

POJAVNOST INFLUENCE U DIVLJIM PTICA U REPUBLICI HRVATSKOJ

Rončević, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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:178:375073>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
VETERINARSKI FAKULTET

Ivana Rončević

**POJAVNOST INFLUENCE U DIVLJIH PTICA U REPUBLICI
HRVATSKOJ**

Diplomski rad

Zagreb, 2022.

Zavod za bolesti peradi s klinikom

Predstojnik:

Izv. prof. dr. sc. Željko Gottstein

Mentori:

Izv. prof. dr. sc. Danijela Horvatek Tomić

Dr. sc. Vladimir Savić, nasl. docent, Centar za peradarstvo, Hrvatski veterinarski institut

Članovi povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. izv. prof. dr. sc. Željko Gottstein
2. dr. sc. Vladimir Savić, nasl. doc.
3. izv. prof. dr. sc. Danijela Horvatek Tomić
4. dr. sc. Liča Lozica

ZAHVALA

Zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Danijeli Horvatek Tomić i komentoru dr. sc. Vladimiru Saviću na pruženoj pomoći, izdvojenom vremenu, savjetima i vodstvu tijekom pisanja ovog diplomskog rada.

Posebno hvala mojoj obitelji koja mi je bila najveći oslonac tijekom ovog putovanja. Bili ste mi vjetar u leđa kada ni sama nisam imala snage vjerovati u sebe. Bez vas ništa od ovog ne bi bilo moguće.

Hvala mojim prijateljima koji su bili uz mene i bodrili me sve ove godine. Hvala na svakom razgovoru i svakom „živjeli“ kada je bilo potrebno. Uljepšali ste mi studentske dane!

Hvala vam od srca!

Popis slika i tablica:

Slika 1. Prijenos virusa influence A	5
Slika 2. Ulazak virusa influence u stanicu domaćina	7
Slika 3. Disanje na otvoren kljun	9
Slika 4. Konjunktivitis.....	10
Slika 5. Potkožna krvarenja i cijanoza kriješte i podbradnjaka.....	11
Slika 6. Petehijalna krvarenja u epikardu labuda	12
Slika 7. Krvarenja po unutarnjim organima labuda	13
Slika 8. Pojavnost influenza virusa u peradi (narančasto) i divljih ptica (zeleno) u Europi u razdoblju 2005-2019. godina.....	17
Slika 9. Slučajevi HPAI u divljih ptica u Europi u razdoblju 1.9.2019.godine do 19.01.2021.godine	18
Slika 10. Pojavnost influence kod peradi (sivo) i divljih ptica (plavo) na području Hrvatske u razdoblju od 01.01.2015. do 31. 12.2018. godine. Karta je generirana u sustavu animal-diseases.efsa.europa	19
Slika 11. Pojavnost influence kod peradi (sivo) i divljih ptica (plavo) na području Hrvatske u razdoblju od 01.01.2019. do 01.08.2022. godine generirana u sustavu animal-diseases.efsa.europa	20
Tablica 1. Popis segmenata RNA virusa influence te uloga proteina koje kodiraju	2

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA	2
2.1 VIRUS INFLUENCE PTICA	2
2.2 NISKO I VISOKO PATOGENI VIRUSI (HPAI I LPAI)	3
2.3 NAČIN ŠIRENJA VIRUSA INFLUENCE PTICA	4
2.4 PATOGENEZA	6
2.5 KLINIČKA SLIKA	8
2.6 PATOANATOMSKI I PATOHISTOLOŠKI NALAZ	11
2.7 DIJAGNOSTIKA	13
2.8 LIJEČENJE	15
2.9 PROFILAKSA	15
2.10 INFLUENCA U DIVLJIH PTICA	16
2.11 POJAVNOST INFLUENCE U DIVLJIH PTICA U HRVATSKOJ	18
3. RASPRAVA	21
4. ZAKLJUČCI	22
5. LITERATURA	23
6. SAŽETAK	26
7. SUMMARY	27
8. ŽIVOTOPIS	28

1. UVOD

Influenca ptica ili ptičja gripa, jedna je najpoznatijih prijetnji domaćoj peradi i divljim pticama. Virusi influence pripadnici su velike porodice virusa *Orthomyxoviridae*. Virus influence A prvi put je izdvojen početkom 20. stoljeća iz kokoši i tada je nazvan virusom kuge peradi. Brojnost podskupina virusa uzrokuje veliku varijabilnost u očitovanju bolesti u raznih vrsta ptica, a molekulske osobine čine ih vrlo podložnim opsežnim varijacijama (GOTTSTEIN i MAZIJA, 2005.). Sindromi ptičje gripe kreću se u rasponu od asimptomatske infekcije do teške, sustavne bolesti sa smrtnošću od 100%. Pojavnost ove bolesti ima za posljedice usmrćivanje i neškodljivo uklanjanje cjelokupne populacije peradi nekog područja ili gospodarstva te na taj način uzrokuje velike ekonomske gubitke u cijelom svijetu. Štoviše, postoje sojevi ovog virusa koji su patogeni za svinje, konja, čovjeka i druge sisavce te kao takvi imaju potencijal postati globalna prijetnja u nastanku zoonoza i pandemije.

Divlje ptice su prirodni rezervoar virusa influence ptica te one razmjenjuju različite sojeve virusa duž svojih migracijskih ruta i na taj način pogoduju nastanku novih varijanti virusa. Posljedično tome, one predstavljaju izvor zaraze za druge ptice, ali i za čovjeka. Sve to zahtjeva sveobuhvatan monitoring tijekom vremena na različitim područjima kako bi se zadržalo stvarno znanje o evoluciji i kretanju virusa te na taj način spriječila daljnja širenja. Zbog visoke smrtnosti, sklonosti mutacijama i zoonotskog potencijala virusa, influenza ptica je bolest koja s vremenom dobiva na sve većem značaju.

U ovom preglednom radu će biti riječ o influenci ptica uzrokovanoj virusima roda Influenzavirus A te pojavnosti i kretanju visokopatogene influence kod divljih ptica na području Republike Hrvatske.

2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

2.1 VIRUS INFLUENCE PTICA

Virus influence ptica pripada rodu *Influenzavirus A*, porodici *Orthomyxoviridae*. To su segmentirani, jednolančani RNA virusi koje svrstavamo u četiri osnovne skupine: A, B, C i D, odnosno skupine koje uzrokuju klasičnu respiratornu bolest. Virusna čestica je sferičnog oblika veličine 80-120 nm te ima segmentiranu, negativno orijentiranu jednolančanu ribonukleinsku kiselinu i virusnu ovojnicu. Na samoj površini ističe se oko 500 izdanaka koji predstavljaju antigenske proteine hemaglutinina i neuraminidaze. RNA se sastoji od 8 segmenata koji kodiraju 11 proteina, a uloga pojedinih proteina prikazana je u Tablici 1. (BOUVIER i PALESE, 2008.).

Tablica 1. Popis segmenata RNA virusa influence te uloga proteina koje kodiraju

Segment	Veličina	Kodirani protein	Opis uloge proteina
1	2341	PB2	RNA-polimeraza, "cap snatching" – uzima 5'-metilgvanozinsku „kapu“ od mRNA domaćina koja se koristi za početnicu pri sintezi pozitivne jednolančane RNA.
2	2341	PB1 PB1-F2	RNA-polimeraza inducira apoptozu, nije prisutan u svim virionima
3	2233	PA	RNA-polimeraza
4	1778	HA	hemaglutinin, vezuje se za stanične receptore
5	1565	NP	protein koji se vezuje uz segmente RNA-genoma
6	1413	NA	neuraminidaza, enzim koji cijepa sijalinsku kiselinu, potreban za izlazak sintetiziranih viriona iz stanice domaćina
7	1027	M1 M2	protein matriksa strukturni protein i ionski kanal
8	890	NS1 NEP(NS2)	nestrakturni protein, uloga u sprečavanju imunskog odgovora stanice domaćina i u sintezi virusne RNA NEP sudjeluju u prijenosu ribonukleoproteina iz jezgre u citosol

Njihova bitna karakteristika je visoka varijabilnost i sklonost mutacijama koja se može različito manifestirati ovisno o patogenosti virusa i pogođenoj vrsti. Razvrstani su na podtipove na temelju posjedovanja jednog od 16 različitih hemaglutininskih antigena (H1 do H16) i jednog od 9 neuramidaznih antigena (N1 do N9) na čemu se zasniva službena nomenklatura virusa

influence. Hemaglutinin ima ulogu receptora kojim se virus influence veže za stanicu domaćina, ali preduvjet za to je cijepanje hemaglutinina proteazama na HA1 i HA2 uz oslobađanje fuzijskog proteina. Neuraminidaza ima suprotnu ulogu s obzirom da služi za kidanje veze između hemaglutinina i rezidua sijalinske kiseline na površini stanica domaćina što omogućava izlazak virusa iz stanice (WHITE i sur., 1997.; ISIN i sur., 2002.). Gotovo sve kombinacije hemaglutinina i neuraminidaze izolirane su iz ptica.

Virusi influence tipa A mogu zaraziti mnoge vrste ptica i sisavaca. Prirodni domaćini su ptice iz porodice *Anseriformes* koje uključuju patke, guske i labudove te *Charadriiformes* u koje ubrajamo galebe, ćurline i čigre. Najčešći prirodni domaćini su patke, a aberantni domaćini su kokoši, purani te sisavci poput svinje, konja i čovjeka. Prirodni domaćini virusa, s naglaskom na migratorne ptice vodarice, predstavljaju rezervoare ove bolesti i izvor su zaraze za ostale ptice, domaće sisavce i ljude. Divlje migratorne ptice vodarice virus najčešće prenose prilikom sezonskih migracija bez pokazivanja vidljivih kliničkih znakova. Većina sojeva virusa influence A kod prirodnih domaćina ne izaziva vidljive znakove bolesti zbog visoke prilagođenosti te se smatra da evolucijski stagniraju, dok kod aberantnih domaćina dolazi do visoke virulencije te razvoja teške kliničke slike (SUAREZ, 2000.; SAVIĆ, 2011.).

2.2 NISKO I VISOKO PATOGENI VIRUSI (HPAI I LPAI)

Podjela virusa na nisko i visoko patogene temelji se na njihovoj sposobnosti izazivanja bolesti u kopnene peradi (kokoš i puran); vrlo virulentni sojevi virusa uzrokuju visokopatogenu influencu ptica (*highly pathogenic avian influenza* - HPAI) koja može dovesti do smrtnosti jata do 100% te su oni isključivo ograničeni na podtipove H5 i H7. Nisko patogeni virusi uzrokuju mnogo blaže simptome bolesti kao što su blage respiratorne smetnje, depresija, pad proizvodnje jaja i sl. (*low pathogenic avian influenza* - LPAI) (CAPUA i ALEXANDER, 2009.). Visoko patogeni sojevi influence ptica nastaju mutacijama nisko patogenih sojeva podtipova H5 i H7. Određeni visokopatogeni sojevi podtipa H5N1 mogu zaraziti brojne vrste sisavaca, uključujući i čovjeka (GOTTSTEIN i MAZIJA, 2005.). LPAI virusi mogu sadržavati bilo koji hemaglutinin, ali do danas svi HPAI sadržavali su H5 ili H7 (SPICKLER i sur., 2008.). Fuzija virusne ovojnice s endosomskom membranom zahtjeva cijepanje hemaglutinina (HA). Patogenost influenza virusa ponajviše ovisi o višestrukoj zastupljenosti bazičnih aminokiselina na mjestu cijepanja proteina hemaglutinina u procesu infekcije stanice domaćina. U slučaju da one nisu zastupljene, hemaglutinin se može cijepati samo uz pomoć enzima tripsina i njemu

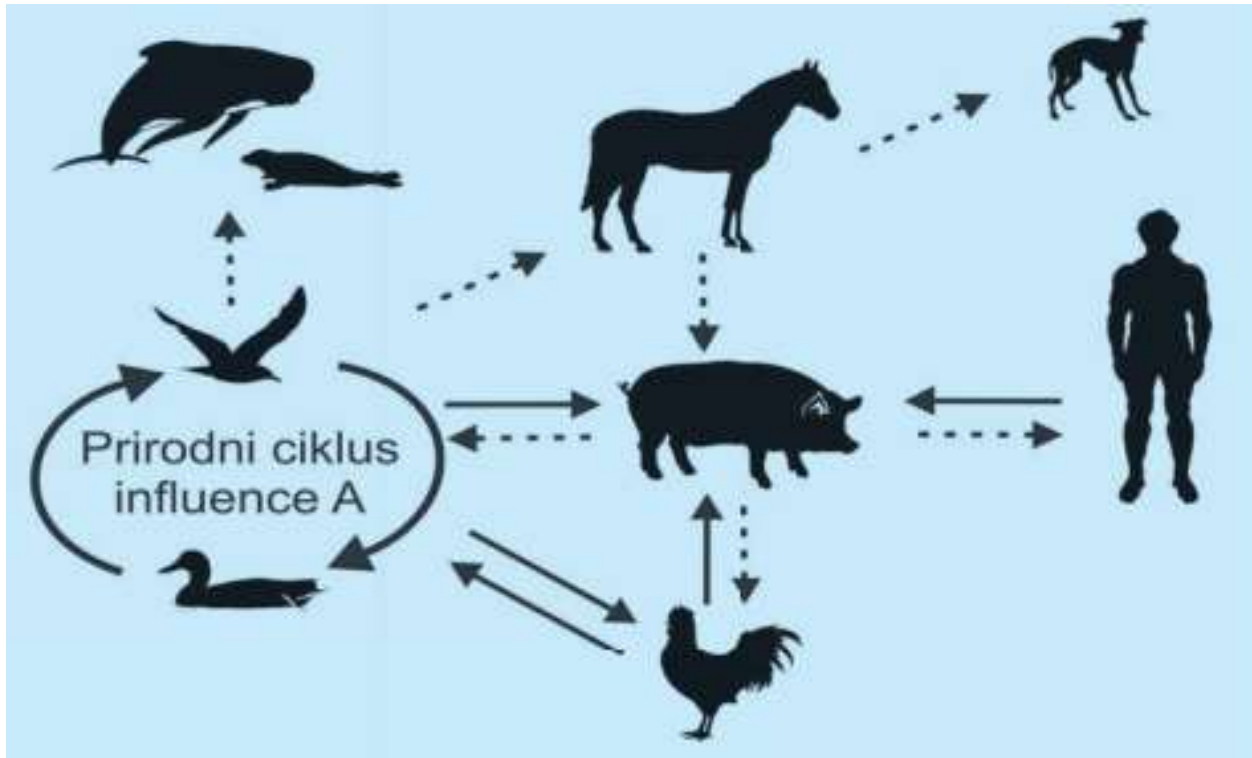
srodnih enzima. U suprotnom, za cijepanje je dovoljan i enzim poput furina koji je zastupljen u većini stanica (STIENEKE-GROBER i sur., 1992.). Kod LPAI, proteaze slične tripsinu cijepaju prekursor HA0 na funkcionalni HA1 i HA2 protein. Njihovo djelovanje je ograničeno na epitelne stanice što dovodi do infekcije i stvaranja lezija na organima koje sadrže te stanice kao što su respiratorni i probavni sustav. Kod HPAI, furin proteaze cijepaju HA0 na funkcionalne proteine pa oni imaju tropizam prema više vrsta stanica što dovodi do multisistemskih lezija (PANTIN-JACKWOOD i SWAYNE, 2009.).

2.3 NAČIN ŠIRENJA VIRUSA INFLUENCE PTICA

Virus influence tipa A može zaraziti mnoge vrste ptica i sisavaca. Najčešći prirodni domaćini su patke, a aberantni domaćini su domaća perad poput kokoši i purana te sisavci kao što su svinja, konj i čovjek. Prema nekim istraživanjima, i do 20% divljih pataka je nosioc virusa influence (SAVIĆ, 2006.). U većini slučajeva, kod prirodnih domaćina ne dolazi do razvoja teške kliničke slike, štoviše, oni su uglavnom asimptomatski prenositelji infekcije. Razlog tome je visok stupanj prilagođenosti virusa prirodnim domaćinima. S druge strane, kod aberantnih domaćina dolazi do ubrzanog selekcijskog procesa za viruse u smislu prilagođavanja novim vrstama domaćina. Sukladno tome razvijaju se teži simptomi zbog visoke virulencije virusa. Među različitim vrstama domaćina postoje manje ili veće barijere u prijenosu influenza virusa, a koje su određene građom virusa i specifičnim receptorima domaćina. Usprkos postojećoj barijeri, virusi ponekad uspiju prijeći s prirodnog domaćina na aberantnog, no kod njega brzo iščeznu i rijetkost je da dođe do prilagodbe drugim vrstama (SUAREZ, 2000.; SAVIĆ, 2011.).

Ptice izlučuju virus slinom, nosnim sekretom i fecesom. Virus se može dokazati u respiratornim kapljicama i fecesu već jedan do dva dana nakon inokulacije. Izlučivanje u zaraženih pataka traje dva do četiri tjedna. *Influenzavirus A* se kod prirodnih domaćina primarno umnaža u crijevima, a izlučuje izmetom, dok se kod aberantnih domaćina primarno umnažanje odvija u dišnom sustavu i dolazi do aerogenog širenja (SAVIĆ, 2011.). Općenito, infekcija se širi izravnim kontaktom sa zaraženom jedinkom ili neizravnim kontaktom s njihovim izlučevinama. Virus se najopsežnije izlučuje izmetom zaražene peradi, u jednom gramu izmeta može biti i do 10 milijuna infektivnih čestica (SAVIĆ, 2006.). Najčešće se to događa putem onečišćene hrane, vode, opreme ili umjetnog osjemenjivanja. Virus se umnaža u probavnom sustavu i u velikim količinama izlučuje u okoliš, stoga ga ima dosta u vodama močvara (GOTTSTEIN i MAZIJA, 2005.). Postoji mogućnost prijenosa virusa i sa cijepljenih jedinki

(SPICKLER i sur., 2008.) kao i vertikalni prijenos (BIĐIN, 2008.). Ljudi se također zaraze izravnim ili neizravnim kontaktom, većinom tijekom klanja, skidanja perja i pripreme za kuhanje (SKEIK i JABR, 2008.).



Slika 1. Prijenos virusa influence A

(Izvor:[https://www.plivamed.net/?plivamed\[section\]=IMAGEmanager&plivamed\[action\]=getImage&plivamed\[id\]=4424&plivamed\[size\]=12&](https://www.plivamed.net/?plivamed[section]=IMAGEmanager&plivamed[action]=getImage&plivamed[id]=4424&plivamed[size]=12&))

Migratorne ptice vodarice predstavljaju rezervoare virusa influence ptica i izvor su zaraze za ostale ptice, sisavce i ljude. One prenose virus tijekom sezonskih migracija bez pokazivanja vidljivih kliničkih znakova (ANONIMNO, 2021.). Ekstenzivan način držanja peradi u velikim mješovitim aglomeracijama povećava rizik za kontakt s divljim pticama. Ulaskom u uzgoje domaće peradi, virus influence intenzivno se umnaža, što dovodi do mutacija virusa i nastanka vrlo patogenih sojeva. Prethodno nisko patogeni sojevi H5 i H7 vrlo lako dopiru do novih područja i uzgoja, mutirajući u HPAI sojeve (GOTTSTEIN i MAZIJA, 2005.).

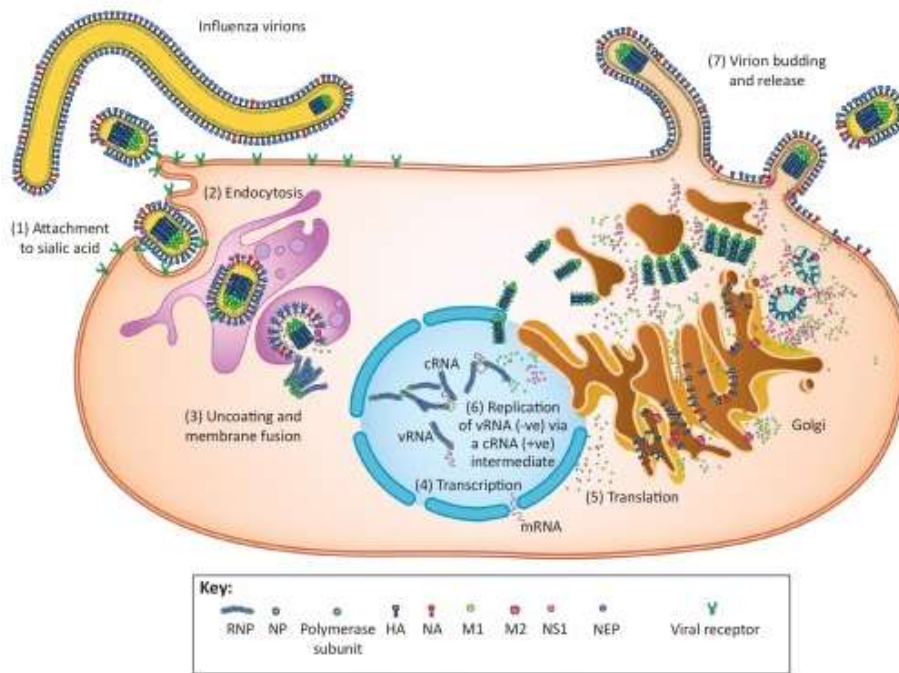
2.4 PATOGENEZA

Ulazak virusa influence u stanice domaćina od posebnog je interesa jer su rane faze infekcije ključne za medicinsku intervenciju. Klinički ishod ovisit će o soju virusa, vrsti domaćina te čimbenicima okoliša (BORAU i STERTZ, 2021.).

Hemaglutinin i neuraminidaza su glikoproteini koji su sastavni dio ovojnice virusa influence te imaju važnu ulogu kod ulaska virusa u stanicu domaćina. Hemaglutinin predstavlja glavnu determinantu virulencije jer je odgovoran za vezanje na stanicu domaćina i omogućava fuziju na staničnoj membrani, što je preduvjet za početak infekcije. Posredstvom staničnih receptora, uz prisutstvo endocitoze, hemaglutinin se veže za 2,3-galaktozu pri čemu mora doći do cijepanja hemaglutinina na funkcionalne HA1 i HA2 proteine. Pri tom procesu dolazi do fuzije stanične membrane domaćina s virusnom ovojnicom i dolazi do infekcije. Neuraminidaza ima suprotno djelovanje od hemaglutinina, ona omogućava izlazak virusa iz stanice domaćina na način da cijepa sijalinsku kiselinu (PANTIN-JACKWOOD i SWAYNE, 2009.).

Hemaglutinin omogućava vezanje na svoj receptor za pričvršćivanje, N-acetilneuraminsku (sijalinsku) kiselinu, terminalni šećer na površinama glikoproteina i glikolipida stanice. Ptičji virusi influence vežu se na sijalinsku kiselinu konjugiranu α -2,3 vezom na svoj temeljni šećer i oni su najzastupljeniji u crijevima ptica, dok se ljudski vežu konfiguracijom α -2,6 i zastupljeni su ponajviše u gornjim dišnim putevima čovjeka. U posljednje vrijeme sve više istraživanja potvrđuje da virus influence može koristiti višestruke receptore za pričvršćivanje izvan sijalinske kiseline (BORAU i STERTZ, 2021.).

Građa proteina na mjestu cijepanja i raspolaganje određenim proteazama odgovorno je za tkivni tropizam, širenje virusa u zaraženom organizmu i patogenezu (BIĐIN, 2008.). Infekcije uzrokovane LPAI virusima razlikuju se od HPAI infekcija po tome što je djelovanje LPAI virusa ograničeno samo na organe koji sadržavaju epitelne stanice koje posjeduju proteaze slične tripsinu, dok je HPAI infekcija proširena na mnoge organske sustave zbog sveprisutne furin proteaze (PANTIN-JACKWOOD i SWAYNE, 2009.).



Slika 2. Ulazak virusa influence u stanicu domaćina

(Izvor: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966842X18301318>)

Građa proteina na mjestu cijepanja i raspolaganje određenim proteazama odgovorno je za tkivni tropizam, širenje virusa u zaraženom organizmu i patogenezu (BIĐIN, 2008.). Infekcije uzrokovane LPAI virusima razlikuju se od infekcija HPAI virusima po tome što je djelovanje LPAI virusa ograničeno samo na organe koji sadržavaju epitelne stanice koje posjeduju proteaze slične tripsinu dok je HPAI infekcija proširena na mnoge organske sustave zbog sveprisutne furinproteaze (PANTIN-JACKWOOD i SWAYNE, 2009.).

Virusi ptičje influence mogu uzrokovati bolest na tri različita patofiziološka mehanizma. Najčešće se to događa izravnom replikacijom virusa u stanicama, tkivima i organima. Do razvoja infekcije može doći i zbog posljedica neizravnog učinka proizvodnje staničnih medijatora kao što su citokini te zbog ishemije od vaskularne tromboze. Mehanizmi oštećenja ptičjih stanica HPAI virusima događaju se prvenstveno kroz staničnu smrt odnosno nekrozu ili apoptozu. Na nekrozu upućuje visoka razina replikacije virusa što je vidljivo kao veća količina virusnog nukleoproteina u jezgrama i citoplazmi zaraženih stanica. Visoki titri virusa u tkivnim uzorcima su također pouzdan pokazatelj nekrotičnih procesa. Najčešća nekrotična mjesta su neuroni mozga, tubularne stanice bubrega, srčani miociti i kortikalne stanice nadbubrežne

žlijezde. Apoptozu stanica uzrokovanu virusom influence prepoznavamo po ekspresiji citokina koji tipično uključuju interferon i transformirajući faktor rasta.

Kod LPAI infekcija nosna šupljina je dominantno početno mjesto replikacije virusa nakon kojeg uslijedi progresivno širenje duž dišnog i crijevnog trakta. Rijetko se infekcija LPAI virusima širi sustavno, a do teže kliničke slike ili smrti dolazi najčešće zbog sekundarnih bakterijskih, virusnih ili gljivičnih infekcija.

HPAI infekcija se razvija u nosnom epitelu unutar 16 sati, a nakon 24 sata epitel postaje nekrotičan s razvijajućom submukoznom upalom. Makrofagi i heterofili imaju vodeću ulogu u početnoj replikaciji i diseminaciji, kao i u širenju virusa vaskularnim ili limfogenim sustavom. Takva viremija omogućuje veoma brzu diseminaciju HPAI virusa u različitim tipovima parenhimskih stanica te unutar 48 sati titar virusa u visceralnim organima postiže maksimalne vrijednosti, a lezije postaju ireverzibilne (PANTIN-JACKWOOD i SWAYNE, 2009.).

2.5 KLINIČKA SLIKA

Klinička slika ovisi o soju virusa, čimbenicima okoliša, sekundarnim infekcijama te vrsti, dobi, spolu i imunosnom statusu domaćina. Influenca u ptica može biti blaga i inaparentna do vrlo teška bolest s pomorom od 100%. Karakterizira je pojava raznolikih simptoma bolesti, od blagih do vrlo teških, a zahvaća dišni, probavni i živčani sustav. Težina patogenosti ovisi o virusnom soju kojim se perad zarazi, pa tako nisko patogeni sojevi uzrokuju uglavnom blage dišne simptome kao što su: kašljanje, kihanje, otežano disanje, šmrcaње, suženje i iscjedak iz nosnih otvora (Slike 3. i 4.). Infekcija probavnog sustava uzrokuje blaži proljev, a kod jata u reprodukciji uočava se pad nesivosti. Nepovoljni uvjeti mogu uzrokovati sekundarne bakterijske infekcije što pogoršava kliničku sliku.

Zaražavanje visoko patogenim sojevima virusa influence dovodi do perakutnog masovnog uginuća bez kliničkih simptoma. U životinja koje prežive, početni stadij bolesti očituje se teškim kliničkim znakovima više organskih sustava. Zahvaćenost živčanog sustava očituje se parezom, paralizom, opistotonusom, tortikolisom, itd. Klinička slika u najvećoj mjeri je posljedica oštećenja krvožilnog sustava zbog čega dolazi do cijanoze i nekroze perifernih tkiva što se u domaće peradi očituje na krijesti i podbradnjacima (Slika 5.) (GOTTSTEIN i MAZIJA, 2005.).



Slika 3. Disanje na otvoren kljun

(Izvor: <https://poultrymania.com/tag/low-pathogenic-avian-influenza-%E4%B8%AD%E6%96%87/>)

Nisko patogeni sojevi virusa influence u eksperimentalnim istraživanjima uzrokuju subkliničke infekcije, dok su u prirodnim uvjetima popraćeni sekundarnim infekcijama koje mogu pogoršati kliničku sliku. Specifični znakovi razlikuju se ovisno o soju virusa, njegovoj virulenciji i patogenosti, dobi i imunosnom stanju domaćina, no tipični znakovi uključuju patofiziološke promjene dišnog, probavnog, mokraćnog i reproduktivnog sustava. Takve infekcije se najčešće klinički manifestiraju kao blaga do teška respiratorna bolest sa znakovima kašljanja, kihanja, otežanog disanja ili disanja na otvoren kljun (Slika 3.) te prekomjernog očnog iscjetka. Također se mogu razviti neki opći simptomi poput smanjene aktivnosti, letargije, smanjene nesivosti jaja, proljeva, nakostriješenog perja, smanjenog unosa hrane i vode i sl.



Slika 4. Konjunktivitis

(Izvor: <https://poultrymania.com/tag/low-pathogenic-avian-influenza-%E4%B8%AD%E6%96%87/>)

Kod infekcije visoko patogenim sojevima virusa, klinički znakovi ovise o trajanju infekcije, zahvaćenosti organskih sustava i stupnju oštećenja tkiva. Kod perakutnog oblika bolesti može doći do uginuća bez prethodnih kliničkih znakova bolesti ili ptice mogu pokazivati neke opće simptome poput letargije, opće slabosti i smanjene nesivosti. Perakutni oblik se najčešće javlja kod pilića i purića. Akutni i subakutni oblik traju 3 do 10 dana i karakterizirani su živčanim poremetnjama koje uključuju drhtanje glave i vrata, tortikolis, opistotonus, nistagmus, parezu, paralizu, konvulzije i poremetnje ravnoteže. Edemi se pojavljuju na glavi, periorbitalno, intermandibularno, na vratu i nogama, s popratnim potkožnim krvarenjima. Razvija se edem i hiperemija konjunktiva i traheje.



Slika 5. Potkožna krvarenja i cijanoza krijeste i podbradnjaka

(Izvor: <https://veterinaryresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13567-022-01028-x/figures/1>)

2.6 PATOANATOMSKI I PATOHISTOLOŠKI NALAZ

Kod nisko patogenih sojeva, patološke promjene uključuju rinitis, sinusitis, edem infraorbitalnih sinusa, konjunktivitis (Slika 4.), iscjedak iz nosa, kongestiju i crvenilo traheje s edemom i povremenim eksudatom, upalu zračnih vrećica i pojavu „egg-peritonitisa“. Kod sekundarnih bakterijskih infekcija može doći do fibrinozne bronhopneumonije (PANTIN-JACKWOOD i SWAYNE, 2009.). Razvija se edem glave i infraorbitalnih sinusa te opsežna krvarenja na mukoznim i seroznim površinama unutarnjih organa (Slike 6. i 7.) (PERKINS i SWAYNE, 2003.). Histološkom pretragom se mogu utvrditi kataralne do mukopurulentne upale dišnog sustava, često komplicirane sekundarnim bakterijskim infekcijama. Javlja se i edem sluznice dušnika čiji eksudat može dovesti do začepljenja te na taj način uzrokovati ugušenje. Jajovod je također upalno promijenjen, s eksudatom, što dovodi do pada nesivosti i loše kakvoće ljuske jajeta (GOTTSTEIN i MAZIJA, 2005.).

Visoko patogeni sojevi virusa influence ptica zahvaćaju brojne organske sustave uzrokujući edeme, nekroze i krvarenja. Prisutna su krvarenja i nekrotična žarišta na seroznim i mukoznim površinama visceralnih organa. Navedene lezije na pojedinim mjestima nastaju zbog toga što

je uzročnik bolesti epiteliotropan, endoteliotropan i neurotropan, a nekroze su rezultat vaskularnih oštećenja, tromboze i embolije, no mogu nastati i zbog izravne replikacije virusa u tkivima organa (PANTIN-JACKWOOD i SWAYNE, 2009.).



Slika 6. Petehijalna krvarenja u epikardu labuda

(Izvor: Vladimir Savić, osobna kolekcija)

Patohistološki se zamjećuju opsežne nekrotične, edematozne i hemoragične promjene po svim organskim sustavima (Slika 6.). Po koži su značajne hemoragično-nekrotične promjene s cijanozom po krijesti i podbradnjacima, a na distalnim dijelovima nogu potkožna krvarenja. U dišnom sustavu prevladava kataralna upala dušnika, punokrvnost i edem pluća te intersticijska pneumonija (Slika 7.). Opsežna krvarenja nalazimo i po visceralnim organima, serozama i sluznicama (GOTTSTEIN i MAZIJA, 2005.).



Slika 7. Krvarenja po unutarnjim organima labuda
(Izvor: Vladimir Savić, osobna kolekcija)

2.7 DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza se može postaviti na temelju kliničkog nalaza, epizootiološke situacije, a objektivno se potvrđuje dokazom virusa ili specifičnih protutijela. Od divljih ptica koje su uginule ili bolesne, potrebno je uzeti mozak, briseve ždrijela/dušnika, kloake, a potom ostale organe (srce, pluća, bubreg, crijeva, itd.) (ANONIMNO, 2022.). Nakon izolacije ukupne RNA, uzorak se može testirati metodom lančane reakcije polimerazom u stvarnom vremenu uz prethodnu reverznu transkripciju (RT-qPCR) specifičnom za gen M virusa influence ptica kako bi se potvrdila nazočnost ovog virusa (SPACKMAN i sur., 2002.). Nisko patogeni i visoko patogeni sojevi virusa lako se dokazuju u orofaringealnim i kloakalnim brisevima, a visokopatogeni virusi i u većinini unutarnjih organa. Virus influenza se dobro umnažaju u alantoičnoj vrećici 9 do 11 starih kokošjih zametaka te aglutiniraju eritrocite. Umnoženi virusi se identificiraju dokazivanjem nukleoproteinskih antigena korištenjem agar gel imunodifuzije (AGID-a) reakcijom s protutijelima specifičnim za virus influenza A ili pomoću spomenutog RT-PCR-a za M gen. Nakon potvrde, virusi influenza ptica se dalje tipiziraju prema podtipovima

hemaglutinina (H1 do H16) i neuraminidaze (N1 do N9) na temelju testova inhibicije hemaglutinina odnosno inhibicije neuraminidaze (SWAYNE, 2019.). Zlatni standard u razlikovanju visokopatogene od niskopatogene influence zasniva se na korištenju intravenske inokulacije kod osjetljivih pilića u dobi od 4 do 8 tjedana s infektivnim virusom. Na osnovu razvijenih simptoma tijekom narednih deset dana dobiva se indeks intravenske patogenosti (IVPI) te se sve iznad 1,2 smatra visoko patogenim (OIE,2021.).

Diferencijalno dijagnostički influencu ptica uzrokovanu nisko patogenim sojevima virusa treba razlikovati od zaraznog bronhitisa, ptičjeg pneumovirusa te infekcije mikoplazmama. Zaraza visoko patogenim virusima ima slične kliničke simptome kao kod newcastleske bolesti, kolere i različitih otrovanja (DINEV, 2012.).

Program nadziranja virusa influence u divljih ptica u 2022. godini obuhvaća laboratorijsko pretraživanje oboljelih ili uginulih divljih ptica u svrhu praćenja prisutnosti i pravovremenog otkrivanja visokopatogenih sojeva influenza virusa (HPAI) podtipova H5 i H7. Pravovremeno otkrivanje omogućuje primjenu nužnih biosigurnosnih mjera u uzgojima domaće peradi te samo sprječavanje širenja infekcije na domaću perad. Monitoring se naročito provodi na močvarnim područjima, uz rijeke, jezera i odlagališta otpada. Ciljana populacija ptica nad kojima se vrši pasivno nadziranje su migratorne ptice vodarice za koje je u dosadašnjim istraživanjima utvrđen visok rizik zaraze (ANONIMNO, 2022.)

Tijela i organizacije nadležne za praćenje divljih ptica dužna su bez odgode obavijestiti Hrvatski veterinarski institut, Centar za peradarstvo, o svakom odstupanju od uobičajenih promjena ponašanja i zdravstvenog stanja u divljih ptica (ANONIMNO, 2022.).

Uzorkovanje se provodi na način da se na mjestu mogućeg izbijanja bolesti uzorak mora uzeti od barem 5 uginulih ili bolesnih životinja (od svih, ako ih je manje od 5). Od životinja se, kadgod je to moguće, uzima mozak, brisevi kloake i/ili ždrijela te ostali organi (srce, pluća, dušnik, crijeva). Ti se uzorci ne smiju smrzavati, osim ako se ne može osigurati brzi transport. Ukoliko nije moguće pravilno uzorkovati životinju, na pretragu se šalje cijela lešina dobro zatvorena u dvije plastične, nepropusne vrećice. Uzorci se ispituju virološkim pretragama RT-PCR metodom, nakon koje, u slučaju pozitivnog nalaza slijedi izolacija virusa (ANONIMNO, 2022.).

2.8 LIJEČENJE

Liječenje infekcije uzrokovane nisko patogenim sojevima virusa influenza zasniva se na potpornoj i simptomatskoj terapiji. Prihvatljiva je primjena antibiotika širokog spektra u svrhu prevencije sekundarnih bakterijskih infekcija (SKEIK i JABR, 2008.). Terapija infekcije HPAI virusima u pravilu se ne provodi, već se takva perad neškodljivo uklanja kako bi se spriječila daljnja širenja bolesti (GOTTSTEIN i MAZIJA, 2005.).

2.9 PROFILAKSA

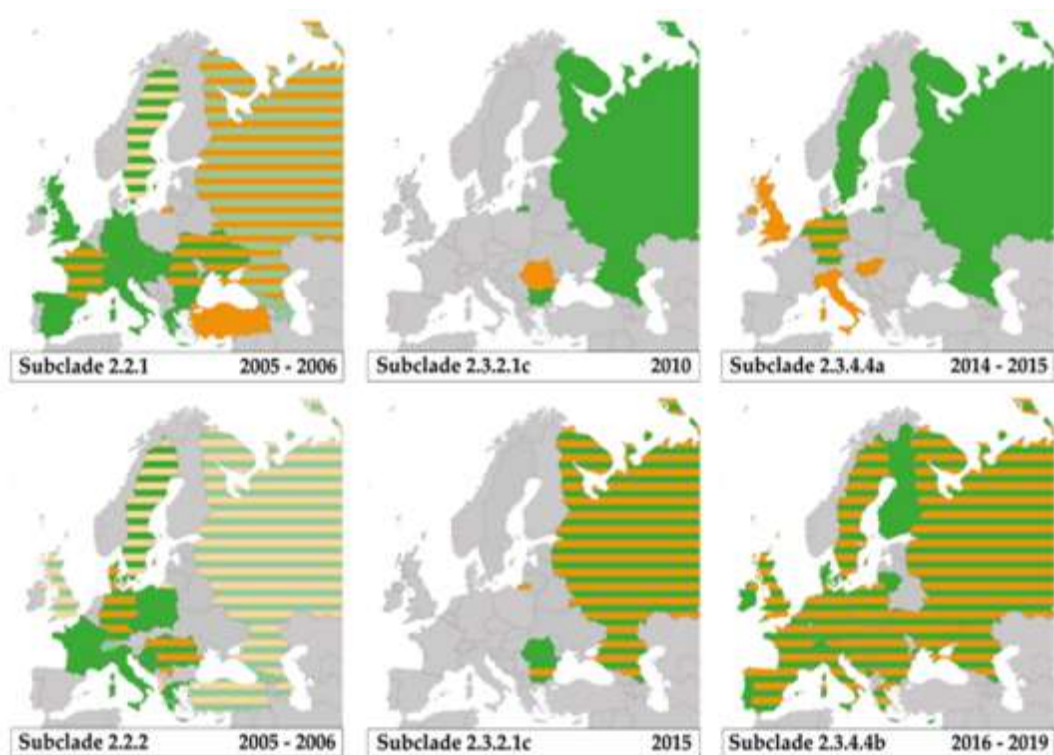
Primjena biosigurnosnih mjera smatra se najprihvatljivijom preventivnom metodom, a one obuhvaćaju: mjere za prevenciju bolesti, higijensko-sanitarne postupke, zdravstveni nadzor, praćenje prometa proizvoda i nusproizvoda peradarske proizvodnje, pravilno zbrinjavanje lešina i otpada, kontrolu prodaje na tržištu, odmor objekata 3 do 4 tjedna prije useljenja, itd. (MATKOVIĆ i sur., 2013.). Sumnju na izbijanje bolesti treba što prije prijaviti nadležnim tijelima. U područjima visokog rizika, kao što su selidbeni putevi ptica vodarica, sva se perad treba uzgajati u zatvorenim objektima (GOTTSTEIN i MAZIJA, 2005.). Stroge biosigurnosne mjere neće spriječiti rapidno širenje infekcije kada se influenza ptica pojavi u gusto naseljenim populacijama te će u takvim slučajevima cijepljenje peradi biti od iznimne važnosti. Antigenski usklađena i vremenski pravilno primijenjena cjepiva mogu spriječiti pojavu kliničkih simptoma i smrt jedinke, a doprinose i sprječavanju daljnje replikacije i izlučivanja virusa iz respiratornog i gastrointestinalnog trakta (SWAYNE, 2019.). Uz sve te prednosti, cijepljenje još povećava otpornost jedinke na način da se povećava minimalna doza virusa potrebnog za izazivanje bolesti (DINEV, 2012.).

Specifična zaštita postiže se primjenom autogenih virusnih cjepiva ili cjepiva pripremljenih od istog soja influenza virusa ili barem istog podtipa hemaglutinina (SWAYNE, 2019.). Inaktivirana cjepiva ne mogu u potpunosti zaštititi perad već mogu samo smanjiti broj prijemčive peradi kod kojih bi se virus mogao brzo proširiti i mutirati u patogenije sojeve. Imunoprofilaksa se danas ponajviše zasniva na primjeni vektorskih, rekombinantnih cjepiva u kojima se jedan virus pojavljuje kao nosač određenih gena jednog ili više drugih virusa (GOTTSTEIN i MAZIJA, 2005.).

2.10 INFLUENCA U DIVLJIH PTICA

Divlje ptice vodarice, naročito patke, prirodni su domaćin influence A. Ovi sojevi virusa kod prirodnih domaćina ne izazivaju primjetne simptome bolesti zbog visoke prilagođenosti tim organizmima te se smatraju nisko patogenim virusima. Do prije nekoliko desetljeća zabilježena je samo jedna epizootija HPAI među divljim pticama i to kod crvenokljunih čigri (*Sterna hirundo*) u Južnoj Africi 1961.godine, uzrokujući smrt kod najmanje 1300 ptica (BECKER, 1966.). Osim tog zabilježenog slučaja, povremeno je još dolazilo do ograničenih izbijanja HPAI među divljim pticama kao rezultat prelijevanja sa zaražene peradi. Situacija se dramatično promijenila nastankom HPAI virusa podtipa H5N1 u jugoistočnoj Aziji. Godine 1966. virus influence izoliran je iz domaće guske u provinciji Guangdong u južnoj Kini s morbiditetom od 40% (BODEWES i KUIKEN, 2018.). Nakon godinu dana dolazi do pojave istog soja virusa u peradi u Hong Kongu, a to je rezultiralo i zarazom kod ljudi sa šest smrtnih slučajeva. Ovaj HPAI virus (H5N1) nastavio je kružiti među domaćom peradi, da bi se prenio s domaće peradi na divlje ptice krajem 2002. godine u dva vodena parka u Hong Kongu nakon čega se proširio na Indoneziju (BODEWES i KUIKEN, 2018.).

Prije 2005.godine sve pronađene divlje ptice zaražene ovim H5N1 virusom nalazile su se na ograničenim mjestima koja su bila u uskoj vezi sa žarištima bolesti kod peradi. Međutim, u travnju 2005.godine dolazi do velike epidemije među nekoliko vrsta divljih ptica na jezeru Qinghai u Kini. Prvi indikatori bile su indijske guske (*Anser indicus*) koje su pokazivale neurološke simptome kao što su: tremor, opistotonus, drhtanje, paraliza i sl. Uz te guske, na jezeru su pronađeni i smeđoglavi i veliki crnoglavi galebi, zlatokrile utve, veliki vranci, itd. (BODEWES i KUIKEN, 2018.). Epizootija na jezeru Qinghai bila je prvi korak u rapidnom širenju bolesti na zapad prema Euroaziji i Africi. Uslijedilo je prelijevanje ovog HPAI virusa podtipa H5N1 preko Rusije, zapadnog Sibira i Kazahstana prvo na farme peradi nakon čega je ustanovljena i kod ptica selica poput divljih pataka, gusaka i labudova u kolovozu 2005.godine. Virus je bio genetski blisko povezan s virusima otkrivenim u divljim pticama u Kini. Epizotija se nastavila širiti u zapadnu Tursku, Rumunjsku te srednju Europu uključujući i Hrvatsku (VERHAGEN i sur., 2018.).

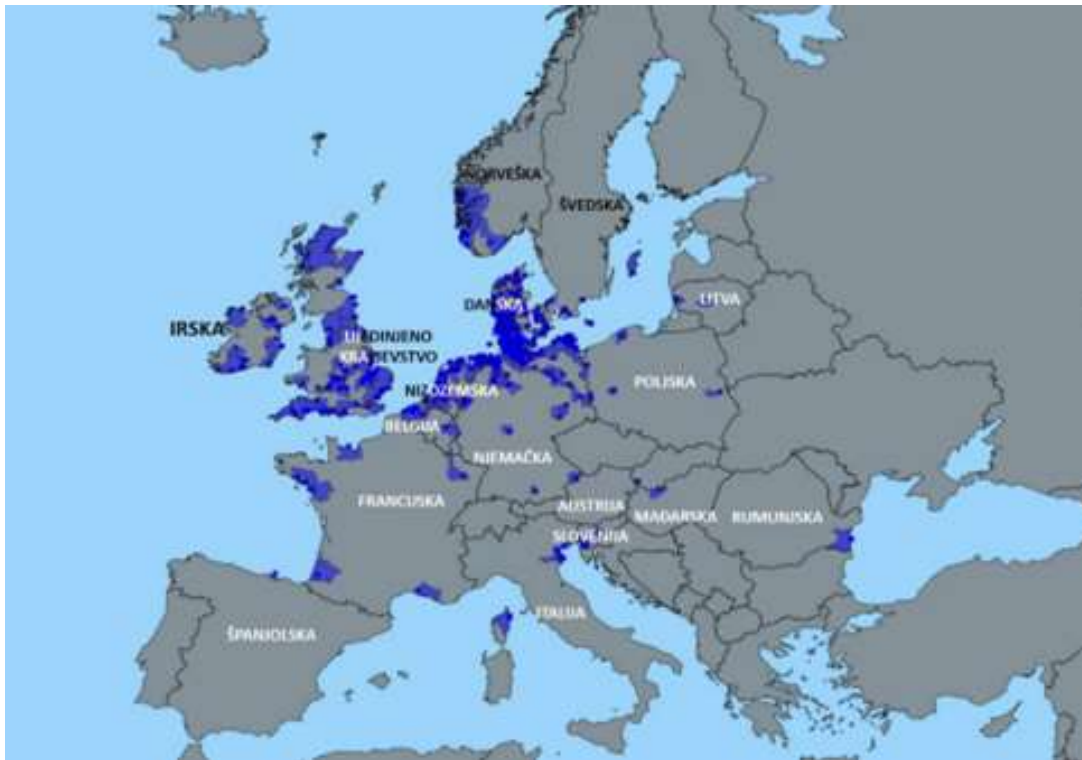


Slika 8. Pojavnost influenza virusa u peradi (narančasto) i divljih ptica (zeleno) u Europi u razdoblju 2005-2019. godina

(Izvor: https://www.mdpi.com/viruses/viruses-13-00212/article_deploy/html/images/viruses-13-00212-g001-550.jpg)

Epizootija ovim HPAI virusom u divljih ptica i peradi u Europi se opet pojavljuje od jeseni 2014. godine do proljeća 2015. godine, ali sa zamijenjenom neuraminidazom tj kao podtip H5N8. Isto, ali u daleko većem opsegu, se ponovilo i u sezoni 2016.-2017. kada se uz dominantni podtip H5N8 pojavljuju i subpopulacije ovog HPAI virusa s neuraminidazama N5 i N6 tj. HPAI virusi podtipova H5N5 i H5N6. Narednih godina pa sve do danas bolest se pojavljuje na različitim područjima Europe u domaće peradi i divljih ptica, najčešće na jezerima i močvarnim područjima. U prvoj polovici 2018. godine identificiran je samo podtip H5N6 u divljih ptica, a od jeseni se opet pojavljuje podtip H5N8, ponajviše u zemljama Skandinavije. Od sredine 2019. godine HPAI podtipa H5N8 cirkulira među domaćom peradi, da bi se zaraza u Europi opet bila detektirana u divljim pticama u 2020. godini. Zahvaćene su većinom migratorne ptice vodarice te grabljivice koje se hrane pticama i njihovom strvinama. Od tada do danas virus se stalno pojavljuje, naročito tijekom jesensko-zimskih razdoblja kada su zabilježeni i drugi podtipovi (H5N1, H5N2, H5N3, H5N4, H5N5 i H5N6) (VERHAGEN i sur., 2021.). Od jeseni 2021.

godine u Europi najprije u divljim pticama, a zatim i domaće peradi ponovo je dominantan HPAI virus podtipa H5N1 (POHLMANN i sur., 2022.).



Slika 9. Slučajevi HPAI u divljih ptica u Europi u razdoblju 1.9.2019.godine do 19.01.2021.godine

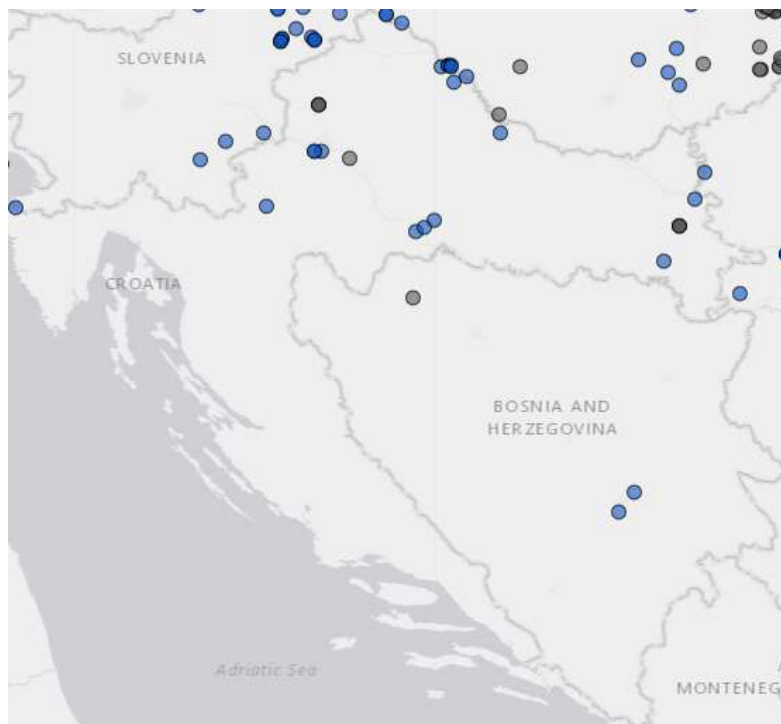
(Izvor:http://www.veterinarstvo.hr/UserDocsImages/Zdravlje_zivotinja/ptice%20i%20perad/Program%20nadziranja%20influenca%20ptica%20u%20divljih%20ptica%20u%202021.%20godini.pdf)

2.11 POJAVNOST INFLUENCE U DIVLJIH PTICA U HRVATSKOJ

U razdoblju između listopada 2005. godine i ožujka 2006. na području Hrvatske zabilježeno je prvih 17 slučajeva influence kod divljih ptica. Identificirana su tri različita soja virusa, a svaki od njih pokazivao je blisku srodnost s istodobnim HPAI virusom podtipa H5N1 iz drugih europskih zemalja. Bitno je naglasiti da su ta tri genetska soja virusa izolirana iz tri različite vrste divljih ptica bez povezanosti između soja virusa i vrste ptice što ukazuje na moguću prijenos među vrstama. Bolest se pojavila na šest različitih lokacija: potvrđena je kod uginulih labudova na ribnjacima „Grudnjak“ i „Ribnjak 1905“ u Slavoniji, na otoku Čiovu, močvari

Pantana u Dalmaciji te Baranji i Zagrebu. Svih sedam analiziranih, hrvatskih izolata bilo je genetski srodno HPAI H5N1 Qinghai virusu. Osim H5N1, izolirani su LPAI sojevi H5N3 i H10N7.

Tada je prvi put izoliran virus influence iz naizgled zdravih rječnih galebova (*Larus ridibundus*). Naime, sve dotad, većina izoliranih virusa ovog podtipa evidentirana je kod uginulih ili teško bolesnih ptica pa se pretpostavlja da su galebovi uhvaćeni i testirani u fazi inkubacije prije ispoljavanja kliničkih znakova infekcije (SAVIĆ i sur., 2010.).



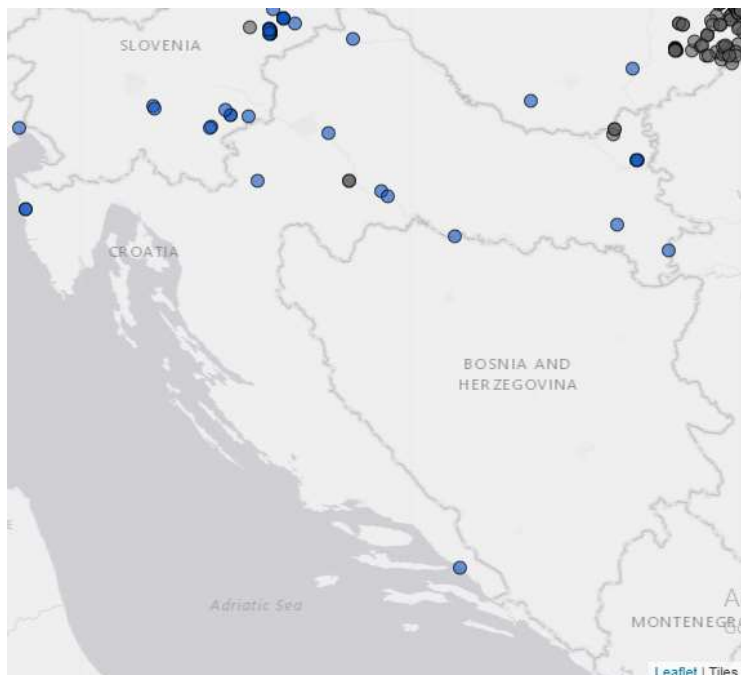
Slika 10. Pojavnost influence kod peradi (sivo) i divljih ptica (plavo) na području Hrvatske u razdoblju od 01.01.2015. do 31. 12.2018. godine. Karta je generirana u sustavu animal-diseases.efsa.europa

Epizootija influence ptica ozbiljno je počela ugrožavati teritorij Hrvatske tijekom 2016. i 2017. godine. HPAI podtipa H5N5 i H5N8 potvrđena je na brojnim mjestima unutar sedam županija. Ukupno je zabilježeno uginuće 41 divlje ptice, od čega 39 labudova i dva velika vranca. Nedugo nakon pojave prvih slučajeva, zabilježeni su i slučajevi influence kod domaće peradi smještene na gospodarstvima koja su se nalazila uz vodotokove i druge vodene površine na kojima su obitavale divlje ptice (Slika 10.) (ANONIMNO, 2022.).

Influenca ptica ponovo je evidentirana u studenom 2020. godine kada je izolirana na farmi tovnih purana u naselju Delovi na području Koprivničko-križevačke županije. Radilo se o infekciji HPAI virusom podtipa H5N8. Provedene su sve mjere suzbijanja i iskorjenjivanja bolesti sukladno važećim propisima (ANONIMNO, 2022).

Tijekom 2021. godine influenza se pojavila na nekoliko različitih područja Hrvatske u više vrsta divljih ptica. Prvo je izoliran virus podtipa H5N8 u Vukovarsko-srijemskoj županiji kod tri crvenokljuna labuda. Šest mjeseci nakon, virus podtipa H5N1 pojavljuje se u Sisačko-moslavačkoj županiji kod sedam crvenokljunih labudova te nakon toga u još šest županija, uglavnom kod crvenokljunih labuda, ali i kod patke kreketaljke. Svi zabilježeni slučajevi uzrokovani su istim podtipom virusa.

Krajem 2021. godine potvrđena je influenza na gospodarstvu s domaćom peradi u okolini grada Siska, a sljedeće godine i na dva gospodarstva u okolini Belog Manastira. Na sva tri gospodarstva perad je držana na otvorenom ispustu bez primjerene zaštite od kontakta s divljim pticama. Početkom 2022. godine zabilježeni su slučajevi HPAI podtipa H5N1 u Karlovačkoj, Istarskoj i Osječko-baranjskoj županiji kod crvenokljunih labuda, te kod lisaste guske i sivih čaplji u Kopačkom ritu (Slika 11.) (ANONIMNO, 2022.).



Slika 11. Pojavnost influence kod peradi (sivo) i divljih ptica (plavo) na području Hrvatske u razdoblju od 01.01.2019. do 01.08.2022. godine generirana u sustavu animal-diseases.efsa.europa

3. RASPRAVA

Influenca ptica je veoma kontagiozna bolest koja zahvaća domaću perad i divlje ptice. Virus influence, kao pripadnik roda *Influenzavirus A*, sklon je mutacijama i sastoji se od genetski raznovrsnih sojeva koje karakterizira različita klinička slika, morbiditet i letalitet. Temeljem različitih osobina mnoštva podtipova, očitovanje ove bolesti znatno se razlikuje u različitim ptičjim vrstama, od inaparentne infekcije do klinički vrlo teške bolesti. Osobito su opasni visoko patogeni sojevi influenza virusa (HPAI virusi) koji nastaju mutacijom određenih nisko patogenih sojeva influenza virusa (LPAI virusi) podtipova H5 i H7. Domaća perad naročito je osjetljiva prema HPAI virusima u kojima oni brzo postaju vrlo patogeni, što se može vidjeti po njihovom intenzivnom umnažanju u tkivima svih organskih sustava (GOTTSTEIN i MAZIJA, 2005.). Od HPAI podtipa H5N1, osim ptica i peradi, do sada je oboljelo više vrsta sisavaca, uključujući i čovjeka.

Kontinuirana prisutnost visoko patogenih sojeva virusa influence među peradi rezultiralo je povremenim prelijevanjem na divlje ptice. Migratorni način života divljih ptica vrlo lako omogućuje širenje virusa na velike udaljenosti i time povratno prelijevanje HPAI virusa na perad u novim područjima (BODEWES i KUIKEN, 2018.). Još uvijek se sa sigurnošću ne može tvrditi jesu li divlje ptice privremeni vektori HPAI virusa ili njihovi novi trajni rezervoari. Razumijevanje kretanja divljih ptica selica na velike udaljenosti između mjesta za gniježđenje, zimovanje i mjesta za odmor tijekom ljeta ključno je za objašnjenje međuregionalnog širenja HPAI infekcije (CHAI i sur., 2022.).

Unatoč zajedničkom trudu država članica Europske unije, influenza ptica i dalje je aktualna opasnost, na što ukazuju predočeni podaci iz proteklih godina koji su rezultat kontinuiranog praćenja prisutnosti nisko patogenih i visoko patogenih sojeva, te ponovni porast broja zabilježenih slučajeva u 2022. godini.

Temeljem veterinarsko-upravnih mjera, ukoliko se pojavi sumnja ili potvrdi slučaj influence, pristupa se neškodljivom uklanjanju („stamping out“) zaražene peradi i peradi u neposrednoj opasnosti u promjeru tri kilometra od žarišta (ANONIMNO, 2022.). Bitno je naglasiti da mjere, koje bi mogle zaustaviti ili smanjiti cirkulaciju virusa influence u divljih ptica u prirodi, trenutno ili nisu poznate ili su neprimjenjive.

Zbog enormnih neposrednih gospodarskih gubitaka koji prijete pogođenim područjima, suzbijanje bi se u takvim područjima u budućnosti trebalo temeljiti na pravodobnoj imunoprofilaksi koja bi spriječila pojavu bolesti i umanjila širenje uzročnika.

4. ZAKLJUČCI

1. Influenca ptica suvremena je opasnost za peradarsku industriju, a njen pandemijski potencijal zabilježen je više puta kroz prošlost.
2. Bitnu ulogu u širenju ove zaraze imaju divlje ptice stoga se veliki dio donesenih mjera i naredbi odnosi na populaciju divljih ptica, odnosno na onemogućavanje njihovog kontakta s domaćom peradi i pticama u zatočeništvu.
3. Temeljem uvida u nazočnost, učestalost i rasprostranjenost virusa u divljih ptica može se pravodobno pristupiti sprječavanju unosa i prijenosa virusa influence u uzgoje domaće peradi.
4. Osim značajnog utjecaja virusa influence ptica na peradarsku proizvodnju, opasnost nisko patogenih sojeva podtipova H5 i H7 zasniva na njihovoj mogućnosti mutacija u visokopatogene sojeve koji mogu uzrokovati katastrofalne gospodarske štete .
5. Zbog svega navedenog, a s ciljem sprječavanja pojave i širenja influence ptica, neophodan je multidisciplinarni pristup i sveobuhvatan monitoring koji zahtjeva aktivno praćenje influenza virusa, a ne samo uzorkovanje uginulih divljih ptica.

5. LITERATURA

1. ANONIMNO (2021.): Naredba o mjerama za sprječavanje pojave i širenja influence ptica na području Republike Hrvatske. Narodne novine 132/2021.
2. ANONIMNO (2022.): Program nadziranja visokopatogene influence ptica u divljih ptica u 2022. godini

(http://www.veterinarstvo.hr/UserDocsImages/Zdravlje_zivotinja/ptice%20i%20perad/IP/Program%20nadziranja%20visokopatogene%20influence%20ptica%20u%20peradi%20u%202022.%20godini.pdf, pristupljeno 9. ožujka 2022.)
3. BECKER, W. B. (1966.): The isolation and classification of Tern virus: Influenza Virus A/Tern/SouthAfrica/1961. *J. Hyg., Camb.* 64, 309–320.
4. BIĐIN, Z. (2008.): Ptičja influenza (gripa). U: *Bolesti peradi*. Veterinarski fakultet, Zagreb, str. 64-69.
5. BODEWES, R., T. KUIKEN (2018.): Changing Role of Wild Birds in the Epidemiology of Avian Influenza A Viruses. *Adv Virus Res*, 100, 279-307.
6. BORAU, M. S., S. STERTZ (2021.): Entry of influenza A virus into host cells – recent progress and remaining challenges. *Current Opinion in Virology* 48, 23-29.
7. BOUVIER, N. M., P. PALESE (2008.): The biology of influenza viruses. *Vaccine* 26 (Suppl 4), D49–D53.
8. CAPUA, I., D. J. ALEXANDER (2009.): *Avian influenza and newcastle disease: a field and laboratory manual*. Springer, Milan, Italija.
9. CHAI, H., Y. LI, D. CHU, Y. WANG (2022.): Emergence, prevalence, and evolution of H5N8 avian influenza viruses in central China, 2020. *Emerging Microbes & Infections* 11,73-82.
10. DINEV, I. (2012.): Avian influenza. U: *Handbook of Poultry Diseases*, Vol.1, Ceva, str. 125-140.
11. GOTTSTEIN, Ž., H. MAZIJA (2005.): Influenza ptica. *Hrvatski veterinarski vjesnik* 28, 77-98.
12. ISIN, B., P. DORUKER, I. BAHAR (2002.): Functional motions of influenza virus hemagglutinin: a structure-based analytical approach. *Biophys. J.* 82, 569–581.
13. MATKOVIĆ, K., M. VUČEMILO, S. MATKOVIĆ, Ž. PAVIČIĆ, M. OSTOVIĆ (2013): Utjecaj mjera biosigurnosti na ponašanje i dobrobit tovnih pilića. *Krmiva* 55, 115-121.

14. OIE (2021.): Avian influenza (infection with avian influenza viruses). In: OIE Terrestrial Manual (NB: Version adopted in May 2015), Chapter 3.3.4, 1 -23.
15. PANTIN-JACKWOOD, M. J., D. E. SWAYNE (2009.): Pathogenesis and pathobiology of avian influenza virus infection in birds. *Sci. Tech. Rev.* 28, 113-136.
16. PERKINS, L. E. L., SWAYNE, D. E. (2003.): Comparative susceptibility of selected avian and mammalian species to Hong Kong-origin H5N1 high-pathogenicity avian influenza virus. *Avian Diseases* 47, 956–967.
17. POHLMANN A., J. KING, A. FUSARO, B. ZECCHIN, A. C. BANYARD, I. H. BROWN, A. M. P. BYRNE, N. BEERENS, Y. LIANG, R. HEUTINK, F. HARDERS, J. JAMES, S. M. REID, R. D. E. HANSEN, NS. LEWIS, C. HJULSAGER, LE. LARSEN, S. ZOHARI, K. ANDERSON, C. BRÖJER, A. NAGY, V. SAVIĆ, S. VAN. BORM, M. STEENSELS, F. X. BRIAND, E. SWIETON, K. SMIETANKA, C. GRUND, M. BEER, T. HARDER (2022): Has Epizootic Become Enzootic? Evidence for a Fundamental Change in the Infection Dynamics of Highly Pathogenic Avian Influenza in Europe, 2021. *mBio* 13, e0060922.
18. SAVIĆ, V. (2006.): Influenca ptica - globalna prijetnja. *Infektološki glasnik* 26 (1), 7-12.
19. SAVIĆ, V., A. LABROVIĆ, T. A. ZELENIKA, M. BALENOVIĆ, S. ŠEPAROVIĆ, L. JURINOVIĆ (2010.): Multiple Introduction of Asian H5N1 Avian Influenza Virus in Croatia by Wild Birds During 2005-2006 and Isolation of the Virus from Apparently Healthy Black-Headed Gulls (*Larus Ridibundus*). *Vector-borne and zoonotic diseases* 10, 915-920.
20. SAVIĆ, V. (2011): Influenca ptica i drugih životinja. *Medicus* 20, 19-23.
21. SKEIK, N., F. I. JABR (2008.): Influenza viruses and the evolution of avian influenza virus H5N1. *International Journal of Infectious Diseases* 12, 233-238.
22. SPACKMAN, E., D. A. SENNE, T. J. MYERS, L. L. BULAGA, L. P. GARBER, M. L. PERDUE, K. LOHMAN, L. T. DAUM, D. L. SUAREZ, (2002.): Development of a realtime reverse transcriptase PCR assay for type A influenza virus and the avian H5 and H7 hemagglutinin subtypes. *Journal of Clinical Microbiology* 40, 3256-3260.
23. SPICKLER, A. R., D. W. TRAMPEL, J. A. ROTH (2008.): The onset of virus shedding and clinical signs in chickens infected with high-pathogenicity and low-pathogenicity avian influenza viruses. *Avian Pathol.* 37, 555-577.
24. STIENEKE-GROBER, A., M. VEY, H. ANGLIKER, E. SHAW, G. THOMAS, C. ROBERTS, H. D. KLENK, W. GARTEN (1992.): Influenza virus hemagglutinin with

- multibasic cleavage site inactivated by furin, a subtilisin-like endoprotease. *European Molecular Biology Organization Journal* 11, 2407 – 2414.
25. SUAREZ, D. L. (2000.): Evolution of avian influenza viruses. *Vet. Microbiol.* 74,15-27.
26. SWAYNE, D. E. (2019.): Avian influenza
(<https://www.msdtvetmanual.com/poultry/avian-influenza/avian-influenza>)
27. VERHAGEN, J.H., R.A.M. FOUCHER, N. LEWIS (2021.): Highly Pathogenic Avian Influenza Viruses at the Wild–Domestic Bird Interface in Europe: Future Directions for Research and Surveillance. *Viruses* 2021, 13, 212
28. WHITE, J., L. HOFFMAN, J. AREVALO, I. WILSON (1997.): Attachment and entry of influenza virus into host cells. Pivotal roles of hemagglutinin. U: *Structural biology of viruses* (Chiu W., R. M. Burnett, R. L. Garcea, ur.), Oxford University Press, Oxford, United Kingdom, str. 80-104.

6. SAŽETAK

Influenca ptica kontagiozna je bolest sa zoonotskim potencijalom uzrokovana virusima iz roda *Influenzavirus A*, porodice *Orthomyxoviridae*. Ove viruse, koje dijelimo na nisko patogene i visoko patogene sojeve, karakterizira visoka varijabilnost i sklonost mutacijama koja se može klinički različito manifestirati. Visoko patogeni sojevi virusa influence ptica nastaju mutacijama nisko patogenih sojeva virusa podtipova H5 i H7. Najčešći prirodni domaćini su patke, a aberantni domaćini su kokoši, purani te sisavci poput svinje, konja i čovjeka. Prirodni domaćini virusa predstavljaju rezervoare ovih virusa i izvor su zaraze za ostale ptice, domaće sisavce i ljude. U većini slučajeva, kod prirodnih domaćina ne dolazi do razvoja teške kliničke slike, štoviše, oni su uglavnom asimptomatski prenositelji infekcije. Klinička slika ovisi o soju virusa, čimbenicima okoliša, sekundarnim infekcijama te vrsti, dobi, spolu i imunosnom statusu domaćina. Nisko patogeni i visoko patogeni virusi podtipova H5 i H7 kontinuirano se nadziru unutar populacija peradi, domaćih ptica, pernate divljači i divljih ptica. Pojavnost influence u domaće peradi ima za posljedicu usmrćivanje i neškodljivo uklanjanje sveobuhvatne populacije peradi nekog područja, stoga ova bolest uzrokuje velike ekonomske gubitke i poprima sve veći ekonomski i javno-zdravstveni značaj. Ova bolest je sveprisutna opasnost za peradarsku proizvodnju na što ukazuju epizootije u proteklom desetljećima, kontinuirana nazočnost visoko patogenih virusa kod divljih ptica kao i novi potvrđeni slučajevi influence u uzgojima peradi u Hrvatskoj i Europi. U Republici Hrvatskoj pojavnost influence u divljih ptica prati se od 2005. godine, kada su zabilježeni prvi slučajevi ove bolesti. Od divljih vrsta, virus je u Hrvatskoj najčešće detektiran u uginulim labudovima, potom u drugim osjetljivim vrstama poput divljih gusaka, sivih čaplji i velikih vranaca. Proteklih godina u Hrvatskoj se u divljih ptica i domaće peradi najčešće pojavljuju visoko patogeni virusi podtipova H5N1 i H5N8.

Ključne riječi: influenza ptica, divlje ptice, perad, Republika Hrvatska

7. SUMMARY

Occurrence of influenza in wild birds in the Republic of Croatia

Avian influenza is a contagious disease with zoonotic potential caused by a virus from the genus *Influenzavirus A*, family *Orthomyxoviridae*. These viruses, which are divided into low-pathogenic and highly-pathogenic strains, are characterized by high variability and a propensity for mutations that can clinically differently manifest. Highly pathogenic strains of avian influenza are developed by mutations of low pathogenic strains of subtypes H5 and H7. The most common natural hosts are ducks, and aberrant hosts are chickens, turkeys and mammals such as pigs, horses and humans. The natural hosts represent reservoirs of this disease and are a source of infection for other birds, domestic mammals and humans. In most cases, the natural hosts do not develop severe clinical signs, moreover, they are mostly asymptomatic carriers of the infection. The clinical signs depend on the strain of the virus, environmental factors, secondary infections and the type, age, sex and immune status of the host. Both types of strains are continuously monitored within the populations of poultry, domestic birds, game and wild birds. The occurrence of influenza results in killing and safe disposal of the entire poultry population of an area, therefore this disease causes great economic losses and takes on an increasing economic and public health impact. The disease is an omnipresent danger for poultry production, as evidenced by epidemics in the past decades, continuous presence of highly pathogenic viruses in wild birds as well as new by recently confirmed cases of influenza in poultry in Croatia and Europe. In the Republic of Croatia, the occurrence of influenza in wild birds has been monitored since 2005, when the first cases of this disease were recorded. Among wild species in Croatia, the virus is most often detected in dead swans, then in other sensitive species such as wild geese, grey herons and great cormorants. In recent years, highly pathogenic viruses of H5N1 and H5N8, have most often appeared in wild birds and domestic poultry in Croatia.

Key words: avian influenza, wild birds, poultry, Republic of Croatia

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 11. listopada 1997. godine u Metkoviću. Svoje obrazovanje započela sam u Osnovnoj školi Vladimira Nazora u Pločama, a nakon toga upisujem Opću gimnaziju isto u Pločama. Maturirala sam 2016. godine te po završenom srednjoškolskom obrazovanju započinjem pohađati integrirani preddiplomski i diplomski studij veterinarske medicine na Veterinarskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Na višim godinama studija opredijelila sam se za usmjerenje Kućni ljubimci. Uz studij sam povremeno volontirala u privatnim veterinarskim ambulantama.