

## INFLUENCA PTICA – ODRAZ NA PROIZVODNJU PERADI U HRVATSKOJ I U SVIJETU

## AVIAN INFLUENZA – IMPACT ON POULTRY PRODUCTION IN CROATIA AND IN THE WORLD

**H. Mazija, Ž. Gottstein**

Pregledno stručni članak  
UDK: 619., 636  
Primljeno: 21. lipanj 2006.

### SAŽETAK

Influenca ptica prouzročena sojem virusa H5N1 tijekom 2003. godine pa do danas proširila se u većem broju zemalja istočne Azije, a preko Rusije je dospjela i do nekih zemalja Bliskog istoka i srednje Europe. Osim što je izrazito patogen za domaću perad, soj H5N1 zarazio je veći broj ljudi od kojih je više od 50% umrlo. Mjere koje su poduzele zemlje ugrožene influencom ptica bile su drastične, bilo ubijanjem i neškodljivim uklanjanjem više milijuna domaće peradi zbog čega su stradala gospodarstva, najviše onih zemalja gdje je peradarska proizvodnja glavni izvor životinjskih bjelančevina namijenjenih ishrani ljudi. Svoju čud bolest je pokazala brzim prenošenjem uglavnom pticama selicama na velike udaljenosti pa je zbog toga prihvaćeno opće mišljenje da virus, koji za sada zaražava isključivo divlje ptice i domaću perad, može mutirajući postići svojstvo neposrednog međusobnog zaražavanja ljudi i tako biti osnova pandemije. Hrvatska, u kojoj je virus H5N1 dokazan u ptica selica (labuda), nije zabilježila bolest u domaće peradi, no ipak poduzete su mjere kojima je spriječen mogući dodir zaraženih ptica i domaće peradi, što Hrvatsku karakterizira kao zemlju bez influence ptica. Zbog navedenih mjera sprečavanja širenja bolesti peradarstvo Hrvatske pretrpjelo je goleme štete zbog onemogućenog izvoza, no prvenstveno zbog straha stanovništva da je perad, pa čak i ptice kućni ljubimci, mogući izvor zaraze. Nedovoljna informiranost o prirodi bolesti, kao i medijski štetan pristup njenom opisu, smanjili su potrošnju mesa peradi u Hrvatskoj. Istovjetna su iskustva i svih drugih zemalja pa tako i onih gdje influenza ptica nije dokazana niti u divljih ptica niti u domaće peradi. Procjene su da u slučaju scenarija sličnog onom iz 1918-1919. godine za vrijeme trajanja Španjolske gripe u ljudi, bruto nacionalni proizvod se može smanjiti za oko 5% uz posljedičnu recesiju, ili u slučaju scenarija iz 1957. ili 1968. godine kada bi se mogao smanjiti za približno 1,5% ali bez dugoročnih posljedica na ukupno gospodarstvo.

**Ključne riječi:** influenza ptica, pandemija, proizvodnja peradi, Hrvatska, cijepljenje

Prof. dr. sc. Hrvoje Mazija, Željko Gottstein, dr. vet. med., Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Heinzelova 55, 10000 Zagreb, Hrvatska – Croatia.

Influenca ptica (IP) ili kako je još zovu ptičja gripa, izazvana je velogenim sojem virusa H5N1 (Aleksander, 2000). Prvenstveno i gotovo isključivo je to bolest domaće peradi i nekih slobodno živućih vrsta ptica, a ne ljudi (Swayne i Halvorson, 2003.; Friend i Franson, 1999.). Na ovu činjenicu ukazuju i podaci o broju oboljelih osoba u razdoblju od prvog ustanovljenja bolesti g. 2003. pa do danas (23. svibnja 2006.), do kada je zabilježeno ukupno 218 slučajeva bolesti u ljudi od kojih je 124 umrlo (WHO, 2006a). Tablica 1 prikazuje slučajeve bolesti u razdoblju od 2003. do 2006. godine.

milijuna i 1,5 milijardi dolara, zbog smanjenja potrošnje i ubijanja 20 milijuna peradi. Malezija zapravo trpi 20 % smanjenu prodaju peradi i to uz 50 % smanjenu prodajnu cijenu, što se ukupno procjenjuje na 400 milijuna dolara šteta. Tajland je od dana objave influence ptica izgubio 1,2 milijarde dolara zbog prekida trgovine s Europskom unijom te masovnog ubijanja peradi. To se, dakakao, odražava na manju potražnju u svim dijelovima lanca proizvodnje peradi, za krmnim smjesama, rasplodnim jatima, jatima pilenki, valionicama i drugim relevantnim dobrima (Shane, 2006).

**Tablica 1. Pobol i smrtnost u ljudi izazvana sojem H5N1 virusa influence ptica**

**Table 1. Morbidity and mortality of humans infected with H5N1 avian influenza virus**

Država	2003		2004		2005		2006		Ukupno	
	obol.	umrlo	obol.	umrlo	obol.	umrlo	obol.	umrlo	obol.	umrlo
Turska							12	4	12	4
Irak							2	2	2	2
Egipat							14	6	14	6
Đibuti							1	0	1	0
Kina					8	5	10	7	18	12
Azerbejdžan							8	5	8	5
Indonezija					17	11	25	22	42	33
Kambođa					4	4	2	2	6	6
Tajland			17	12	5	2			22	14
Vijetnam	3	3	29	20	61	19			93	42
<b>Ukupno</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>46</b>	<b>32</b>	<b>95</b>	<b>41</b>	<b>74</b>	<b>48</b>	<b>218</b>	<b>124</b>

Smrtnost u ljudi kretala se od 0,00 % čak do 100 % ali s prosjekom 56,88 %, što je izuzetno visoko i ukazuje na patogenost virusa izazivača bolesti. Slučajevi IP i smrtnost u ljudi navela je svojedobno koordinatorka krize i stručnjaka WHO Davida Nabarra na početna predviđanja o 50-150 milijuna mrtvih u svijetu pri mogućoj pojavi pandemije (Shane, 2006). Javna glasila svojim su napisima, različitim prikazima, tumačenjima i nekritičkim opisom ovih predviđanja, izazvala paniku svuda u svijetu, što se odrazilo na naglo smanjenje potrošnje jaja i mesa peradi. Prema procjenama, štete zbog IP koju su pretrpjele mnoge zemlje, napose one u kojima je dokazana zaraza, svode se na više od 250 milijuna ubijenih ili uginulih kokoši i pataka. Primjerice, uzgajivači peradi u Egiptu izgubili su između 500

Tako su šteta koju su počinili neodgovorni «zabrinuti znanstvenici» svojim neutemeljenim izjavama, veće negoli one neposredno prouzročene virusom H5N1.

Influenca ptica dokazana je do sada u 48 zemalja svijeta kojih stanovništvo čini 59,92 % (3.910,013.000) ukupnog broja ljudi na Zemlji (6.525,486.000). Ukupno 218 oboljelih predstavlja izuzetno mali broj u odnosu na stanovništvo i pogotovo s obzirom na zaraženu perad no od tog broja već spomenutih 56,88 % umrlih, djeluje zastrašujuće.

Treba zato posebno naglasiti da je broj ljudi oboljelih i umrlih nakon infekcije virusom H5N1 beskonačno malen u odnosu na stupanj izlaganja

virusu ljudi u dijelovima svijeta gdje se zaraza pojavila, Aziji, Euroaziji i Zapadnoj Africi. Perad se u tim dijelovima svijeta uzgaja u neposrednom dodiru s ljudima, pa je i mogućnost neposrednog unošenja virusa u organizam znatno povećana (Webster, 2004.). Bizaran je i način na koji su se najčešće zarazili stanovnici Vijetnama ispijajući svježu krv pataka smatrajući je delikatesom.

Razlozi zbog kojih je primljivost ljudi za H5N1 izuzetno mala, pa je potrebna izuzetno velika doza virusa za uspješno zaražavanje, leži u nedavno otkrivenoj činjenici da se receptori za ptičji tip virusa u ljudi nalaze na alveolarnim pneumocitima smještenim najdublje u dišnom sustavu, a u peradi u površinskom epitelu njegova prednjeg dijela, nosnim putevima i dušniku (Shinya i sur., 2006).

Naravno, mogućnost mutacije genoma ptičjeg virusa H5N1 kojom bi on poprimio svojstvo prijenosa s čovjeka na čovjeka postoji. Za to, međutim, potrebna je opsežna rekombinacija gena sojeva H1, H2 i H3 kojom bi se ostvarila sklonost za alfa 2-6 receptor sialične kiseline koji dominira u dišnom sustavu ljudi (Couceiro i sur., 1993). To bi se moglo dogoditi kad bi ljudi inficirani virusima influence tipa H1 ili H3 došli u dodir sa zaraženom peradi. Zajednička istraživanja koja su istodobno sprovedena u Nizozemskoj, SAD (National Institutes of Health) i Velikoj Britaniji jasno su ukazala na domaćin-specifična ograničenja na infekciju s H5N1 virusom (Ito i Kawakura, 2000). Za uspješnu prilagodbu virusa na novog domaćina potreban je slijed kompleksnih mutacija, što ukazuje na neosnovanost predviđanja neizbježive pandemije. Drugim riječima NE ĆE BITI PANDEMIJE PTIČJE GRIPE – «THERE WILL NOT BE A BIRD FLU PANDEMIC» (Shane, 2006).

Međunarodni ured za epizootije (OIE) sa sjedištem u Parizu, priredio je najnovije izdanje (16. veljače 2006.) priručnika s naputkom o postupcima priprema za slučaj pojave vrlo patogene influence ptica u ugroženim zemljama (Preparing for Highly Pathogenic Avian Influenza – A Manual for Countries at Risk) (Martin, Forman i Lubroth, 2006). Sličnog je sadržaja i tekst odrednica o postupanju radi sprječavanja pojave i širenja influence ptica koje je objavila Svjetska zdravstvena organizacija (WHO). Konačno i vrlo opsežne odrednice (Direktive) koje je izradio Savjet Europske Unije (European Union Council Directive 2005/94/EC)

detaljno opisuju postupke koje valja primijeniti u slučaju pojave virusa IP, bilo u divljih vrsta ili domaće peradi (EU, 2006). Svojim sadržajem neosporno upućuju na mogućnost pojave pandemije napose zbog znanstvenih spoznaja da i virusi male patogenosti (LPAIV) mogu mutirati u vrlo patogene sojeve bilo promjenom genetske strukture unutar virusne populacije (antigenic drift) (Garcia i sur., 1996.; Perdue i sur., 1998.; Perdue i Suarez, 2000.) bilo razmjenom genoma iz populacije drugih srodnih virusa influence (antigenic shift) (Ito i sur., 1998.). Za drugi slučaj potreban je podobni organizam (prvenstveno svinja) (Kida i sur., 1994.) koji može svojim virusnim receptorima «prihvatiti» dva ili više virusa te ih rekombinirati.

Uvijek ili gotovo u svim slučajevima gdje su se ove odrednice primjenjivale striktno, smanjena je ili u cijelosti zaustavljena pojava influence u peradi no zemlje poput onih Afrike, izuzetno se teško nose s primjenom skupih postupaka (potpuna obustava prometa peradi i proizvoda od peradi, neškodljivo uklanjanje, dugotrajno zatvaranje granica i sl.). Ekstenzivni način uzgoja tome uvelike pridonosi.

Zanimljivo je razmotriti postupke pojedinih zemalja Europe u kojih je dokazana influenza. To su Albanija, Austrija, BiH, Bugarska, Hrvatska, Češka, Danska, Njemačka, Mađarska, Grčka, Italija, Slovačka, Poljska, te Srbija i Crna Gora. Neke, tek su zabilježile pojavu virusa u divljih ptica, no nisu poduzimale nikakvih mjera inzistirajući na činjenici da virus prvenstveno zaražava divlje ptice u njihovim staništima, bilo stalnim bilo privremenim. Manji broj tih zemalja je primijenio preporučeni postupak neškodljivog uklanjanja zaražene peradi kao i onih ugroženih u području promjera 3 km oko mjesta izbijanja. Njemačka je pored toga specifičnim cjepivom zaštitila neposredno ugrožena jata nekih farm-skih uzgoja, sukladno naputku iz Direktive. Hrvatska je također striktno primijenila postupak neškodljivog uklanjanja, no ne oboljele peradi, već one neposredno ugrožene i to u ovisnosti o blizini uzgoja peradi, obiteljskih ili farm-skih. Postupak, cijenimo li ga mogućim štetnim posljedicama širenja zaraze, pokazao se zadovoljavajućim.

Pristup suzbijanju vrlo se razumno i prvenstveno znanstveno temelji na epidemiološkim i epizootiološkim spoznajama. Svodi se u osnovi na neškodljivo uklanjanje izvora zaraze, određivanje okolnog područja koje se može smatrati ugroženim,

gdje se perad također neškodljivo uklanja te područja koje treba učiniti neprimljivim za uzročnika bolesti (EU, 2006). Radi li se o influenci ptica to je gotovo nemoguće ostvariti u cijelosti. Nemoguće je, naime, spriječiti ptice selice u prelijetanju nekog područja ili njihova zadržavanja na privremenim ili trajnim staništima. Gospodarske štete koje bi nastale striktnim, neznalačkim prihvaćanjem odrednica, dakle naputaka a ne naređenja, mogle bi biti goleme. Ubijanje peradi velikih farmi u ugroženom području moguće je epizootiološki ali ne i gospodarski opravdano. Ubijanje milijuna tovnih pilića ili nesilica rasplodnih ili konzumnih jaja, ne mogu si priuštiti niti izuzetno bogate zemlje svijeta pa i one u slučaju moguće panzootije virusom H5N1 (Regan i Prислоe, 2003). Zbog navedenog Direktivom je i predviđena mogućnost cijepljenja, u skladu sa specifičnostima neke zemlje i brojem peradi koja se nalazi u određenom području.

Odluka, cijepiti ili ne, te program imunoprofilakse, tako se prepušta struci, što je jedini razumni pristup, ne samo u slučaju IP već gotovo svih bolesti peradi koje se sprječavaju primjenom cjepiva. Više je mogućnosti izrade i primjene cjepiva (Swayne i sur., 2000.). Većina ih je inaktivirana (Halvorson, 2002.) te se, za slučaj potrebe, primjenjuju parenteralno, što je mukotrpan i dugotrajan posao za mnoštvo radnika. Aktivna cjepiva mogu se davati postupkom masovne primjene, uobičajenim raspršivanjem. Posebnu skupinu aktivnih cjepiva čine ona rekombinantna ili vektorska u kojima jedan virus služi kao «nosač» ugrađenog genoma drugog virusa ili su najčešće obje komponente istodobno imunogene (Swayne, 2003.). Takva su cjepiva protiv boginja peradi (Swayne i Mickle, 1996.) odnosno, newcastleske bolesti s ugrađenim genomom H5. Iako proizvedena u SAD ili Europi, upotrebljavaju se u zemljama Južne Amerike, Afrike ili onima gdje to dopušta administracija. Postupci tzv. reverzne genetike kojom je cjepni virus moguće proizvesti za 15-20 dana, naredna je mogućnost razvijena u SAD (Hoffman i sur., 2000). Bez obzira što su postupci patentno zaštićeni, vlada te zemlje bi ih iskoristila u slučaju nužde i tek nakon toga obeštetila vlasnike patenata. Štoviše, autori patenata ponudili su besplatno korištenje postupka radi istraživanja. Dakako, kad dođe do tržišnog proizvoda postaviti će svoje uvjete korištenja. Radi se o genetski modificiranim proizvodima, što je jedina

prepreka u njihovoj primjeni. Oslabljena cjepiva, gotovo bez kontrole i nedovoljno istražena, izrađuju se i navodno vrlo uspješno koriste u najugroženijim zemljama Dalekog istoka. To je razumljivo s obzirom na gospodarske štete koje su te zemlje pretrpjele.

Opće poznata, mnogima koji odlučuju o postupcima primjene mjera sprečavanja IP, nažalost nepoznata činjenica je, da specifična zaštita 80 % primljive domaće peradi (i drugih ptica) znači potpunu zaštitu populacije. Istovjetni je pristup i suzbijanju bolesti u ljudi. Drugim rječima, kad bi peradarska proizvodnja Hrvatske bila ugrožena, cijepljenje peradi bila bi jedina mogućnost, a ne alternativa neškodljivom uklanjanju (ubijanju peradi uz primjenu svih popratnih mjera) neposrednog izvora zaraze i sve peradi u ugroženom području. Hrvatska međutim nije nabavila danas postojeća cjepiva (Slovenija, primjerice, je) kojom bi se moglo zaštititi najvrjedniju rasplodnu perad na farmama. Trebalo bi čuti odgovor mjerodavnih na pitanje kako bi se postupilo u slučaju nalaženja uginule, virusom H5N1 zaražene ptice, u neposrednoj blizini bilo koje velike farme, primjerice u varaždinskoj regiji.

Hrvatska očividno nije spremna za "doček" opsežnije infekcije peradi H5N1 virusom. Prije navedena rečenica s tvrdnjom da NE ĆE BITI PANDEMIJE PTIČJE GRIPE, odnosi se dakako na ljude a ne na perad. Poslušno čekanje i zatim primjena naputaka iz relevantnih institucija EU moglo bi se, naime, pokazati nedovoljno brzo izvedivim.

Koji to onda model sprečavanja pojave PI zapravo nudi hrvatska peradarska znanost? Prije svega dobro se pripremiti na neospornu mogućnost epizootije PI, edukacijom, za sada u cijelosti izostalom, svih učesnika peradarske proizvodnje, a zatim nabavkom ili izradom potrebnih količina cjepiva za zaštitu najvrjednijih jata peradi. Prijedlog stručnjaka, također i jedinog proizvođača cjepiva u Hrvatskoj, da se izradi vlastito inaktivirano cjepivo protiv IP peradi, nominalno prihvaćen, nije ostvaren, zbog krajnjeg nerazumijevanja i neprihvatanja sugestija o neophodnoj potrebi takvog postupanja.

Scenarij kojim se približno, uz navedene okolnosti, opisuju moguće posljedice širenja infekcije velogenim H5N1 sojem virusa influence u Hrvatskoj, dramatičan je. Značio bi kolaps peradarske industrije i ukupnog gospodarstva. Jer, treba

podsjetiti, peradarska proizvodnja u Hrvatskoj čini približno 33 % svih animalnih bjelančevina namijenjenih ishrani ljudi.

Autori ovog članka tek su dio malobrojne skupine znanstvenika koja istražuje mogućnosti specifične imunoprofilakse virusnih bolesti peradi pa tako i influence ptica. Za sada najveće postignuće im je ostvarena mogućnost primjene virusnih cjepiva postupkom zamagljivanja duboko u dišni sustav tek izležene peradi (kokoš, puran, fazan, prepelica). Odnosi se to na aktivna cjepiva protiv Marekove i newcastleske bolesti, zaraznog bronhitisa i zarazne bolesti burze (Mazija i sur. 1994.; Mazija i sur., 2000a; Mazija i sur., 2000b; Rukavina, 1994.; Rukavina, 1994.). Najveće postignuće ipak je moguće neposredno vezano uz influencu ptica. Uspješno su naime, umjesto ubodom u krilnu opnu 8-tjedne peradi, primijenili aktivno cjepivo protiv boginja netom izleženim pilićima (Gottstein i sur., 2004) i purićima (Mazija i sur., neobjavljeno). Postupak se pokazao potpuno neškodljivim, pa čak i pri izlaganju peradi aerosolu tijekom 300 sekundi. Imunogenost korištenog cjepiva (BODIKAL<sup>®</sup> SPF, Veterina d.o.o.) dokazana je izazivačkom infekcijom punopatogenim analognim virusima, kojoj je cijepljena perad odoljela (Mazija i sur., neobjavljeno). Iako samo po sebi vrlo značajno postignuće (boginje peradi veliki su problem u mnogim zemljama klimatski toplih područja) ono prvenstveno ukazuje na mogućnost korištenja rekombinantnih cjepiva istodobno protiv boginja peradi i influence ptica u netom izležene peradi. Za sada još nisu primijenjena postupkom zamagljivanja ali se očekuje istovjetni uspjeh kao i nakon davanja cjepiva BODIKAL<sup>®</sup> SPF.

Poteškoću u pristupu specifične imunoprofilakse čini brojna perad seoskih uzgoja i malih obiteljskih gospodarstava. Njih je izuzetno ili gotovo nemoguće štiti od bolesti općenito, pa tako i protiv influence. To su iskustva zemalja Europske unije koje su brzopleto, vodeći računa isključivo o dobrobiti prema životinjama zaboravile dobrobit prema ljudima. Učestalije su zato pojave bakterijskih, gotovo zaboravljenih bolesti i nekih parazitarnih invazija. Influenca ptica u svijetu, upravo je u seoskoj peradi našla najbolji supstrat smrtonosnog djelovanja. Povoljna je činjenica da se i ta perad malih uzgajivača u Hrvatskoj uglavnom nabavlja u veterinarskim ambulancama, stanicama, gotovo uvijek podrijetla organiziranih uzgoja. Zato bi cijepljenje peradi protiv influ-

ence još u valionici, prije negoli dospije u moguće ugroženi prostor, bila velika prednost u odnosu na sve ostale postupke specifične profilakse koji se nude u svijetu. Još se jedna prednost cijepjenja protiv influence pilića u valionici pretpostavlja, a temelji se na iskustvima s cjepivom protiv newcastleske bolesti. Radi se o činjenici da se cjepni virus (soj La Sota) dan postupkom zamagljivanja, izlučuje iz dišnog sustava pilića za najviše sedam dana (Gottstein i sur., neobjavljeno), što je znatno kraće od vremena zadržavanja virusa primijenjenog drugim načinima. Sličnosti dva virusa dovoljni su razlog za ovu pretpostavku.

Zaključno može se samo ponoviti da suzbijanje influence ptica u domaće peradi znači zapravo sprječavanje nastanka gospodarskih šteta te istodobno i sprječavanje pandemije, a odgovor na pitanje cijepiti ili ne trebalo bi ultimativno prepustiti struci a ne administraciji.

Bolest u peradi prouzročena je uglavnom virusom H5N1, rijetko virusom H5N2 (Oie, 2006):

1. Afganistan
2. Albanija
3. Austrija
4. Azerbejdžan
5. Bosna i Hercegovina
6. Bugarska
7. Burkina Faso
8. Kambodža
9. Kamerun
10. NR Kina
11. Obala Slonovače
12. Hrvatska
13. Češka
14. Danska
15. Egipat
16. Francuska
17. Gruzija
18. Njemačka
19. Grčka
20. Hong Kong
21. Mađarska
22. Kazahstan
23. Indija
24. Indonezija
25. Irak
26. Iran
27. Izrael
28. Italija
29. Jordan
30. Malezija
31. Myanmar
32. Niger
33. Nigerija
34. Palestina
35. Pakistan
36. Poljska
37. Rumunija
38. Rusija
39. Srbija i Crna Gora
40. Slovačka
41. Slovenija
42. Sudan
43. Švedska
44. Švicarska
45. Tajland
46. Turska
47. Ukrajina
48. Velika Britanija
49. Vijetnam

## LITERATURA

1. Alexander, DJ. (2000): A review of avian influenza in different bird species, Proc. Of the ESVV Symp. On Animal Influenza Viruses. Gent, 1999. Vet Microbiol, 74, 3-13.
2. Couceiro JNSS, Paulson JC, Baum LG.. (1993): Influenza virus strains selectively recognize sialyloligosaccharides on human respiratory epithelium The role of the host cell in selection of hemagglutinin receptor specificity. Virus Res., 29, 155-165.

3. EU (2006): COUNCIL DIRECTIVE 2005/94/EC - Community measures for the control of avian influenza and repealing Directive 92/40/EEC. Official Journal of the European Union, 16-65.
4. Friend M, Franson JC. (1999): Field manual of wildlife diseases – General field procedures and diseases of birds. ([http://www.nwhc.usgs.gov/research/WHB/WHB\\_04\\_01.html](http://www.nwhc.usgs.gov/research/WHB/WHB_04_01.html))
5. Garcia M, Crawford J. M, Latimer J. W, Rivera Cruz E, Perdue M. L. (1996): Heterogeneity in the haemagglutinin gene and emergence of the highly pathogenic among recent H5N2 avian influenza viruses from Mexico. *Journal of general Virology*, 77, 1493-1504.
6. Gottstein Ž, Ciglar Grozdanić I, Horvatek D, Prukner-Radovčić E, Čajavec S, Mazija H. (2004): Safety and Immunogenicity of Pigeon Poxvirus Vaccine Applied to Newly Hatched Chickens by Mean of Nebulization. U: *Book of Abstracts XXII World's Poultry Congress*, Istanbul, Turkey.
7. Halvorson D. A. (2002): The control of H5 or H7 mildly pathogenic avian influenza: a role for inactivated vaccine. *Avian Pathology*, 31, 5-12.
8. Hoffman, E., G. Neumann, Y. Kawaoka, G. Hobom, and R. G. Webster. (2000): A DNA transfection system for generation of influenza A virus from eight plasmids. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97:6108–6113.
9. Ito T, Couceiro J. N, Kelm S, Baum L. G, Krauss S, Castrucci M. R i sur. (1998): Molecular basis for the generation in pigs of influenza A viruses with pandemic potential. *J. Virol.*, 72, 7367-7373.
10. Ito T, Y. Kawaoka (2000): Host-range barrier of influenza A viruses. *Veterinary Microbiology*, 74, 71-75.
11. Kida H, Ito T, Yasuda J, Shimizu Y, Itakura C, Shortridge KF i sur. (1994): Potential for transmission of avian influenza viruses to pigs. *J. Gen. Virol.*, 75, 2183-2188.
12. Martin, V., A. Forman, J. Lubroth (2006): Preparing for Highly Pathogenic Avian Influenza – A Manual for Countries at Risk. OIE, 1-44.
13. Mazija H, Čajavec S, Nemarnik Đ, Prukner-Radovčić E. (1994): Immunogenicity of Marek's Disease vaccine HVT FC-126 applied by aerosol of fine particles. U: *Proc. 9<sup>th</sup> European Poultry Conf. WPSA*, Glasgow, UK.
14. Mazija, H., S. Čajavec, Đ. Nemarnik, E. Prukner-Radovčić, N. Ergotić (2000a): Day old commercial chickens given *La sota* virus by ultrasonic nebulizer resist challenge with *Herts* 33 strain at day 42. *Abstracts & Proceedings, XXI World's Poultry Congress*, Montreal, 33-34.
15. Mazija H, S. Čajavec, Irena Ciglar Grozdanić, Estella Prukner-Radovčić, R. Cvitan (2000b): Comparative investigation of fogging in vaccine administration against IBV, strain H 120 (Bronhikal SPF® PLIVA, Zagreb), *Praxis veterinaria* 48 (1-2) 5-14.
16. OIE (2006): Update on avian influenza in animals (TYPE H5). [http://www.oie.int/downld/avian%20influenza/A\\_AI-Asia.htm](http://www.oie.int/downld/avian%20influenza/A_AI-Asia.htm)
17. Perdue M, Crawford J, Garcia M, Latimer J, Swayne D. (1998): Occurrence and possible mechanisms of cleavage site insertion in the avian influenza haemagglutinin gene. U: *Proc. 4<sup>th</sup> Int. Symp. on Avian Influenza*, Athens, Georgia, USA.
18. Perdue ML, Suarez DL. (2000): Structural features of the avian influenza virus hemagglutinin that influence virulence *Veterinary Microbiology*, 74, 77-86.
19. Regan, W. M., M. R. Prisløe (2003): The economic impact of avian influenza on Connecticut's egg industry. Department of Economic and Community Development, Hartford, Connecticut, 1-21. ([www.decd.org](http://www.decd.org))
20. Rukavina V. (1994): Proširenost vakcinalnog virusa zarazne bolesti burze u pilećim tkivima nakon različitog načina vakcinacije. *Disertacija, Veterinarski fakultet, Zagreb*
21. Shane, S. M. (2006): There will not be a bird flu pandemic. *World Poultry Magazine* 22, o 5. ([http://prod.worldpoultry.b002.componence.com/ts\\_wo/worldpoultry.portal/enc/\\_nfpb/true/brd\\_weblog1\\_pt\\_1\\_actionOverride/\\_2Fportlets\\_\\_2Fts\\_\\_2Fbr\\_\\_2Fweblog1\\_\\_2Fcontent\\_\\_2FshowDetails/\\_windowLabel/brd\\_weblog1\\_pt\\_1/brd\\_weblog1\\_pt\\_1id/3902/\\_desktopLabel/worldpoultry/\\_pageLabel/tswopa\\_ge\\_weblog/index.html](http://prod.worldpoultry.b002.componence.com/ts_wo/worldpoultry.portal/enc/_nfpb/true/brd_weblog1_pt_1_actionOverride/_2Fportlets__2Fts__2Fbr__2Fweblog1__2Fcontent__2FshowDetails/_windowLabel/brd_weblog1_pt_1/brd_weblog1_pt_1id/3902/_desktopLabel/worldpoultry/_pageLabel/tswopa_ge_weblog/index.html))
22. Shinya, K., M. Ebina, S. Yamada, M. Ono, N. Kasai, Y. Kawaoka (2006): Avian flu: Influenza virus receptors in the human airway. *Nature* 440, 435-436.
23. Swayne DE. (2003): Vaccines for list A poultry diseases; emphasis on avian influenza. *Dev. Biol.*, 114, 201–212.
24. Swayne DE, Mickle TR. (1996): Protection of chickens against highly pathogenic Mexican-origin H5N2 avian influenza virus by a recombinant fowlpox vaccine. *Proceedings the 100<sup>th</sup> Annual Meeting of the US Animal Health Association*, Little Rock, USA.

25. Swayne DE, Halvorson DA. (2003): Influenza. U: Saif YM, ed. Diseases of Poultry. Ames, Iowa State University Press. Blackwell Publishing Co, 135-160.
26. Swayne DE, Perdue ML, Beck JR, Garcia M, Suarez DL. (2000): Vaccines protect chickens Against H5 highly pathogenic avian influenza in the face of genetic changes in field viruses over multiple years. Vet. Microbiol., 74, 165-172.
27. Webster RG. (2004): Wet markets—a continuing source of severe acute respiratory syndrome and influenza? Lancet, 363, 234-236.
28. WHO (2006): Cumulative Number of Confirmed Human Cases of Avian Influenza A/(H5N1) Reported to WHO. ([http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/country/cases\\_table\\_2006\\_05\\_23/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2006_05_23/en/index.html))

## SUMMARY

Avian influenza (AI) caused by virus strain H5N1 spread during the year 2003 over most countries of east Asia and from then till now has come over Russia to western Asia and middle Europe. Despite its high pathogenicity to poultry, the strain H5N1 has infected a significant number of people, of which 50% have died. Measures taken by endangered countries were drastic, in the way of killing and non-harmful elimination of millions of domestic poultry which influenced economy, especially in countries where poultry production in the main source of animal proteins. The virus showed its bad temper by spreading very fast over large distances using migratory birds, that could be the basis, by general opinion, for development of pandemic strain in humans if additional mutations occur. Strain H5N1 that was isolated in Croatia from migratory birds (swans), was the basis for measures taken to prevent the contact between infected birds and domestic poultry, that characterizes Croatia as AI free country, since no disease has been detected in domestic poultry. Taken measures caused enormous loss to Croatian poultry production which suffered due to export ban, mainly because of the fear among the people that poultry and pet birds are possible carriers of the disease. Lack of information about the disease, together with malicious approach of the media, caused drop in poultry meat consumption in Croatia. The same was experienced in other countries where the disease did not occur either in wild birds or in domestic poultry. In the scenario similar to that in 1918-1919 caused by Spanish flu in people, the GDP could fall by 5% followed by recession, or in the case of mild-pandemic scenario like in 1957 or 1968 the GDP could fall by 1.5%, but without longer impact on economy.

Key words: avian influenza, pandemic, poultry production, Croatia, vaccination