



Parazitarne bolesti novorođenčadi pasa i mačaka: bolesti uzrokovane protistima reda Eimeriida

Parasitic diseases of dog and cat neonates: diseases caused by protists from Eimeriida order

Jozić, N.¹, F. Martinković^{2*}

¹Nikolina Jozić, dr. med. vet.,
Pet Network International
d.o.o., Škurinjska cesta 1,
51000 Rijeka
²doc. dr. sc. Franjo
Martinković, Zavod za
parazitologiju i invazijske
bolesti s klinikom,
Veterinarski fakultet
Sveučilišta u Zagrebu

*e-adresa: fmartinkovic@gmail.com

Sažetak

Parazitarne bolesti u mladunčadi pasa i mačaka usko su povezane prije svega s prisutnošću uzročnika bolesti u kuje i mačke, dok ih je manji dio povezan s prisutnošću uzročnika u okolišu ili je ovisan o prisutnosti vektora. Iznimno su važne one bolesti koje se prenose direktnim kontaktom s kujom, tj. mačkom te parazitarne bolesti do kojih dolazi dijaplacentalnim i galaktogenim prijenosom. Ovaj rad obuhvaća odabrane endoparazitarne bolesti koje se veoma često klinički očituju u mladunčadi pasa i mačaka, a uzrokovane su protistima reda Eimeriida kao što su izosporoza, neosporoza i toksoplazmoza. Izosporoza se smatra važnom za mladunčad pasa i mačaka jer se kod njih bolest češće klinički očituje, dok je kod odraslih pasa i mačaka ta bolest najčešće asimptomatska. Važan je dijaplacentalni prijenos neosporoze jer često rezultira pobačajem te rođenjem avitalne ili kongenitalno invadirane štenadi u koje poslije dolazi do teške kliničke slike obilježene simptomima središnjeg i perifernog živčanog sustava. Važan je i dijaplacentalni prijenos toksoplazmoze, do kojega može doći i u mačaka koje su nositelji i u posrednika, odnosno različitih vrsta toplokrvnih životinja, uključujući i čovjeka. Toksoplazmoza, iako u većine invadiranih jedinki prolazi nezapaženo, može rezultirati ozbiljnom kliničkom slikom, osobito u imunosuprimiranih osoba, osim toga je iznimno opasna za trudnice zbog mogućnosti vertikalnog prijenosa i invazije ploda. Uloga veterinara, osim dijagnosticiranja i liječenja slučajeva toksoplazmoze u životinja, jest i edukacija šire javnosti o prevenciji toksoplazmoze.

Abstract

Parasitic diseases of dog and cat neonates are primarily closely related to the presence of pathogens in bitches or queens, while a smaller proportion is related to the presence of pathogens in the environment or depends on the vector's presence. The diseases that are transmitted through direct contact with the bitch, i.e. the queen, and the parasitic diseases occurring as a result of diaplacental and galactogenic transmission, are of great importance. Also, this work covers selected endoparasitic diseases that are very often clinically manifested in the puppies and kittens, of dogs and cats, and are caused by protists from Eimeriida order, such as isosporosis, neosporosis, and toxoplasmosis. Isosporosis is considered a significant disease in puppies and kittens, given the fact that they are more likely to develop clinical manifestations, while in adult dogs and cats the disease is usually asymptomatic. The importance of neosporosis is based on diaplacental transmission which often results in abortion, and the birth of avital puppies or congenitally invaded

Ključne riječi: Eimeriida,
parazitarne bolesti, pas,
mačka, mladunčad

Key words: Eimeriida,
parasitic diseases, dog, cat,
neonates

puppies which later develop a severe clinical picture characterized by central and peripheral nervous system symptoms. The significance of toxoplasmosis is based on diaplacental transmission, which can occur in both, cats as final hosts, and intermediate hosts, i. e. different species of warm-blooded animals including humans. Toxoplasmosis, although unnoticed in most invaded individuals, can result in serious clinical signs, especially in immunosuppressed individuals. In addition, it is of great danger to pregnant women due to the possibility of vertical transmission and consequent fetal invasion. The role of veterinarians, in addition to diagnosing and treating toxoplasmosis cases in animals, is also to educate the general public for a better prevention of toxoplasmosis.

UVOD

Ovaj je prikaz izvadak iz diplomskog rada *Parazitarne bolesti novorođenčadi u pasa i mačaka*. S obzirom na to da je nemoguće obuhvatiti sve parazitarne bolesti novorođenčadi pasa i mačaka u jednom stručnom članku, ovdje je prikazana skupina kokidija reda Eimeriida, parazitska skupina o kojoj na internetu i u veterinarskoj struci ima dosta kontradikcija.

Parazitima smatramo one organizme koji određeni period žive nauštrb drugog organizma, tj. parazitiraju na (ektoparaziti) ili u (endoparaziti) drugom organizmu kojeg nazivamo nositelj. Parazitizam se očituje tako da organizam koji parazitira, svojim načinom života na drugom organizmu ostvaruje određene koristi kao što su hrana i zaklon, u kojemu se može razmnožavati čime uzrokuje određenu štetu nositelju. Paraziti su općenito štetni za svojeg nositelja, no štetno djelovanje uglavnom nastaje kao zbog djelovanja više parazita određene vrste, a ne jednog parazita. Stoga, ovisno o jačini, invazija može proći kao supklinička, ali i završiti smrtnim ishodom zbog potpunog iscrpljivanja organizma nositelja. Štete u organizmu nositelja osim zbog parazitiranja samog parazita nastaju i zbog nositeljevih obrambenih mehanizama. Mnogi su paraziti u potpunosti ovisni o određenom specifičnom nositelju ili i o posrednicima koji su im potrebni da bi završili svoj razvojni ciklus i preživjeli. Njih zbog ovisnosti o nositelju, odnosno nositeljima nazivamo obligatnim parazitima. Uz obligatne parazite razlikujemo i fakultativne parazite kod kojih parazitski način života nije obavezan da bi završili svoj razvojni ciklus i preživjeli. Postoje i slučajevi parazitiranja gdje paraziti završe u slučajnom nositelju, odnosno nositelju koji nije njihov prirodni nositelj, i u kojem ne mogu dovršiti svoj normalan razvojni ciklus. Svaki parazitski orga-

nizam da bi se smatrao parazitom treba imati najmanje jednog nositelja, a često posjeduje i posrednike, pri čemu je nositelj onaj u kojemu se parazit razvija do odraslog stadija (Taylor i sur., 2016.).

Neonatalno razdoblje u ljudi obuhvaća period od rođenja do navršena četiri mjeseca starosti, dok u pasa i mačaka zbog bržeg razvoja to razdoblje obuhvaća samo period od rođenja pa do navršenih 14 dana starosti (Fischer, 1982.). Pedijatrijskim razdobljem u pasa i mačaka smatraju se prva tri mjeseca života, a to se razdoblje, osim navedenog neonatalnog, sastoji i od razdoblja novorođenčadi koje traje od drugog do četvrtog tjedna života te od "dječjeg" razdoblja koje traje od šestog do dvanaestog tjedna života. Pedijatrijsko se razdoblje može definirati i kao period od rođenja do odbića štenadi i mačića. Općenito je prihvaćeno da nakon dvanaestog tjedna života štenad i mačići uvelike počinju nalikovati na odrasle jedinke što se ponajprije odnosi na dijagnostiku i liječenje većine bolesti (Kampschmidt, 2008.).

Neonatalno razdoblje smatra se veoma osjetljivim razdobljem u razvoju zbog relativno visoke stope mortaliteta, koja se kreće od 20 do 30 % u odnosu na ostala razdoblja koja prethode razvoju u odraslu jedinku. Visoka stopa mortaliteta u neonatalnom razdoblju u uskoj je korelaciji s lošom skrbi u tom životnom razdoblju. Čimbenici loše skrbi u ovom životnom razdoblju jesu neadekvatni uvjeti okoliša, poput niske temperature i onečišćenja različitim patogenim mikroorganizmima, te čimbenici od strane majke koji rezultiraju nedovoljnim unosom kolostruma. Tu se ubrajaju i određene bolesti koje se mogu prenijeti na potomstvo izravnim kontaktom, galaktogeno ili kongenitalno još za vrijeme intrauterinog razvoja plodova. Najvećim problemom u neonatalnih životinja smatra

se hipotermija, koja nastaje zbog neadekvatnog načina držanja, odnosno niske temperature okoliša i njihove nemogućnosti termoregulacije zbog čega često dolazi do iniciranog nedovoljnog unosa kolostruma i deficijencije kolostralnih antitijela (Lopate, 2008.). Tako dolazi i do slabije otpornosti na patogene mikroorganizme što naposljetku može uzrokovati razne bolesti s nerijetko smrtnim ishodom (Fischer, 1982.).

BOLESTI UZROKOVANE PROTISTIMA REDA EIMERIIDA

Protozooze su zajednički naziv za parazitarne bolesti uzrokovane jednostaničnim eukariotskim parazitima koji pripadaju kraljevstvu Protozoa, carstvu Protista. Iako prema novoj klasifikaciji u kraljevstvo Protozoa ne pripadaju više sve praživotinje, nego neke pripadaju npr. kraljevstvu Chromista, carstvu Protista, još uvijek je zbog prijašnjih taksonomskih klasifikacija općeprihvaćeno da se bolesti nazivaju protozooze i uzrokovane su protozoonima. U ovom je radu korištena nova nomenklatura, tj. bolesti uzrokovane nekadašnjim protozoama nazvat ćemo bolestima uzrokovanim protistima, posebice ako ne pripadaju u kraljevstvo Protozoa, nego u Chromista, kao što su pripadnici Apicomplexa. U najvažnije bolesti uzrokovane protistima reda Eimeriida koje se pojavljuju u mladunčadi pasa i mačaka ubrajamo izosporozu, toksoplazmozu, neosporozu.

IZOSPOROZA

Izosporozu (*isosporosis*) jest crijevna bolest uzrokovana protistima iz roda *Isospora* (sin. *Cystoisospora*, porodica Eimeriidae). U pasa izosporozu uzrokuju *Isospora canis*, *Isospora ohioensis* i *Isospora burrowsi*, a u mačaka *Isospora felis* i *Isospora rivolta* (Wikerhauser i Kutičić, 2006.).

Etiologija: Rod *Isospora* sadržava oko 200 vrsta koje su vrsno specifične. Za razliku od drugih rodova koji pripadaju porodici Eimeriidae, rod *Isospora* obilježava odsutnost stenoidnog tjelešca u sporozoitima. Oocista *I. canis* elipsoidna je do blago ovalna oblika i veličine 38 x 30 µm. Oocista *I. ohioensis* također je elipsoidna do ovalna oblika, a veličine 23 x 19 µm (Taylor i sur., 2016.). Oocista *I. burrowsi* okrugla

je do elipsoidna oblika i veličine 20,3 x 17,3 µm (Trayser i Todd, 1978.). Oocista *I. felis* ovalna je oblika i veličine 43 x 32 µm. Oocista *I. rivolta* elipsoidna je do ovalna oblika i veličine 25 x 21 µm. Oociste ovih vrsta obilježava odsutnost mikropila, reziduma i polarne granule (Taylor i sur., 2016.) (slika 1).

Razvojni ciklus: Razvojni ciklus protista roda *Isospora* sastoji od tri faze razvoja, kao i u ostalih rodova koji pripadaju porodici Eimeriidae, sporulacije, shizogonije i gametogonije. U fazi sporulacije unutar nesporulirane oociste formiraju se dvije sporociste koje sadržavaju četiri duguljasta sporozoita, odnosno nesporulirana oocista postaje sporuliranom. Za proces sporulacije potrebni su optimalni uvjeti okolišni, a on prosječno traje od dva do četiri dana. Sporulirana oocista jest invazijski stadij, a do invazije nositelja dolazi peroralnim unosom sporulirane oociste. U crijevu iz sporulirane oociste izlaze sporozoiti koji ulaze u epitelne stanice crijeva i razvijaju se u trofozoite. Trofozoiti se shizogonijom (sin. merogonijom) dijele u merozoite (sin. shizozoite) koji tvore meronte (sin. shizonte). Nakon formiranja i sazrijevanja meronta dolazi do pucanja epitelne stanice crijeva i meronta te oslobađanja merozoita koji potom ulaze u druge stanice te dolazi do ponovne merogonije. Broj generacija meronata ovisi o vrsti parazita. Nakon posljednje merogonije nastupa gametogonija u kojoj merozoiti prelaze u mikrogamete i makrogamete. Fuzijom mikrogameta s makrogametama nastaju zigote, odnosno nesporulirane oociste koje fecesom dospijevaju u vanjsku sredinu. Kod roda *Isospora* uz intestinalnu fazu moguća je i ekstraintestinalna faza koja se zbiva u slezeni, jetri i limfnim čvorovima. U ekstraintestinalnoj fazi sudjeluju sporozoiti koji formiraju ciste u invadiranim ekstraintestinalnim organima. Također kod roda *Isospora* u razvojnem ciklusu mogu sudjelovati i glodavci kao paratenični nositelji, pa do invazije pasa i mačaka može doći njihovom ingestijom. Pritom je invazijski stadij tzv. dormozoit u tkivu parateničnog nositelja. Prepatentni period prosječno traje 7 do 11 dana (Eckert i sur., 2008.; Taylor i sur., 2016.).

Klinička slika: Klinička slika izosporoze nastaje zbog oštećenja epitelne stanice crijeva čime se smanjuje resorptivna površina crijeva,

a može rezultirati i potpunim stanjivanjem epitelnog sloja crijeva. Najvažnijim se kliničkim simptomom smatra proljev koji može biti vodenast ili krvav, ali često prođe sam od sebe. Proljev može potrajati i nekoliko tjedana. Bolest se može očitovati i povraćanjem te bolovima u trbuhu. Klinički se najčešće očituje u štenadi i mačića mlađih od četiri mjeseca (Saari i sur., 2019.). Ishod bolesti ovisi o dobi životinje i jačini invazije pa ako je u pitanju neonatalna životinja, opsežna invazija može dovesti do ozbiljne dehidracije, pa čak i do uginuća (Datz, 2010.). Često do kliničkog očitovanja bolesti dolazi nakon djelovanja nekog stresnog čimbenika kao što su promjene prehrane ili načina držanja štenadi i mačića jer. Naime protisti iz roda *Isoospora* oportunisti su pa velik utjecaj na njihovu virulenciju imaju čimbenici stresa. Također su kod kliničkog očitovanja bolesti česte koinfekcije bakterijama, virusima ili invazije drugim parazitima (Saari i sur., 2019.).

Dijagnostika: Dijagnoza izosporoze postavlja se koprološkom pretragom (flotacija) i mikroskopskim nalazom oocista koje sadržavaju dvije sporociste s četiri sporozoitima. U flotatu su oociste mnogobrojne i nema lažno negativnih nalaza (Lappin, 2014.a).

Liječenje: Izosporoza je često samoograničavajuća parazitarna bolest, pa u većini slučajeva u štenadi i mačića prolazi bez liječenja. Liječenjem se skraćuje trajanje bolesti i smanjuje se mogućnost kontaminacije okoline. Prvi je lijek izbora za liječenje izosporoze sulfadimetoksin, a ostali su lijekovi izbora trimetoprim – sulfa, amprolij, toltrazuril i ponazuril (Lappin, 2014.a). U težim je slučajevima katkad indicirana i potporna terapija. U rezistentnim i opetovanim slučajevima preporučljiva je i upotreba probiotika te lako probavljiva dijeta (Datz, 2010.).

NEOSPOROZA

Neosporoza (*neosporosis*) jest parazitarna bolest pasa i goveda uzrokovana obligatnim intracelularnim parazitom, protistom *Neospora caninum*, koji pripada rodu *Neospora* (porodica Sarcocystidae) (Donahoe i sur., 2015.).

Sve do 1984., kad je prvi put opisana, smatralo se da su vrste *N. caninum* i *T. gondii* ista vrsta kao i za *N. caninum* zbog veoma slične morfologije i razvojnog ciklusa (Bjerkås i sur., 1984.).

Etiologija: *N. caninum* ima tri invazijska oblika. Nesporulirana oocista okrugla je oblika i promjera oko 10 µm. U vanjskoj sredini dolazi do njezine sporulacije pa se unutar oociste formiraju dvije sporociste s po četiri sporozoitima. Tahizoiti su vretenasta oblika i veličine 6 x 2 µm i nalaze se u citoplazmi stanica s jezgrom. Ciste s bradizoitima ovalna su oblika i veličine 107 µm, a obilježava ih 4 µm debela stijenka. Ciste s bradizoitima najčešće se nalaze u živčanom tkivu središnjeg i perifernog živčanog sustava (Taylor i sur., 2016.; Saari i sur., 2019.).

Razvojni ciklus: Razvojni ciklus *N. caninum* može biti izravan, ali i posredan, pa se zbiva i preko posrednika. Nositelji su psi i divlji kanidi, a posrednici su biljojedi poput konja, goveda i malih preživača. Razvojni se ciklus zbiva na dva mjesta, odnosno postoji enteroepitelijalna i ekstraintestinalna faza razvoja. Enteroepitelijalna faza razvoja zbiva se u crijevnom epitelu nositelja, a ekstraintestinalna faza u ekstraintestinalnim tkivima posrednika i nositelja. Enteroepitelijalna faza razvoja započinje ingestijom invazijskih oblika, odnosno sporulirane oociste, tkivne ciste s bradizoitima ili mesa invadiranog posrednika koji sadržava tahizoite. Iz invazijskih oblika zbog različitih oblika dioba (endodiogenija, endopoligenija i shizogonija) stvaraju se shizonti. Nakon stvaranja shizonta dolazi do gametogonije i stvaranja nesporulirane oociste koja fecesom dopijeva u vanjsku sredinu u kojoj dolazi do njezine sporulacije. Ekstraintestinalna faza u nositelja nastaje zbog diseminacije sporozoitima po cijelom organizmu. Zbog afiniteta sporozoitima prema živčanim i mišićnim stanicama predilekcijska su mjesta diseminacije živčano i mišićno tkivo. Sporozoitima se nakon diseminacije dijele endodiogenijom u tahizoite. Zbog imunskog odgovora tahizoiti prelaze u bradizoite, odnosno formiraju se ciste s bradizoitima. Ekstraintestinalna faza u posrednika započinje ingestijom sporulirane oociste. U crijevima posrednika oslobađaju se sporozoitima, s posljedičnim širenjem po cijelom organizmu, dijeljenjem i preobrazbom u tahizoite, koji poslije prelaze u bradizoite. Do invazije štenadi dolazi zbog dijaplacentalnog prijenosa tahizoita. U štenadi dolazi do ekstraintestinalne faze razvoja i do stvaranja cisti s bradizoitima. U goveda do prijenosa uzročnika dolazi isključivo

dijaplacentalnim prijenosom tahizoita. Kongenitalna invazija ploda može rezultirati pobačajem ili rođenjem latentno invadirane teladi koja može dalje prenositi uzročnika na svoje potomstvo (Taylor i sur., 2016.; Saari i sur., 2019.). Kod pasa je utvrđeno da se stopa prijenosa neosporoze kongenitalnim, odnosno dijaplacentalnim prijenosom smanjuje kod svake sljedeće gravidnosti (Dubey i sur., 2005.).

Klinička slika: Kliničko očitovanje neosporoze u pasa nastaje zbog ekstraintestinalne faze razvoja, odnosno zbog formiranja cisti s bradizoitima u živčanom tkivu. Enteropitelna faza razvoja ne dovodi do kliničkog očitovanja bolesti. U pasa, osobito u štenadi mlađe od šest mjeseci, najočitiji simptom neosporoze jest progresivna paraliza koja karakteristično započinje od stražnjih udova. Progresivna paraliza nastaje zbog miozitisa i neuritisa koje uzrokuje imunosti odgovor na tkivne ciste s bradizoitima. Napretkom bolesti razvija se hiperestezijska stražnjih udova. Kod neosporoze dolazi do razvoja encefalitisa i meningitisa što rezultira gubitkom svijesti i ravnoteže, ataksijom i drugim paralitičkim simptomima, a mogu se razviti i miokarditis, hepatitis, dermatitis, splenitis, pneumonija i sljepoća. U pasa starijih od šest mjeseci kliničko očitovanje bolesti posljedica je aktivacije prijašnje invazije. U tih pasa dominiraju simptomi živčanog sustava. U invadiranih skotnih kuja neosporoze, osim što rezultira kongenitalnom invazijom štenadi, može dovesti i do pobačaja ili do rođenja avitalne štenadi (Saari i sur., 2019.).

Dijagnostika: Za dijagnostiku neosporoze primjenjuju se serološke metode poput komercijalnih testova ili *in house* testova, imunoenzimnog testa i indirektno imunofluorescencije (Dubey i sur., 1998.). Uz serološku dijagnostiku radi se i PCR za detekciju parazita u punktu cerebrospinalnog likvora ili u uzorku tkiva. U slučaju nalaza sumnjivih cisti u tkivu, u svrhu dijagnosticiranja neosporoze radi se imunohistokemijska pretraga (Saari i sur., 2019.).

Liječenje: U liječenju neosporoze daju se samostalno ili u kombinaciji klindamicin, trimetoprim, sulfadiazin i pirimetamin. Upotreba kortikosteroida kontraindicirana je jer može pogoršati kliničku sliku. Otkrije li se da štene boluje od neosporoze, indicirano je liječiti cijelo le-

glo. U slučajevima hiperestezijske stražnjih udova prognoza bolesti je loša jer je nastalo oštećenje živčanog tkiva ireverzibilno (Saari i sur., 2019.).

TOKSOPLAZMOZA

Toksoplazmoza (engl. *toxoplasmosis*) jest parazitarna bolest mačaka te drugih toplokrvnih životinja, uključujući i čovjeka, a uzrokovana je obligatnim intracelularnim protistom *Toxoplasma gondii* koji pripada rodu *Toxoplasma* (porodica Sarcocystiidae) (Lappin, 2014.b).

Povijesni pregled: Za otkriće *T. gondii* početkom 20. stoljeća zaslužni su Charles Nicolle i Louis Manceaux. Naziv *Toxoplasma gondii* nastao je na temelju mikroskopskog fenotipa *T. gondii* koji podsjeća na srp (grč. *toxos*) te glodavca sjevernoafričkoga gundija (*Ctenodactylus gundi*) iz kojega je prvi put izolirana ova vrsta protista (Šandrk i sur., 2016.). Godine 1920. objavljena je klinička važnost toksoplazmoze za ljude, otkrićem povezanosti pojave korioretinitisa, encefalitisa te hidrocefalusa u novorođenčadi invadirane vrstom *T. gondii* (Halonen i Weiss, 2013.). S novim spoznajama o *T. gondii* i toksoplazmozi pažnja je usmjerena na otkriće adekvatne dijagnostičke metode pri čemu je 1948. otkriven Sabin-Feldmanov tzv. *dye test* koji je prihvaćen kao zlatni standard za dijagnostiku ove bolesti (Ferguson, 2009.). Otkrićem tog testa mijenja se tadašnja epidemiološka teorija da je toksoplazmoza rijetka bolest te se dolazi do spoznaje da je to najraširenija zoonoza na svijetu (Šandrk i sur., 2016.).

Etiologija: *T. gondii* ima tri invazijska oblika: tahizoit, tkivna cista s bradizoitima i sporulirana oocista. Tahizoit je polumjesečasta oblika, veličine oko 6 µm, nalazi se u citoplazmi stanica s jezgrom, a pojavljuje se kod akutne toksoplazmoze. Tkivna cista s bradizoitima veličine je 50 – 100 µm i ispunjena je polumjesečastim tvorbama koje zovemo bradizoiti. Tkivna cista s bradizoitima jest stadij mirovanja koji se nalazi ponajprije u središnjem živčanom sustavu i miokardu, a pojavljuje se kod latentne, kronične toksoplazmoze. Sporulirana oocista veličine je 12 x 10 µm i sadržava dvije sporociste s po četiri sporozoita. Oocista (slika 1) isključivo se formira u crijevnom epitelu mačke i putem fecesa dospjeva u vanjsku sredinu u nesporuliranom obliku (Wikerhauser i Kutličić, 2006.).

Razvojni ciklus: Razvojni ciklus *T. gondii* može biti izravan i posredan, odnosno preko posrednika. Nositelji *T. gondii* jesu domaća mačka i drugi felidi, a posrednici su različite vrste toplokrvnih životinja, uključujući i čovjeka (Taylor i sur., 2016.). Razvoj ima dvije faze, enteroepitelnu i ekstraintestinalnu. Enteroepitelni razvoj zbiva se isključivo u nositelju, odnosno u epitelnim stanicama crijeva mačke i drugih felida (Lappin, 2014.b). Enteroepitelna faza razvoja započinje ingestijom sporulirane oociste ili jedenjem tkiva (npr. mesa), tj. ingestijom tahizoita ili tkivnih cisti s bradizoitima latentno invadiranih toplokrvnih životinja (Wikerhauser i Kutičić, 2006.). Invazija ingestijom tahizoita i tkivnih cisti s bradizoitima češća je jer mačke nisu česti koprofagi (Lappin, 2014.b). Prepatentni period invazije ingestijom tkivnih cisti s bradizoitima kratak je i iznosi svega 3 do 5 dana. Prepatentni period invazije ingestijom tahizoita je 9 do 11 dana, ali najrjeđe njihova ingestija rezultira invazijom jer su osjetljivi na proteolitičke probavne enzime. Kod sporuliranih oocisti prepatentni period je 18 do 36 dana. Nakon prepatentnog perioda slijedi gametogonija uz masovno izlučivanje nesporuliranih oocista putem fecesa u trajanju do 21 dan. U vanjskoj sredini u optimalnim uvjetima topline i vlage dolazi do sporulacije oocisti za 2 do 4 dana, pri čemu se unutar oociste formiraju dvije sporociste s po četiri sporozoita (Wikerhauser i Kutičić, 2006.). Ekstraintestinalna faza razvoja odvija se i u nositeljima i u posrednicima (Lappin, 2014.b). U nositelju do ekstraintestinalne faze razvoja dolazi nakon ingestije sporulirane oociste. U ovom obliku invazije sporozoiti više indiciraju ekstraintestinalnu fazu razvoja od enteroepitelne preko tahizoita pa do stvaranja tkivne ciste s bradizoitima. Zbog stresa ili pada imunosti može doći do aktivacije bradizoita koji nastavljaju enteroepitelnu fazu razvoja i dovode do stvaranja i izlučivanja novih oocisti (Wikerhauser i Kutičić, 2006.). U posredniku do ekstraintestinalne faze razvoja dolazi nakon ingestije sporulirane oociste ili tkivnih cista s bradizoitima. Nakon ingestije sporozoiti ili tahizoiti se šire po organizmu i ulaze u stanice s jezgrom. U stanicama dolazi do dijeljenja endodiogenijom i stvaranja tahizoita. Razvojem imunskog odgovora posrednika tahizoiti postupno prelaze u bradizoite te dolazi do tvorbi tkivnih cisti koje

sadržavaju bradizoite (Lappin, 2014.b). U mačića do toksoplazmoze može doći kongenitalno ili galaktogenim prijenosom (Powell i Lappin, 2001.; Powell i sur., 2001.). Kongenitalna invazija najvažnija je za čovjeka i za male preživace jer dovodi do teških oštećenja ploda, posebice mozga i očiju, a može rezultirati i pobačajem (Wikerhauser i Kutičić, 2006.). Također, u kongenitalno invadirane štenadi, toksoplazmoza često dovodi do njihova pobačaja, mrtvorodenja ili do iznenadnog uginuća poznatog kao *Fading puppy sindrom* (Prescott, 1972.).

Klinička slika: U većine životinja toksoplazmoza je asimptomatska invazija, dok se kliničko očitovanje najčešće susreće u mačaka, ovaca, koza, svinja, a nešto rjeđe u pasa i konja (Muralikrishna i sur., 2017.). Toksoplazmoza mačaka očituje se nespecifičnim kliničkim znakovima, a ovisi o imunskom statusu nositelja te o virulenciji i tropizmu soja *T. gondii*. Također kod mačaka u većini slučajeva toksoplazmoze ne dolazi do kliničkog očitovanja bolesti. Osobito je rijetko kliničko očitovanje enteroepitelne faze, a dođe li do očitovanja, pojavljuje se samoograničavajući proljev tankoga crijeva. Kliničko očitovanje toksoplazmoze češće je u ekstraintestinalnoj fazi razvoja, a klinički su znakovi najjače izraženi u transplacentalno i transmamarno invadiranih mačića te često dolazi i do uginuća. U mačaka s ekstraintestinalnom fazom najčešće se pojavljuju letargija, anoreksija, ataksija, povišena temperatura i respiratorni distresni sindrom. Toksoplazmoza često dovodi do razvoja anteriornog ili posteriornog uveitisa koji može biti unilateralan ili bilateralan. Posebice se često u mačića koji su invadirani transplacentalno ili transmamarno razvija uveitis (Lappin, 2014.a). U većine invadiranih pasa toksoplazmoza je asimptomatska, dok do kliničkog očitovanja najčešće dolazi u štenadi i imunosuprimiranih starijih jedinki. U štenadi mlade od šest mjeseci nalazimo encefalitis te često i bolest očiju poput retinitisa, uveitisa i iridociklitisa. U svinja i malih preživaca toksoplazmoza uzrokuje pobačaj, mrtvorodenje, mumifikaciju ili apsorpciju ploda. U kongenitalno invadirane janjadi nalazimo slabost, nekoordinaciju te nemogućnost sisanja. U konja, iako se bolest rijetko pojavljuje, zabilježeni su simptomi vrućica, encefalitis, ataksija i degeneracija retine (Muralikrishna i sur. 2017.).

Dijagnostika: U svrhu postavljanja dijagnoze bolesti mogu se primjenjivati različite dijagnostičke metode. Oociste u mačjem fecesu mogu se jednostavno dokazati koprološkom pretragom, odnosno metodom flotacije (Wikerhauser i Kutičić, 2006.). Diferencijalnodijagnostički treba isključiti invaziju morfološki identičnim parazitima, tj. koprološkim nalazom oocisti vrste *Hammondia hammondi* koja je relativno rijetka u mačaka te je za mačku i za ljude nepatogena (slika 1). Invazija vrstom *H. hammondi* serološki se može razlikovati od invazije *T. gondii* (Riah i sur., 1998.). Ove je dvije vrste moguće razlikovati i na temelju biološkog pokusa na miševima. Osim koprološke pretrage u svrhu postavljanja dijagnoze mogu se provesti i serološki testovi kod kojih se na temelju nalaza višestrukog porasta specifičnih IgG protutijela ili nalazom IgM protutijela može dijagnosticirati toksoplazmoza (Wikerhauser i Kutičić, 2006.). Zlatnim standardom u dijagnostici toksoplazmoze u ljudi, ali i životinja, smatra se Sabin-Feldmanov *dye test* koji ima najveću osjetljivost i specifičnost, a čije se djelovanje temelji na detekciji IgM, IgA te IgG protutijela što omogućuje dijagnosticiranje u vrlo ranim, ali i kasnim fazama invazije parazitom *T. gondii* (Reiter-Owona i sur., 1999.). Uz taj se test u najčešće serološke testove u dijagnosticiranju toksoplazmoze ubrajaju i IFA, ELISA, Western blot, IHA i Lateks – AG. Uz serološke metode dijagnostike za dijagnostiku toksoplazmoze može se učiniti i PCR (Lappin, 2014.b).

Liječenje: U liječenju toksoplazmoze najčešće se daju klindamicin i trimetoprim-sulfa. Liječenje toksoplazmoze započinjemo odabirom jednog od tih dvaju antibiotika. U većini slučajeva do poboljšanja dolazi tjedan dana nakon primjene antibiotika prvog izbora te se u slučaju pozitivne reakcije nositelja terapija nastavlja. U slučaju negativne reakcije nositelja na antibiotik prvog izbora prelazi se na antibiotik drugog izbora. Sveukupno trajanje liječenja toksoplazmoze treba iznositi četiri tjedna (Lappin, 2014.b).

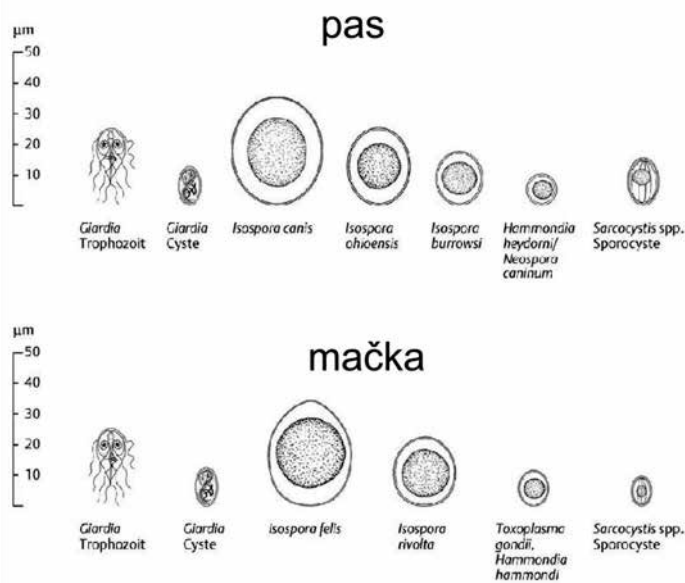
Javno zdravstvo: Toksoplazmoza je endemijski raširena po čitavom svijetu, a na učestalost u ljudi utječe geografsko područje te socioekonomski status. Seroepidemiološkim istraživanjima utvrđeno je da se prevalencija seropozitivnih osoba kreće od 10 do 90 %, ovisno o

klimi i životnom standardu. Prema dostupnim podacima u Republici Hrvatskoj seroprevalencija iznosi oko 35 % s time da postoje znatne geografske varijacije u seroprevalenciji (Kalenić, 2013.). Do prijenosa toksoplazmoze u ljudi, koji su posrednici u razvojnom ciklusu *T. gondii*, dolazi horizontalno i vertikalno. Prema Muralikrishna i suradnicima (2017.) u načine prijenosa toksoplazmoze ubrajaju se:

1. konzumiranje sirova, odnosno nedovoljno termički obrađenog mesa koje sadržava tkivne ciste s bradizotima
2. konzumiranje hrane i vode kontaminirane mačjim fecesom koji sadržava sporulirane oociste
3. transplacentalno s majke na plod
4. galaktogeno.

Također u potencijalne izvore invazije za čovjeka ubrajaju se i jaja te nepasterizirano mlijeko koje može sadržavati oociste *T. gondii* te školjkaši, poput dagnji, kamenica i kunjki, koje mogu sadržavati tkivne ciste s bradizoitima (Perica i sur., 2016.).

Uz te su načine dokazani i rijetki slučajevi u kojima je do prijenosa došlo prilikom transfuzije krvi te transplantacije organa (Muralikrishna i sur., 2017.). Većina invazija s parazitom *T. gondii* u ljudi prolazi asimptomatski, s tim da se mogućnost pojave teže kliničke slike pojavljuje kod invazija nastalih ingestijom sporuliranih oocista, u odnosu na invazije nastale konzumacijom sirova, odnosno nedovoljno termički obrađenog mesa koje sadržava tkivne ciste s bradizoitima. U ljudi razlikujemo četiri oblika toksoplazmoze, a to su stečena kongenitalna toksoplazmoza u imunokompetentnih osoba, kongenitalna toksoplazmoza, stečena toksoplazmoza u imunokompromitiranih osoba i očna toksoplazmoza. U imunokompetentnih osoba toksoplazmoza se pojavljuje kao limfoglandularni oblik koji je benignog tijeka i prolazi spontano, a popraćen je povećanjem limfnih čvorova. U imunokompromitiranih osoba, kao što su bolesnici s AIDS-om, toksoplazmoza se može očitovati kao korioretinitis, pneumonija, orhitis te fatalni encefalitis. Kongenitalna toksoplazmoza nastaje kao posljedica transplacentalne invazije ploda tijekom akutne invazije, a rjeđe tijekom aktivacije latentne invazije kao posljedice teške imunodeficijencije trudnice. U većine



Slika 1. Komparativni shematski prikaz različitih vrsta i veličina protista koje se mogu pronaći u pasa i mačaka. Obratiti pozornost na rodove *Ispora*, *Toxoplasma*, *Neospora* i *Hammondia* (prema Eckertu i sur., 2008.).

novorođenčadi nakon rođenja ne nalazimo karakteristične simptome bolesti, ali poslije može doći do razvoja blage ili teške kliničke slike koja uključuje korioretinitis, hidrocefalus te intrakranijalne kalcifikacije. Očna toksoplazmoza posljedica je kongenitalne invazije, no klinički se očituje poslije u životu, i to korioretinitisom (Šandrk i sur., 2016.).

Prevenција: Prevenција nije lagana jer su svi invanzivni oblici *T. gondii* veoma dobro adaptirani na okolišne uvjete okoliša te mogu dugo ostati invazivni i na visokim i niskim temperaturama. Dokazano je da su oociste *T. gondii* rezistentne na primjenu većine dezinficijensa, ali su osjetljive na primjenu formalina i amonijaka. I temperatura veća od 66 °C pokazuje učinkovitost u uništavanju oocisti. Oociste pronađene u vodi mogu se ukloniti njezinim prokuhavanjem ili filtracijom. Kod tahizoita i tkivnih cisti s bradizoitima učinkovita je većina dezinficijensa, uključujući i 1 %-tni natrijev hipoklorit te 70 %-tni etanol. Do inaktivacije tahizoita dolazi i kod pH manjeg od 4,0. Kod tkivnih cista s bradizoitima dokazano je da su osjetljive na povišenu temperaturu, ali temperatura na kojoj se izlažu mora iznositi minimalno 60 °C te vrijeme izlaganja treba biti dulje od pet minuta jer u suprotnom mogu ostati intaktne. Zamrzavanje tkivnih cisti na temperaturi od -12 °C u trajanju od dva do tri dana u visokom postotku dovodi

do njihova uništenja (Spickler, 2017.). Prevenција toksoplazmoze u ljudi temelji se na provedbi strogih higijenskih mjera koje uključuju termičku obradu mesa na temperaturi od minimalno 60 °C u trajanju od 20 minuta, izbjegavanje konzumacije nepasteriziranog mlijeka, pranje voća i povrća prije konzumacije, konzumiranje vode za piće isključivo s provjerenih izvora, kontrolu populacije glodavaca i ostalih potencijalnih posrednika, izbjegavanje kontakta s mačkama lualicama, pranje ruku nakon rada u vrtu i diranje mačaka. Serološki negativnim trudnicama i imunosuprimiranim te imunokompromitiranim osobama preporučuje se, uz navedene mjere, da izbjegavaju doticaj s mačjim fecesom (Muralikrishna i sur. 2017.).

LITERATURA

- BJERKÅS, I., S. F. MOHN, J. PRESTHUS (1984): Unidentified cyst-forming Sporozoon causing encephalomyelitis and myositis in dogs. *Z. Parasitenkd.* 70, 271-274.
- DATZ, C. (2010): Parasitic and protozoal diseases. U: *Small animal pediatrics: The first 12 months of life.* (Peterson, M., M. Kutzler, ur.). Elsevier Saunders. St. Louis. str. 154-160.
- DONAHOE, S. L., S. A. LINDSAY, M. KROCKENBERGER, D. PHALEN, J. ŠPALETA (2015): A review of neosporosis and pathologic findings

- of *Neospora caninum* infection in wildlife. *Int. J. Parasitol. Parasites Wildl.* 4, 216-238.
- DUBEY, J. P., K. R. DOROUGH, M. C. JENKINS, S. LIDDELL, C. A. SPEER, O. C. H. KWOK, S. K. SHEN (1998): Canine Neosporosis: clinical signs, diagnosis, treatment and isolation of *Neospora caninum* in mice and cell culture. *Int. J. Parasitol.* 28, 1293-1304.
 - DUBEY, J. P., E. KNICKMAN, C. E. GREENE (2005): Neonatal *Neospora caninum* infections in dogs. *Acta Parasitol.* 50, 176-179.
 - ECKERT, J., K. T. FRIEDHOFF, H. ZAHNER, P. DEPLAZES (2008.): *Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin*, 2. Aufl., Enke Verlag Stuttgart. Stuttgart. str. 632.
 - FERGUSON, D. J. P. (2009): *Toxoplasma gondii*: 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 104, 133-148.
 - FISCHER, E. W. (1982): Neonatal Diseases of Dog and Cats. *Br. Vet. J.* 138, 277-284.
 - HALONEN, S. K., L. M. WEISS (2013): Toxoplasmosis. *Hndb. Clin. Neurol.* 114, 125-145.
 - KALENIĆ, S. (2013): *Medicinska mikrobiologija*, Medicinska naklada. Zagreb.
 - KAMPSCHMIDT, K. (2008): The normal neonate puppies and kittens (Proceedings). URL: <https://www.dvm360.com/view/normal-neonate-puppies-and-kittens-proceedings>. (27.9.2019.)
 - LAPPIN, M. R. (2014a): Isosporiasis. U: *Canine and Feline Infectious Diseases*, 1st ed. (Sykes, E. S., ur.). Elsevier Saunders. St. Louis. str. 793-796.
 - LAPPIN, M. R. (2014b): Toxoplasmosis. U: *Canine and Feline Infectious Diseases*, 1st ed. (Sykes, E. S., ur.). Elsevier Saunders. St. Louis. str. 693-703.
 - LOPATE, C. (2009): The Critical Neonate: Under 4 Weeks of Age. URL: <https://www.cliniciansbrief.com/article/critical-neonate-under-4-weeks-age>. (27.9.2019.)
 - MURALIKRISHNA, P., B. SUNIL, R. K. SAVITA, S. N. ARCHANA, M. SUDHARSAN, S. V. BHARATHI, P. DRISHYA (2017): Toxoplasmosis-The public health significance. *Int. J. Sci. Environ. Technol.* 5, 2752-2758.
 - PERICA, B. (2016): Prevalencija protutijela na *Toxoplasma gondii* u Zadarskoj županiji. Specijalistički diplomski stručni rad. Zdravstveno veleučilište. Zagreb, Hrvatska.
 - POWELL, C. C., M. BREWER, M. R. LAPPIN (2001): Detection of *Toxoplasma gondii* in the milk of experimentally infected lactating cats. *Vet. Parasitol.* 102, 29-33.
 - POWELL, C. C., M. R. LAPPIN (2001): Clinical ocular toxoplasmosis in neonatal kittens. *Vet. Ophthalmol.* 4, 87-92.
 - PRESCOTT, C. W. (1972): Neonatal diseases in dogs and cats. *Austr. Vet. J.* 48, 611-618.
 - REITER-OWONA, I., E. PETERSEN, D. JOYNSON, H. ASPÖCK, M. L. DARDÉ, R. DISKO, O. DREAZEN, H. DUMON, R. GRILLO, U. GROSS, M. HAYDE, R. HOLLIMAN, D. O. HO-YEN, K. JANITSCHKE, P. A. JENUM, K. NASER, M. OLSZEWSKI, P. THULLIEZ, H. M. SEITZ (1999): The past and present role of the Sabin-Feldman dye test in the serodiagnosis of toxoplasmosis. *Bull. World Health Organ.* 77, 926-935.
 - RIAH, H., B. BOUTELLE, M. L. DARDÉ (1998): Antigenic similarity between *Hammondia hammondi* and *Toxoplasma gondii* tachyzoites. *J. Parasitol.* 84, 651-653.
 - SAARI, S., A. NÄREAHO, S. NIKANDER (2019): *Canine parasites and parasitic diseases*, Academic press. London, San Diego, Cambridge, Kidlington. str. 5-34.
 - SPICKLER, R. A. (2017): Toxoplasmosis. URL: <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets.php>. (5.3.2021.)
 - ŠANDRK, E., M. ŠAGUD, S. VLATKOVIĆ, M. SVIBEN (2016): *Toxoplasma gondii* u psihijatrijskim poremećajima. *Soc. psihijat.* 44, 152-157.
 - TAYLOR, M. A., R. L. COOP, R. L. WALL (2016): *Veterinary parasitology*, 4th ed., John Wiley and Sons, Inc. Chichester, West Sussex, Ames, Iowa. str. 1-258.
 - TRAYSER, C. V., K. S. Jr. TODD (1978): Life cycle of *Isospora burrowsi* n sp (Protozoa: Eimeriidae) from the dog *Canis familiaris*. *Am. J. Vet. Res.* 39, 95-98.
 - WIKERHAUSER, T., V. KUTIČIĆ (2006): *Parazitske bolesti pasa i mačaka*, Školska knjiga. Zagreb.