosis* of caprine and equine origins. *American Journal of Veterinary Research*, 46, 2322–2326.

BROWN, C.C., OLANDER, H.J., ZOMETTA, C. and ALVES, S.F., 1986. Serodiagnosis of inapparent caseous lymphadenitis in goats and sheep, using the synergistic haemolysis-inhibition test. *American Journal of Veterinary Research*, 47, 1461–1463.

BURRELL, D. H. (1981). Caseous lymphadenitis in goats. *Australian Veterinary Journal*, 57, 105-110.

BURRELL, D.H., 1980a. A haemolysis inhibition test for detection of antibody to *Corynebacterium ovis* exotoxin. *Research in Veterinary Science*, 28, 190–194.

CAMERON, C.M. and BESTER, F.J., 1984. An improved *Corynebacterium pseudotuberculosis* vaccine for sheep. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 51, 263–267.

CAMERON, C.M., 1977. Effect of levamisole on immunity to *Corynebacterium pseudotuberculosis* in mice and sheep. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 44, 47–48.

CAMERON, C.M., MINNAAR, J.L., ENGELBRECHT, M.M. and PURDOM, M.R., 1972. Immune response of Merino sheep to inactivated *Corynebacterium pseudotuberculosis* vaccine. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 39, 11–24.

CARNE, H.R., 1939. A bacteriological study of 134 strains of *Corynebacterium ovis*. *Journal of Pathology and Bacteriology*, 49, 313–328.

CETINKAYA, B., KARAHAN, M., ATIL, E., KALIN, R., DE BAERE, T., VANEECHOUTTE, M., 2002. Identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolates from sheep and goats by PCR. *Vet. Microbiol.* 88, 75–83.

CHIKAMATSU, S., ZHAO, H-K., KIKUCHI, N. and HIRAMUNE, T., 1989. Seroepidemiological survey of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep in Japan using enzyme-linked immunosorbent assay and immunodiffusion. *Japanese Journal of Veterinary Science*, 51, 887–890.

CONNOR, K.M., QUIRIE, M.M., BAIRD, G., DONACHIE, W., 2000. Characterization of United Kingdom isolates of *Corynebacterium pseudotuberculosis* using pulsed-field gel electrophoresis. *J. Clin. Microbiol.* 38, 2633–2637.

CONSTABLE, P.D., K.W. HINCHCLIFF, S.H. DONE, W. GRUNBERG (2017.): *Veterinary Medicine; A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats.* 761-765

corynebacterial vaccines. *Australian Veterinary Journal*, 68, 322–325.

DAVIS, E.W., 1990. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections in animals. In: Smith, B.P. *Large Animal Internal Medicine.* St Louis, Baltimore, Philadelphia, Toronto: The C.V. Mosby Company, 1120–1126.

DENNIS, S.M., BAMFORD, V.W., 1966. The role of *Corynebacteria* in perinatal lamb mortality. *Vet. Rec.* 79, 105–108.

DORELLA, F. A., L. G. C. PACHECO, S. C. OLIVEIRA, A. MIYOSHI, V. AZEVEDO (2006): *Corynebacterium pseudotuberculosis*: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. *Vet. Res.* 37, 201-218

DRAVECKY, T., M. TRAVNICEK, J. BALASCAK, P. ZUBRICKY, B. SKALKA, I. ZELENY, and H. SEIDL, 1986. An outbreak of caseous lymphadenitis in goats (orig. in Slovak). *Veterinarstvi* 36,456457.

EGGLETON, D.G., DOIDGE, C.V., MIDDLETON, H.D. and MINTY, D.W., 1991a. Immunisation against ovine caseous lymphadenitis: efficacy of monocomponent *Corynebacterium pseudotuberculosis* toxoid vaccine and combined clostridial-corynebacterial vaccines. *Australian Veterinary Journal*, 68, 320–321.

EGGLETON, D.G., HAYNES, J.A., MIDDLETON, H.D. and COX, J.C., 1991b.

EGGLETON, D.G., MIDDLETON, H.D., DOIDGE, C.V. and MINTY, D.W., 1991c. Immunisation against ovine caseous lymphadenitis: comparison of *Corynebacterium pseudotuberculosis* vaccines with and without bacterial cells. *Australian Veterinary Journal*, 68, 317–319.

ELLIS, J.A., 1983. Ovine caseous lymphadenitis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 5, S504–S509.

ELLIS, J.A., 1988. Immunophenotype of pulmonary infiltrates in sheep with caseous lymphadenitis. *Veterinary Pathology*, 25, 362–368.

- ELLIS, J.A., HAWK, D.A., HOLLER, L.D., MILLS, K.W. and PRATT, D.L., 1990. Differential antibody responses to *Corynebacterium pseudotuberculosis* in sheep with naturally acquired caseous lymphadenitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196, 1609–1613.
- ELLIS, T.M., SUTHERLAND, S.S., WILKINSON, F.C., MERCY, A.R., PATON, M.W., 1987. The role of *Corynebacterium pseudotuberculosis* lung lesions in the transmission of this bacterium to other sheep. *Aust. Vet. J.* 64, 261–263.
- EUZEBY, J. P. (2005). List of Bacterial Names with Standing in Nomenclature, Society for Systematic and Veterinary Bacteriology
- FERRER, L.M., D. LACASTA, G. CHACON, J.J.RAMOS, A. VILLA, P. GOMEZ, M.V.LATRE (2009): Small Ruminant Research; Clinical diagnosis of visceral caseous lymphadenitis in a Salz ewe; 126-127
- GEZON, H.M., BITHER, H.D., HANSON, L. A. and THOMPSON, J.K., 1991. Epizootic of external and internal abscesses in a large goat herd over a 16-year period. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198, 257–263.
- GOLDBERGER, A. C., LIPSKY, B. A. AND FLORDE, J. J. (1981). Suppurative granulomatous lymphadenitis caused by *Corynebacterium ovis* (pseudotuberculosis). *American Journal of Clinical Pathology*, 76, 486-490.
- GUIMARAES, A. S., F. B. CARMO, R. B. PAULETTI, N. SEYFFERT, D. RIBEIRO, A. P. LAGE, M. B. HEINEMANN, A. MIYOSHI, V. AZEVEDO, A. M. GUIMARAES GOUVEIA (2011): Caseous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis and control. *Institute of Integrative Omics and Applied Biotechnology* 2, 33-43.
- HABUŠ, J., K. MATANOVIĆ, Z. ŠTRITOF MAJETIĆ, T. RUKAVINA, A. ĆORIĆ, Z. MILAS, V. STAREŠINA, B. ŠEOL MARTINEC, N. TURK: Usporedba epizootičkog i kliničkog nalaza u koza s kazeoznim limfadenitisom i Morelovom bolesti. *Vet. arhiv* 85, 163-173, 2015.
- HAJTOS, I., J. VARGA, and G. MALIK, 1985 Occurrence of caseous lymphadenitis caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis* in goats in Hungary (orig. in Hungarian). *Magyar Allatorvosok Lapja* 40,25-29.
- HARD, C.G., 1969. Immunity to experimental infection with *Corynebacterium ovis* in the mouse peritoneal cavity. *Research in Veterinary Science*, 10, 547-554
- HARD, G.C., 1972. Examination by electron microscopy of the interaction between peritoneal phagocytes and *Corynebacterium ovis*. *Journal of Medical Microbiology*. 5, 483-491
- HEIN, W. R. AND CARGILL, C. F. (1981). An abattoir survey of diseases of feral goats. *Australian Veterinary Journal*, 57, 498-503
- HOHŠTETER M. (2016.). Caseous Lymphadenitis. *Hrvatski veterinarski vjesnik*, 7-8

HOLSTAD, G. and TEIGE, J., 1988. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in goats. VII. Clinical, pathological, serological and haematological changes after subcutaneous inoculation of the organism. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 29, 287–294.

HOLSTAD, G., TEIGE, J. and LARSEN, H.J., 1989. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in goats. VIII. The effect of vaccination against experimental infection. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 30, 275–283.

HOLSTAD, G., 1988. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in goats in Norway with special reference to diagnosis, natural and experimental infection and immunoprophylactic measures. Norwegian College of Veterinary medicine, Oslo, and State Veterinary Laboratory for Northern Norway, Harstad.

HOUSE, R.W., SCHOUSBOE, M., ALLEN, J. P. AND GRANT, C. C. (1986). *Corynebacterium ovis* (pseudotuberculosis) lymphadenitis in a sheep farmer: a new occupational disease in New Zealand. *New Zealand Medical Journal*, 99, 659-662.

Immunsation against ovine caseous lymphadenitis: correlation between *Corynebacterium*
IVANOVIC, S., ZUTIC, M., PAVLOVIC, I., ZUJOVIC, M., 2009. Caseous lymphadenitis in goats. *Biotechnol. Anim. Husband.* 25, 999–1007.

JENSEN, R. AND SWIFT, B. L. *Diseases of sheep*. Lea & Febiger; Philadelphia, second edition, 1982.

JOLLY, R.D., 1965. The pathogenesis of experimental *C. ovis* infection in mice. *New Zealand Veterinary Journal*, 13, 141-142

JOLLY, R.D., 1966. Some observations on surface lipids of virulent and attenuated strains of *Corynebacterium ovis*. *Journal of applied bacteriology*, 29, 189-196.

JOWETT, W., 1909. Abscesses in the lungs and lymphatic glands of sheep (caseous lymphadenitis). *Agricultural Journal of the Cape of Good Hope*, 35, 733–735.

KNIGHT, H.D., 1978. A serologic method for the detection of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections in horses. *The Cornell Veterinarian*, 68, 220–237.

KURIA, J.K.N., MBUTHIA, P.G., KANG'ETHE, E.K., WAHOME, R.G., 2001. Caseous Lymphadenitis in Goats: The Pathogenesis, Incubation Period and Serological Response after Experimental Infection, *Veterinary Research Communications*, 25 (2) , 89-97

LAAK G., A. TER AND B. E. C. SCHREUDER, 1991. Serological diagnosis of caseous lymphadenitis in goats and sheep. *Vet. Rec.* 128,436.

LEHMANN, K. B. AND NEUMANN, R. O. (1896). In: *Atlas und Grundriss der Bakteriologie und Lehrbuch der Speziellen Bakteriologischen Diagnostik*, K. B. Lehmann and R. O. Neumann, Eds, J.F. Lehmann, Munchen.

LITERAK I., M. SKRIVANEK, B. SKALKA, and V. CELER Jr. 1995 Antibodies to some infections in large goat herds in the Czech Republic (orig. in Czech). *Veterinami medicia (Praha)* 40,133-136.

- LITERÁK, I., HORVÁTHOVÁ, A., JAHNOVÁ, M., RYCHLIČEK, I., SKALKA, B., 1999. Phenotype and genotype characteristics of the Slovak and Czech *Corynebacterium pseudotuberculosis* strains isolated from sheep and goats. *Small Rumin. Res.* 32, 107–111.
- LLOYD S., 1994. Caseous lymphadenitis in sheep and goats. *In practice* 1994. 16: 24-29
- LLOYD, S., LINDSAY, H. J., SLATER, J. D. AND JACKSON, P. G. (1990). Caseous lymphadenitis in goats in England. *Veterinary Record*, 127, 478.
- LOPEZ, J. F., WONG, F.M. AND QUESADA, J. (1966). *Corynebacterium pseudotuberculosis*. First case of human infection. *American Journal of Clinical Pathology*, 46, 562-567.
- M.C. Fontaine, G.J. Baird / *Small Ruminant Research* 76 (2008) 42–48
- MALONE F. CURRENT and emerging flock health concerns. In: *Proceedings of Meetings of the British Society of Animal Science*. Antrim (Northern Ireland): Greenmount College, Co; 2005.
- MCVEY, D. SCOTT, KENNEDY, M. AND CHENGAPPA, M.M. (2013): *Veterinary Microbiology*. 212-218
- MELDRUM, K. C. (1990). Caseous lymphadenitis outbreak. *Veterinary Record*, 126, 369.
- MENZIES PI: Caseous lymphadenitis of sheep and goats. In Aiello S, Mays A (eds): *The Merck Vet Manual*, ed 8. Whitehouse Station, NJ, Merck & Co., 1998, pp 55-56
- MENZIES, P.I., HWANG, Y.T., PRESCOTT, J.F., 2004. Comparison of an interferon-gamma to a phospholipase D enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in experimentally infected goats. *Vet. Microbiol.* 100, 129–137.
- MENZIES, P.I., MUCKLE, C.A., BROGDEN, K.A. and ROBINSON, L., 1991. A field trial to evaluate a whole cell vaccine for the prevention of caseous lymphadenitis in sheep and goat flocks. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 55, 362–366.
- MIDDLETON, M.J., EPSTEIN, V.M. and GREGORY, G.G., 1991. Caseous lymphadenitis on Flinders Island: prevalence and management surveys. *Australian Veterinary Journal*, 68, 311–312.
- MIERS, K. C. AND LEY, W. B. (1980). *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in the horse: study of 117 clinical cases and consideration of etiopathogenesis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 177, 250-253.
- MILLS, A. E., MITCHELL, R. D. AND LIM, E.K. (1997). *Corynebacterium pseudotuberculosis* is a cause of human necrotizing granulomatous lymphadenitis. *Pathology*, 29, 231-233.
- MOHAN, P., VATHSALA, M., JAYAPRAKASAN, V., 2008. Comparative characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from goats in Kerala, India and reference strain. *Small Rumin. Res.* 74, 226–230.

- MUBARAK, M., A. F. BASTAWROWS, M. M. ABDEL-HAFEEZ, M. M. ALI (1999): Caseous lymphadenitis of sheep and goats in Assiut farms and abattoirs. *Assiut Vet. Med. J.* 42, 89-112.
- MUCKLE, C. A. AND MENZIES, P. I. (1993). Caseous lymphadenitis in sheep and goats. In: *Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice*, 3rd Edit., J. Howard, Ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 537-541.
- NAGLIĆ, T., D. HAJSIG, J. MADIĆ, Lj. PINTER (2005): Veterinarska mikrobiologija, Specijalna bakteriologija i mikologija. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatsko mikrobiološko društvo, Zagreb.
- NAIRN, M.E. and ROBERTSON, J.P., 1974. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection of sheep: role of skin lesions and dipping fluids. *Australian Veterinary Journal*, 50, 537–542.
- NOCARD, E. (1896). *Annales de l'Institut Pasteur*, 10, 609.
- PACHECO, L.G., PENA, R.R., CASTRO, T.L., DORELLA, F.A., BAHIA, R.C., CARMINATI, R., FROTA, M.N., OLIVEIRA, S.C., MEYER, R., ALVES, F.S., MIYOSHI, A., AZEVEDO, V., 2007. Multiplex PCR assay for identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from pure cultures and for rapid detection of this pathogen in clinical samples. *J. Med. Microbiol.* 56, 480–486.
- PATON MW, SUTHERLAND SS, ROSE IR, HART RA, MERCY AR, ELLIS TM. The spread of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection to unvaccinated and vaccinated sheep. *Aust Vet J.* 1995; 72: 266-269.
- PATON, M.W., MERCY, A.R., SUTHERLAND, S.S., ELLIS, T.M., 1988. The influence of shearing and age on the incidence of caseous lymphadenitis in Australian sheep flocks. *Acta Vet. Scand.* 84 (Suppl.), 101–103.
- PATON, M.W., WALKER, S.B., ROSE, I.R., WATT, G.F., 2003. Prevalence of caseous lymphadenitis and usage of caseous lymphadenitis vaccines in sheep flocks. *Aust. Vet. J.* 81, 91–95.
- PAULE, B.J.A., MEYER, R., MOURACOSTA, L.F., BAHIA, R.C., CARMINATI, R., REGIS, L.F., VALE, V.L.C., FREIRE, S.M., NASCIMENTO, L., SCHAEER, R., AZEVEDO, V., 2004. Three phase partitioning as an efficient method for extraction concentration of immunoreactive excreted secreted proteins of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Protein Expr. Purif.* 34, 311–316.
- PEEL, M. M., G. G. PALMER, A. M. STACPOOLE, T. G. KERR (1997): Human lymphadenitis due to *Corynebacterium pseudotuberculosis*: report of ten cases from Australia and review. *Clin. Infect. Dis.* 24, 85-191.
- PÉPIN, M., FONTAINE, J-J., PARDON, P., MARLY, J. and PARODI, A.L., 1991. Histopathology of the early phase during experimental *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in lambs. *Veterinary Microbiology*, 29, 123–134.

PEPIN, M., M. PATON, A. L. M. HODGSON (1994): Pathogenesis and epidemiology of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep. *Curr. Top. Vet. Res.* 1, 63-92.

PÉPIN, M., MARLY, J. and PARDON, P., 1987. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep and the complement fixation test for paratuberculosis. *The Veterinary Record*, 120, 236.

PIONTKOWSKI MD, SHIVVERS DW: Evaluation of a commercially available vaccine against *Corynebacterium pseudotuberculosis* for use in sheep. *J Am Vet Med Assoc* 212:1765-1768, 1998

POONACHA, K. B. AND DONAHUE, J. M. (1995). Abortion in a mare associated with *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 7, 563-564.

PRESCOTT, J. F., AND C. A. MUCKLE, 1986 *Coynebuctmm*. In: (C. L. GYLES and C. O. THOEN eds). *Pathogenesis of bacterial infections in animals*. Ames: Iowa State University Press, 3847.

PRESCOTT, J.F., MENZIES, P.I., HWANG, Y.T., 2002. An interferon-gamma assay for diagnosis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in adult sheep from a research flock. *Vet. Microbiol.* 88, 287–297.

pseudotuberculosis toxoid content and protective efficacy in combined clostridial

RENSHAW, H.W., GRAFF, V. P. AND GATES, N. L. (1979). Visceral caseous lymphadenitis in thin ewe syndrome: isolation of *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, and *Moraxella* spp. From internal abscesses in emaciated ewes. *American Journal of Veterinary Research*, 40,1110-1114.

RICHARD, Y., FONTAINE, M., OUDAR, J. ET FONTAINE, M. P. Contribution a l'etude de l'épidémiologic et de la pathogenic de la maladie des abces du mouton. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.* 1979; 2: 125-48.

ROBINS, R. (1991). Focus on caseous lymphadenitis. *State Veterinary Journal*,1, 7-10.

RUIZ SANTA QUITERIA, J. A., D. CID, R. SANZ, S. GARCIA, R. DE LA FUENTE (1994): Experimental induction of abscess disease in kids and lambs by infecting superficially damaged skin with *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius*. *Invest. Agrar. Prod. Sanidad Anim.* 9, 269-276.

SELIM, A. S. (2001): Oedematous skin disease of buffalo in Egypt. *J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health* 48, 241-258.

SIKORA, J., 1993 Caseous lymphadenitis in goats (orig. in Polish). *Magazyn Weterynaryjny* 2, 4445.

SKALKA, B., and I. LITERAK, 1994 Serodiagnosis of caseous lymphadenitis (*pseudotuberculosis*) of sheep (orig. in Czech). *Veterinami medicina (Praha)* 39,533-539.

SKALKA, B., LITERAK, I., MICHALIK, I., SKRIVANEK, M., 1998. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in goats in the Czech Republic. *Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe B. J. Vet. Med. Ser. B* 45, 31–35.

SMITH MC, SHERMAN DM: Subcutaneous swellings. In Cann C (ed): *Goat Medicine*. Philadelphia, Lea and Febiger, 1994, pp 45-63

STOOPS, S.G., RENSHAW, H.W. AND THILSTED, J.P., 1984. Ovine caseous lymphadenitis: disease prevalence, lesion distribution, and thoracic manifestation in a population of mature culled sheep from Western United States. *American Journal of Veterinary Research*, 45, 557-561

SUTHERLAND, S.S., ELLIS, T.M., PATON, M.W. and MERCY, A.R., 1992. Serological response of vaccinated sheep after challenge with *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Australian Veterinary Journal*, 69, 168–169.

TASHJIAN, J.J. and CAMPBELL, S.G., 1983. Interaction between caprine macrophages and *Corynebacterium pseudotuberculosis*: an electron microscopic study. *American Journal of Veterinary Research*, 44, 690-693

URAL, K., D. ALIC, A.E. HAYDARDEDEOGLU, F. CEDDEN, M. GUZEL, Z. OZYILDIZ, Z. CANTEKIN (2008): *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in Saanen×Kilis crossbred white goats in Ankara, Turkey and effective kanamycin treatment a prospective randomized double blinded placebo controlled clinical trial. *Small Rumin. Res.* 77, 84-88.

VALLI, V. E. O., M. KIUPEL, D. BIENZLE (2016): The Hematopoietic system. U: Jubb, Kennedy, Palmer's *Pathology of Domestic Animals*, Vol 3., 6. izdanje, (Maxie M.G. Ur.), St Louis, Elsevier; str. 102-268.

VALLI, V.E.O., PARRY, B.W., 1993. Caseous lymphadenitis. In: Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C., Palmer, N. (Eds.), *Pathology of Domestic Animals*, vol. 3, 4th ed. Academic Press, San Diego, pp. 238–240.

WALKER, J., H. JACKSON, M. R. BRANDON, E. MEEUSEN (1991): Lymphocyte subpopulations in pyogranulomas of caseous lymphadenitis. *Clin. Exp. Immunol.* 86, 13-18.

WILLIAMSON, L. H. (2001): Caseous lymphadenitis in small ruminants. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.* 17, 359-371.

YERUHAM, I., D. ELAD, S. FRIEDMAN, S. PERL (2003): *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in Israeli dairy cattle. *Epidemiol. Infect.* 131(2), 947-955.

YERUHAM, I., S. FRIEDMAN, S. PERL, D. ELAD, Y. BERKOVICH, Y. KALGARD (2004): A herd level analysis of a *Corynebacterium pseudotuberculosis* outbreak in a dairy cattle herd. *Vet. Dermatol.* 15, 315-320.

ZAITOUN, A.M., BAYOUMI, A.H., 1994. Some epidemiological studies on ovine pseudotuberculosis. *Assiut Vet. Med. J.* 31, 238–250.

ZAKI, M.M., 1968. The application of a new technique for diagnosing *Corynebacterium ovis* infection. *Research in Veterinary Science*, 9, 489–493.

8. SAŽETAK

Kazeozni limfadenitis je kronična, svjetski proširena zarazna bolest ovaca i koza koja se očituje stvaranjem piogranuloma u površinskim limfnim čvorovima, a rjeđe u visceralnim limfnim čvorovima i organima. Uzročnik ove bolesti je *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Visceralni oblik kazeoznog limfadenitisa je jedan od najčešćih uzroka sindroma mršavih ovaca. Iako kazeozni limfadenitis nije zoonoza važno je biti svjestan činjenice da *C. pseudotuberculosis* ima određeni zoonotski potencijal. Tijekom ovog istraživanja provedeno je epizootiološko anketiranje vlasnika i klinički pregled 25 stada ovaca i 8 stada koza s područja Veterinarske stanice Ozalj. U svim slučajevima kada se temeljem epizootiološke i kliničke metode postavila sumnja na kazeozni limfadenitis pristupilo se objektivnoj (bakteriološkoj) dijagnostici navedene bolesti koja se provodila na Zavodu za mikrobiologiju i zarazne bolesti na Veterinarskom fakultetu u Zagrebu.

Cilj ovog istraživanja bio je utvrđivanje prisutnosti i proširenosti kazeoznog limfadenitisa u stadima malih preživača na području terena Veterinarske stanice Ozalj. Tijekom istraživanja apscesi su nađeni u devet životinja, no prisutnost *C. pseudotuberculosis* potvrđena je kod samo jedne koze što daje prevalenciju bolesti od 3% (1/33) u ukupnom broju pretraženih stada, odnosno 12,5% (1/8) u pretraženim stadima koza. Važno je napomenuti da smo anketom provedenom među posjednicima ovaca i koza utvrdili da postoji veliki problem sa informiranosti vlasnika o postojanju ove bolesti i zoonotskom potencijalu njenog uzročnika s jedne strane te spremnost da aktivno sudjeluju u njezinom otkrivanju i suzbijanju s druge. Obzirom da ova bolest ima zoonotski karakter, a istovremeno može uzrokovati ekonomske štete u ovčarstvu i kozarstvu, u stočarskoj grani koja je zadnjih godina u porastu, potrebno je uložiti veće napore u smislu redovitije i bolje edukacije stočara o važnosti prepoznavanja i suzbijanja ove bolesti.

Ključne riječi: kazeozni limfadenitis, koza, ovca, rizični čimbenici, proširenost

9. SUMMARY

Determining the presence and extent of caseous lymphadenitis in sheep and goat herds

Caseous lymphadenitis is a chronic contagious disease of sheep and goats with a worldwide distribution. It is characterized by the formation of pyogranulomas in superficial lymph nodes and less frequently in visceral lymph nodes and organs. The aetiological agent that causes the disease is *Corynebacterium pseudotuberculosis*. The visceral form of caseous lymphadenitis is one of the most common causes of "thin ewe syndrome". Although, caseous lymphadenitis is not a zoonosis it is important to be aware of the fact that *C. pseudotuberculosis* has a certain zoonotic potential. During this research, an epizootiological survey of owners and a clinical examination of 25 flocks of sheep and 8 flocks of goats from the area of the Veterinary Clinic Ozalj were conducted. In cases when caseous lymphadenitis was suspected, samples were taken and sent on bacteriological examination, which was carried out at the Department of Microbiology and Infectious Diseases at the Faculty of Veterinary Medicine in Zagreb.

The aim of this study was to determine the presence and prevalence of caseous lymphadenitis in herds of small ruminants in the field covered by Veterinary Clinic Ozalj. During the study, abscesses were found in nine animals, but the presence of *C. pseudotuberculosis* was confirmed in only one goat, which gives a disease prevalence of 3% (1/33) in the total number of examined herds, and 12.5% (1/8) in the goat herds.

Knowledge about this disease among the respondents is very scarce and raising awareness and educating small ruminant owners about this disease would help in the earlier detection of symptoms as well as its diagnosis and further suppression.

It is important to note that a survey conducted among sheep and goat owners found complete lack of awareness about the existence of this disease and the zoonotic potential of its causative agent. On the one hand, it shows willingness of owners to actively participate in its detection and control. As a conclusion, we believe that more efforts should be made to better educate farmers about the importance of recognizing and controlling caseous lymphadenitis.

Key words: caseous lymphadenitis, goat, sheep, risk factors, prevalence

10. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 08.03.1995. godine u Karlovcu. Završila sam Osnovnu školu Slave Raškaj u Ozlju, nakon čega upisujem Opću Gimnaziju u Karlovcu. Godine 2014. upisujem Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom cjelokupnog studija sam slobodne vikende provodila volontirajući u Veterinarskoj stanici Ozalj gdje sam se upoznala sa radom u velikoj i maloj praksi. Na 5. godini studija odabirem smjer "Kućni ljubimci" što određuje moje daljnje aktivnosti u pogledu volontiranja na Klinici za porodništvo i reprodukciju na Veterinarskom fakultetu te u Klinici Kreszinger gdje sam i odradila stručnu praksu. Tijekom studija sam sudjelovala na raznim međunarodnim kongresima i seminarima, a bila sam i aktivni član Akademskog zbora "Ab ovo" i Studentskog zbora Veterinarskog fakulteta. Bila sam demonstrator na Zavodu za anatomiju, histologiju i embriologiju kao i na Zavodu za porodništvo i reprodukciju.