

Nepoznata bolest konja pojavila se u Mraclinu prije 80 godina - što je uzrok “mraclinske bolesti konja”?



Ž. Cvetnić*, T. Sukalić, V. Savić i Ž. Grabarević

Sažetak

U rujnu i listopadu 1938. godine pojavila se pojedinačno u turopoljskim selima Rakarje, Buševac i Kurilovec, a kao ograničena epizootija i u Mraclinu akutna neurološka bolest konja. Bolest je dobila naziv “mraclinska bolest konja” (MBK). Od ove bolesti oboljelo je i liječeno 200 od ukupno 442 konja u selu, a 25 ih je uginulo. Svi su imali gotovo jednake akutne neurološke simptome. Uzrok bolesti nikada nije dokazan. Velika sličnost kliničkih znakova MBK s bolešću konja prouzročene virusom Zapadnog Nila (VZN) ponukali su na pretpostavku da je VZN izazvao MBK 1938. godine. Analize razudbenih i patohistoloških nalaza uginulih konja ukazuju na masivnu nekrozu jetre prouzročenu intoksikacijom, kao osnovnim uzrokom

uginuća. Živčani simptomi su posljedica hepatične encefalopatije, a krvarenja i žutica su očite posljedice jetrene disfunkcije. Može se zaključiti da je jedan od mogućih uzroka mraclinske bolesti konja intoksikacija. Ovakav je zaključak utemeljen na pronađenim patološkim nalazima iz 1938. godine u arhivi Zavoda za patologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Moguće pitanje je isto tako, čime su se konji otrovali? Diferencijalno dijagnostički je teško, ali ne i nemoguće isključiti virusne uzročnike bolesti poput VZN, što bi svakako jako pomoglo u točnom otkrivanju uzroka MBK iz 1938. godine.

Ključne riječi: Mraclin, bolest konja, virus Zapadnog Nila, intoksikacija

Uvod

Bolest konja s teškim neurološkim znacima poput nemira, nekoordiniranog kretanja i neprirodnog držanja tijela pojavila se u pojedinačnim slučajevima u turopoljskim selima Rakarje, Buševac i

Kurilovec, a kao epizootija i u Mraclinu u jesen 1938. godine.

Bolest je opisao kotarski veterinar u Velikoj Gorici dr. Josip Kucel i nazvao je “mraclinska bolest konja”. Po kliničkim

Dr. sc. Željko CVETNIĆ*, dr. med. vet., (dopisni autor, e-mail: cvetnic@veinst.hr), akademik, Veterinarski zavod Križevci, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska; dr. sc. Vladimir SAVIĆ, dr. med. vet., znanstveni savjetnik, docent, Centar za peradarstvo, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska; dr. sc. Tomislav SUKALIĆ, dr. med. vet., Veterinarski zavod Križevci, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska; dr. sc. Željko GRABAREVIĆ, dr. med. vet., redoviti profesor, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

obilježjima bolest je bila slična bornanskoj bolesti konja (virusni meningoencefalitis). Slična se bolest konja do tada redovito javljala samo u pokrajini Saskoj u istočnoj Njemačkoj, rijetko drugdje (Kucel, 1938.).

Prva pojava i opis bolesti konja u Turopolju

Prema zapisima dr. Kucela, veterinara u Velikogoričkom srezu prvi slučaj bolesti zabilježen je 3. kolovoza 1938. godine u kobila iz Rakarja. Prema opisu veterinara koji je obavio klinički pregled, kobila je pokazivala apatiju i umor, a vlasnik je smatrao da se radi o umoru, jer je kobila radila teške poslove, a osim toga imala je i ždrijebe zbog čega je oslabila. Zdravstveno stanje se za nekoliko dana znatno pogoršalo. Javljali su se teški napadi koji su se očitovali besvjesnim udaranjem glave u zid. Zbog toga su je izveli iz štale i čuvali da se ne ozlijedi. Pregledom je ustanovljena velika oteklina iznad lijevog oka, po cijeloj glavi i po kukovima. Daljnjim je pregledom uočeno da su konjunktive hemoragične i malo ikterične. Moglo se primijetiti da kobila nije reagirala na podražaje. Pokušavajući ići naprijed to je činila posve nesvjesno, ne uočavajući nikakve prepreke i udarajući u prepreke na koje je nailazila. Kretanje je nekoordinirano i neprirodno, kobila bi stala, oborila glavu i izgledala je



Slika 1. Treći opisan slučaj, kobila vlasništvo Stjepana Vujnovića iz Kurilovca. Kobila nije u pokretu, već stoji u posve neprirodnom položaju (izvor: Kucel, 1938.).

kao da drijeva. U stanju mirovanja kobila je dugo i često zijevala. Drugi opisani slučaj dogodio se 11. kolovoza 1938. u Buševcu u pastuha starog četiri godine, s identičnim simptomima kao i u gore opisane kobile. Tijekom napadaja bolesti pastuh se ozlijedio. Po glavi i kukovima je imao brojne i teške ozljede. Treći i četvrti slučaj desio se u mjestu Kurilovec 12. rujna 1938. godine. U obje kobile zabilježeni su simptomi kao i u ranijih slučajeva (slika 1.).

Peti sporadički slučaj dogodio se u Rakarju 19. rujna 1938. godine, a odmah zatim i šesti slučaj u mjestu Mraclin. Kobila je u teškom polusvjesnom stanju gurala glavu u sijeno i ostala u takvom položaju. Zbog velikog interesa klinike Veterinarskog fakulteta ova kobila poslana je u Zagreb. Unatoč poduzetoj terapiji kobila je ubrzo uginula (slika 2.).



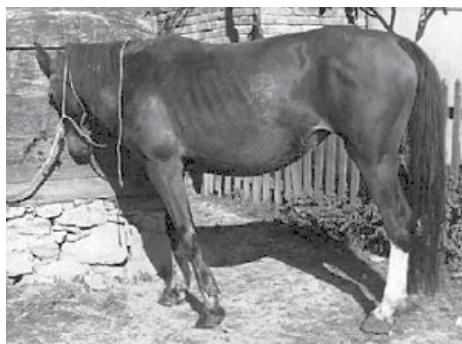
Slika 2. Kobila vlasništvo Stjepana Cvetnića iz Mraclina u teškom polusvjesnom stanju gura glavu u sjenik i ostaje u tom položaju (izvor: Kucel, 1938.).

Epizootija bolesti konja u Mraclinu

Dr. Kucel dalje navodi da su u Mraclinu konji počeli obolijevati i ugibati polovicom rujna 1938. godine. U rujnu i listopadu konji su iznenada počeli obolijevati u više domaćinstava i na raznim stranama sela. Isto tako napominje da prvi slučajevi nisu bili prijavljivani njemu, nego veterinarskoj službi Higijenskog zavoda iz Zagreba. Naime, u postupku asanacije sela

Mraclin od 1928. kojeg je vodio dr. Andrija Štampar, uz liječnika dr. Chloupeka, ing. Petrika u Mraclinu je djelovala veterinarska ambulanta koju je tada, u okviru Higijenskog zavoda, vodio dr. Šimun Debelić. Dr. Debelić je bio stipendist Rockefellerove fondacije te je bio na izobrazbi iz veterinarske epidemiologije u Americi, Švicarskoj i Njemačkoj (Cvetnić i Dugac, 2018.).

U opisu bolesti dr. Kucel je već 1938. godine je ustvrdio da se po proširenosti i učestalosti pojavljivanja u Mraclinu tijekom jesenskih mjeseci (rujan i listopad) ova bolest razlikuje od ostalih pa je taj tzv. "Mraclinski slučaj", kasnije dobio ime "mraclinska bolest konja". Dr. Kucel se u svojoj praksi nije susretao s tako učestalom pojavom bolesti pa se obratio za pomoć Veterinarskom fakultetu u Zagrebu. Iz Zagreba su svakodnevno stizali nastavnici Fakulteta, a kasnije su dolazili i studenti završnih godina studija. Od ove bolesti u samom selu Mraclinu oboljelo je i liječeno 200 od ukupno 442 konja koliko ih je bilo na popisu u početku pojave bolesti (Kucel, 1938.). Cvetnić (2009.) spominje da su svaku životinju pojedinačno pratili i liječili. Uglavnom su to bile ozljede po glavi i nogama. Slali su različite uzorke hrane poput sijena i paše na različite laboratorijske pretrage u nadi da će se pronaći uzrok ove zagađene neurološke bolesti, ali rezultati su bili poražavajući. Nije ustvrđena nikakva epizootiološka zakonitost u širenju bolesti. Tako je bilo slučajeva da je u jednom domaćinstvu obolio jedan konj, a drugi je ostao potpuno zdrav. U susjednim dvorištima oboljela bi oba konja, a u sljedećim niti jedan. Jedino što je bilo zajedničko svim bolesnim konjima bila je klinička slika. Konj bi postao nemiran, postupno gubio svijest, nekontrolirano bi udarao o prepreke, gurao glavu u zid, penjao se u jaslje, a katkada i prednjim nogama na zid. Nakon ovakvog stanja neki konji bi se brzo oporavili, a drugi bi болоvali nešto dulje (Slika 3 i 4.)



Slika 3. Jedan od kliničkih simptoma bolesti bilo je i upiranje glavom u zid (izvor: Cvetnić, 2014.).



Slika 4. Nekontrolirani pokreti i nasrtanje na prepreke koje su prouzročile ozljede glave, nogu i tijela, bili su čest klinički znak (izvor: Cvetnić, 2014.).

Poznato je da je 25 konja uginulo te su odvoženi na stočno groblje u blizini sela (Novi gaj). Tamo su veterinarski patolozi obavljali razudbu i uzimali potreban materijal za laboratorijske pretrage. Smatra se da je tada jedan od patologa bio i čuveni patolog i sudski vještak, po struci liječnik, profesor Ljudevit Jurak, osnivač Zavoda za patologiju Veterinarskog

fakulteta. Profesor Jurak je nevin ubijen odmah po dolasku partizanskih vlasti u lipnju 1945. godine. Rehabilitiran je 15. studenoga 1990. godine na Veterinarskom fakultetu u Zagrebu (Cvetnić, 2007.).

Rezultati patološko-histoloških pretraga uginulih konja

Pretragom pisane arhive Zavoda za veterinarsku patologiju i to sekcijskog i histološkog protokola iz 1938. godine pronašli smo zapise koji se odnose na bolest konja koja se pojavila u Mraclinu. Pronađeno je 11 sekcijskih nalaza te sedam rezultata patološko-histoloških pretraga koje su se odnosile na opisane sekcijske nalaze. Zanimljivo je da smo pronašli i rezultate bioloških pokusa koji su obavljani na dva konja subduralnom aplikacijom moždane emulzije konja uginulog spontano od "mraclinske bolesti" te jednog psa i jedne mačke u kojih je emulzija aplicirana subkutano. U pokusnih konja je ustvrđen gnojni encefalitis i leptomeningitis, a u psa i mačke flegmona potkožja na mjestu aplikacije. U preostalih devet konja spontano uginulih od "mraclinske bolesti" niti u jednom slučaju nije ustvrđena upala mozga, bilo gnojna bilo negnojna što je potvrđeno patološko-histološkom pretragom pomoću koje se jedino može ustvrditi negnojna, odnosno virusna upala mozga i ovojnica. Međutim, nalazi na jetri su bili dosta specifični i uniformni. U šest životinja je ustvrđena žuta atrofija jetre karakterizirana njenim izrazitim smanjenjem i žutom diskoloracijom, a u preostale tri životinje su ustvrđeni intersticijski hepatitis i parenhimska degeneracija jetre. U sedam životinja ustvrđen je ikterus jetre i opći ikterus. U većine konja uočena su i rasijana krvarenja, posebice po epikardu i endokardu i edem pluća.

Žuta atrofija jetre (lat. *atrophia flava hepatis*; engl. *acute yellow atrophy*) je opsolentan termin koji se koristio za opis patološke promjene koja se danas

naziva masivna nekroza jetre. Danas se još uvijek, premda rijetko, spominje u humanoj medicini kod opisa promjena koje zahvaćaju jetru posljedično virusnom hepatitisu. Makroskopski, promjena je karakterizirana znatnim smanjenjem veličine i to na polovicu ili čak trećinu veličine zdravog organa, kapsula je naborana, a jetra je mozaično žuto-crvene boje i prhke koherencije. Mikroskopski, uočava se nekroza gotovo svih hepatocita unutar režnjica; mjestimice se mogu uočiti krvarenja te pojedinačni makrofagi (Rubin i Farber, 1994.). Kod ove promjene tipično je zahvaćen cijeli režnjić, ali lezija ne zahvaća cijelu jetru ili cijeli režanj. Naravno, nekroza režnjica može biti mozaično prisutna u svim režnjevima jetre. Sivožučkasta područja predstavljaju još neoštećene dijelove parenhima, dok je tamnocrvena boja prisutna u područjima nekroze, krvarenja i kolapsa režnjica koji su najčešće nekoliko milimetara udubljeni ispod površine (Cullen i Stalker, 2016.). Ovako opsežno oštećenje jetre može prouzročiti i zatajenje njene funkcije koje je praćeno s brojnim različitim kliničkim sindromima, među kojima se ističe: jetrena encefalopatija, hemoragična dijateza, hipoalbuminemija, žutica, hepatokutani sindrom i fotosenzitivnost (Brown i sur., 2017.). Etiološki, masivna nekroza jetre je u veterinarskoj medicini povezana s intoksikacijom i to najčešće tipa akutnog toksičnog oštećenja koje može po svome karakteru biti citotoksično, kolestatično ili mješovito (Cullen i Stalker, 2016.).

Uzročnik "mraclinske bolesti konja"

Uzrok ove bolesti ni do danas nije otkriven. Slične bolesti, s blažim ili težim znacima upale mozga, zabilježene su u konja u mnogim dijelovima svijeta. U gotovo svih je kao uzročnik bolesti

dokazan virus. S obzirom na vrijeme pojave bolesti (1938.), nije za očekivati da će se odmah etiološki dokazati uzročnik bolesti, osobito ako se radilo o virusu. Sve poduzete laboratorijske pretrage (bakteriološke, toksikološke, histološke), razudbeni nalazi i biološki pokusi na konjima, mačkama i psima nisu omogućili postavljanje etiološke dijagnoze (Cvetnić, 2014.). Kucel (1938.) spominje da su stručnjaci Zavoda za patološku anatomiju Veterinarskog fakulteta izvršili sekciju 20 konja i da je u svih konja dokazana žuta atrofija jetre s ikterusom uz još neke sporedne i u ovom slučaju nevažne patološke nalaze.

Cvetnić (1989.) opisuje virusne encefalitise i virusne encefalomijelitise u konja. Tako navodi mnoge encefalitise konja opisane u različitim dijelovima svijeta poput: američki encefalomijelitis koji se javlja u SAD, Americi i Urugvaju; bornanska bolest javlja se u okolici grada Borna u Njemačkoj; St. Louis encefalitis je bolest koja je dokazana u konja u SAD, a smatra se da je proširena na velikim područjima u Srednjoj Americi. Encefalitis je dokazan u ljudi u Japanu, a poznate su i epizootije i u konja, zatim ruski proljetno-ljetni encefalitis koji se javlja u Srednjoj i Sjevernoj Europi i na Dalekom istoku. Enzooski encefalitis konja pojavio se i u Francuskoj nakon Prvog svjetskog rata. Također je opisan bliskoistočni konjski encefalitis u Egiptu i Siriji, zarazni encefalomijelitis konja pojavilo se i u različitim područjima nekadašnjeg Sovjetskog Saveza.

Proteklih godina javnost je zabrinula pojava virusa Zapadnog Nila (VZN) u ljudi u našoj zemlji i regiji, osobito Srbiji. Osim u ljudi virus se spominje u konja i ptica, a vektori su komarci. Naime, VZN nije novi virus. Prvi je put izdvojen 1937. godine iz ljudi u Ugandi u okrugu Zapadni Nil po kome je i dobio naziv, a proširen je po čitavom svijetu (Savić, 2012.). U Hrvatskoj je 1980. godine nalaz specifičnih protutijela za VZN prvi put

dokazan u ljudi (Vesenjaka-Hirjan, 1980.). Madić i sur. (2007.) dokazali su protutijela za virus u konja. Kasnija istraživanja pokazuju da su tijekom 2010. i 2011. specifična protutijela nađena u 3,83% pretraženih konja, a najveća prevalencija zabilježena je na istoku Hrvatske (Barbić i sur., 2012.).

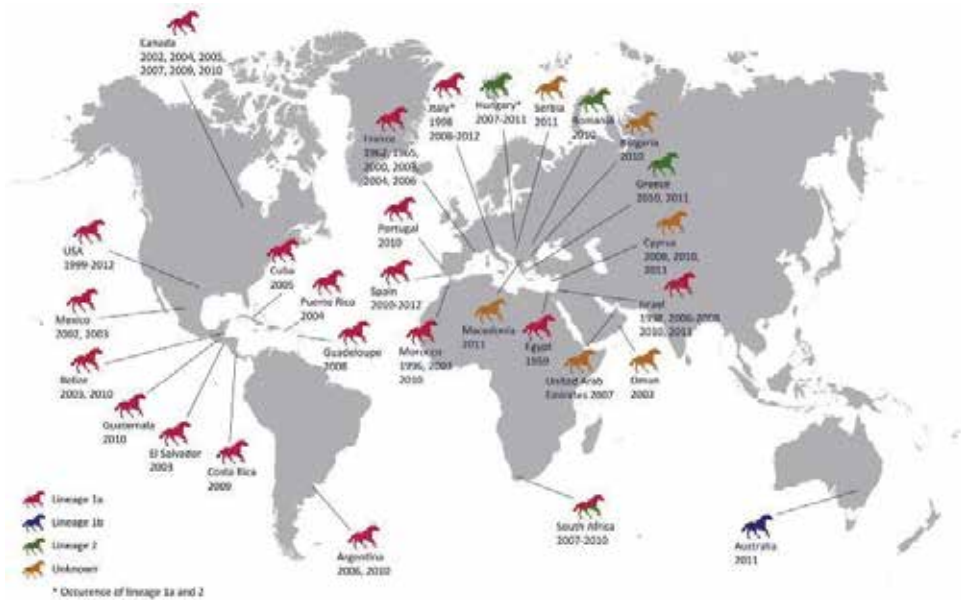
Klinički slučajevi bolesti u konja su dobro opisani, a vrlo često infekcija prolazi asimptomatski. Kad se znaci pojave očituju se anoreksijom, depresijom i neurološkim znacima, poput ataksije, slabosti ili paralize jednog ili više udova, brušenja zubima, besciljnog lutanja, konvulzija i kretanja u krug. Može se uočiti tremor lica i vratnih mišića, zatim slabost ili paraliza lica i jezika što može dovesti do poteškoća u gutanju. Zabilježene su i promjene u ponašanju koje se očituju u uznemirenosti, preosjetljivosti, uzbuđenosti ili pospanosti i depresiji. Ponekad se može pojaviti koma, oslabljen vid i guranje glavom te povišena temperatura, ali ne u svim slučajevima. Klinički oblici bolesti u konja rezultiraju smrtnošću od 30 do 40%. Kao i u ptica, u uginulih konja nema specifičnih patoanatomskih promjena. Najčešće se promjene vide u obliku malih ograničenih multifokalnih diskoloracija i krvarenja u leđnoj moždini i mozgu (Schuler i sur., 2002., Ward i sur., 2004., 2006.). Sebastian i sur. (2008.) opisuju patološke promjene konja oboljelih od VZN u Italiji i SAD-u. Ponekad su promjene na mozgu i u leđnoj moždini bile vidljive i makroskopski u obliku petehijalnih krvarenja, dok su patohistološke promjene bile učestalije, a očitovale su se blagim do teškim polioencefalomijelitisima. Minke i sur. (2011.) navode da nisu pronašli makroskopski vidljive promjene, a mikroskopski nalazi patoloških promjena su učestaliji i očituju se od vrlo blagog, umjerenog pa sve do teškog negnojnog ili limfocitarnog encefalitisa s promjenama u mozgu i leđnoj moždini.

Rasprava

Virus Zapadnog Nila je mogući uzročnik "mraclinske bolesti konja" (MBK)? To je podloga za hipotezu koju je logično potkrijepio akademik Slavko Cvetnić i opisao u stručnoj raspravi potaknut pojavom virusa Zapadnog Nila u Hrvatskoj. On je logičnim redom pokušao usporediti sličnosti "mraclinske bolesti" i bolesti konja koje prouzroči VZN te je naveo sljedeće pretpostavke: klinička slika MBK s bolešću prouzročenom VZN je gotovo identična (akutna neurološka bolest), a i tijek bolesti je sličan. MBK pojavila se na vrlo ograničenom prostoru od oko 10 km² (vrlo ograničena epizootija), u rujnu i listopadu kada se sele ptice selice koje su rezervoar virusa, a komarci prenose virus s ptica na konje. Međutim, ni jedan čovjek nije obolio. Moguće da se VZN u konja 1938. godine prvi put pojavio na našem tlu, a virus pripada liniji koja nije opasna za čovjeka (Cvetnić, 2014.).

Sve činjenice su logične i zaista bi se na prvi pogled tako moglo i zaključiti. Međutim uz malo dublje proučavanje povijesti pojave VZN u konja i objektivnih činjenica moguće je doći do drugačijeg mišljenja. VZN je prvi put izdvojen 1937. u Ugandi i pripada porodici *Flaviviridae*, rodu *Flavivirus*. Temeljem genskih analiza postoji osam različitih loza, a najrasprostranjenije su loza 1 i 2. VZN je proširen gotovo u cijelom svijetu pa je tako loza 1 zabilježena u Sjevernoj Africi, Europi, Aziji, Australiji, Sjevernoj i Južnoj Americi, dok se loza 2 tek nedavno proširila izvan svojih geografskih granica. Zabilježena je u Mađarskoj 2006. godine, u Austriji 2008., u Grčkoj 2010. godine. Godine 2011., VZN je zabilježen i u Italiji u oboljelih ljudi, a dokazan je i u lokalnih ptica (Savić, 2012.).

Na slici 5 prikazane su zemljopisne lokacije i vrijeme izbijanja VZN u kopitara. Godine 1959. dokazani su serološki pozitivni konji i VZN je izdvojen iz oboljelih konja u Egiptu. Kasnije 1962.



Slika 5. Slučajevi VZN u konja službeno prijavljeni u cijelom svijetu (OIE) ili objavljeni u literaturi od 1959. godine (Izvor: Angervoort i sur., 2013.).

dokazan je u Francuskoj. Devedesetih godina prošlog stoljeća zabilježeno je povećanje broja slučajeva oboljelih konja VZN u Maroku, 1996. godine u Italiji i Izraelu 1998., u Sjevernoj Americi 1999., ponovno u južnoj Francuskoj 2000. godine i dalje po cijeloj Europi (Italija, Mađarska, Bugarska, Rumunjska, Makedonija, Grčka, Španjolska, Portugal i drugdje) (Angervoort i sur., 2013.).

VZN je u Hrvatskoj dokazan posredno, nalazom specifičnih protutijela u ljudima (Vesenjak-Hirjan, 1980.), konja (Madić i sur., 2007.), još ranije i u medvjeda (Madić i sur., 1993.). Novija istraživanja pokazuju da su tijekom 2010. i 2011. specifična protutijela nađena u 3,83% pretraženih konja i 0,11% pretraženih goveda. Najveća prevalencija je nađena u istočnoj Hrvatskoj, dok su u obalnom području seropozitivne jedinice nađene samo u najzapadnijem dijelu Hrvatske, uz slovensku i talijansku granicu (Barbić i sur., 2012.).

Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane izradila je (2018.) Program nadziranja groznice Zapadnog Nila u konja na području Republike Hrvatske za 2018. godinu. U okviru tog programa tijekom 2018. godine pozitivne serološke reakcije ustvrđene su u svim županijama osim u Dubrovačko-neretvanskoj.

U kolovozu i rujnu 2012. godine prvi put su zabilježeni klinički slučajevi neuroinvazivne infekcije VZN u ljudi u Hrvatskoj (Vilibić-Čavlek i sur., 2013.). Tijekom 2012. godine na području Hrvatske zabilježeno je sedam slučajeva neuroinvazivnih bolesti ljudi na istom području (Pem-Novosel i sur., 2013.), a novih preko 20 slučajeva zabilježeno je tijekom 2013. godine (HZJZ, 2013.).

Znatna epidemija u ljudi prouzročena VZN pojavila se 2018. godine početkom srpnja-rujna i potvrđena je u 50 ljudi. Najveći broj oboljelih zabilježen je u Osječko-baranjskoj županiji, gradu Zagrebu i Zagrebačkoj županiji, a bolest je zabilježena u još devet županija.

Bolest je sa smrtnim ishodom završila u troje ljudi. Prema podacima Europskog centra za sprečavanje i suzbijanje bolesti do 20. rujna 2018. godine na širem području Europe je zabilježeno ukupno 1504 slučajeva bolesti Zapadnog Nila u ljudi, od čega 1134 oboljelih u državama članicama EU, a 370 u susjednim državama EU-a. Najviše je oboljelih registrirano u Italiji (453), Srbiji (286), Grčkoj (224) i Rumunjskoj (216), ali i u drugim državama kao što su Mađarska (167) i dr. Tijekom navedenog razdoblja zabilježeno je 115 smrtnih ishoda zbog bolesti Zapadnog Nila (HZJZ, 2018.).

Ovo je kratki opis bolesti konja prouzročen VZN i vidljivo je da je bolest relativno kasno uočena u konja i ljudi u Europi, ali kada je uočena zahvaćena su velika područja s prilično velikim brojem oboljelih konja, a obolio je i znatan broj ljudi, ponekad sa smrtnim posljedicama. Prirodni domaćin i rezervoar VZN su različite vrste ptica. Uzročnik se može širiti među njima i u njih može prouzročiti jaku viremiju, a komarci se na takvim pticama inficiraju i prenesu ih na druge ptice šireći virus. Komarci isto tako šire VZN i na konje, ljude i druge sisavce i tu infekcija završava, jer je viremija vrlo slaba. Ti sisavci predstavljaju krajnje domaćine i infekcija se ne širi dalje (Komar, 2000.). Epidemiološki je važno da je gotovo nemoguće da se ljudi ili druge životinje inficiraju izravno od zaraženog konja, jer jedini način prirodnog prijenosa uzročnika na ljude i druge sisavce jest ubod komaraca inficiranih tijekom hranjenja krvlju inficiranih ptica (Barbić i sur., 2013., Vilibić-Čavlek i sur., 2013.). Milijuni ptica selice se iz Srednje Europe sele prema Južnoj Europi i Africi te putuju jadranskim zračnim prostorom i prolaze Balkanski poluotok. Tijekom takvih putovanja ptice selice ovise o sigurnim odmorištima, u kojima će pronaći hranu i odmor te skupiti snagu prije velikog i napornoga puta (Šafarek, 2013.). Moguće

je da je dio ptica na tome putu zastao na vodenim površinama u okolici Mraclina koje su okruživali pašnjaci gdje su pasli i konji. Isto tako je moguće da je i pokoja ptica bila inficirana VZN te su komarci bolest prenijeli na konje te se u njih pojavila bolest s karakterističnim simptomima (Savić, 2019.).

Međutim, postavlja se pitanje zašto u promjeru od 10 km²? Kako to da se bolest nije proširila u Buševcu, Lonjskom polju ili u drugim selima uz rijeku Odru, Savu i Kupu gdje su sigurno odmorišta ptica tijekom preleta u južne krajeve i gdje je također bilo puno konja kao i u Mraclinu? U konja oboljelih od VZN mogu se pronaći vidljive patomorfološke promjene, a sigurno mikroskopske. U konja oboljelih od "mraclinske bolesti" ovakve promjene nisu pronađene.

U svojim raspravama Slavko Cvetnić ne spominje patološke nalaze, nego navodi da postoje Sekcijski protokoli iz 1938. godine te navodi samo vlasnike uginulih konja (Cvetnić, 2009.). Kucel (1938.) u jednom od nalaza navodi da je u uginulog konja kao patološki nalaz utvrđena žuta atrofija jetre. U arhivi Zavoda za veterinarsku patologiju iz 1938. pronađeno je 11 sekcijskih nalaza te sedam rezultata patološko-histoloških pretraga koje su se odnosile na konje iz Mraclina. Pronađeni su i rezultati biološkog pokusa na dva konja te psu i mački. U konja spontano uginulih od "mraclinske bolesti" niti u jednom slučaju nije utvrđena upala mozga bilo gnojna ili negojna, što je potvrđeno i patohistološkom pretragom pomoću koje se jedino može utvrditi negojna, odnosno virusna upala mozga i ovojnica. Nalazi na jetri bili su specifični i uniformni, koji su se najčešće očitovali žutom atrofijom jetre, intersticijskim hepatitisom i parenhimskom degeneracijom jetre uz još neke manje znatne patološke promjene. Biološki pokus na dva konja na kojima je proveden subduralnom aplikacijom moždane emulzije

konja uginulog spontano od "mraclinske bolesti" rezultirao je gnojnim encefalitisom i leptomeningitisom, a u psa i mačke u kojih je emulzija aplicirana subkutano utvrđena je flegmona potkožja na mjestu aplikacije. Gnojni patološki procesi u pokusnih životinja po svemu sudeći posljedica su bakterijskog onečišćenja materijala (mozga).

Analize razudbenih i pato-histoloških nalaza ukazuju na masivnu nekrozu jetre prouzročenu intoksikacijom kao osnovni uzrok uginuća. Živčani simptomi su posljedica hepatične encefalopatije, a krvarenja i žutica su očite posljedice jetrene disfunkcije. Hepatična encefalopatija je bolesno stanje mozga prouzročeno amonijakom ili drugim spojevima koji dolaze iz teško bolesne jetre ili mimoilaze jetru dolazeći iz crijeva izravno u krvotok, a da nisu u jetri prerađeni.

Može se zaključiti da je jedan od mogućih uzroka "mraclinske bolesti" konja intoksikacija. Ovakav zaključak je utemeljen na pronađenim patološkim nalazima iz 1938. godine. Moguće pitanje je isto tako, čime su se konji otrovali? Ugljikovim tetrakloridom (CCl₄)? Nepoznanica je je li se crvomor tada koristio u terapiji parazita? U kojim količinama? Možda je bio hiperdoziran? Diferencijalno dijagnostički je teško, ali ne i nemoguće isključiti virusne uzročnike bolesti poput VZN, što bi svakako pomoglo u točnom razotkrivanju uzroka bolesti. Mogući su i drugi uzroci trovanja biljkama i slično.

Još uvijek postoji puno nepoznanica na koje nećemo dobiti odgovore, ali jedno je sigurno da se "mraclinska bolest" konja sigurno u Mraclinu više neće pojaviti, a razlog je što tamo više nema konja.

Bolest je stanovnicima Mraclina nanijela veliku štetu, najviše onima kojima su konji uginuli, jer su tada konji bili ključne životinje u obavljanju poljoprivrednih i gospodarskih aktivnosti. Žitelji Mraclina žalili su se banu Savske

Banovine i tražili su pomoć i sanaciju šteta koje im je nepoznata bolest konja prouzročila. Međutim ne zna se je li ta pomoć do njih ikada stigla (slika 6.)



Slika 6. Kopija pisma žitelja Mraclina banu Savske Banovine kojim traže pomoć [izvor: privatna arhiva Stjepana Kosa, prof., iz Mraclina].

Zahvala

Veliku zahvalu upućujemo dr. sc. Dorotei Huber i Ivani Mihoković, dr. med. vet., asistentima na Zavodu za patologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu radi pretrage arhive Zavoda i pronalaska potrebnih podataka za objavljivanje ovoga rada.

Literatura

1. ANGERVOORT, J., A. C. BRAULT, R. A. BOWEN and M. H. GROSCUP (2013): West Nile viral infection of equids. *Vet. Microbiol.* 167, 168-180.
2. BARBIĆ, L., E. LISTEŠ, S. KATIĆ, V. STEVANOVIĆ, J. MADIĆ, V. STAREŠINA, A. LABROVIĆ, A. DI GENNARO and G. SAVINI (2012): Spreading of West Nile virus infection in Croatia. *Vet. Microbiol.* 159, 504-508.
3. BARBIĆ, Lj., V. STEVANOVIĆ, Z. MILAS, V. STAREŠINA, N. TURK, Z. ŠTRITOF MAJETIĆ, J. HABUŠ, M. PERHARIĆ, S. KOVAČ, K. MARTINKOVIĆ, V. MOJČEC PERKO i J. MADIĆ (2013): Virus Zapadnog Nila u Hrvatskoj - veterinarski aspekt. *Hrv. vet. vjesn.* 21, 45-54.
4. BROWN, D. L., A. J. VAN WETTERE and J. M. CULLEN (2017): Hepatobiliary system and Exocrine pancreas. In: *Pathologic Basis of Veterinary disease*. Eds.: Zachary, J. F., Elsevier, St. Louis, pp. 412-470.
5. CULLEN, J. M., and M. J. STALKER (2016): Liver and biliary system. In: *Pathology of domestic animals, vol. 2.*, Ed. Maxie, M. G., Elsevier, St. Louis, pp. 258-352.
6. CVETNIĆ, S. (1989): Mraclinska bolest u svjetlu suvremenih spoznaja o encefalitisima konja. *Vet. stn.* 20, 145-149.
7. CVETNIĆ, S. (2007): Mraclinska bolest konja izbliza. *Hrv. vet. vjesn.* 15, 26-28.
8. CVETNIĆ, S. (2009): Mraclinska bolest konja. U: *Mraclin - kak je negda bilo*. Vlastita naklada, Mraclin. Str. 82-86.
9. CVETNIĆ, S. (2014): Zapadnonilski virus mogući je uzročnik mraclinske bolesti konja. *Vet. stn.* 45, 123-126.
10. CVETNIĆ, Ž. i Ž. DUGAC (2018): Selo Mraclin i Andrija Štampar - susret lokalnog i globalnog. HAZU Zavod za znanstvenoistraživački i umjetnički rad Velika Gorica. Str. 7-28.
11. HZJZ (2013): Služba za epidemiologiju. Priopćenje za javnost (3. 10. 2013.). http://www.hzjz.hr/epidemiologija/zap_nil.htm
12. HZJZ (2018): Priopćenje o pojavi novooboljelih od bolesti Zapadnog Nila u Hrvatskoj (Objavljeno 26. rujna 2018.). <http://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolest>
13. KOMAR, N. (2000): West Nile viral encephalitis. *Rev. Sci. Tech.* 19, 166-176.
14. KUCCEL, J. (1938): Izvještaj o pojavi jedne po kliničkim simptomima Borni (*Meningo encephalomyelitis equorum*) slične bolesti kod konja na području sreza Veliko Goričkog. *Jug. vet. glas.* 18, 501-504.
15. MADIĆ, J., Đ. HUBER and B. LUGOVIĆ (1993): Serological survey for selected viral and rickettsial agents of brown bears (*Ursus arctos*) in Croatia. *J. Wildl. Dis.* 29, 572-576.
16. MADIĆ, J., G. SAVINI, A. DI GENNARO, F. MONACO, B. JUKIĆ, S. KOVAČ, N. RUDAN and E. LISTEŠ (2007): Serological evidence for West Nile Virus infection in horses in Croatia. *Vet. Rec.* 160, 772-773.
17. MINKE, J. M., L. SIGER, L. CUPPLARD, B. POWERS, T. BAKONYI, S. BOYUM, N. NOWOTNY and R. BOWEN (2011): Protection provided by a recombinant ALVAC (R)-WNV vaccine expressing the prM/E genes of a lineage 1 strain of WNV against a virulent challenge with a lineage 2 strain. *Vaccine* 29, 4608-4612.
18. PEM-NOVOSEL, I., T. VILIBIĆ-ČAVLEK, I. GJENERO-MARGAN, N. PANDAK, Lj. PERIĆ, Lj. BARBIĆ, E. LISTEŠ, A. CVITKOVIĆ, V. STEVANOVIĆ and G. SAVINI (2013): First Outbreak of West Nile Virus Neuroinvasive Disease in Humans, Croatia, 2012. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 14, 82-84.

19. RUBIN, E. and J. F. FARBER (1994): The liver and biliary system. In: Pathology, sec. ed., Ur. Rubin, E., J. F. Farber, J. B. Lippincott Company, Philadelphia, pp. 704-785.
20. SAVIĆ, V. (2012): Virus Zapadnog Nila. Vet. strn. 43, 365-370.
21. SAVIĆ, V. (2019): Osobno priopćenje.
22. SCHULER, L. A., M. L. KHAITSA, N. W. DYER and C. L. STOLTENOV (2002): Evaluation of an outbreak of West Nile virus infection in horses: 569 cases. J. Am. Vet. Med. Assoc. 225, 1084-1089.
23. SEBASTIAN, M. M., I. STEWARD, N. M. WILLIAMS, K. B. POONACHA, S. F. SELLS, M. L. VICKERS and L. R. HARRISON (2008): Pathological, entomological, avian and meteorological investigation of a West Nile virus epidemic in a horse farm. Transbound. Emerg. Dis. 55, 134-139.
24. ŠAFAREK, G. (2013): Ornitološki rezervat Crna Mlaka. Veda d.o.o., Križevci. Str. 3-4.
25. VESENJAK-HIRJAN, J. (1980): Arboviruses in Yugoslavia. Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene. (Suppl. 9), 165-177.
26. VILIBIĆ-ČAVLEK, T., LJ. BARBIĆ, S. LJUBIN-STERNAK, I. PEM-NOVOSEL, V. STEVANOVIĆ, I. GJENERO-MARGAN i G. MLINARIĆ-GALINOVIĆ (2013): Infekcija virus Zapadnog Nila: Re-emergentna bolest u Hrvatskoj. Liječ. Vjesn. 135, 156-161.
27. WARD, M. P., M. LEVY, H. L. THACKER, M. ASH, S. K. NORMAN, G. E. MOORE and P. W. WEBB (2004): Investigation of an outbreak of encephalomyelitis caused by West Nile virus in 136 horses. J. Am. Vet. Med. Assoc. 225, 84-89.
28. WARD, M. P., J. A. SCHUERMANN, L. D. HIGHFIELD and K. O. MURRAY (2006): Characteristics of an outbreak of West Nile virus encephalomyelitis in a previously uninfected population of horses. Vet. Microbiol. 118, 255-259.

An unknown horse disease appeared in Mraclin 80 years ago - what caused "Mraclin horse disease"?

Željko CVETNIĆ, DVM, PhD, Academician, Veterinary Department Križevci, Croatian Veterinary Institute, Zagreb, Croatia; Vladimir SAVIĆ, DVM, PhD, Scientific Advisor, Assistant Professor, Centre for Poultry, Croatian Veterinary Institute, Zagreb, Croatia; Tomislav SUKALIĆ, DVM, PhD, Veterinary Department Križevci, Croatian Veterinary Institute, Zagreb, Croatia; Željko GRABAREVIĆ, DVM, PhD, Full Professor, Faculty of Veterinary Medicine University of Zagreb, Croatia

An acute neurological disease of horses appeared sporadically in September and October of 1938 in the villages of Rakarje, Buševac and Kurilovec in the Turopolje area, and as a limited epizootic event in Mraclin. The disease was named "Mraclin Horse Disease" (MHD). Of the 442 horses in the village, 200 came down with clinical signs and were treated, and 25 perished. All the affected horses had virtually identical acute neurological symptoms. The cause of the disease has not yet been proven, but the great similarity between the clinical signs of MHD with encephalomyelitis caused by the West Nile virus (WNV), suggested that WNV may have caused MHD in 1938. However, analysis of the pathological and pathohistological findings of horses that perished from MHD indicated

massive necrosis of the liver caused by unknown toxin as the main cause of death. Neurological symptoms are a consequence of hepatic encephalopathy, and bleeding and icterus are obvious consequences of liver dysfunction. It can therefore be concluded that one of the possible causes of death was intoxication. This conclusion is based on the pathological findings of 1938, found in the archives of the Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zagreb. Another question that arises is what caused the poisoning of these horses? Differential diagnosis is difficult, but it is not impossible to exclude viral pathogens such as WNV, which would certainly help to detect the causative agent of MHD in 1938.

Key words: *Mraclin; horse disease; Western Nile virus; intoxication*