

# Opravdanost cijepljenja malih preživača cjepivom rev-1



## The justification of vaccination of small ruminants with rev-1 vaccine

Romić, P., P. Džaja., E. Nogić\*

### Sažetak

U jednom obiteljskom poljoprivrednom gospodarstvu na području Kupresa cjepivom REV-1 procijepljena su 22 janjca u dobi od 9 do 10 mjeseci, 20 muških i dvije ženske životinje. Gospodarstvo ukupno broji 920 ovaca i sva su grla cijepljena cjepivom REV-1. Janjci koji su predmet istraživanja ciljano su ostavljeni za cijepljenje u navedenoj dobi zbog činjenice da se velika većina životinja koje se cijepu u BiH cijepu upravo u dobi od 8 do 12 mjeseci. Dobiveni rezultati pokazuju da cjepivo u organizmu izaziva imunski odgovor, i to u 100 %-tnom učinku. Naime, svih 22 janjaca 6. dan nakon cijepljenja bilo je serološki negativno, a 13. dan serološki pozitivno, što je jasan pokazatelj da je to reakcija na primjenu cjepiva. Treba napomenuti da su janjci bili izolirani u posebnom objektu i nije postojala mogućnost izazivanja reakcije vanjskim čimbenikom. Prilikom posljednjeg uzorkovanja, 4 mjeseca i 14 dana nakon cijepljenja, svi su uzorci bili negativni, što znači da cjepivo u organizmu izaziva reakciju koja je i opisana u uputstvu u kojemu se navodi da konjunktivalna primjena uzrokuje blag i kratkoročan serološki odgovor kojim se izbjegava interferencija a konvencionalnim serološkim testovima na brucelozi 4 mjeseca nakon cijepljenja. Ovi rezultati potvrđuju učinak cjepiva koji deklarira proizvođač, čak i uz odstupanja u primjeni zbog specifičnih epizootoloških uvjeta ovčarstva Bosne i Hercegovine, i otvaraju pitanje učinkovitosti sveukupnih odrednica propisanog programa nadzora bruceloze u BiH jer se, bez obzira na dokazani postignuti deklarirani učinak cijepljenja, bolest i dalje pojavljuje i širi u životinja i ljudi.

**KLjučne riječi:** bruceloza, cijepljenje, program nadzora

### Abstract

A single family farm in the area of Kupres vaccinated a total of 22 lambs, 20 male and 2 female, aged 9-10 months, with REV-1 vaccine. The farm has a total of 920 sheep and all the animals are vaccinated with the REV-1 vaccine. The lambs that were the subject of the study were targeted for vaccination at the indicated age due to the fact that the vast majority of animals vaccinated in BiH are vaccinated at the age of 8-12 months. The results obtained show that the vaccine in the organism elicits an immunological response, with 100% effect. Specifically, all 22 lambs were serologically negative 6 days after vaccination, and serologically positive after 13 days, which is a clear indication that they reacted to administration of the vaccine. It should be noted that the lambs were isolated in a separate facility and there was no possibility of the

Perica ROMIĆ, dr. vet. med., Veterinarska stanica Perica d.o.o. Kupres, BiH, dr. sc. Petar DŽAJA, dr. med. vet., redoviti profesor u trajnom zvanju, Veterinarski fakultet u Zagrebu; mr. sc. Ermina NOGIĆ, JU Veterinarski zavod Bihać. \*Dopisni autor: ermina\_nogic2010@hotmail.com \*

reaction being caused by any external factor. At the last sampling, 4 months and 14 days after vaccination, all samples were negative, which means that the vaccine had elicited the reaction in the organism described in its instructions, which state that conjunctival administration produces a mild and short-term serological response, avoiding interference with conventional serological tests to brucellosis, 4 months after vaccination. These results confirm the effectiveness of the vaccine as declared by the manufacturer, even with the deviations in application due to the specific epizootiological conditions of sheep farming in Bosnia and Herzegovina, and question arises of the effectiveness of the practices involved in the brucellosis control program as prescribed in BiH because, despite the proven, declared and achieved effect of the vaccination, the disease continues to occur and spread in animals and humans.

**Key words:** Brucellosis, vaccination, monitoring plan

## Uvod

Bruceloza je zarazna bolest životinja i ljudi uzrokovana bakterijama iz roda *Brucella* i znatan je zdravstveni problem jer od nje godišnje oboli više od 500 000 ljudi širom svijeta (Karaklaš, 2013.). Bruceloza ovaca i koza jest zarazna bolest koja se u načelu očituje pobačajem i rađanjem avitalnog ploda, ali i različitim drugim simptomima (Cvetnić, 2008.). Zbog visoke kontagioznosti bruceloza je bolest koja se iznimno brzo širi u stadu uzrokujući masovne pobačaje. Kod negravidnih životinja izloženih malom broju bakterija može nastati blaga infekcija uz serološki odgovor, a takve životinje mogu postati latentne kliconoše. U rutinskoj dijagnostici najširu primjenu imaju serološke metode. Najčešće korišteni testovi za serološku dijagnostiku bruceloze malih preživača jesu *Rose bengal* test (brza aglutinacija) te reakcija vezanja komplementa (RVK) kao potvrdni test. *Rose bengal* test uglavnom se rutinski upotrebljava zbog moguće obrade velikog broja uzoraka u kratkom vremenu i jednostavnosti izvođenja, dok se RVK primjenjuje za potvrdu serološki pozitivnih uzoraka ustanovljenih brzom metodom. U zemljama s programom cijepljenja (cjepivo Rev-1), kao dio programa primjenjuju se različite PCR tehnike za diferencijaciju prirodno inficiranih i cijepjenih životinja (Zahirović i sur., 2015.) kako bi se realno mogao procijeniti učinak, što u BiH nije slučaj. Način gospodarenja i uvjeti okoliša znatno utječu na širenje infekcije (Rajeswari i sur., 2014.) tako da je važno poznavati lokalne epizootičke prilike i prilagoditi sustave nadzora.

Cijepljenje je temeljna strategija za kontrolu bruceloze i programe iskorjenjivanja (Huanhuan i sur., 2018.) u većem broju država. No cijepljenje protiv bruceloze mora se smatrati samo jednim od alata kojima se kontrolira bolest te postupkom koji služi za ograničavanje ili sprečavanje infekcije u stadu, što ne prekida epidemiološki ciklus bakterija (Curina i sur., 2018.). Cijepljenje bez drugih sustava nadzora i metoda koje omogućuju diferencijaciju cijepjenih i

inficiranih životinja zasigurno je nedostatno. Munoz i suradnici su 2008. godine istraživali učinke supkutane i konjunktivalne primjene cjevica te su utvrdili da je serološki odgovor induciran cjevicom REV-1 bio većeg intenziteta i trajanja kod životinja cijepjenih supkutano nego u onih cijepjenih konjunktivalno. No konjunktivalno cijepjenje sigurnije je od potkožnog cijepjenja s obzirom na nuspojave, ali ipak nije dovoljno sigurno da se primjenjuje bez obzira na status gravidnosti i treba ga upotrebljavati samo u ograničenim uvjetima (Blasco, 1997.). Dokazana pojava pobačaja kod gravidnih životinja nakon cijepljenja znači da nema potpune sigurnosti za pojavu nuspojava pri primjeni cjevica REV-1, što je razumljivo s obzirom na sve rizike koje nosi primjena živog cjevica (Alvarez i sur., 2016.). Uz cijepjenje za učinkovitu kontrolu bolesti potreban je pojačan epidemiološki nadzor i u ljudi i u životinja, uključujući snažnu laboratorijsku podršku. U ljudi je bruceloza pretežno profesionalna bolest i obično se prenosi sa životinje na čovjeka. Bruceloza prouzročena vrstom *Brucella (B.) melitensis* jedna je od najčešćih bolesti u svijetu s više od 500 000 registriranih slučajeva godišnje (Samadi i sur., 2010.). U Europskoj uniji *B. melitensis* suzbijena je u sjevernom, srednjem i zapadno, dijelu, no još je uvijek problem u južnom mediteranskom dijelu Europe. Endemijska su područja s najvećom prevalencijom u svijetu tijekom posljednjih godina Bliski i Srednji istok, Mediteran, Indijski potkontinent, Subsaharska Afrika, Mongolija i nekoliko azijskih država bivšega Sovjetskog Saveza (Bosilkovski, 2013.). Stalna žarišta bruceloze prouzročene vrstom *B. melitensis* u pojedinim područjima Bosne i Hercegovine upućuju na stalnu opasnost od širenja te bolesti u Hrvatsku (Obradović i Velić, 2010.; Murić Sabić i sur., 2014.) koja bolest uspješno nadzire i suzbija provedbom programa koji ne dopušta cijepjenje. U radu su prikazani rezultati istraživanja koji se odnose na dokazivost protutijela nakon cijepjenja cjevicom REV-1, primijenjenom na način uobičajen u praksi, kod 22 janjca u razdoblju od 6 do 134 dana nakon cijepjenja.

## Materijali i metode

U jednom obiteljskom poljoprivrednom gospodarstvu na Kupresu, FBiH, 3. siječnja 2019. procijepljeno su cjevivom REV-1 22 janjca u dobi od 9 do 10 mjeseci, od čega je 20 muških i dvije ženske životinje. Gospodarstvo ukupno broji 920 ovaca i sva grla su cijepljena cjevivom REV-1 po redovitom programu. Janjci koji su obuhvaćeni istraživanjem ciljano su

ostavljeni za cijepjenje u toj dobi zbog činjenice da se velika većina životinja koje se cijepu u FBiH cijepi upravo u dobi od 8 do 12 mjeseci, iz čitava niza razloga od kojih su najvažniji kašnjenje u distribuciji cjepiva, relativno rano janjenje ovaca kod velikog broja ovčara (studeni i prosinac, a grla se najčešće cijepu u kolovozu i rujnu) i ispunjavanje uvjeta za ostvarivanje poticaja u poljoprivrednoj proizvodnji. Janjad uključena u istraživanje bila je klinički zdrava te cijelo

Tablica 1. Rezultati seroloških pretraga uzoraka seruma pojedinih životinja obuhvaćenih istraživanjem tijekom četrnaest uzorkovanja

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV
1.	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
3.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
4.	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
5.	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
6.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
7.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
8.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
9.	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10.	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
11.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
12.	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13.	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
14.	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
15.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
16.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
17.	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
18.	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
19.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
20.	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
22.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-

vrijeme boravila u odvojenom objektu tako da zasi-gurno nije bila ni u kakvom izravnom ili posrednom dodiru s drugim životinjama radi onemogućivanja infekcije cijepnim ili terenskim uzročnikom. Važno je napomenuti da se prema uputama proizvođača to cjepivo daje isključivo životinjama u dobi od 3 do 6 mjeseci, a kako je najčešća primjena na terenu u dobi većoj od šest mjeseci, cjepivo smo za potrebe istraživanja primijenili u dobi od 9 do 10 mjeseci na način i u dozi propisanoj od proizvođača, kako bismo utvrdili što se događa u terenskim uvjetima.

### Uzorci krvi

U Veterinarski zavod Bihać dana 10. 1. 2019.; 17. 1. 2019.; 24. 1. 2019.; 31. 1. 2019.; 7. 2. 2019.; 14. 2. 2019.; 21. 2. 2019.; 28. 2. 2019.; 7. 3. 2019.; 14. 3. 2019.; 21. 3. 2019.; 28. 3. 2019.; 25. 4. 2019. i 18. 5. 2019. dostavljeni su uzorci krvi uzeti dan ranije iz jugularne vene od 22 janjca cijepljena 3. 1. 2019. cjepivom REV-1. Od uzorkovanja do dopreme u dijagnostički laboratorij uzorci su bili pohranjeni i transportirani pri 4 °C.

### Serološki testovi

Za serološko pretraživanje dostavljenih uzoraka seruma primijenjena je serološka metoda *Rose bengal test*, propisana od Svjetske organizacije za zdravlje životinja (OIE) (Anonimno, 2018.), prema opisanom standardu izvođenja. Metoda je primijenjena u istraživanju jer se rutinski radi kao probirni test u dijagnostici bruceloze u BiH.

### Rezultati

Pretraživanje seruma janjadi učinjeno je na dan cijepjenja te 14. put nakon njega radi određivanja detektibilnosti specifičnih protutijela. Tijekom istraživanja vodili su se podatci o rezultatima pretrage za svaku životinju i svako uzorkovanje (tablica 1).

Pretraživanjem seruma janjadi uzorkovanih u trenutku cijepjenja svi su dobiveni rezultati bili negativni što isključuje mogućnost prijašnje infekcije terenskim ili cijepnim sojem. Šest dana nakon cijepjenja započeli smo s uzorkovanjima radi određivanja dinamike serološkog odgovora i pri tom su pretraživanju svi uzorci također bili negativni. U sva 22 uzorka uzeta 13. dan nakon cijepjenja dokazana su protutijela za brucelozu čime je dokazano da se serološki odgovor u svih životinja postiže između 6. i 13. dana. U sljedeća dva uzorkovanja (20. i 27. dan nakon cijepjenja) svi su rezultati bili pozitivni. Prvi negativni uzorak ustanovljen je u jedne životinje 34. dan nakon

cijepjenja, što je najkraći detektibilan serološki odgovor u istraživanoj skupini. 41. dan nakon cijepjenja broj serološki negativnih životinja bio je 18,1 %, te se nastavio povećavati do 62. dana nakon cijepjenja, kad je negativno bilo 50,0 % cijepjenih životinja. U sljedećim uzorkovanjima broj serološki pozitivnih životinja nastavio se smanjivati, a posljednji serološki pozitivni uzorci potvrđeni su 112. dana nakon cijepjenja pretraživanjem seruma triju životinja (13,6 %). Pretraživanjem seruma janjadi uzorkovane 134. dan nakon cijepjenja sve su životinje bile serološki negativne tako da možemo smatrati da one postaju serološki negativne između 112. i najkasnije 134. dana nakon cijepjenja (tablica 2).

### Rasprava

Brucelozu je u ljudi bolest rasprostranjena širom svijeta, s velikim endemijskim područjima poput Mediterana, Bliskog istoka, Latinske Amerike i dijelova Azije (Corbel, 1997.; López-Merino, 1989.). Istinska učestalost bruceloze u ljudi nepoznata je zbog neadekvatnog sustava prijavljivanja u pojedinim endemijskim područjima. Prijavljena učestalost u područjima s endemijskim bolestima varira u širokom rasponu, od < 0,01 do > 200 na 100 000 stanovnika (López-Merino, 1989.). Kako brucelozu posljednjih petnaestak godina stvara znatne probleme gotovo u cijeloj BiH i nesumnjivo je u ovom trenutku najveći epidemiološki problem, ciljano smo željeli istražiti reakciju cijepjenih životinja na primjenu propisanog cjepiva u specifičnim uvjetima primjene, odnosno u terenskim uvjetima. Primijenivši propisano cjepivo na način koji je uobičajen u terenskoj praksi ovim smo istraživanjem dokazali da detektibilan imunosni odgovor nastaje između 6. i 13. dana te traje najdulje do 134. dana. Ovakav nalaz odgovara navodima proizvođača, neovisno o odstupanju u dobi imuniziranih životinja, koje bi prema uputama proizvođača trebalo cijepiti u dobi od 3 do 6 mjeseci, a u našem su istraživanju cijepjene u dobi od 9 do 10 mjeseci, što je uobičajena terenska praksa. U stručnim se krugovima vrlo često čuju rasprave o cijepjenju malih preživača protiv bruceloze i učinkovitosti programa. Gotovo u svakoj raspravi veterinari, skoro konsenzusom, zaključuju da je program cijepjenja malih preživača protiv bruceloze jedan veliki, prije svega politički, a potom i stručni promašaj, koji vrlo često nazivaju mjerom sakrivanja, a ne mjerom suzbijanja bruceloze. Naši rezultati, koji dokazuju da propisano cjepivo doista djeluje na deklarirani način čak i neovisno o dobi cijepjenih životinja, idu u prilog tezi o neučinkovitosti programa. Naime, dokazano djelovanje cjepiva u terenskim uvjetima, uz činjenicu da je broj

Tablica 2. Dinamika uzorkovanja i rezultati seroloških pretraga uzoraka seruma janjadi nakon cijepjenja cjepivom REV-1.

Redni broj uzorkovanja	Broj dana od cijepjenja	Broj pretraženih uzoraka	Pozitivni uzorci	Postotak pozitivnih (%)	Negativni uzorci	Postotak negativnih (%)
I	6	22	0	0	22	100
II	13	22	22	100	0	0,0
III	20	22	22	100	0	0,0
IV	27	22	22	100	0	0,0
V	34	22	21	95,5	1	4,5
VI	41	22	18	81,9	4	18,1
VII	48	22	17	77,2	5	22,8
VIII	55	22	14	63,6	8	36,4
IX	62	22	11	50	11	50
X	69	22	9	40,9	13	59,1
XI	76	22	8	36,4	14	63,6
XII	83	22	8	36,4	14	63,6
XIII	112	22	3	13,6	19	86,4
XIV	134	22	0	0	22	100

oboljelih ljudi u FBiH i dalje visok te je, primjerice, 2018. godine bruceloza potvrđena u 326 oboljelih ljudi što je 100 slučajeva više nego 2017. godine, potvrđuje da program nema željeni učinak i da problem nije u djelovanju cjepiva u slučaju odstupanja nego u njegovoj primjeni. Što se tiče broja oboljelih ljudi valja napomenuti i da ovi zabrinjavajući podaci ne odgovaraju stvarnom stanju, tj. da je broj oboljelih ljudi znatno veći, ali oni nisu evidentirani u epidemiološkim službama iz raznih razloga od kojih su najčešći ciljano skrivanje podataka o oboljelima, oboljeli ljudi bez zdravstvenog osiguranja, liječenje u kućama uz nabavu lijekova na crno, liječenje u inozemstvu (Hrvatska, Srbija) itd.

Program cijepjenja koji je očito nedostatan i vjerojatno krivo usmjeren zasigurno je dijelom utjecao i na znatno smanjenje stočnog fonda u BiH. Stoga bi radi javnog zdravstva i zaštite zdravlja ljudi, kao i zaštite zdravlja životinja što je osnova unapređenja stočarstva, program nadzora i suzbijanja bruceloze u FBiH trebalo nadograditi kako bi se postigao željeni učinak. Sa stručne strane, ovdje svakako treba

razmisliti o uvođenju obveznog serološkog pretraživanja cijepjenih grla prije cijepjenja, kako bismo serološkim nadzorom bili sigurni u zdravstveni status životinje prije imunizacije. Nadalje, zbog nepoznanica o mogućim prirodnim infekcijama životinja cijepjenih cjepivom REV-1 te njihove epidemiološke i epizootičke važnosti, potrebno je uvesti i dijagnostičke metode koje će nam omogućiti pouzdano razlikovanje cijepjenih od inficiranih životinja. Uvođenje takvih metoda spriječilo bi širenje infekcije u slučaju prodora imunosti, ali i pogrešno neškodljivo uklanjanje serološki pozitivnih životinja zbog cijepjenja ili infekcije cijepnim sojem. Uvođenjem programa smatralo se da će nakon sveobuhvatnog cijepjenja populacija postići razinu imunosti koja će spriječiti širenje bolesti te za nekoliko godina iskorijeniti brucelozu. Ovakav program možda i daje željene rezultate u nekim državama, ali nažalost, potvrdilo se, ne i u FBiH. Iako se načelno promoviralo da je zaštita od bruceloze za ovce i koze praktično doživotna nakon cijepjenja, u dostupnoj literaturi nailazimo na podatke da cjepivo daje zaštitu u razdoblju od oko dvije

godine kod ovaca i četiri godine kod koza nakon cijepjenja (Zahirović i sur., 2015.). Ovaj podatak možda je dio odgovara zašto je ovakav program neučinkovit u BiH. Dakle kako se ovce i koze, prema uputama, cijepe u dobi od 3 do 6 mjeseci, a cjepivo daje zaštitu 2 do 3 godine, proizlazi da su ovce zaštićene maksimalno do dobi od 3,5 godina. Prosječan život ovaca iznosi oko 6 godina, što znači da su cijepljena grla nezaštićena u prosjeku najmanje 2,5 godine svog života tijekom kojih se mogu inficirati i širiti bolest. Uz sve navedeno tijekom provedbe programa često su se događale situacije da za nekoliko godina nisu bile ni nabavljene dostatne količine cjepiva za grla koja su vlasnici ostavljali za remont stada. Zato su neka stada cijepljena u potpunosti, neka 50 %, neka 20 %, a neka, sada već punih deset godina od programa cijepjenja, nikako. Takva neujednačenost imunosnog statusa populacije, uz nemogućnost razlikovanja cijepnih protutijela od onih uzrokovanih infekcijom, rezultiraju nepoznatim zdravstvenim statusom naših životinja. Dodatno je pitanje, s obzirom na to da BiH provodi masovno cijepjenje malih preživača, a ne provodi serološku diferencijalnu dijagnostiku između protutijela nastalih cijepljenim i prirodnim sojem, koliko je u BiH eutanazirano goveda koja su možda bila pozitivna na brucelozu samo zbog kontakta s cijepljenim grlima. Naime, suprotno od navoda proizvođača i naših rezultata, u literaturi se mogu naći podaci da grla cijepljena u dobi od 8 mjeseci mogu biti pozitivna i godinu dana nakon cijepjenja te da se tu radi o pozitivnosti uzrokovanom cjepivom. Prema odrednicama našega programa takva bi se grla u praksi redovito eutanazirala jer su 4 mjeseca nakon cijepjenja serološki pozitivna.

Sva ova pitanja i nekontrolirano širenje bruceloze dodatno su naglašeni sporadičnom pojavom bruceloze u pograničnim područjima Republike Hrvatske koja do nedavne pojave bruceloze u Metkoviću nisu izazivali praktično nikakvu pažnju javnosti u RH. Posljednji slučaj bruceloze u Metkoviću uzburkao je duhove u RH s potpunim opravdanjem. Nikakva tajna nije da su granice između RH i BiH na mnogo mjesta *mekane* što je i vrlo vjerojatno uzrok pojavnosti bruceloze u Metkoviću. Kako imamo situaciju (koja nije sa stručne strane poželjna, zbog velike teritorijalne povezanosti država) u kojoj BiH provodi očito neučinkovit program cijepjenja, a RH program neškodljivog uklanjanja nakon serološke dijagnostike, nužno je da ljudi iz veterinarske struke obiju država sjednu i dogovore modalitet kojim će se zaustaviti širenje bruceloze. Ovaj izmijenjeni program zasigurno bi podrazumijevao provedbu serološke dijagnostike svih malih preživača u BiH radi ustanovljavanja stvarnog

zdravstvenog stanja životinja te temeljem toga odluku o cijepjenju nakon što se serološki pozitivna grla uklone iz svakoga stada, uz nabavu dovoljnih količina cjepiva za sva grla u BiH. Uz ovakav opsežan i sveobuhvatan, ali zasigurno i učinkovitiji program, bilo bi potrebno i opremiti objekte za klanje pozitivnih grla kako bi imali dovoljne kapacitete za brzu provedbu programa i smanjili troškove nadoknade štete vlasnicima životinja.

Sveukupno, istraživanje je pokazalo da neovisno o odstupanjima u dobi cijepjenih životinja koje je uobičajeno u praksi, primjena cjepiva REV-1 izaziva deklarirani učinak. Širenje bruceloze, bez obzira na navedeno, potvrđuje da nije problem u cjepivu ili načinu primjene, nego u drugim nedostacima u programu. Kako govorimo o opasnoj zoonози i bolesti sa znatnim gospodarskim interesom, a zbog uske povezanosti Hrvatske i BiH, najbolji bi put bio uspostava suradnje stručnjaka obiju država i donošenje zajedničkog programa kojim će RH očuvati pozitivnu epizootiološku situaciju, a BiH biti omogućeno njezino postizanje.

Registracija i označavanje te transport svih ovaca u državi preduvjet su uspješnosti bilo koje od naredenih mjera koje se poduzimaju za sprječavanje širenja zaraznih bolesti domaćih životinja. Uz sve to, potvrđivanje pozitivnih životinja čiji se nalaz čeka nekoliko dana, pa do uklanjanja pozitivnih grla iz stada što se katkad čeka nekoliko tjedana, radnje su koje omogućuju širenje zarazne bolesti domaćih životinja. Naredene mjere moraju biti što je moguće brže provedive, što učinkovitije, što jednostavnije i što jeftinije, uvijek vodeći računa o tome da njihova cijena ne smije utjecati na učinkovitost. Iz toga proizlazi da do rezultata treba doći što prije, te odmah nakon njegova dobivanja treba odvojiti bolesna od zdravih grla. Ostavimo li zajedno bolesne i zdrave životinje nekoliko tjedana nakon vađenja krvi, dobiveni nalaz nije nikako više nalaz kontroliranog stada, on je slika stada samo u onom trenutka kad je krv uzeta. U svim ovim neprilikama mora se voditi računa o tome da mjere budu što učinkovitije, to jest da se spriječi širenje zaraze na druge zdrave životinje, pa i ljude. Iz ovoga proizlazi da navedene mjere nisu dale učinkovite rezultate jer broj oboljelih ljudi raste, što je alarm za veterinarsku struku da donese najučinkovitije mjere, jer ni u jednoj državi nitko nema pravo ugrožavati ničije zdravlje i život. Zbog toga nemojmo kao struka dopustiti da nas sutra uči povijest, jer nas ima mnogo s dosta znanja da ovoj pošasti možemo stati na kraj i ponosno reći da ljudi u Bosni i Hercegovini ne moraju strahovati od ove i sličnih bolesti koje se sa životinja prenose na ljude.

## Zaključci

U literaturi dosad nisu bili dostupni podaci o imunološkom učinku cjepiva REV-1 u specifičnim epizootičkim uvjetima primjene u BiH.

Neovisno o odstupanju od dobi u kojoj je propisano cijepljenje janjadi cjepivom REV-1, istraživanje je potvrdilo učinak istovjetan navedenome u deklaraciji proizvođača.

Dokaz učinka cjepiva prema očekivanomu, neovisno o odstupanjima u primjeni, uz istodobno širenje bruceloze u ljudi i životinja, dokazuje nužnost što hitnije izmjene programa nadzora i suzbijanja bruceloze u BiH.

Želimo li uspostaviti program suzbijanja koji će doista imati učinak, nužno je unaprijediti dijagnostiku, povećati opseg provedbe i blisko regionalno surađivati.

## Literatura

- ANONYMOUS (2018): Brucellosis, Chapter 3.1.4., U: OIE Terrestrial Manual 2018. [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/3.01.04\\_BRUCELLOSIS](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.01.04_BRUCELLOSIS).
- ALVAREZ, L. P., MARCELLINO, R. B., C. A. MARTINEZ (2016): Duplex PCR for the diagnosis of *Brucella melitensis* and its differentiation from the REV-1 vaccine strain. *Small Ruminant Research* <http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumers> 2016.11.004
- BLASCO, J. M. (1997.): A review of the use of *B. melitensis* Rev 1 vaccine in adult sheep and goats. *Prev. Vet. Med.* 31, 275-283.
- BOSILKOVSKI, M. (2013): Human brucellosis in Republic of Macedonia - Clinical experience in endemic region. *Bruceloza u Hrvatskoj i susjednim zemljama*. HAZU, Zbornik sažetaka str. 5-6., Zagreb, 25. 9. 2013.
- CORBEL, M. J. (1997). Brucellosis: an overview. *Emerg. Infect. Dis.* 3, 213-221.
- CURINA, G., R. NARDINI, S. CORNELI, N. D'AVINO, M. TENTELLINI, C. MONTAGNOLI, G. SEVERI, K. FORTI, B. PATERNESI, M. COLETTI, M. CAGIOLA (2018): Evaluation of immune responses in mice and sheep inoculated with a live attenuated *Brucella melitensis* REV1 vaccine produced in bioreactor. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 198, 44-53.
- CVETNIĆ, S. (2008): Bakterijske i gljivične bolesti životinja. *Medicinska naklada Zagreb*.
- HUANHUAN, H., L. XIAOFEBG, P. QISHENG (2019): The advances in brucellosis vaccines. *Vaccine*, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine>. 2019.05.084
- KARAKAŠ, S. (2013): Epidemiological characteristics of brucellosis and evaluation of the effectiveness of prevention measures in the Central Bosnia Canton during 2003- 2012. *SEEHJSJ* (<http://unvi.edu.ba/SEEHJSJ/> volume\_3\_no\_1/Karakas%20SEEHJSJ%2043%2013).
- LÓPEZ-MERINO, A. (1989): Brucellosis in Latin America. In: *Brucellosis: Clinical and laboratory aspects of human infection*. (Young, E. J., and Corbel, J. M., eds). CRC Press, Boca Raton. 151-161.
- MUNOZ P.-M., M.-J. de MIGUEL, M.-J. GRILL, C.-M. MARINA, M. BARBERANC, J.-M. BLASCOA (2008): Immunopathological responses and kinetics of *Brucella melitensis* Rev 1 infection after subcutaneous or conjunctival vaccination in rams. *Vaccine* 26, 2562-2569.
- MURIĆ-SABIĆ, I., Z. JUSUGHODŽIĆ, E. NOGIĆ, A. ŠUNJE RIZVAN, J. PAVLOVIĆ (2014): Efikasnost provođenja programa kontrole i suzbijanja bruceloze ovaca i na području Unsko-sanskog kantona. *Veterinaria* 63, 55-61
- OBRADOVIĆ, Z., R. VELIĆ R. (2010): Epidemiological characteristics of brucellosis in Federation of Bosnia and Hercegovina. *Croat. Med. J.* 51, 345-350.
- RAJESWARI, S., V. K. GUPT, K. NARAYANA RAO, B. R. SHOME, M. NAGALINGAM, H. RAHMAN (2014): Detection of *Brucella Melitensis* Rev-1 Vaccinal Antibodies in Sheep in India. *Adv. Anim. Vet. Sci.* 2, 19-22.
- SAMADI, A., M. K. ABABNEH, N. D. GIADINIS, S. Q. LAFI (2010): Ovine and caprine brucellosis (*Brucella melitensis*) in aborted animals in Jordanian sheep and goat flocks. *Vet. Med. Inter.* doi: 10.4061/2010/458695.
- ZAHIROVI, A., B. DUKIĆ, H. BEŠIROVIĆ, M. RIFATBEGOVIĆ, N. SINANOVIĆ (2014): Bakterijske bolesti ovaca i koza. *Veterinarski fakultet Sarajevo*.