



КОЗЈИ АРТРИТ - ЕНЦЕФАЛИТ (Caprine arthritis encephalitis – CAE)

мр Зоран Дебелјак

Козји артрит-енцефалит (CAE), је вирусна болест коза из групе спорих инфекција, која се клинички манифестује полиартритима, индуративним маститом, хроничном клиничком или субклиничком интерстицијалном пнеумонијом и хроничним енцефаломијелитом код одраслих, а код младих животиња акутним леукоенцефалитом и прогресивним парезама.

ЕТИОЛОГИЈА

Болест узрокује неонкогени Ретровирус из фамилије *Lentivirinae*. Вируси из ове групе узрокују Прогресивну пнеумонију оваца, *Visna-Medi* болест оваца, Инфективну анемију коња, као и неке имунодефицијентне болести код људи и мачака. Вирус је неотпоран на дејство температура, фенолних и квартерних амонијевих једињења.



ЕПИЗООТИОЛОГИЈА

Раширеност

Болест је била непозната у време доминантног гајења коза за производњу меса и длаке. Интензивирањем производње козјег млека све више добија на значају. Данас је присутна у многим земљама, на свим континентима где је развијена ова грана сточарске производње. У земљама са интензивним козарством (Канада, Норвешка, Швајцарска, Француска и С.Америка), серопреваленца вируса CAE је већа од 65%. У различитим земљама преваленца болести је различита, а виша је у земљама у развоју, са интензивнијим увозом млечних раса коза из земаља Европе и С.Америке. Преваленца је значајно различита и у појединим крајевима једне земље. Клиничка појава и манифестација болести је значајно различита од појавне и стварне серопреваленце.

Фактори ризика везани за домаћина

Врста У природним условима болест је специфична за козе, као животињску врсту. У експерименталним условима могуће је заражавање оваца. Продужени заједнички боравак оваца са зараженим козама не резултира појавом инфекције и сероконверзије. Међутим, јагњад која сисају заражене козе у дужем временском периоду развиће перзистентну инфекцију и сероконверзију. Експериментална инокулација САЕ вируса у зглобове јагњаци доводи до артритиса и сероконверзије. Такође, експериментална инфекција новорођене телад доводи до сероконверзије после 1 месеца.

Раса Све расе коза су осетљиве на обољење. Нека истраживања показују да постоји учесталија појава болести код неких раса, што је пре у вези са технологијом држања и експлоатације, него са расном предиспозицијом. Наиме, код млечних раса коза већа је могућност хоризонталног ширења болести, мада је и ово у вези са системом управљања који је карактеристичан за поједине фарме.

Старост Нема разлике у осетљивости на болест различитих старосних категорија. Нема правилности у дистрибуцији серопреваленте по старосним категоријама, у различитим стадима. Док је у неким стадима ова дистрибуција равномерна у различитим старосним групама, у другима је евидентан пораст серопреваленте са порастом старости животиња. Међутим, ово је више одраз разлика у менаџменту фарме и разлике у релативном значају појединих путева ширења болести у појединим стадима. Пораст преваленте са старашћу животиња указује на значајно

учешће хоризонталних путева ширења болести у том запату.

У односу на старост инфициране животиње постоји разлика у клиничкој манифестацији болести. Код одраслих животиња доминантан клинички облик обољења су: артритис, индуративни маститис, интерстицијална пнеумонија, кахексија и репродуктивне сметње. Код младих животиња у старости до 1 године, болест се манифестује нервном формом узрокованом акутним леукоенцефалитом.

Пол Полна диспозиција, односно резистенција на обољење није установљена.

Путеви преношења

Инфицирање животиња овом болешћу може настати на више начина, при чему су поједини путеви инфицирања различито значајни у епизоотиологији обољења.

Интраутерина инфекција је могућа, али њен значај је релативно мали. Обзиром да није тако честа, није значајна у контроли болести.

У периоду после рођења, болест се може пренети колострумом, млеком, контактом са вагиналним секретом, плодовим водама, крвљу, слином, пљувачком или респираторним секретом.

Колострум и млеко Проучавање природних појава болести, као и експерименталних инфекција, указују да је главни пут ширења болести преко колострума и млека. Вирус САЕ је изолован из ћелија млека, пореклом од заражених коза. Присуство антитела у колоструму не превенира инфекцију. Младунчад рођена од неинфицираних мајки, али храњена колострумом и млеком од заражених коза бивају инфицирана. Краће храњење млеком инфицираних коза недовољно је за

инфекцију младунчади. Ризик за инфекцију младунчаи је много мањи уколико су, одмах по рођењу издвојена од инфицираних мајки и храњена пастеризованим колострумом и млеком, односно заменама за млеко. На овај начин многа младунчад могу бити сачувана од инфицирања.

Пренос болести контактом
Хоризонтални пренос болести је евидентан у свим старосним категоријама. Контактима ће се брже и лакше ширити у стадима у којима се први пут појављује. Ово је значајан начин ширења болести у земљама у које је обољење унето увеженим инфицираним животињама. Продужени контакт неинфицираних са зараженим животињама помаже и олакшава хоризонтални пренос.

Остали путеви ширења
Обзиром да млеко садржи слободан вирус и вирусом инфициране ћелије, значај опреме за мжу у потенцијалном ширењу болести је значајан.

Јатрогено и венерично ширење обољења је могуће, али ограниченог значаја.

Економски значај болести

Економски значај болести огледа се, пре свега у директним штетама које настају због повећане смртности. Индиректне штете у производњи настају због смањења производних могућности, као и већег броја излучених шкарт животиња. Серопозитивна стада имају високу стопу инциденције болести. Индекс шкартова у зараженим стадима је висок и од 5% до 10% коза у зараженим стадима се годишње излучи због артритиса.

Нема прецизних података о ефектима инфекције на продуктивност, али серопозитивне животиње имају значајно смањење продукције млека, смањену дужину

лактације, као и смањене репродуктивне способности. Присуство инфекције у стаду значајно смањује вредност животиња у продаји.



ПАТОГЕНЕЗА

Већина животиња се инфицира после рођења у периоду дужег сисања млека заражених мајки. Болест се клинички развија после више месеци или година. У зараженом организму вирус стално инфицира ћелије моноцитно макрофагног типа и у организму се шири овим ћелијама. Болест је резултат запаљењског процеса резултираног реакцијом имунолошког система домаћина, а основа хроничних запаљењских процеса у ткивима су имуни комплекси. Лезије су у основи лимфопрлиферативне природе.

Вирус изазива мултисистемски синдром који примарно доводи до демјелинизације у нервном систему која је праћена интерстицијалном пнеумонијом. Уколико животиње преживе ову фазу, болест може потрајати годинама.

У даљем току обољења развијају се хронични артрити, са хиперплазијом синовијалних ћелија. У каснијем току, на зглобовима настају фиброзе, некрозе и калцификација синовијалних мембрана. Хронична интерстицијална пнеумонија и отицање и индурација млечне жлезде могу бити присутни у свим облицима и токовима болести.

Животиње инфициране на рођењу остају доживотне клицоноше са пропорцијалним развојем клиничке слике. Развој неутрализирајућих антитела не прати пропорционално вирусну репликацију због континуираног и брзог антигеног варирања вируса у различитим тип специфичним неутрализационим епитопима.

Животиње које су инфициране вакциналним вирусом развијају много јачу клиничку слику болести, што искључује вакциналну контролу болести.

ПАТОАНАТОМСКЕ ПРОМЕНЕ

Локација и врста патоанатомских промена зависе од тока болести и органа који су примарно погођени.

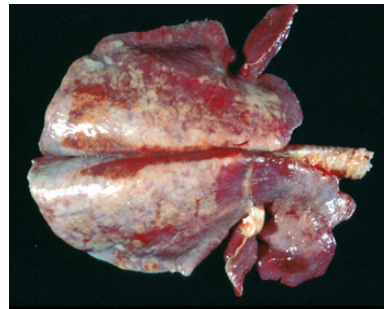
У току зглобне форме евидентна је дегенеративна болест више зглобова у типу хроничног полисиновитиса. Зглобови су отечени са повећаном количином синовијалне течности. Зглобна површина је оштећена, са улцерацијама и пролиферацијама везивног ткива. Често је таложење минералних соли, због чега зглобни садржај поприма карактеристичан изглед и конзистенцију (попут пасте за зубе). У току ове форме болести чест је налаз атрофије мишића ногу на којима се налазе захваћени зглобови.



У неуралној форми дијагностичке промене су у нервном систему и обухватају белу масу посебно cervical spinal cord, а понекад и мали мозак и možдано стабло. Промене су билатералне, у типу негнојног демиелинизирајућег енцефаломиелиита.



Плућа су дифузно црвено прошарана са интерстицијалном пнеумонијом. Локални лимфни чворови су значајно увећани.



На плућима, мозгу и вимену могу се наћи појединачне или бројне некрозе.

КЛИНИЧКА СЛИКА

Клиничка манифестација CAE зависи, пре свега, од старости оболелих животиња и тока болести. Такође, запажена је стадна или регионална различитост клиничке слике обољења.

Младе жвотињеболе, најчешће у старости од 2 до 5 месеци. Синдром се карактерише унилатералном или билатералном парезом предњих или задњих ногу. У раним фазама болести корак је

скраћен и таласаст, да би касније постао слаб и немоћан. Ако су захваћени задњи екстремитети, животиња све чешће, мирно стоји са отежаном координацијом и заносењем задњег дела тела. Непосредно пре ових знакова, оболела младунчад су весела и хитра, нормално једу и пију. Ако болест почне унилатералном парезом, она за 5 до 10 дана постаје билатерална. Оштећење мозга може бити праћено држањем главе у страну, тортиколизом и некоординисаним окретањем главе. Рефлекс гутања остаје сачуван до смрти, али због напредовања парализе, јарад престају да једу и угињавају. Поред нервне форме, јарад могу оболети и од зглобне форме.

Одрасле козе болују углавном од зглобне форме болести. У основи ове форме обољења је хронични хиперпластични синовит који се може јавити на једном или више зглобова (предње колена, лакатни, рамени, скочни, колени, кук). Због промена које захватају околно ткиво, зглобну капсулу и бурзе, зглоб је увећан и задебљао. Појава може бити постепена или изненадна. Болест се споро развија, дуго траје и има тенденцију трајног погоршања. У току напредовања болести јавља се шепавост, животиња све теже хода и све чешће лежи. Због смањеног узимања хране оболеле животиње мршаве, длака губи сјај, појављују се декубитуси. Код gravidних животиње јавља се побачај.

Артрити могу бити удружени са интерстицијалном пнеумонијом која може бити клинички инапаратна.

Код одраслих животиња честа је појава индуративних мастита. Оболело виме је тврдо и отечено, због чега се назива и ``тврда врећа``. Обично се јављају неколико дана после јарења. Нема системског обољења, нити бактеријског мастита. Опоравак

никада није комплетан, али може бити градуалног побољшања.

ЛАБОРАТОРИЈСКА ДИЈАГНОСТИКА

Узорци за лабораторијско испитивање

За хистолошко испитивање у лабораторију се допремају узорци плућа, бронхијалних лимфних чворова, млечне жлезде, синовијалних мембрана и мозга, фиксирани у формалину.

За серолошка испитивања (ELISA, AGID), користи се крвни серум оболелих, или на обољење сумњивих животиња. Неки аутори наводе могућност коришћењем млека као узрца за серолошки мониторинг стада ELISA тестом.

За вирусолошки преглед достављају се узорци плућа, синовијалних мембрана, млечне жлезде и нервног ткива.

Лабораторијска потврда болести

Потврда дијагнозе базира се на карактеристичним хистолошким лезијама, као и серолошким налазима. Идентификација присуства вируса потврђује се изолацијом из ткива на култури ћелија. Култивисање вируса је веома тешко, али се може покушати. Описане су хистохемијске методе за доказивање вируса, као и тестови препознавања нуклеинске киселине. Од серолошких метода користе се AGID тест и ELISA.

ELISA тест је доста осетљивији од AGID-а. Позитиван серолошки тест потврђује инфекцију, али не потврђује да су евентуални клинички знаци изазвани CAE вирусом.

Младунчад инфицирана после порођаја показују мерљива антитела између 4. и 10. недеље после инфекције. Због присуства колостралних антитела до старости

од 90 дана, до овог узраста серолошки налаз се не може узети као меродаван у постављењу дијагнозе.

Период између инфекције и времена када се могу детектовати антитела може бити различито дуг, тако да негативан серолошки налаз не искључује могућност инфекције. Каткада козе продукују веома низак титар антитела који није детектибилан, а низак титар је веома чест у фази високог гравидитета. Серопозитиван налаз код коза старијих од 6 месеци потврда је инфекције и код многих, али не и код свих животиња, задржава се целог живота.

КОНТРОЛА БОЛЕСТИ

Мере контроле болести базирају се на тестирању стада сваких 6 месеци и издвајању или излучивању серопозитивних животиња. Успешнија контрола је зависна од превенирања или минимизирања постпорођајне инфекције младунчади, посебно колострумом и млеком.

Превенирање постпорођајне инфекције

Раније препоруке за контролу болести базирале су се на контроли преноса болести колострумом и млеком. Данас је опредељење да је суштина спречавања постпорођајне инфекције издвајање новорођених животиња одмах после рођења. Новорођене животиње морају бити одвојене од инфицираних мајки непосредно после порођаја. У првих пет дана по рођењу младунчад морају бити храњена термички обрађеним колострумом (56°C у току једног сата или 62°C у току ½ сата), или колострумом краве. После овог периода хране се заменама за млеко. Резултати испитивања показују значајну разлику у сероконверзији болести у стадима у

којима се поштује овај принцип, у односу на стада у којима се младунчад одгајају на класичан начин, без икаквих ограничења.

Тестирање и издвајање животиња

Програм контроле болести базира се континуираним серолошким испитивањима стада и издвајању серолошки позитивних животиња. Серолошки се контролишу животиње старије од 3 месеца (пошто до тада има матерналних антитела), сваких 6 месеци. Животиње са серолошки позитивним налазом или се уклањају из стада или се држе и експлоатишу у строго изолованим условима у односу на део стада који је био серолошки негативан.

Период између инфекције и сероконверзије варира и није сталан, тако да оптимално време за тестирање није одређено. Праћењем сероконверзије у зараженим стадима дефинисан је оквирни период од 6 месеци, после кога се понавља испитивање. У великим стадима са високом серопреваленцом пожељно је и препоручују се чешћа тестирања.

Издвајање серопозитивних животиња је суштински битно, обзиром на могућност хоризонталног ширења болести међу одраслим козама.

Обзиром на значај млека у ширењу инфекције, мужа инфицираних а издвојених животиња мора се организовати у посебним условима. Она се мора организовати у посебном простору, уз коришћење посебне опреме.

Неке земље имају програме за акредитацију стада слободних од ове болести. Овај статус се постиже са 2 узастопна негативна серолошка налаза у стаду, са размаком од 6 месеци, као и строгом контролом уноса нових животиња у стада слободна од болести.

ЛИТЕРАТУРА

1. Herrmann LM, Cheevers WP, Marshall, McGuire TC, Hutton V, Lewis GS, Knowles DP.: Detection of serum antibodies to ovine progressive pneumoni virus in sheep bz using a caprine arthritis – encephalitis virus competitive – inhibition enzyme-linked immunosorbent assay; *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003 Sep; 10(5): 862-5.
2. Tesoro-Cruz E, Hernandez-Gonzalez R, Kretschmer-Schmid R, Agu Setien A.: Cross-reactivity between caprine arthritis-encephalitis virus type 1 human immunodeficiency virus; *Arch Med Res.* 2003 Sept-Oct; 34(5); 362-6
3. Morin T, Guiguen F, Bouyar BA, Villet S, Greenland T, Grezel D, Gounel F, Gallay K, Garnier C, Durand J, Alogninouwa T, MselliLakhal L, Mornex JF, Chebloune Y.: Clearance of productive lentivirus infection in calves experimentally inoculated with caprine arthritis-encephalitis virus; *J Virol.* 2003 Jun; 77(11); 6430-7.
4. Herrmann LM, Cheevers WP, McGuire TC, Adams DS, Hutton MM, Gavin WG, Knowles DP.: Competitive-inhibition enzyme-linked immunosorbent assay for detection of serum antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus: diagnostic tool for successful eradication; *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003 Mar; 10(2): 267-71.
5. Radostitis MO, Gay CC, Blood CD, Hinchcliff WK.: *Veterinary Medicine – A Textbook of the Disease of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*; 9th edition; W.B.Saunders Co Ltd, 2000.
6. dealing with the immune system; *Vet Immunol Immunopathol.* 1999 Dec 15; 72 (1-2): 111-7.
7. Rowe JD, East NE.: Risk factors for transmission and method for control of caprine arthritis- encephalitis virus infection; *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1997 Mar; 13(1): 35-53.
8. Ding EY, Xiang WH.: Immune responses in goat to caprine arthritis-encephalitis virus; *Viral Immunol.* 1997; 10(2): 111-5.
9. lentiviruses for small ruminants; *Schweiz Arch Tierheilkd.* 1996; 138(2): 93-8.
10. Hanson J, Hydbring E, Olsson K.: A long term study of goats naturally infected with caprine arthritis-encephalitis virus; *Acta Vet Scand.* 1996 37(1): 31-9.
11. Perk K.: Characteristics of ovine and caprine lentivirus infection; *Leukemia* 1995 Okt; 9 Suppl 1:S98-100.
12. caprine arthritis-encephalitis virus in dairy goat herds in New South Wales; *Aust Vet J.* 1995 Sep; 72(9): 341-5.
13. Motha MX, Ralston JC.: Evaluation of Elisa for detection of antibodies to CAEV in milk; *Vet Microbiol.* 1994 Feb; 38(4): 359-67.
14. caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats on California dairies; *Am J Vet Res.* 1991 Mar; 52(3): 510-4.
15. Krieg A, Peterhans E.: Caprine arthritis-encephalitis in Switzerland: epidemiologic and clinical studies; *Schweiz Arch Tierheilkd.* 1990; 132(7): 345-52.