

UNIVERZITET U BEOGRADU
FAKULTET VETERINARSKЕ MEDICINE

Katedra za ekonomiku i statistiku



Spomenka V. Đurić
Doktor veterinarske medicine

Analiza ekonometrijskih pokazatelja pri pojavi
bolesti plavog jezika kod domaćih preživara u
Republici Srbiji i izrada modela za kontrolu i
praćenje

- Doktorska disertacija -

Beograd, 2019

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF VETERINARY MEDICINE
Department of economics and statistics



Spomenka V. Đurić
Doctor of veterinary medicine

Analysis of econometric indicators in the case
bluetongue disease in domestic ruminants in the
Republic of Serbia and modeling for control and
monitoring

- Doctoral Dissertation -

Belgrade, 2019

Mentori:

Dr Milorad Mirilović, vanredni profesor

Fakultet veterinarske medicine

Univerziteta u Beogradu

Dr Zoran Stanimirović, redovni profesor

Fakultet veterinarske medicine

Univerziteta u Beogradu

Članovi komisije:

Dr Dragan Bacić, vanredni profesor

Fakultet veterinarske medicine

Univerziteta u Beogradu

Dr Slavoljub Stanojević, naučni saradnik

Laboratorija za bezbednost hrane i ispitivanje mleka

Beograd

Dr Dejan Vidanović, viši naučni saradnik

Veterinarsko specijalistički institut „Kraljevo“

Datum odbrane: _____

Beograd.

Doktorska disertacija je realizovana zahvaljujući resursima naučno-istraživačkog projekta „Molekularno-genetička i ekološka istraživanja u zaštiti autohtonih animalnih genetičkih resursa, očuvanja dobrobiti, zdravlja i reprodukcije gajenih životinja i proizvodnje bezbedne hrane” koji finansira Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (ev. br. III 46002), a kojim rukovodi prof. dr Zoran Stanimirović.

Zahvalnica

Veliku zahvalnost za realizaciju ove disertacije dugujem mentorima i članovima komisije na nesebičnom trudu i dragocenim savetima.

Takodje posebnu zahvalnost dugujem mom dragom deda Doni (prof. dr Georgiju Trbojeviću) na velikoj pomoći i pruženoj podršci u izradi teze.

Na kraju bih se zahvalila svojoj porodici na neizmernoj ljubavi i veri u ovaj rad, a najviše sinu Milošu čija ljubav mi daje posebnu snagu i volju i kome posvećujem naredne stranice...

SADRŽAJ

REZIME	8
SUMMARY	11
1. UVOD	14
2. PREGLED LITERATURE	18
2.1. ISTORIJAT	18
2.2. ETIOLOGIJA	21
2.3. EPIZOOTIOLOGIJA	23
2.3.1. Klinički znaci	24
2.3.2. Imunoprofilaksa	27
2.3.3. Patološki znaci	28
2.3.4. Vektori plavog jezika	30
2.3.5. Taksonomija i rasprostranjenost <i>Culicoides</i>	31
2.3.6. Identifikacija vrsta <i>Culicoides</i>	32
2.3.7. Ekologija <i>Culicoides</i>	34
2.3.8. Vektorski kapacitet	35
2.3.9. Biološko prenošenje virusa	36
2.3.10. Dosadašnja istraživanja <i>Culicoides-a</i> u Republici Srbiji	37
2.4. JAVNA SVEST	39
2.5. EKONOMSKE ŠTETE U STOČARSTVU	39
2.6. POJAVA BOLESTI PLAVOG JEZIKA U EU U 2014. GODINI	40
2.7. EPIZOOTIOLOŠKA SITUACIJA BOLESTI PLAVOG JEZIKA U R SRBIJI U 2014. GODINI	41
2.8. KONTROLA I PRAĆENJE	42
2.9. MERE DEZINSEKCIJE	43
2.9.1. Mehanička kontrola	43
2.9.2. Hemijska kontrola	44
2.9.3. Biološka kontrola	45
2.10. MATEMATIČKO MODELIRANJE ZARAZNIH BOLESTI	45
2.10.1. Matematički modeli	45

2.11. ANALIZA TROŠKOVA I DOBITI	48
3. CILJ I ZADACI ISTRAŽIVANJA	49
4. MATERIJAL I METODE	50
4.1 OPIS STOHAŠTIČKOG SEIRD MODELA.....	53
4.2. POSTAVKA SCENARIJA.....	59
4.3. COST- BENEFIT ANALIZA.....	61
4.4. STATISTIČKA OBRADA I IZVORI PODATAKA	62
5. REZULTATI.....	64
5.1. ANALIZA KRETANJA BROJA PREŽIVARA I KARAKTERISTIKE EPIZOOTIOLOŠKIH PODRUČJA	64
5.2. EPIZOOTIOLOŠKE KARAKTERISTIKE POJAVE BPJ U REPUBLICI SRBIJI.	69
5.3. REZULTATI SPROVEDENE IMUNOPROFILAKSE.....	78
5.4. REZULTATI MONITORINGA PRISUSTVA VEKTORA U R SRBIJI.....	90
5.5. EKONOMSKI POKAZATELJI POJAVE BPJ U R SRBIJI	91
5.6. DETERMINACIJA FAKTORA I IZRADA PROGRAMA ZA PRAĆENJE, KONTROLU I ERADIKACIJU ZARAZNE BOLESTI PLAVOG JEZIKA	96
5.7. REZULTATI SIMULACIJE MODELA	104
5.8. ANALIZA SENZITIVNOSTI MODELA	111
6. DISKUSIJA	114
7. ZAKLJUČCI	121
8. LITERATURA	124

**ANALIZA EKONOMETRIJSKIH POKAZATELJA PRI
POJAVI BOLESTI PLAVOG JEZIKA KOD DOMAĆIH
PREŽIVARA U REPUBLICI SRBIJI I IZRADA
MODELA ZA KONTROLU I PRAĆENJE**

REZIME

Bolest plavog jezika (BPJ) je virusno nekontagiozno oboljenje domaćih i divljih preživara, koje se pretežno javlja kod ovaca, izazvano RNK virusom iz roda *Orbivirus* i familije *Reoviridae*. Virus plavog jezika (BTV) se prenosi hematofagnim insektima iz roda *Culicoides*. Dinamika i širenje bolesti uslovljeno je klimatskim faktorima, međusobnom interakcijom virusa sa populacijom vektora i prijemčivom populacijom domaćina. BPJ se javlja sezonski u kasnim letnjim mesecima obično, kada je populacija vektora najbrojnija. Virus se u prirodi održava infekcijom vektora i prijemčivih domaćina, kao što su preživari i glodari. Virus plavog jezika (BTV) u Republici Srbiji je kontrolisan vakcinacijom kao i u većini zemalja evropske unije (EU).

Strategija borbe protiv BTV se bazira na depopulaciji obolelih životinja u zaraženim područjima, najčešće u kombinaciji sa vakcinacijom i uvođenjem visokih biosigurnosnih mera na farmama i u objektima u kojima se drže životinje. Primenom ovakvih mera može se obezbediti odsustvo bolesti većih razmera. Zbog značajnog uticaja klimatskih faktora na pojavljivanje i širenje vektora bolesti, kao i samog načina držanja prijemčivih životinja, ne postoji univerzalni obrazac kontrole BTV.

Cilj ovog istraživanja je da se prikaže celokupna epizootiološka situacija u R Srbiji, nastala kao posledica pojave BPJ i da se izvrši analiza ekonomskih šteta. Osnovni cilj je razvijanje i primena stohastičkog modela, koji međusobno povezuje klimatske faktore, populaciju vektora, prijemčive domaćine i mere intervencije, odnosno mere kontrole BPJ. Model simulira dnevno prenošenje bolesti vektorima kroz prijemčivu populaciju, a sam intenzitet prenošenja, odnosno brojnost i vektorski kapacitet uslovljeni su klimatskim faktorima, odnosno dnevnim promenama prosečne temperature.

Za ceo ispitivani period obolelo je ukupno 2.786 ovaca, 271 grlo goveda i 25 grla koza. Od ukupnog broja obolelih uginulo je 1.272 ovce, 41 grlo goveda i 11 koza. Najveći broj uginulih ovaca bio je na epizootiološkom području Niš 635, odnosno 49,92% od broja obolelih. Broj obolelih i uginulih ovaca na epizootiološkom području Niš signifikantno je veći ($p < 0,01$) u odnosu na ostala epizootiološka područja. U ispitivanom periodu najveći broj obolelih ovaca je bio u mesecu septembru 1.398 ili 50,18%. Kod goveda i koza pik u broju obolelih bio je u oktobru (139, 51,29% goveda i 17, 68,00% koza). Obuhvat vakcinacije kod ovaca i goveda je vrlo sličan pa je signifikantno veći ($p < 0,05$) broj vakcinisanih grla 2017. godine (55,42% ovaca i 63,81% goveda), u odnosu na 2016. (10,43 % ovaca i 12,54% goveda) i 2015. godinu kada je vakcinisano 13,99 % ovaca i 28,58% goveda. Pri pojavi plavog jezika u R Srbiji prevalenca kod ovaca bila je najveća 2014. godine (0,087), a najmanja 2017. godine (0,0001). Prevalenca perioda i kumulativna incidenca prate trend prevalencije pa su najveće 2015. godine (0,160, prevalencija perioda i 1,60 obolelih na 1. 000 grla ovaca). Ukupne ekonomske štete koje su nastale kao posledica uginuća i pojave oboljenja su 30.006.400,00 dinara.

Od ukupnih šteta izgubljena dobit iznosi 82,04% (24.616.400,00 dinara), a štete nastale kao posledica uništene nedovršene proizvodnje iznose 5.390.000,00 dinara. Učešće pojedinih vrsta životinja u ukupnim štetama ukazuje da je 99,00% svih šteta nastalo kao posledica oboljenja kod ovaca i goveda (ovce 51,00, goveda 48,00), dok su samo 1,00% štete nastale kod koza. Analizirani model odnosa dobiti i troškova ima pozitivan ekonomski efekat jer je ustanovljena pozitivna neto sadašnja vrednost ($NSV = 110.363.000,88$ dinara), parametar CBR iznosi 1,03, dok je na osnovu interne stope povraćaja ($ISPS = 6,70$) ustanovljeno da bi ovaj model programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije ekonomski bio opravdan sve dok kamatna stopa na godišnjem nivou ne bi prelazila 6,70%.

Analiza senzitivnosti modela je pokazala da su promene parametra modela koje se odnose na brojnost vektora, najuticajnije na ishod scenarija, a samim tim i na dinamiku epizootije. Promena srednje temperature za 20% u odnosu na standardnu devijaciju višegodišnjeg proseka, dovodi do povećanja broja obolelih životinja u odnosu na početno stanje. Pri obuhvatu vakcinacijom od 1%, došlo je do smanjenja broja obolelih ovaca za 5,45% srednje vrednosti, odnosno 0,01% vrednosti p95 (95-percentil) kumulativne incidence početnog stanja. Kod goveda, za isti obuhvat vakcinacijom kumulativna incidenca BPJ je bila umanjena je za 6,20% srednje vrednosti, odnosno 6,51% vrednosti p95 kumulativne incidence

početnog stanja. Umanjenje od 1% broja vektora dovodi do redukcije broja obolelih ovaca od 8,12% od srednje vrednosti kumulativne incidence, dok je kod goveda ovo umanjeње iznosilo 4,37% od srednje vrednosti kumulativne incidence.

Ključne reči: bolest plavog jezika, ovce, goveda, koze, *Culicoides*, ekonomske štete simulacija, strategija kontrole.

Naučna oblast: Veterinarska medicina

Uža naučna oblast: Veterinarska ekonomika

UDK broj: 330.43:619:616.98

**ANALYSIS OF ECONOMETRIC INDICATORS IN THE
CASE BLUETONGUE DISEASE IN DOMESTIC RUMINANTS
IN THE REPUBLIC OF SERBIA AND MODELING FOR
CONTROL AND MONITORING**

SUMMARY

Bluetongue disease (BTD) is a viral, non contagious disease of domestic and wild ruminants, mainly present in sheep, caused by the RNK virus of the genus *Orbivirus*, family *Reoviridae*. Bluetongue virus (BTV) is transmitted by hematophagous insects from the genus *Culicoides*. The dynamics and spreading of the disease depend upon climatic factors, the interaction of the virus with the vector population and the susceptible host population. BTD is a seasonal disease, appearing mainly during the late summer months when the vector population is usually numerous. In its natural environment the virus cycle is maintained through infection of the vectors such are ruminants and rodents. BTV in the Republic of Serbia is controlled by means of vaccination, same as in the EU countries.

The strategy against BTV is based upon the depopulation of the diseased animals in the infected area, most often in combination with vaccination and strict biosecurity measures on the farms and premises where the animals are housed. By applying such measures, the presence of the disease on a larger scale can be avoided. Due to the significant influence that climatic conditions have upon the vectors, and the way in which the susceptible animals are kept, there is no universal mode for BTV control.

The aim of this study was to describe the complete epizootiological situation for BTD in R. Serbia, as well as to determine the economic losses. The main target was to develop and implement a stochastic model which would integrate the climate conditions, vector population, susceptible hosts and BTD control measures. The model simulates the daily disease transmission by vectors through the susceptible population, and the intensity of the

transmission, as the number and vector capacity are conditioned by climate conditions i.e. daily average temperature variations.

During the study period a total of 2786 sheep, 271 cattle and 25 goats were diseased. Out of the total number of diseased animals, 1272 sheep, 41 cattle, and 11 goats died. The highest number of dead sheep was in the epizootiological area of Niš, 635 (49.92% of the number of diseased). The number of dead sheep in the epizootiological district of Niš was significantly higher ($p < 0.01$) compared to other districts. In the study period the highest number of diseased sheep was in September (1398 i.e. 50.18%). The peak numbers of dead cattle and goats were in October (139, 51.29% cattle and 17, 68.00% goats). The vaccination coverage of sheep and cattle is very similar, hence a higher number of vaccinated animals in 2017 (55.42% sheep and 63.81% cattle) compared to 2016 (10.43% sheep and 12.54% cattle) and 2015 (13.99% sheep and 28.58% cattle). The prevalence of BTM in R. Serbia in sheep was at its highest in 2014 (0.087) and lowest in 2017 (0.0001). The period prevalence and the cumulative incidence follow the prevalence trend so they were at their highest in 2015 (0.160 period prevalence and 1.60 diseased/ 1000 sheep).

The overall economic losses which were due to the loss of animals and presence of the disease were 30,006,400.00 RSD. Financial damages due to lost profit were 82.04% (24,616,400.00 RSD), and due to uncompleted production 5,390,000.00 RSD. The involvement of animal species in the overall damages shows that 99.00% of all damages are due to diseased sheep and cattle (51.00% and 40.00%, respectively) and due to goats 1.00%, only. The analyzed profit and expenses model has a positive economic effect as the calculated net actual profit (NSV=110,363,000.88 RSD), CBR of 1.03, and internal return rates (IRR= 6.70) revealed that this programme for early detection, diagnosis, prevention of spreading, suppression and eradication of infectious BTM in the territory of R. Serbia is justified as long as the annual interest rate does not exceed 6.70%.

Analysis of the model sensitivity has revealed that the changes relative to the number of vectors have the highest influence on the scenario outcome and on the dynamics of the epizooty. Changes of the mean temperature by 20% compared to the standard deviation of the perennial average, lead to an increase in the number of diseased animals compared to the initial state. In the coverage of vaccination of 1%, the number of diseased sheep decreased by 5.45%, i.e. 0.01% of the p95 (95-percentile) value of the cumulative incidence of the initial state. In cattle, for the same vaccination coverage, the cumulative incidence of BTM was decreased by 6.20% of the mean, i.e. 6.51% of the p95 cumulative incidence index value. A

reduction of 1% of the number of vectors leads to a reduction in the number of diseased sheep by 8.12% of the mean cumulative incidence, while in cattle this reduction was 4.37% of the mean cumulative incidence.

Key words: Bluetongue disease, sheep, cattle, goats, *Culicoides*, simulation of economic losses, control strategy.

Major Field of Study: Veterinary Medicine

Special Field of Study: Veterinary Economics

UDK number: 330.43:619:616.98

1. UVOD

Bolest plavog jezika (lat. *Febris catarrhalis ovium*, eng. Bluetongue disease) je virusno akutno oboljenje domaćih i divljih preživara koje se prenosi hematofagnim insektima iz roda *Culicoides*, mada postoje istraživanja koja navode potencijalnu transmisiju virusa plavog jezika (BTV) drugim vektorima. Virus se u prirodi održava infekcijom vektora i u prijemčivim domaćinima, kao što su preživari i glodari. Bolest koja je nekada bila prisutna jedino u Africi, danas je rasprostranjena na svim kontinentima izuzev Antartika. U endemskim područjima, bolest se javlja sezonski, obično u kasno leto kada je populacija vektora najveća, dok je u ostalim područjima pojava bolesti vezana za klimatske prilike kao i blizine slivova velikih reka, močvara, poplavljenih površina, što omogućava inficiranim vektorima da prenosu bolest. *Culicoides* vrste su aktivne na temperaturama između 13°-35°C, (15°-20°C noću i 20°-40°C danju), a sama replikacija virusa prestaje kada spoljašnja temperatura padne ispod 13°C i tada stopa infekcije brzo opada. U prirodi virus BPJ može da se održi od 9 do 12 meseci bez prisustva odraslih oblika vektora i bez manifestacije kliničke slike kod prijemčivih životinja. Ipak, činjenica da *Culicoides* mogu opstati i na niskim temperaturama, naročito u zimskim mesecima, kao i mogućnost da „latentni“ virus može biti prisutan u nekim od preživelih komarčića u literaturi se opisuje kao „prezimljavanje“, odnosno opstajanje virusa u prirodi čija će replikacija otpočeti tokom sledeće povoljne sezone za pojavljivanje bolesti (Nevill, 1971).

Primećeno je da spoljašnja temperatura ambijenta i vlažnost sredine imaju značajan uticaj na biologiju vektora i opstanak virusa u rezervoarima. Tokom rizičnog perioda godine, broj inficiranih životinja direktno je uslovljen gustinom populacije vektora, dužinom života vektora, temperaturom sredine i padavinama, afinitetom vektora prema različitim domaćinima i sposobnošću vektora da locira domaćina. Širenje virusa plavog jezika kroz prijemčivu populaciju uslovljeno je faktorima virulentnosti virusa, načinom držanja životinja, nivoom uvedenih zoohigijenskih i biosigurnosnih mera, gustinom populacije, intenzitetom prometa životinja, prisustvom i aktivnošću prirodnih vektora virusa, geografskim i epizootiološkim faktorima (White i sar., 2005; Goris i sar., 2008).

Pojavni oblici i klinička slika, odnosno težina oboljenja bolesti plavog jezika (BPJ) zavise od uzrasta životinje u vremena infekcije, kondicije životinje, statusa imuniteta i faktora sredine. Pored ovaca od domaćih životinja oboljevaju još goveda i koze. Kod divljih životinja BPJ zabeležena je kod različitih vrsta jelena, srneće divljači, bizona, kamila, itd. Iako je bolest dijagnostifikovana kod domaćih i divljih preživara, pronađeni su dokazi koji pokazuju prisustvo BTV i kod mesoždera. Antitela ovog virusa su detektovana kod pasa, mačaka, geparda, lavova, divljih pasa, šakala, hijena itd. Sumnja na BTV se može zasnivati na pojavi tipičnih kliničkih znakova, prevalenciji vektora, a posebno u oblastima gde je bolest endemična. Do konačne dijagnoze može se doći na osnovu laboratorijskih testova i post-mortem nalazom (**Sperlova i sar., 2011**).

Specifična terapija za zaražene životinje ne postoji, a profilaksa zdravih i ugroženih životinja obuhvata sprovođenje posebnih higijensko-sanitarnih mera u objektima tj. mestima gde borave životinje. Kao imunoprofilaktička mera prema preporuci OIE-a (fr. Office international des épizooties) može da se radi vakcinacija domaćih i divljih preživara, a na tržištu su trenutno dostupne dve vrste vakcina: inaktivisane i atenuirane. Vakcinacijom se postiže značajan napredak na polju kontrole ove bolesti (**Caporale i sar., 2004; Goris i sar., 2008; Zientara i sar., 2013**).

Primena molekularno – genetičkih metoda zauzima važno mesto u dijagnostici oboljenja kod životinja izazvanih delovanjem različitih vrsta uzročnika. Ove metode, koje su uglavnom zasnovane na lančanoj reakciji polimeraze (PCR), karakteriše brzina izvođenja i visok stepen specifičnosti, odnosno osetljivosti. PCR tehnika omogućava istovremeno utvrđivanje prisustva i identifikaciju uzročnika u uzorku. Primenom tehnike Real – time RT-PCR bazirane na TaqMan probama, moguće je otkriti prisustvo virusne RNK koja se nalazi u niskoj koncentraciji u ispitivanom uzorku. Ovo je od velikog značaja u dijagnostici virusnih infekcija kod hematofagnih insekata iz roda *Culicoides* koje ne ispoljavaju nikakve specifične znake, na osnovu kojih bi se moglo pretpostaviti da u sebi sadrže virus plavog jezika.

BPJ je bolest koja je zemljama Evropske unije (EU) u poslednjih nekoliko decenija nanela ogromne ekonomske štete. Primenom efikasnih mera kontrole i praćenja u mnogim zemljama EU, bolest plavog jezika se drži pod kontrolom. Međutim, iako je značajan proces učinjen na polju suzbijanja i prevencije pojavljivanja BTV u EU, rizik od naglog izbijanja i dalje postoji (**Zientara i sar., 2013**).

Virus plavog jezka (BTV) u Republici Srbiji je kontrolisan vakcinacijom kao i u većini zemalja evropske unije (EU). Strategija borbe protiv BTV se bazira na depopulaciji obolelih životinja u zaraženim područjima, najčešće u kombinaciji sa vakcinacijom i uvođenjem visokih biosigurnosnih mera na farmama i u objektima u kojima se drže životinje. Primenom ovakvih mera može se obezbediti odsustvo bolesti većih razmera. Zbog značajnog uticaja klimatskih faktora na pojavljivanje i širenje vektora bolesti, kao i samog načina držanja prijemčivih životinja, ne postoji univerzalni obrazac kontrole BTV. Izbor alternativnih strategija u odnosu na uobičajene pristupe kontrole i praćenja bolesti plavog jezika može dovesti do smanjenja broja obolelih životinja tokom epizootije i izbegavanja nastanka nepotrebnih ekonomskih troškova. Međutim, pogrešne procene i izbor neodgovarajućih protivepizootijskih mera može da izazove ogromne ekonomske štete i prouzrokuje širenje virusa većih razmera.

Pojava bolesti prouzrokuje značajne ekonomske gubitke, koji obuhvataju ne samo direktne štete nastale zbog uginuća, već i indirektne štete zbog nemogućnosti prometa i izvoza stoke i plasmana proizvoda od mesa prijemčivih životinja. Sve ekonomske štete koje nastaju kao posledica BPJ podeljene su u dve grupe. Prvu grupu čini izgubljena dobit (ID), dok drugu grupu šteta čine štete koje nastaju usled uništene nedovršene proizvodnje (UNP). Zemlje pogođene epizootijom bolesti plavog jezika su primenjivale različite mere kontrole kako bi se zaštitile od širenja bolesti i prekinule lanac infekcije. Međutim, tradicionalne mere kontrole bolesti plavog jezika nisu značajno uticale na intenzitet prenošenja virusa insektima. Kontrola prometa preživara samo delimično usporava prenošenje virusa, ali ne prekida lanac infekcije. Način držanja domaćih preživara u Republici Srbiji se značajno razlikuju od uslova kakvi postoje u većini zemalja EU. Evidentne su i značajne razlike u smislu geografskih i privrednih faktora, načina trgovine i prometa stoke. Pored intenzivne farmske proizvodnje, značajan broj domaćih preživara se uzgaja na ekstenzivan način. Prilikom držanja životinja na otvorenom prostoru izrazito je visoka mogućnost kontakta sa prirodnim rezervoarima virusa.

Kako je poslednjih godina došlo do intenziviranja proizvodnje ekonomski isplativih životinja kao i do povećanja sveopšte svesti o dobrobiti životinja, potrebno je testirati i razvijati alternativne strategije, odnosno modifikovati ustaljene stavove i pristupiti iskorenjavanju ove bolesti. Ovo je posebno značajno za zemlje koje nemaju dovoljno resursa i novca da obezbede odgovarajuću kompenzaciju šteta farmerima, a istovremeno imaju obavezu da svoje mere usaglase i harmonizuju sa zemljama kao što su EU, Sjedinjene Američke Države i druge razvijene zemlje. Sprovođenje mera je često ograničeno

materijalnim resursima, ekonomskim mogućnostima vlasnika životinja, kapacitetom veterinarske službe i drugim faktorima. U tom smislu je opravdano razmatrati mogućnost pronalazjenja nove strategije i pristupa rešavanju ovog problema (**Caporale i sar., 2004; Caporale, 2008**).

Za adekvatno utvrđivanje rizika sezonskog pojavljivanja BPJ u Republici Srbiji i moguće razmere epizootije, odnosno dinamika širenja bolesti, u ovom radu je prikazan i primenjen stohastički model, koji povezuje klimatske faktore, populaciju vektora, prijemčivih domaćina i mere intervencije, odnosno mere kontrole BPJ. Model simulira dnevno prenošenje bolesti vektorima kroz prijemčivu populaciju, a sam intenzitet prenošenja, odnosno brojnost i vektorski kapacitet uslovljeni su klimatskim faktorima, odnosno dnevnim promenama prosečne temperature.

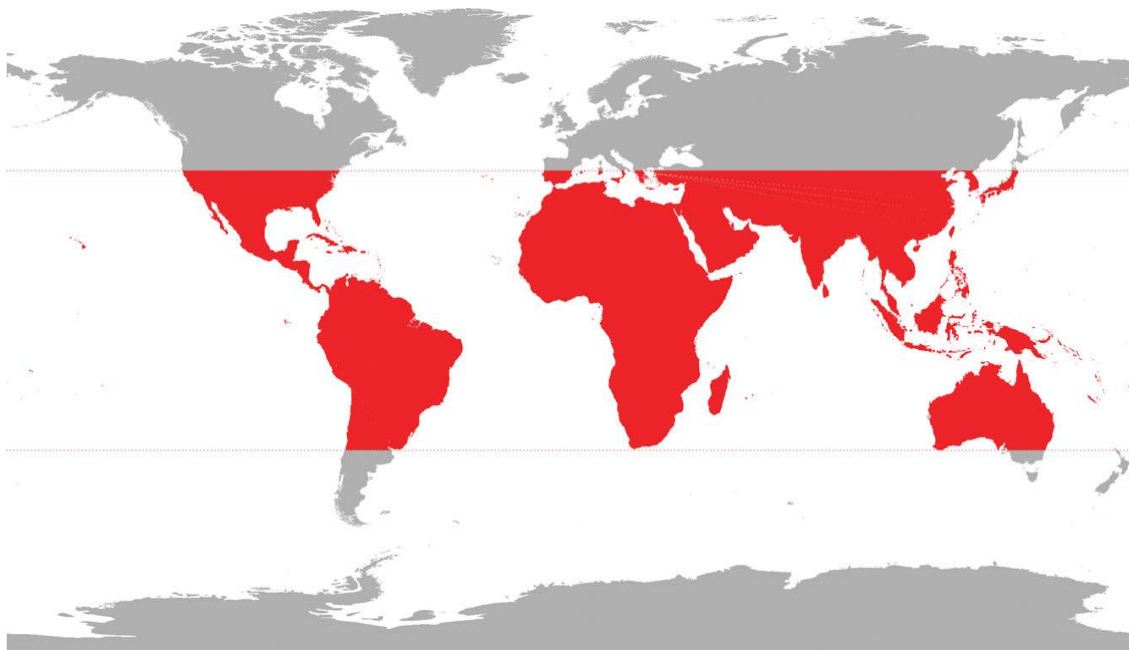
2. PREGLED LITERATURE

2.1. ISTORIJAT

Bolest plavog jezika (Bluetongue disease) je prvi put u Evropi dijagnostikovana 1979. godine na grčkim egejskim ostrvima (**Reboutzakou 1985**).

Poslednjih 20-ak godina došlo je do značajne promene u distribuciji i prirodi toka infekcije sa BTV. Smatra se da su globalne klimatske promene pogodovale širenju areala poznatih vektora i pružile mogućnost drugim vrstama roda *Culicoides* da postanu novi vektori BTV, što je u velikoj meri i uticalo na pojavu različitih serotipova BTV u regionima iznad 50°N-severne geografske širine u kojima se ovaj virus prethodno nije javljao (**Maclachlan, 2011**). Prisustvo i geografska distribucija *Culicoides* vektora je ključni faktor u transmisiji BTV među prijemčivim životinjama, a ujedno i ograničavajući faktor u pojavi bolesti (**Schwartz-Cornil i sar., 2008**). Pre 1998. godine geografsko područje u kojem se BPJ najčešće javljala bilo je ograničeno na areal glavnog vektora *Culicoides imicola*, odnosno na pojas između 40°N-severne i 35°S-južne geografske širine (**Sperlova, 2011**). Iako je prijavljen veliki broj različitih serotipova BTV širom sveta, nisu svi serotipovi ravnomerno raspoređeni, tj. ograničeni su samo na neka geografska područja. Na primer BTV-22 je ograničen na Afriku i južnu Ameriku, BTV-18, BTV-21 i BTV-23 su ograničeni na Aziju i Australiju (**Rao, 2015**). Ključni trenutak za pojavu bolesti plavog jezika na Balkanskom poluostrvu je izbijanje zaraze 1998. godine na 4 grčka ostrva, Rodosu, Lerosu, Samosu i Koskadi, a izolovan je serotip 9 (**Anon, 1998 a, b; Anon, 1999; Mellor i sar., 2009**). To je ujedno bila i prva detekcija serotipa BTV-9 u ovom delu Evrope, izuzimajući Tursku (**Taylor, 1994**). Tokom sledećih nekoliko godina, osim serotipa BTV-9, u Balkanskim zemljama registrovano je prisustvo serotipova BTV – 1, BTV – 2, BTV – 4 i BTV – 16 (**Saegerman i sar., 2008; Mellor i sar., 2008**). Prva pojava BPJ u Srbiji zabeležena je krajem 2001. godine, kada je identifikovan serotip BTV – 9 (**Anon, 2001.a; Đuricic i sar., 2004**). Smatra se da je serotip BTV – 9 dospao u Srbiju putem inficiranih životinja i vektora iz Makedonije, Albanije i

Bugarske (**Mellor i sar., 2008**), odakle se proširio dalje u Hrvatsku (**Labrovic i sar., 2004; Listes i sar., 2004**) i Mađarsku (**Hornyák i sar., 2015**).



Slika 1. Karta globalnog širenja BTV u 1998. godini (**Anthony i sar., 2009**)

Od 1998. do danas na teritoriji južne i jugoistočne Evrope detektovani su serotipovi BTV 1, 2, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 16 i 25. Na prostoru severne i centralne Evrope zabeležena je epizootija bolesti plavog jezika izazvana serotipom BTV-8 (**Saegerman i sar., 2008; Rodríguez-Sánchez i sar., 2008; Sperlova i sa., 2011; Kyriakis, 2015**). Smatra se da serotipovi BTV-6 (detektovan u Nemačkoj i Holandiji) i BTV-11 (detektovan u Belgiji) vode poreklo od vakcinalnih sojeva (**De Clercq i sar., 2009; Eschbaumer i sar., 2010**) jer virus iz uzorkovanog materijala nije izolovan, niti su zabeleženi klinički simptomi bolesti (**Ganter, 2014**).



Slika 2. Tri glavna puta unošenja BTV u Evropu

A- Maroko-Španija; **B-** Tunis-Sicilija; **C-** Turska/Grčka/Bugarska (**Wilson i sar., 2008**)

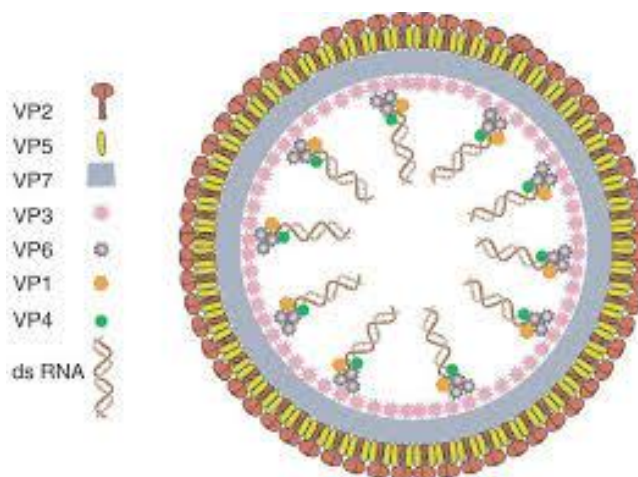
Dijagnostikovanje BTV može predstavljati mukotrpan proces usled pojave čestih inaparentnih infekcija, odnosno infekcija bez pojave vidljivih simptoma (**Clavijo i sar., 2000**). Godinama unazad se prisustvo virusnih čestica utvrđuje, kako direktno iz krvi ili drugih tkiva životinja, tako i nakon inokulacije embrioniranih kokošijih jaja i kontinuiranim ćelijskim linijama (**Maan i sar., 2012**). Serološke metode koje preporučuje OIE radi dokazivanja serokonverzije su: reakcija vezivanja komplementa (RVK), agar-gel imunodifuzni test (AGID) i imunoenzimski test (ELISA- kompetitivna) (**Reddington i sar., 1991**). Međutim, upotreba seroloških testova u svrhu dokazivanja serokonverzije nije uvek najpouzdanija metoda zbog različite specifičnosti i osetljivosti testova. ELISA test je osetljiviji u poređenju sa AGID testom, dok neutralizacioni test ima visok nivo specifičnosti ali manju osetljivost. ELISA test koji su koristili (**Batten i sar., 2010**) pokazao je visoku osetljivost. Razvoj PCR tehnologije sredinom osamdesetih godina prošlog veka označio je jedan potpuno nov početak u molekularnim istraživanjima (**Alberts i sar., 2002**). U poslednjih nekoliko godina u postupku detekcije, identifikacije i kvantifikacije virusa u uzorcima životinja, sve je više zastupljena metoda Real-time RT-qPCR koja omogućuje praćenje reakcije, umnožavanja i kvantifikovanja umnoženog PCR produkta u momentu odvijanja reakcije. Ova metoda, pored visoke specifičnosti ima i veliku osetljivost i do 1000

puta je osetljivija od ELISA testa, a 100 puta je osetljivija od konvencionalne PCR metode (Batten i sar., 2010).

2.2. ETIOLOGIJA

Uzročnik bolesti je virus plavog jezika (eng. bluetongue virus, BTV) iz porodice *Reoviridae*, potporodice *Sedoreovirinae*, roda *Orbivirus* (Schwartz-Cornil i sar., 2008; King i sar., 2012), kod kojeg je do sada identifikovano 26 serotipova (Maan i sar., 2012). Početkom 2014. godine identifikovan je i (pretpostavljeni) 27 serotip koji je otkriven slučajno kod klinički zdravih koza tokom sprovođenja BTV vakcinacije i monitoringa na Korzici u Francuskoj. Do sada je u Australiji izolovano 8, dok je na teritoriji Evrope prisutno 7 serotipa. Virulenca sojeva plavog jezika značajno varira. Pored virulencije i ostali faktori takođe utiču na težinu bolesti uključujući rasu, starost, izloženost suncu, kretanje i stres (Jenckel i sar., 2015; Savini i sar., 2017).

Familiju *Reoviridae* obuhvata 15 rodova koji su svrstani u dve podfamilije *Spinareovirinae* i *Sedoreovirinae*. Genom virusa familije *Reoviridae* čine virusi bez omotača sa višeslojnim kapsidom. Imaju dvostruku RNK (dsRNK) koja se sastoji od 9-12 segmenata genoma (Radojičić i sar., 2011; King i sar., 2012).



Slika 3. Reprezentativna shema za BTV strukturne proteine i dsRNK segmente.
(Schwartz-Cornil i sar., 2008)

Prečnik BTV viriona iznosi 90 nm. Virus plavog jezika ima gustinu 1.337 g/cm^3 i relativnu molarnu masu oko $10,8 \times 10^7$ od čega je 12% genomski RNK (**Schwartz-Cornil i sar., 2008, Eschbaumer i sar., 2010**). Genom kodira sedam strukturnih proteina (VP1 – VP7) koji formiraju arhitektonski složenu strukturu unutrašnjeg (VP3), srednjeg VP7 (260 trimera) i spoljašnjeg- koji se sastoji od dva strukturna proteina VP2 (60 trimera) i VP5 (120 trimera) kapsidnog sloja i četiri nestrukturne belančevine (NS1 – NS4) koji su identifikovani kod BTV inficiranih ćelija (**Belhouchet i sar., 2011**). Za uspešnu replikaciju, virus treba da se veže za receptore preko proteina. Varijabilnost proteina daje sliku na površini virusne čestice gde kasnije određuje tropizam u odnosu na određeno tkivo. Virioni dospevaju u ćeliju putem endocitoze. U citoplazmi se razgrađuju virusni kapsidi gde se oslobađa njihova nukleinska kiselina. Virusna transkriptaza je kodirana da upotrebljava samo negativne lance dvolančanih segmenata virusne RNK. Replikacija genoma RNK se odvija u citoplazmi posle završene rane sinteze informacione RNK (iRNK). Novonastali molekuli dvolančane RNK postaju model za transkripciju iRNK koji daju informacije za sintezu virusnih proteina koji će ući u građu novih viriona. U ćelijama koje su zaražene virusom, stvaraju se intracitoplazmatske inkluzije. Novonastali virioni imaju sposobnost da se vezuju za ćeliju, a i mogu skroz da napuste ćeliju posle njene lize (**Milić i sar., 2017**). mRNK se prenosi iz citoplazme u VIBs nastalih od NS2. NS2 može da ima ulogu u prenosu RNK iz citoplazme vezivanjem za 5' i 3'- neprevedenih regiona (UTRs). Međutim, nedefinisane RNK sekvence u okviru otvorenog okvira čitanja (ORF) su takođe prepoznate od NS2. Pošto je dsRNK povezana samo sa virusnim česticama, sinteza RNK se dešava na jednolančanom nivou RNK (**Urakawa i sar., 1989; Stauber i sar., 1997; Grimes i sar., 1998; Gouet i sar., 1999; Markotter i sar., 2004; Roy, 2005; Lympelopoulos i sar., 2006; Sutton i sar., 2007; Noad i sar., 2009; Belhouchet i sar., 2011; Ratiner i sar., 2011**). Navedena istraživanja o sekvenci i kodiranju *Reoviridae* RNK važna su za virusnu replikaciju. Reverzna transkripcija je razvijena za nekoliko BTV sojeva – reasortiranih i mutantnih (**Urakawa i sar., 1989; Markotter i sar., 2004; Lympelopoulos i sar., 2006; Boyce i sar., 2008; Noad i sar., 2009; van Gennip i sar., 2012**).

Pretpostavljalo se da su od suštinske važnosti za razvoj virusa BTV SEG-10 proteinski proizvodi NS3/NS3a ali je nedavno dokazano da izraz (ekspresija) NS3/NS3a nije potreban za in vitro eksprimiranje BTV (**Boyce i sar., 2008**). NS3 su membranski proteini uključeni u proces oslobađanja virusa kao i u INF antagonizam. BTV bez proteinske ekspresije od Seg-10, omogućio je izučavanje funkcije kodirajuće RNK u procesu replikacije virusa. Ova studija pokazuje da je RNK sekvenca u BTV OR esencijalna za replikaciju virusa, te da se ove RNK

sekvence mogu dopuniti u cis obliku sa RNK isečcima dobijenim od nekoliko drugih segmenata genoma. Ova otkrića su prvi korak u definisanju RNK sekvence koja je zadužena za replikaciju virusa iz familije *Reoviridae* (Markotter i sar., 2004; Lympopoulos i sar., 2006).

2.3. EPIZOOTIOLOGIJA

Bolest plavog jezika ili kataralna groznica je akutno virusno oboljenje pretežno pripitomljenih, ali i divljih preživara: ovaca, koza, goveda, antilopa, jelena, srneće divljači, bizona, itd. BPJ je bolest preživara koja nema zoonozni karakter, javlja se sezonski i enzotski i zbog toga je ovu bolest teško kontrolisati. Nalazi se na listi OIE-a (fr. Office international des épizooties) sa šifrom A 090 (World Organisation for Animal Health – WHO, 2009).

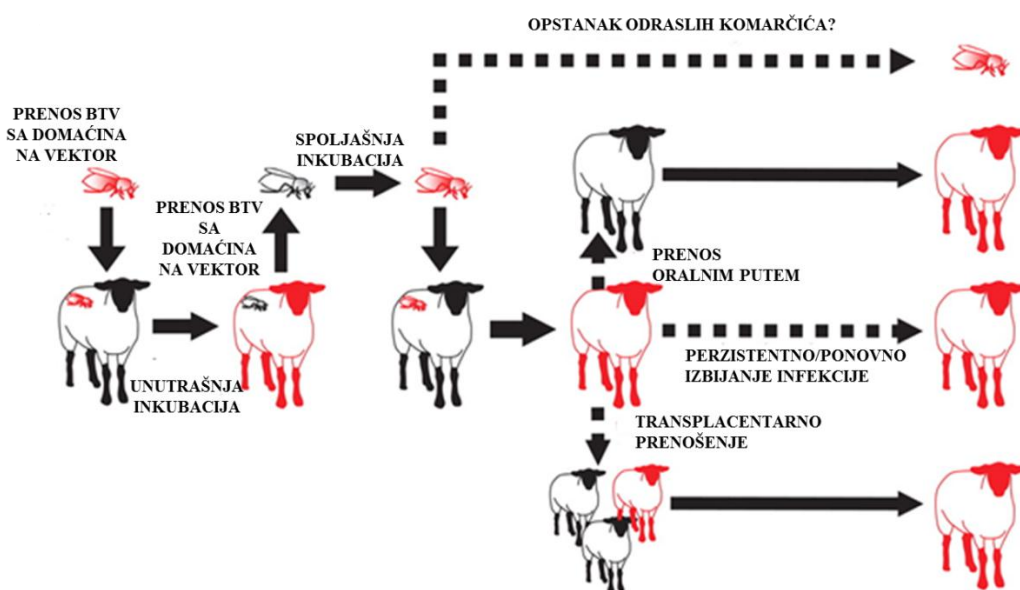
BTV virus se prenosi hematofagnim insektima, najčešće komarčićima iz roda *Culicoides*. Pored komarčića iz roda *Culicoides*, krpelji i obadi mogu biti prenosioci virusa ali su verovatno od manjeg značaja u prenošenju bolesti (Bouwknegt, 2010).

Sve vrste preživara su podložne infekcijama virusa plavog jezika, iako u većini slučajeva infekcija ne dovodi do bolesti. Varijabilnost u ekspresiji bolesti zavisi kako od virulencije virusnog soja tako i od osetljivosti domaćina. Genetička osnova osetljivosti/otpornosti je nepoznata. Ovce u tropskim zemljama u Africi, Bliskom istoku, Aziji i Americi mogu da se inficiraju virusom plavog jezika, a obično ne pokazuju bolest. Kod jagnjadi osetljivih rasa prikazano je da su zaštićeni kolostralnim imunoglobulinima nekoliko dana nakon rođenja i poseduju urođeni pasivni imunitete (Jeggo i sar. 1984). Nakon infekcije preko pljuvačke komaraca roda *Culicoides*, virus plavog jezika se umnožava u regionalnom limfnom čvoru i onda se širi u krvi. Ova sistemska umnožavanja i širenja omogućavaju da se razvije humoralni i ćelijski-posredovani imuni odgovor. Sistemsko antitelo je otkriveno 1-2 nedelje posle infekcije i humoralni imunitet se smatra doživotnim i najznačajnijim zaštitnim mehanizmom protiv reinfekcije. Posle jedne infekcije, mogu se detektovati različite vrste specifičnih antitela.

2.3.1. Klinički znaci

Period inkubacije kod ovaca i koza obično traje od 4 do 8 dana (Tweedle, 2002). Goveda mogu postati viremična četvrtog dana nakon infekcije, ali retko razvijaju simptome. Infekcija kod goveda može da traje i do 300 dana, što ovu vrstu čini naročito interesantnom za opstajanje virusa, naročito tokom zimskih ili nepovoljnih letnjih meseci za opstanak vektora. Tok bolesti može da varira od perakutnog do hroničnog, sa stopom mortaliteta od 2%-90%. Uginuće obolelih životinja javlja se u periodu od 3-5 nedelja nakon infekcije, uglavnom kao rezultat bakterijskih komplikacija, posebno pastereloze i iscrpljenosti (Maclachlan, 2011). Ishod bolesti zavisi od slučaja do slučaja, ali većina zaraženih životinja ipak ugi. Pojava kao i sama težina bolesti može zavisiti od više faktora kao što su: domaćin, okruženje, vremenski uslovi, geografski položaj pa i sam vektor.

Za razumevanje epizootijskog procesa BTV, posebnu pažnju treba posvetiti hronično inficiranim kako domaćim tako i divljim životinjama. Ovakve životinje najčešće ne pokazuju kliničke znake bolesti i sposobne su da u dužem vremenskom periodu izlučuju virus. Značajno mesto u širenju bolesti zauzimaju i perzistentno inficirana mladunčad koje su se inficirala za vreme intrauterinog života u periodu gestacije – transplacentarna infekcija. Međutim, neki sojevi virusa se mogu preneti i oralno ili direktnim kontaktom (Menzies i sar., 2008; Darpel i sar., 2009; Mayo i sar., 2010; Veronesi i sar., 2010; Batten i sar., 2014).



Slika 4. Prenosjenje BTV (Wilson i sar., 2008)

Visoko virulentni sojevi virusa brzo se šire kroz prijemčivu populaciju, izazivaju težu kliničku sliku sa jasno izraženim simptomima BPJ. Klinička manifestna forma bolesti plavog jezika se karakteriše telesnom temperaturom između 40,5°C- 42,0°C koja može da traje oko nedelju dana. U roku od 24-36 sati dolazi do pojave groznice. Javlja se tahipnoja i hiperemija usne i nosne sluzokože sa pojačanom salivacijom i iscedkom iz nosa. Nosni iscedak je prvo serozan, zatim mukopurulentan, pa čak sa vidnim primesama krvi. Otok jezika može biti veoma izražen, tako da prominira iz usta, dok mu je boja tamno plava po čemu je i bolest plavog jezika dobila ime. Epitel jezika može biti oljušten, kao i sluzokoža usta zbog čega se javlja i krvavljenje. Takođe, u nekim slučajevima javlja se hromost, otežano kretanje i obilne krvave dijareje kao i specifična nekroza mišićnog tkiva. Kod nekih slučajeva dolazi do pojave tortikolisa što je ponekad kasni znak bolesti (**Darpel i sar., 2007; Mellor i sar., 2008; Vasileiou i sar., 2015**).

S druge strane, srednje i nisko virulentni sojevi virusa daju slabije izraženu kliničku sliku, bolest je manje uočljiva, a simptomi mogu biti dovedeni u vezu sa drugim uzrocima bolesti. Blagi slučajevi se obično brzo i potpuno oporave, a kod težih slučajeva dolazi do abortusa ili rađanja deformisane mladunčadi. Mogu da se jave komplikacije kao što su: upala pluća, naglo mršavljenje zbog gubitka apetita, specifična nekroza mišićnog tkiva ili smrt u roku od 8-10 dana (**Darpel i sar., 2007; Mellor i sar., 2008; Vasileiou i sar., 2015**). U pojedinim slučajevima može se desiti da obolela životinja preboli uz dug period oporavka sa posledicama alopecije, steriliteta i usporenog rasta. Često se javlja izraziti pad mlečnosti bez drugih vidljivih simptoma. Virus je takođe pronađen u semenu inficiranih bikova i ovnova i može se preneti prijemčivim ženkama (**Van der Sluijs i sar., 2012**).



Slika 5. Mukopuroulentan iscedak iz nosa



Slika 6. Otok jezika i nepca



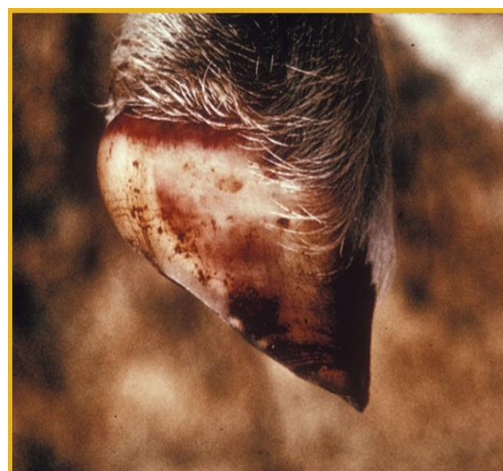
Slika 7. Konjuktivitis i nosni sekret



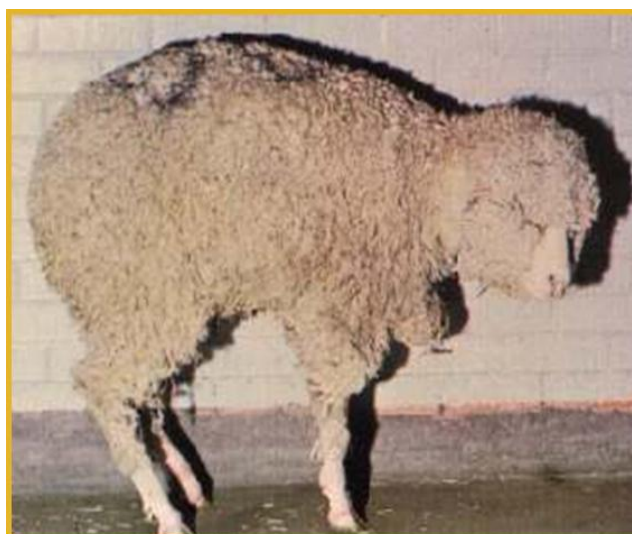
Slika 8. Eksudat, rinitis sa ulceracijom



Slika 9. Otok i hiperemija vimena



Slika 10. Lezije na papku



Slika 11. Otežano kretanje
(Maclachlan i sar., 2009)

2.3.2. Imunoprofilaksa

Do sada nije pronađen efikasan tretman za zaražene životinje. Terapija obuhvata pažljivo rukovanje ugroženim životinjama, tretman njihovih objekata kao i okoline gde borave. Takođe bi bilo poželjno aplikovanje anti-infamatornih lekova i lečenje sekundarnih infekcija, a životinje ne bi trebalo premeštati osim ako nije neophodno. Trebalo bi im obezbediti hladovinu, mekšu hranu i vodu. Ako je nekoliko životinja zaraženo i vektori su prisutni u okolini, bilo bi preporučljivo da se upotrebe insekticidi i larvicidi na svim područjima gde se sumnja na njihovo prisustvo kako na otvorenom tako i u zatvorenom prostoru da bi se smanjio njihov broj, a ujedno i širenje virusa (**Tweedle, 2002; Sperlova i sar., 2011**).

Kao imunoprofilaktička mera prema preporuci OIE-a (**fr. Office International des Épizooties**) treba da se provodi vakcinacija domaćih i divljih preživara. Vakcinacija može sprečiti ili barem ublažiti kliničke znake bolesti plavog jezika, prekidanjem BTV ciklusa u okruženju. Na taj način se smanjuju ekonomski gubitci, a omogućava transfer i trgovina životinja iz enzootskih područja. BTV vakcine su serotip-specifične i zato bi pre upotrebe u određenoj sredini bilo neophodno uzeti u obzir o kojim serotipovima se radi. Trenutno su dostupne dve vrste vakcina: živa atenuirana i inaktivisana.

Atenuirane vakcine protiv BTV se koriste više od 80. godina, sa značajnim uspehom u kontroli i suzbijanju epizootije (**Verwoerd i sar., 2004; Noad i sar., 2009; Zientara i sar., 2013**). Jedna doza atenuirane vakcine je dovoljna da obezbedi dobru zaštitu životinje najmanje godinu dana. One nisu skupe što je još jedna prednost, ali mogu izgubiti efikasnost na temperaturi preko 35°C. Međutim postoji sve veća zabrinutost zbog upotrebe BTV oslabljenih komercijalnih vakcina koje mogu rezultirati kliničkim znacima plavog jezika, abortusom, smanjenom proizvodnjom mleka, smanjenim kvalitetom sperme i malformacijama fetusa ako se vakcinišu gravidne životinje. Iz tih razloga preporuka je da se ovce vakcinišu 9-15 nedelja pre parenja, a ovnovi posle parenja ali najmanje 6 nedelja pre početka sledećeg ciklusa (**Tweedle i sar., 2002; Hammoumi i sar., 2003; Savini i sar., 2008; Bhanuprakash i sar., 2009; Caporale i sar., 2010**).

Inaktivisne vakcine mogu da izazivaju pouzdani i zaštitni imunitet, ali je potrebna ponovna vakcinacija za dobar i trajni efekat. Iako su skupe, trenutno su najbolji kompromis u

pogledu bezbednosti i efikasnosti. Inaktivisane vakcine mogu sprečiti razvoj kliničke bolesti kod osetljivih domaćina, samanjiti direktne ekonomske gubitke zbog infekcije životinja, osigurati bezbednu trgovinu životinjama, sprečiti razvoj viremije ili napraviti ga manje ozbiljnim.

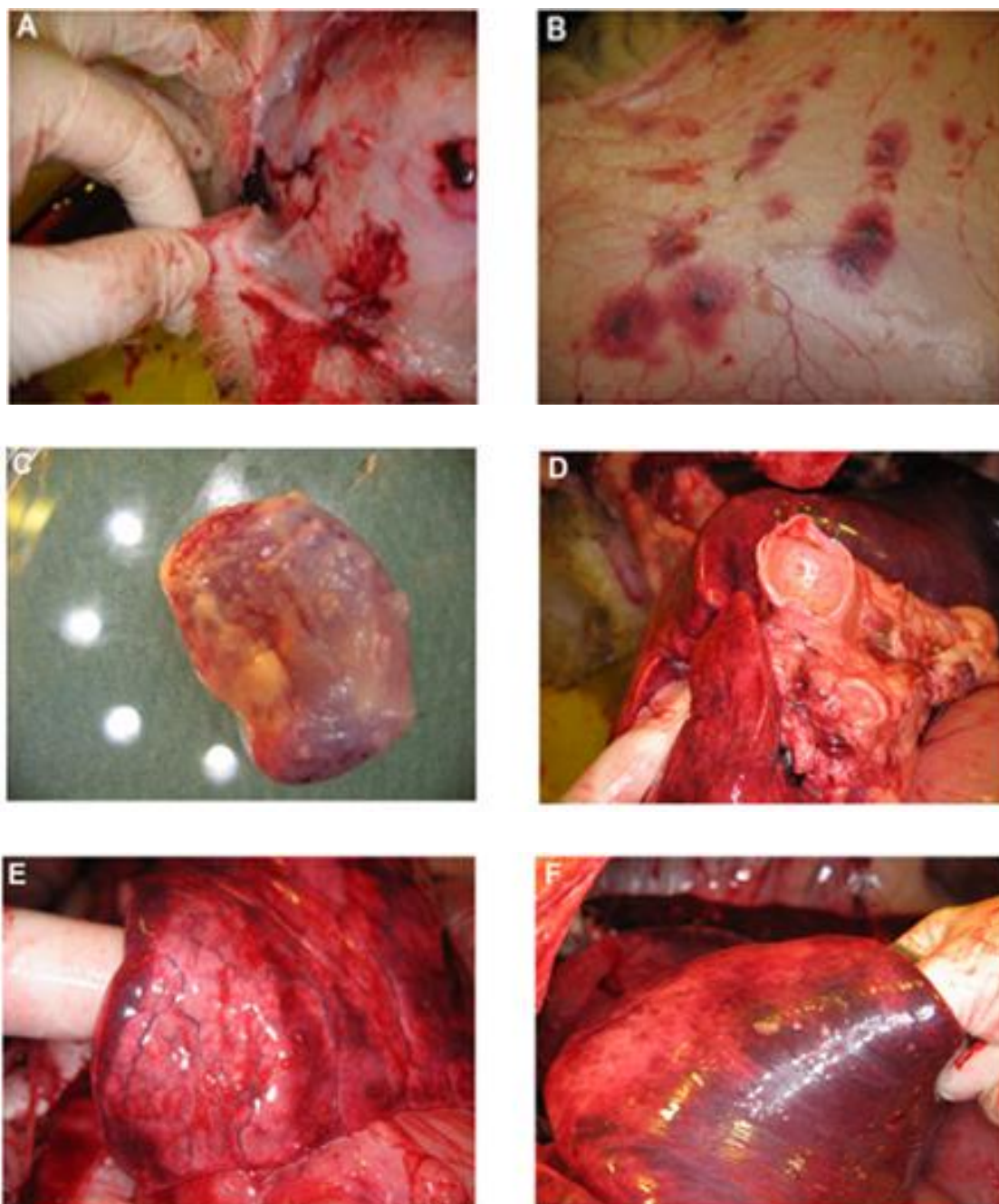
Nakon izbijanja BPJ u južnoj Evropi (1998. godine), bile su pripremljene monovalentne inaktivisane vakcine prvo za BTV-2, a zatim za BTV-4. Kasnije su napravljene i dvovalentne za BTV-2 i BTV-4. Danas su dostupne monovalentne vakcine za BTV-1, BTV-8 i BTV-9. Kod inaktivisanih vakcina postoji teorijska mogućnost za razlikovanje zaraženih od vakcinisanih životinja (*Disabled Infectious Single Animal (DIVA)*) ali još uvek ta mogućnost nije dovoljno razvijena (Tweedle i sar., 2002; Savini i sar., 2008; Schwartz-Cornil i sar., 2008; Bhanuprakash i sar., 2009; Zientara i sar., 2010). Inaktivisane vakcine imaju i svoje nedostatke. One su skuplje za proizvodnju jer su potrebne veće količine antigena (Zientara i sar., 2013).

Najnovija istraživanja su pokazala da se na osnovu principa *Disabled Infectious Single Animal (DISA)* radi na proizvodnji vakcine. Ova vakcina koja je atenuirana, bazirana je na serotipu 6, a prilagođena je serotipu 8, koji nije pokazao ekspresiju NS3/NS3a proteina indukovane delecije. Postvakcinalna viremija nije otkrivena nakon aplikovanja vakcine, ipak se pokazalo da je imala protektivna svojstva nakon samo jedne aplikacije (Feenstra i sar., 2014).

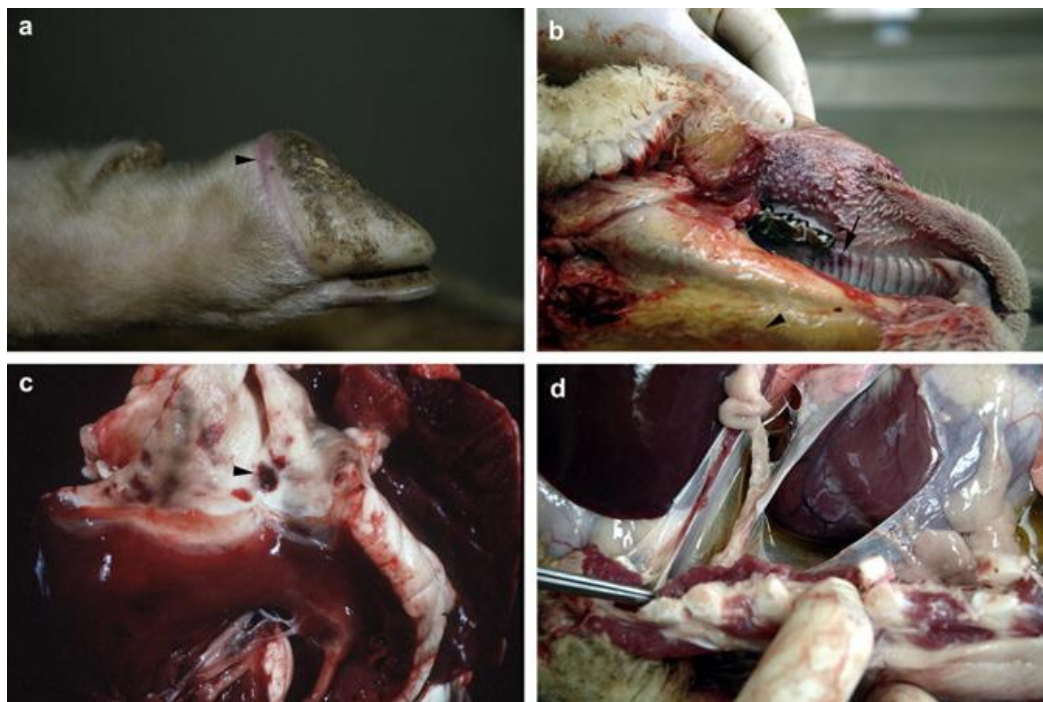
2.3.3. Patološki znaci

Većina kliničkih i pato-anatomskih promena kod domaćih životinja može se naći i na divljim životinjama. Osnovna patološka promena kod zaraženih životinja BTV je oštećenje endotela. U tunici mediji u korenu plućne arterije javljaju se krvarenja 2-15 mm u prečniku i to se smatra veoma karakterističnim znakom za plavi jezik. Najistaknutije lezije su u gastrointestinalnom traktu, a mogu se naći i oko usta. Primetni su edemi i hiperemija na sluznici koja je povremeno cijanotična. Abrazije koje mogu biti pokriven sivim nekrotičnim materijalom, nalaze se na usnama, jeziku i obrazima. Hiperemija na sluzokoži rumena i retikularnim naborima je uobičajena pojava. Slezina, limfni čvorovi i krajnici su uvećani i hemoragični, povremeno sa petehijama. Takođe petehijalna krvavljenja mogu biti vidljiva na

korenu jezika, perikardijalnoj kesi, bubrezma, crevima i potkožnom tkivu dok se na srcu i skeletnoj muskulaturi mogu naći nekrotična područja. Pored toga primetno je i zapaljenje gornjeg respiratornog trakta i plućni edem. Pleuritis, perikarditis ili enteritis takođe mogu biti prisutni kao patološki znaci bolesti (Tweedle i sar., 2002; Darpel i sar., 2007; Mauroy i sar., 2008; MacLachlan i sar., 2009).



Slika 12. (A)-edemi na koži, (B)-krvarenja na koži, (C)- preskapularni limfni čvorovi izrazito uvećani sa hemoragijama, (D)-svi disajni organi (traheja i bronhije) puni penušavog sadržaja i (E, F)- intersticijalni edem primećen u tkivu pluća (MacLachlan i sar., 2009)



Slika 13. (a) Ekstremitet: coronitis, (b) Glava: submandibularni edem, krvarenje i ulceracije tvrdog nepca, (c) Srce: krvarenja u plućnoj arterije, (d) Preikard: perikardni izliv
(Maclachlan i sar., 2009)

U poslednje vreme došlo je do značajnog porasta proizvodnje životinja i potreba za mesom i animalnim proizvodima koji su važni za ishranu stanovništva. Na osnovu dosadašnjih istraživanja utvrđeno je da virus plavog jezika ne opstaje slobodan kako u prirodi tako ni u proizvodima životinjskog porekla (kao što su meso, mleko, koža, vuna). Na osnovu ove činjenice proizilazi da nema potrebe vršiti uništavanje animalnih proizvoda i ne postoje podaci o mogućoj manifestaciji ove bolesti kod ljudi (Teodorović, 2007).

2.3.4. Vektori plavog jezika

Culicoides su vrsta malih insekata čije ženke bodu i sisaju krv. Poznati su po raznim imenima, na našim prostorima ih zovu komarčići, u engleskom govornom području to su biting-midge, no-see-ums, i punkies, na španskom purrujas, jejenes, polvorines i manta blanca. Kako god ih zvali, predstavljaju veliki problem kako za ljude tako i za životinje (Carpenter i sar., 2013).



Slika 14. Culicoides

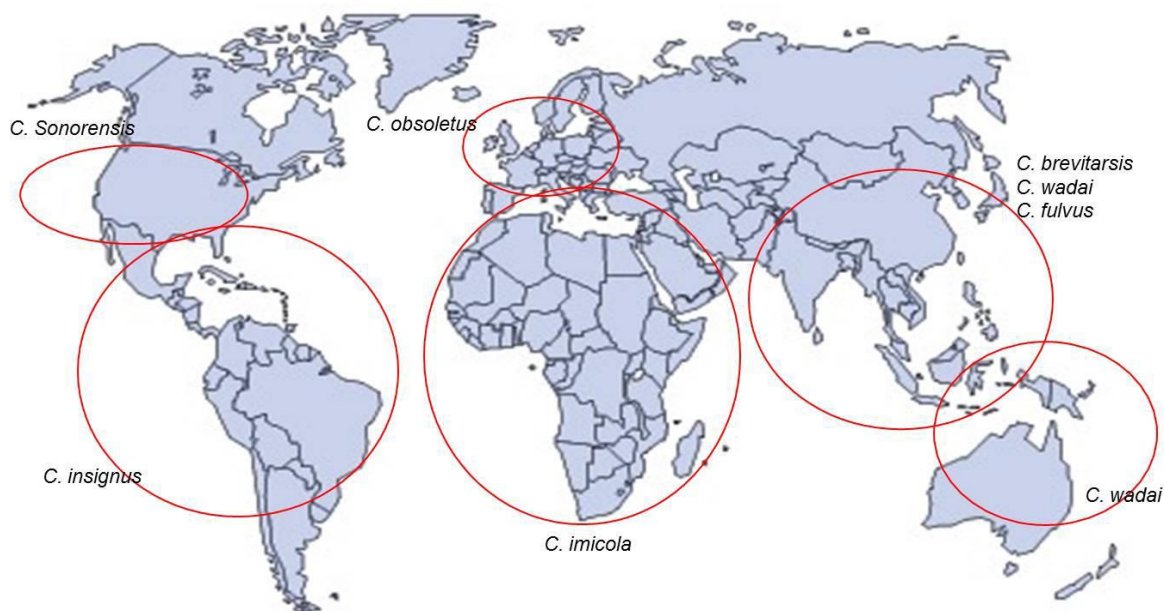
Prvo pominjanje ovih insekata potiče iz 1731. godine kada je sveštenik, prirodnjak i filozof **William Derham** (1657–1735.) opisao njihov biološki ciklus i dao podatke o njihovim ubodima. Kasnije su usledila sporadična istraživanja ovih insekata i pokušaji njihove klasifikacije naročito u XIX veku kada je počeo procvat parazitoloških istraživanja. Prva istraživanja o podsaharskim primercima insekata roda *Culicoides* datiraju iz 1908. godine kada su dve vrste opisane u Namibiji. Od tog perioda do danas ustanovljeno je više od 1.320 vrsta ovog roda (**Foote i sar., 1954; Holbrook i sar., 1996; Day, 2001; Rutledge i sar., 2002; Mullen, 2002**).

2.3.5. Taksonomija i rasprostranjenost *Culicoides*

Insekti roda *Culicoides* pripadaju redu *Diptera*, familiji *Ceratopogonidae*. Sistematika i taksonomija ovog roda je još uvek nedorečena jer postoji mnogo podrodova i vrsta kojima nije najpreciznije određen taksonomski status. Poznati su sledeći podrodovi: *Avaritia*, *Beltranmyia*, *Drymodesmyia*, *Haematomyidium*, *Haemophoructus*, *Hoffmania*, *Macfiella*, *Meijerehelea*, *Monoculicoides*, *Oecacta*, *Remmia*, *Tokunagahelea* i *Trithecoides* (**Harrup i sar., 2015**).

Geografska raširenost vrsta je u osnovi bila uslovljena kretanjem tektonskih ploča u prošlosti i raširenosti i izumiranju vrsta domaćina. Geografski uslovi u mnogome čine barijere širenja pojedinih vrsta *Culicoides*, barijeru čine klimatski faktori sredine kao i nespecifični

faktori koji vladaju u pojedinim regijama. U suštini, geografska distribucija *Culicoides*-a je rezultat interakcije između geografske raširenosti domaćina i postojećih uslova životne sredine (Harrup i sar., 2015). *Culicoides* su rasprostranjeni širom sveta, a nisu nađeni samo na Antarktiku i nadmorskim visinama iznad 4.200 m (Walton, 2004).



Slika 15. Rasprostranjenost *Culicoides* u svetu

2.3.6. Identifikacija vrsta *Culicoides*

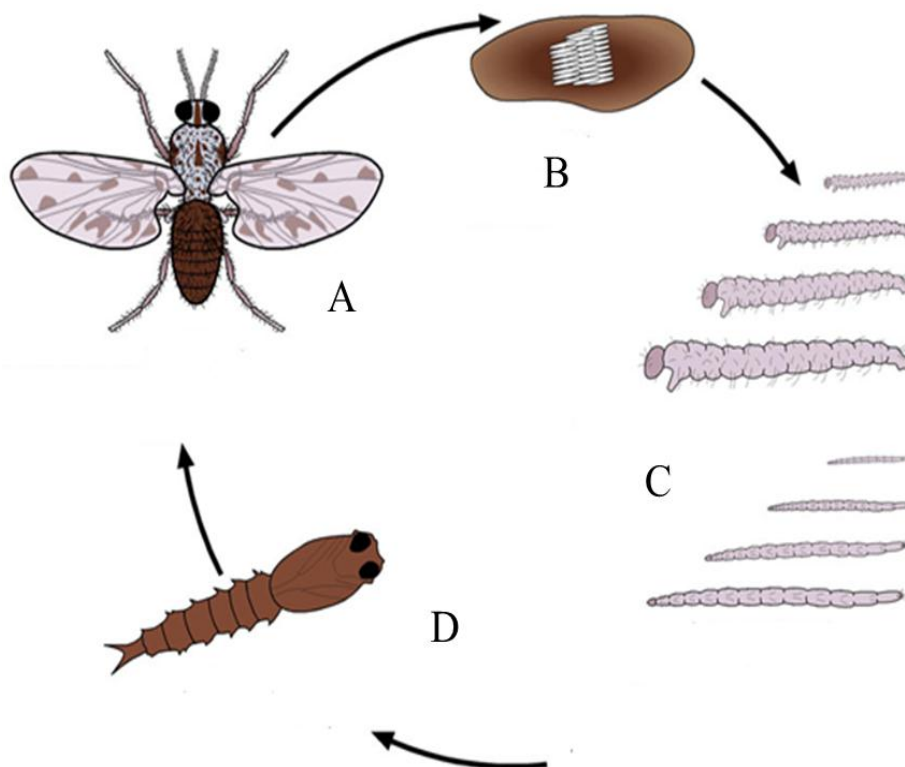
Rod *Culicoides* su mali insekti veličine 0,5-2 mm, većinom sivkaste ili crne boje i na prvi pogled veoma slični komarcima. Morfološki se razlikuju od komaraca i simulida po dugim antenama koje imaju 13-14 članića i palpama koje imaju 3-4 članića. Na leđnoj strani se nalazi izbočenje slično kao kod *Simulidae* ali je širina tela i blaga izduženost jasna morfološka karakteristika koja ne može da izazove zabunu u pogledu determinacije (Mazumdar i sar., 2016).

Mušjaci *Culicoides* obično se pojavljuju pre ženki i spremni su za parenje kada se ženke izlegu. Parenje se najčešće dešava u leto kada ženke lete u rojevima mužjaka. Neke vrste se pare bez rojenja; umesto toga, mužjaci idu u roju ka mestima gde se ženke hrane krvlju, a uobičajeno je da parenje nastaje nakon završetka hranjenja (Mazumdar i sar., 2016).



Slika 16. Prikaz poređenja veličine komarčića iz roda *Culicoides* sa komarcem i muvom (<http://www.butox-info.com/ectoparasites/morphology-culicoides.asp>)

Culicoides su holometabolički insekti – imaju kompletan biološki ciklus (jaje – larva – lutka – adult). Ženke polažu jaja nakon krvnog obroka i on je neophodan za njihovo sazrevanje. One polažu između 100 i 200 jaja obično na terenima sa specifičnom koncentracijom vlage i bogatim organskim materijalom. Razvoj od jajeta do odraslog oblika obično traje oko 15 dana, ali može biti i do 7 meseci tokom zimskog perioda. Odrasli komarci obično žive od 10 do 20 dana, a neki i preko 90 dana (**Mazumdar i sar., 2016**).



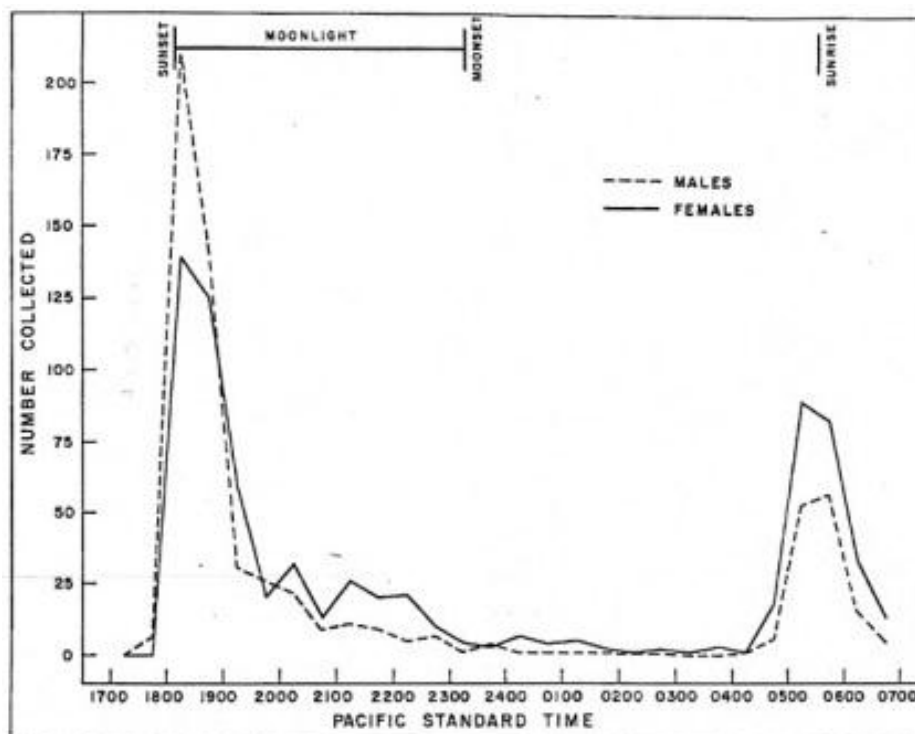
Slika 17. A-odrasla jedinka, B- jaja, C- larva, D- lutka

(<https://extension.entm.purdue.edu/publichealth/insects/bitingmidge.html>)

2.3.7. Ekologija *Culicoides*

Ekološka proučavanja odraslih insekata roda *Culicoides* su prvenstveno fokusirana na dva dela: sezonsko pojavljivanje i aktivnost tokom ishrane. Mnoge vrste doživljavaju vrhunac populacije u prolećnim mesecima u umerenim regionima, dok sa neke vrste javljaju tokom leta. Neke vrste imaju dva pika tako da svoj prvi vrh populacije imaju u proleće, a u jesenjem periodu se javlja sekundarni pik (Day 2001; Rutledge i sar., 2002).

Komarčići koriste niz znakova kako bi locirali domaćina. Jedan od najvažnijih znakova je ugljen dioksid. Kad kičmenjaci izdahnu, ugljen-dioksid se oslobađa i podstiče ženke da lete uz vetar ka izvoru ugljen-dioksida. Najaktivniji su po zalasku sunca ali kod jakih infestacija i povoljnih meteo uslova napadaju i tokom dana. Kod životinja se zavlače između dlake i najradije sisaju krv u predelu stomaka (Foote i sar., 1954; Holbrook i sar., 1996; Rutledge i sar; 2002., Mullen, 2002).



Slika 18. Grafički prikaz ativnosti *Culicoides*

2.3.8. Vektorski kapacitet

Prvi epidemiološki značaj *Culicoides* insekata opisao je **1944. Rene du Toit** iz ARC – Onderstepoort Veterinarski institut, koji je ukazao da ovi insekti mogu igrati važnu ulogu u prenosu i širenju virusa koji izazivaju bolesti životinja kao što su plavi jezik i akutni alergijski dermatitis kod konja.

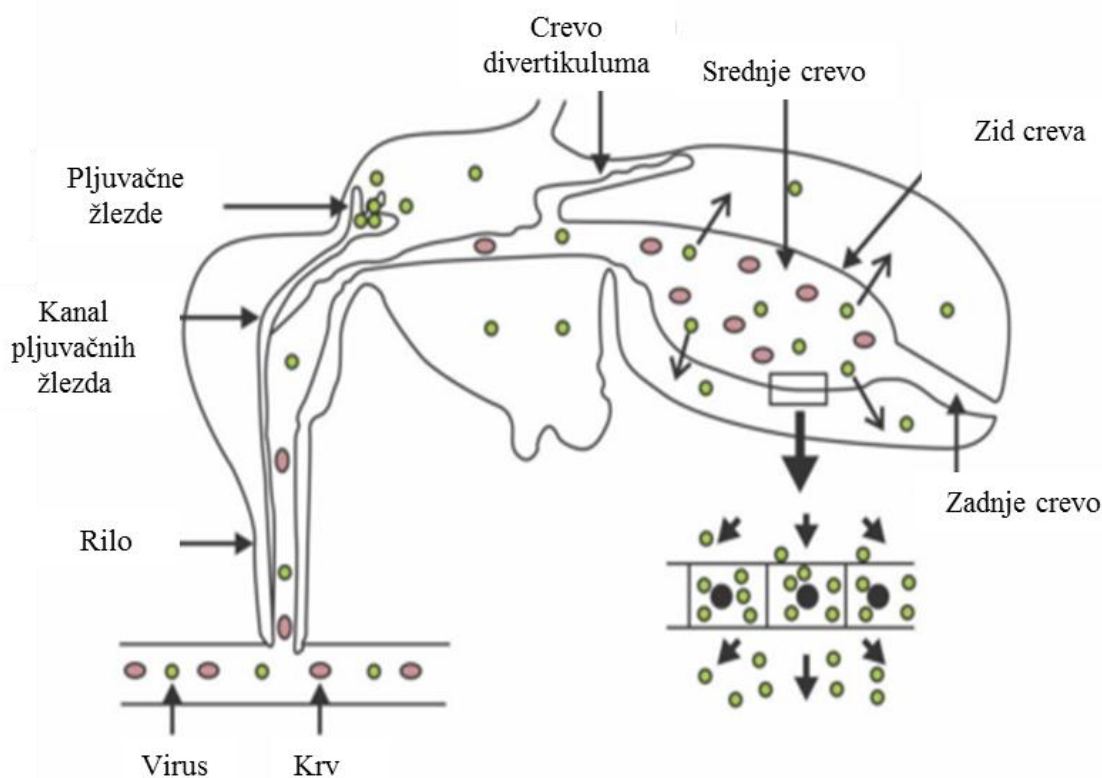
Ženke roda *Culicoides* hrane se na širokom spektru domaćina uključujući gmizavce, sisare, ptice, čoveka, pa čak i krvlju iz nasisanih komaraca, dok se mužjaci hrane samo biljnim sokovima. Vektorski kapacitet se odnosi na sposobnost populacije vektora da prenose patogene. Može se definisati kao prosečan broj zaraznih ujeda koji će biti od strane *Culicoides*-a tokom hranjenja na jednoj životinji (domaćinu) u jednom danu i predstavljati kombinaciju gustine (brojnosti) *Culicoides*-a u odnosu na domaćina, karakteristike domaćina, frekvencije ubadanja insekata, dužine životnog veka zaraženih insekata, trajanje viremije i vektorske kompetentnosti. Vektorska kompetentnost je jedan od faktora koji utiče na vektorski kapacitet i odnosi se na sposobnost vektora da omogući virusu replikaciju i/ili

širenje. To je mera broja vektora sposobnih da postanu zarazni nakon hranjenja na obolelom domaćinu i zavisi od genetskog sastava vektora i od spoljnih faktora okoline. Kompetentni vektor može imati niski vektorski kapacitet zbog malog broja uboda ili slabijeg preživljavanja, dok vektor sa niskom kompetencijom može biti efikasniji u širenju virusa. Na primer, u Australiji *C. brevitarsis* ima nisku kompetenciju za BTV, ali efikasno prenosi virus zbog visoke stope uboda, a *C. fulvus* koji je kompetentniji, ima manji vektorski kapacitet zbog manje brojnosti i ograničene geografske distribucije (Foote i sar., 1954; Holbrook i sar., 1996; Day 2001; Rutledge i sar., 2002; Mullen, 2002).

Sposobnost *Culicoides* vrste da se zaraze i prenose viruse, povezan sa sezonskom brojnosti i izboru domaćina, jedan je od faktora koji određuju ulogu pojedinih vrsta *Culicoides* u pojavi i širenju bolesti. Nisu svi insekti koji postanu infektivni u stanju da prenose virus nakon hranjenja na viremičnim domaćinima. Genetski sklop insekta i raznovrsnost činilaca životne sredine utiču tu sposobnost. Postoje laboratorijske metode kojima se ispituje vektorski kapacitet ženki *Culicoides*-a. Na taj način se može utvrditi koje vrste mogu imati ulogu u prenošenju virusa koji izazivaju bolesti što će pomoći da se predvidi njeno izbijanje i kontroliše širenje (Foote i sar., 1954; Holbrook i sar., 1996; Day 2001; Rutledge i sar., 2002; Mullen, 2002).

2.3.9. Biološko prenošenje virusa

Vreme od momenta uzimanja virusom inficirane krvi do mogućeg prenošenja na sledećeg domaćina se naziva latentni inkubacioni period. Tokom njega, virus se replikuje (kada temperatura dostiže i do 15°C) u epitelu srednjeg creva insekta, a potom širi na druge ciljne organe putem hemolimfe. Kada dođe u pljuvačne kanaliće može se preneti na sledećeg kičmenjaka tokom krvne ishrane. Vreme inkubacije u poikilotermnim vektorima zavisi od temperature (Foote i sar., 1954; Holbrook i sar., 1996; Day 2001; Rutledge i sar., 2002; Mullen, 2002).

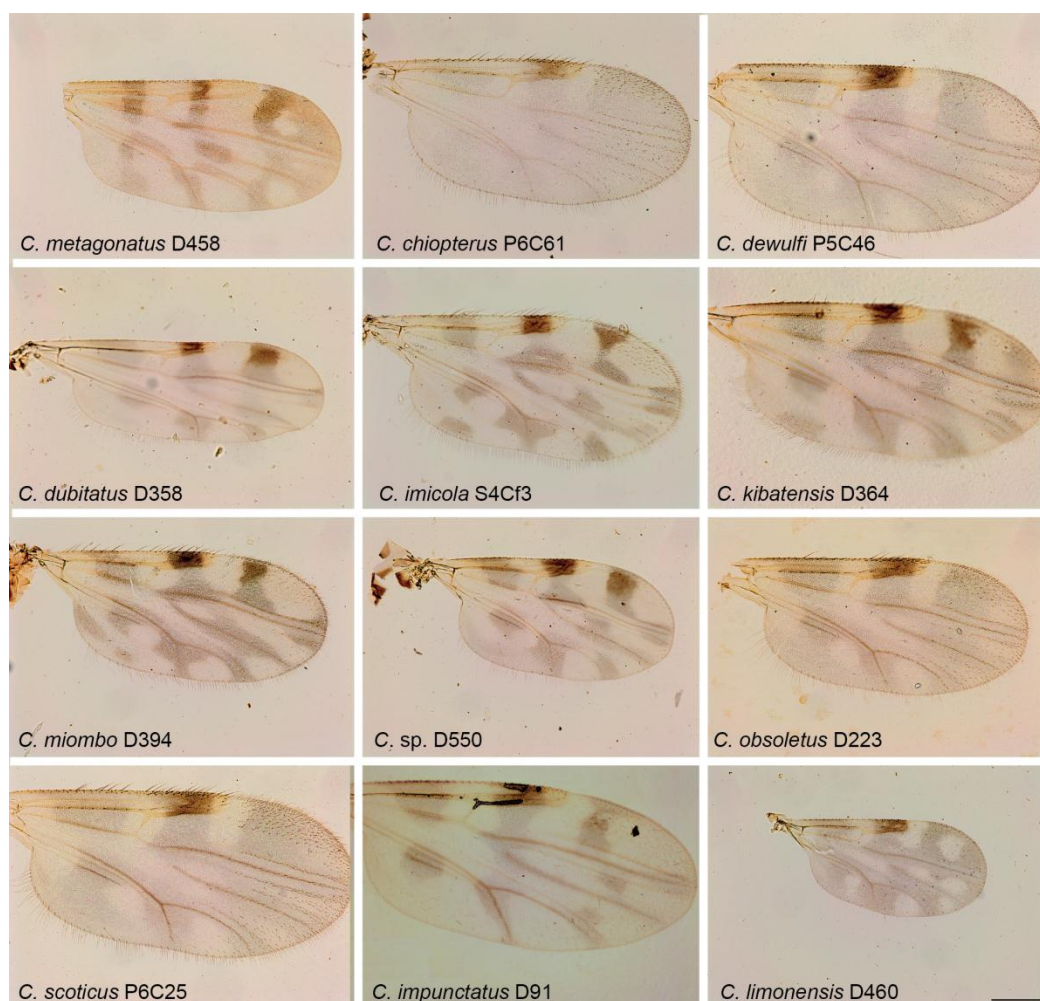


Slika 19. Šematski prikaz arbovirus infekcije u *Culicoides*
www.afrivip.org/sites/default/files/01_culicoides_complete_iv.pdf

2.3.10. Dosadašnja istraživanja *Culicoides-a* u Republici Srbiji

Tek sa pojavom bolesti plavog jezika, izučavanje ove vrste insekata dobija na značaju i kreće se sa prvim istraživanjima u cilju utvrđenja prisustva i raširenosti ovih insekata. Istraživanja koja su vršena u Srbiji tokom 2006. i 2007. godine potvrdila su prisustvo ovih insekata na našim prostorima. Nova istraživanja koja su izvedena 2014. godine nakon ponovne pojave bolesti plavog jezika pokazala su da se ova vrsta insekata nalazi na našim prostorima i pokriva celokupni areal Srbije, što je bilo i za očekivati nakon preliminarnih istraživanja (**Pavlović i sar., 2014**).

Prikupljeni insekti su do determinacije držani u alkoholu, a potom su ispitani morfometrijskom analizom. Determinacija roda *Culicoides* vrši se na osnovu izgleda i veličine tela, a vrsta na osnovu inervacije krila. Do sada su ustanovljeni *Culicoides obsoletus*, *C. pulicaris* i *C. imicola* vrsta koje se najčešće sreću u Evropi i zapadnom Balkanu (**Saegerman i sar., 2008**).



Slika 20. Prikaz krila vrsta *Culicoides* (Carpenter i sar., 2009)

Nedovoljno regulisane hidrološke prilike još više im idu na ruku pogotovu u toplijim klimatskim uslovima koje smo imali poslednjih godina. Radi kontrole *Cilicoides*-a na području Srbije, potreban je stlan adekvatan monitoring i suzbijanje koje će biti ciljno usmereno prema sezonskoj dinamici pojavljivanja ovih insekta (Pavlović i sar., 2014; Pavlović i sar., 2015).

2.4. JAVNA SVEST

Neophodno je napraviti blisku vezu sa industrijom, medijima i javnosti kako bi se osiguralo da svi budu u potpunosti informisani o ekologiji bolesti plavog jezika, njenom širenju i merama kontrole koje bi trebalo preduzeti ili koje su predložene. Poverenje javnosti u sigurnost proizvoda mora da se održava tako da ne dođe do smanjenja potražnje.

Pri pojavi svake nove opasne bolesti, u ovom slučaju radi se o BPJ, potrebno je na vreme upoznati javnost i dati sve neophodne informacije kako bi se pravovremeno reagovalo pri kontroli, suzbijanju i iskorenjivanju. Ukoliko se propusti prilika za pravovremeno informisanje može doći do neželjenih posledica kako po zdravstveno stanje građana, tako se isto mogu javiti posledice vezano za zdravstvenu zaštitu i provođenje mera pri pojavi zaraznih bolesti kod životinja (**Plan, 2008**).

2.5. EKONOMSKE ŠTETE U STOČARSTVU

Ekonomске štete najčešće nastaju kao posledica određenih bolesti. Nastanak bolesti može da bude različite etiologije. Neke bolesti kod životinja dovode do letalnog ishoda (uginuće, mortalitet), dok neke izazivaju samo oboljenje – morbiditet (**Teodorović, 2007**).

Pojava bolesnog stanja kako kod životinja, tako i ljudi, je poznato još od 18. veka i uprkos činjenici da se ulažu ogromni naponi i velika finansijska sredstva kontinuirano se javljaju nove bolesti i bolesna stanja, dok se neke bolesti iskorenjuju. Međutim, postoji potreba za kontinuiranom kontrolom i sprovođenjem preventivnih mera jer uvek postoji mogućnost za ponovno pojavljivanje (**Sperlova i sar., 2011**).

Za razliku od domaćih životinja kod divljih životinja je teže kontrolisati pojavu bolesti plavog jezika koja je u poslednjih godina uzela maha (**Williams i sar., 2001**).

Pojava bolesti plavog jezika na evropskom kontinentu je izazvao znatne ekonomske gubitke, koji se sastoje ne samo od direktnih koje nastaju kao posledica od uginuća i smanjene produkcije već i indirektnih ekonomskih šteta koje nastaju kao posledica onemogućavanja transporta i prometa životinja (**Zientara i sar., 2013**).

Direktne ekonomske štete mogu se javiti usled mortaliteta, odnosno uginuća životinja, kao i usled neupotrebljivosti pojedinih delova tela ili celih trupova životinja prilikom klanja ili prinudnog klanja. Adekvatna preventiva i zdravstvena zaštita životinja može smanjiti rizik od širenja opasnih zaraznih bolesti sa letalnim ishodom. Na ovaj način ide se ka smanjenju direktnih ekonomskih šteta i na prvo mesto po svom obimu i važnosti dolaze indirektne ekonomske štete (**Teodorović, 2007; Zientara i sar., 2013**).

Indirektne štete nastaju kao posledica oboljenja, odnosno morbiditeta životinja. Bolesti, koje ne dovode do letalnog ishoda, imaju za posledicu smanjenje produkcije u toku trajanja bolesti i rekonvalescentnog perioda. One dovode do kvantitativnog smanjenja produktivnosti i do smanjenja kvaliteta animalnih proizvoda (**Teodorović, 2007; Verones i sar., 2010; Tešić, i sar., 2015**).

U slučajevima pojavljivanja bolesti plavog jezika, zemlje Evropske unije primenjuju mere koje se zasnivaju na kontroli vakcinacije, zabrane i rigorozne kontrole prometa životinja u zaraženom i ugroženom području i kontinuiranom epizootiološkom praćenju zaraze (**Zientara i sar., 2013**).

2.6. POJAVA BOLESTI PLAVOG JEZIKA U EU U 2014. GODINI

Sredinom 2014. godine, sumnjalo se na ponovnu pojavu bolesti plavog jezika u jugoistočnoj Evropi. Prvi slučaj BPJ, serotip BTV-4 dijagnostifikovan je u Grčkoj, na jugu Peloponeza, daleko od najbližeg slučaja ikada. Vidljivi klinički simptomi su i zvanično potvrđeni u dijagnostičkim laboratorijama Državne veterinarske službe WHO, koristeći ELISA test i Real-time PCR metodu (**World Organisation for Animal Health, 2014**). Krajem juna 2014. godine, ova bolest se proširila preko Peloponeza pa je do kraja avgusta bila rasprostranjena u celoj zemlji i nastavila sa širenjem. Druga zemlja u regionu koja izveštava o BPJ je Bugarska gde je takođe utvrđen BTV-4 u julu 2014. godine (**World Organisation for Animal Health, 2015**). U vrlo kratkom vremenskom periodu dolazi do prijavljivanja pozitivnih slučajeva sa istim serotipom u još osam država: Albanija, Hrvatska, Makedonija, Mađarska, Crna Gora, Rumunija, Srbija i Turska (**Niedbalski, 2015**). Pored serotipa BTV-4 koji je u pojavi bolesti uzeo maha zahvativši zemlje EU i šire u 2014. godine javili su se i serotipovi BTV-1, BTV-2, BTV-16 koji su identifikovani u Italiji (**Kyriakis i sar., 2015**).

Kumulativnom analizom pojave bolesti plavog jezika u svim zemljama jugoistočne Evrope ustanovljeno je preko 7.000 žarišta sa oko 11.000 kliničkih slučajeva kod različitih životinjskih vrsta, a evidentirano je skoro 40.000 letalnih slučajeva (**World Organisation for Animal Health, 2014/2015**).

2.7. EPIZOOTIOLOŠKA SITUACIJA BOLESTI PLAGOV JEZIKA U R SRBIJI U

2014. GODINI

Ukupna površina Srbije iznosi 77.500 km². Republika Srbija raspolaže sa ukupno oko 3.861.477 ha poljoprivrednog zemljišta. Pod šumom je ukupno 1.962.335 ha (podatak iz 2012., od čega je 47% u državnom vlasništvu, dok je 53% u privatnom sektoru).

Prema podacima Republičkog zavoda za statistiku, a na osnovu popisa poljoprivrede koji je sproveden u 2012. godini u Republici Srbiji bilo je 1.736.440 grla ovaca, 908.102 grla goveda i 237.837 grla koza.

Prvi slučaj bolesti plavog jezika u Republici Srbiji registrovan je krajem 2001. godine početkom 2002. godine. Nakon toga, prema zvaničnim podacima, Srbija se u periodu između 2002. i 2014. godine smatrala zemljom slobodnom od BTV (**Maksimović Zorić i sar., 2016**).

Sledeći slučaj prijavljen je 13. godina kasnije u avgustu 2014. godine, u mestu Medveđa. Bolest je potvrđena u Naučnom institutu za veterinarstvo Srbije u Beogradu (Nacionalna referentna laboratorija za bolest plavog jezika u Srbiji) dana 01.09.2014. godine, a rezultate je potvrdila i Referentna laboratorija EU (Pirbrajt, Velika Britanija).

U Republici Srbiji, zaključno sa danom 10.12.2014. godine, zvanično je prijavljena i potvrđena bolest plavog jezika na 644 žarišta, 16 okruga i 49 opština (**Djurić i sar., 2017**).

Tokom 2015. godine ispitana su 74 uzorka sa ciljem isključivanja bolesti plavog jezika, i to 8 uzoraka poreklom od goveda, 65 od ovaca i jedan od koza. U cilju detekcije virusnog genoma 73 uzorka krvi i jedan uzorak tkiva su ispitani metodom reverzibilne lančane reakcije polimeraze (RT-PCR). Ni jedan od testiranih uzoraka nije bio pozitivan na BTV (**Maksimović Zorić i sar., 2016**).

2.8. KONTROLA I PRAĆENJE

Strategiju za kontrolu bolesti plavog jezika treba prilagoditi osnovnim karakteristikama pri svakoj pojavi, odnosno u zavisnosti od njene geografske rasprostranjenosti i osetljivosti na životinjske populacije u pogođenim područjima (Verwoerd, 2004). U endemičnim područjima gde se bolest javlja, treba raditi na ograničavanju bolesti i postići smanjenje ekonomskog uticaja, dok u oblastima gde izbija prvi put ili se retko javlja, treba uložiti napor da bi se bolest iskorenila. U ovom drugom slučaju, u ranim fazama izbijanja, treba napraviti zone ograničenja i primeniti ubijanje svih kako obolelih tako i prijemčivih životinja (World Organisation for Animal Health, 2014; World Organisation for Animal Health, 2015).

Postoji nekoliko pristupa kontroli i praćenju bolesti plavog jezika. Kao jedan od glavnih faktora treba spomenuti preventivnu vakcinaciju životinja na zaraženim gazdinstvima i farmama uz primenu drugih mera kontrole i praćenja bolesti koje između ostalog uključuju i zabranu prometa životinja iz zaraženih i ugroženih područja. Kao i kod svih artropodnih bolesti, efikasno smanjenje vektora populacije može da doprinese kontroli bolesti. Kontrola *Culicoides*-a je teška zbog velike rasprostranjenosti njihovih staništa. Poznavanje biologije i ekologije larvi i njihovih razvojnih stadijuma može dosta da pomogne u efikasnom suzbijanju bolesti plavog jezika (Caporale i sar., 2004; Caporale i sar., 2008).

Metode koje se koriste za kontrolu *Culicoides* vrsta uključuju široko rasprostranjenu upotrebu insekticida i larvicida na svim područjima gde se sumnja na njihovo prisustvo kako na otvorenom tako i na zatvorenom prostoru oko i unutar farmi (Holbrook, 1985). Najefikasniji proizvodi za takvu upotrebu uključuju hemijske insekticide ili materije biljnog porekla koje izazivaju brzo ubijanje insekata, odnosno poseduju materije za odbijanje komarčića (Gonzalez i sar., 2014). Upotreba repelenata za zaštitu domaćina od insekata kao izvora hrane imaju kratkoročni efekat u širenju bolesti (Mullens i sar., 2001). Međutim, upotreba deltametrina (*deltamethrin*), kao najpopularnijeg sredstva i široko korišćenog insekticida u svetu kod ovaca dao je značajan pad stope pojavljivanja *Culicoides*, što može doprineti zaštiti životinja od infekcije BTV. Ovaj pesticid je jako otrovan za vodeni svet, posebno ribe i zato mora da se koristi sa velikim oprezom oko vodenih površina. Iako se

generalno smatra bezbednim za korišćenje u odnosu na čoveka ipak je dokazano da je neurotoksičan za ljude (Weiher i sar., 2014).

2.9. MERE DEZINSEKCIJE

Dezinsekcija podrazumeva skup mera koje se koriste u borbi protiv vektora zaraznih bolesti (komarci, vaši, buve, krpelji, muve, bubašvabe), a koji mogu biti nosioci različitih patogena.

Razlikuju se dva tipa dezinsekcije: **profilaktička** i **uništavanje vektora**.

Profilaktička dezinsekcija podrazumeva: stvaranje nepovoljnih uslova za reprodukciju i razvoj vektora, zaštitu životne sredine i održavanje higijene objekata.

Metode uništavanja vektora obuhvataju: mehaničke mere – čišćenje, trešenje, korišćenje zamki ili lepljivog papira; fizičke mere- korišćenje visoke temperature; hemijske mere – upotreba hemijskih supstanci toksičnih za vektore (Đorđević i sar., 2015; Pavlović i sar., 2018).

2.9.1. Mehanička kontrola

Jedan od vidova mehaničke kontrole je i modifikacije staništa koja ima za cilj uklanjanje ili menjanje staništa gde se nalaze *Culicoides* vrste, u cilju smanjenja ili konačnog nestanka populacije larvi. Larve *Culicoides*-a su polu-vodne i imaju smanjenu sposobnost preživljavanja u sušnom periodu, zato je i cilj stvoriti uslove kao na područjima koji su približna sušnim klimatskim uslovima. Lokalizovana staništa koje koristi *Culicoides*-i mogu uključiti i organski obogaćeno tlo koje se održava i u semiakvatičnim uslovima urbanih sredina kao što su curenje vodovodnih cevi i sl. (Blackwell i sar., 2001; Harrup i sar., 2016).

Većina *Culicoides*-a koristi staništa u kojima se nalazi više različitih vektorskih vrsta, tako da to proširuje opseg tretmana staništa. Neophodno je vršiti kontrolu i otpadnih voda pogotovu sa farmi, kontrolu stajaćih voda i periodično semiakvatičnih sredina (ritovi), a najviše na tome se radi na lokacijama gde su ovakva staništa dominantna (južni delovi SAD, pojedini delovi Azije i centralne Afrike). Efekat ovoga je smanjenje populacije preadultnih stadijuma za 15-30% (Pavlović i sar., 2009; Pavlović i sar., 2014; Harrup i sar., 2016; Pavlović i sar., 2018).

2.9.2. Hemijska kontrola

Upotreba topičnih repelenata se najviše koristi u Africi za zaštitu konja kao i kod ljudi. Najčešće su korišćeni na bazi permetrina i deltametrina. Poslednjih desetak godina sve više su u upotrebi repelenti koji sadrže biljna ulja, *Corymbia citriodora*, *Eucalyptus maculata* var. *citriodora*, *Melaleuca ericifolia*, *Azadirachta indica* i dr (Maia i sar., 2011; Pavlović i sar., 2014; Pavlović i sar., 2018).

Za razliku od razvoja i testiranja topikalnih repelenata, bazična kontrola *Culicoides* se fokusira na upotrebi klasičnih insekticida koji se već primenjuju i prisutni su na tržištu. Oni se mogu koristiti za prskanje ili nanošenje pour-on direktno na životinje kao i za tretman objekata. Često se koriste piretrinski preparati, od kojih je najviše u upotrebi deltametrin (Pavlović i sar., 2009; Maia i sar., 2011; Pavlović i sar., 2018).

Ušne markice natopljene insekticidima su u današnje vreme atraktivan, lagan za rukovanje, dugotrajan alternativni način lokalne aplikacije repelenata ili insekticida. Najčešće se koristi cipirmetrin ili deltametrin, a ogledi u Nemačkoj su pokazali da obostrano stavljene repelentne ušne markice čuvaju životinje od uboda do 21 dan (Pavlović i sar., 2009; Pavlović i sar., 2014; Pavlović i sar., 2018).

Upotreba zaštitnih mreža koje su impregnirane insekticidima zastupljena je u Africi ali sve češće i u evropskim Zemljama. Za impregnaciju se koriste permethrin, deltamethrin, benzyl benzoate, citronella, a u poslednje vreme sve više i biljna ulja koja su pokazala zadovoljavajuće rezultate (Pavlović i sar., 2009; Pavlović i sar., 2014; Pavlović i sar., 2018).

Larvicidni tretman, kao vrsta zaštite do sada je jako malo korišćen. Pasivna sposobnost *Culicoides*-a da se menjaju pod uticajem prilika i sredine u kojima žive znatno otežava ciljne tretmane koji bi imali pozitivan učinak, a koji ne dovode do narušavanja životne sredine preko neselektivne upotrebe larvicida (Pavlović i sar., 2009; Pavlović i sar., 2014; Pavlović i sar., 2018).

2.9.3. Biološka kontrola

Biološka kontrola *Culicoides* vrsta zasniva se na primeni više vrsta gljivica, bakterija ili insekata koji su prirodni neprijatelji ovih insekata. Ispitivanja u ovom smeru vrše se sa 4 vrste gljivica: *Metarhizium anisopliae*, *Beauveria bassiana*, *Paecilomyces fumosoroseus* i *Verticillium longisporum* kao i primena bakterije *Bacillus thuringiensis israelensis* (**Pavlović i sar., 2009; Pavlović i sar., 2014; Pavlović i sar., 2018**).

2.10. MATEMATIČKO MODELIRANJE ZARAZNIH BOLESTI

2.10.1. Matematički modeli

Prema definiciji, model je uprošćeno preslikavanje (prikazivanje) stvarnog okruženja, procesa ili sistema. U osnovi, model ima za cilj da na osnovu iskustva, prikupljenih podataka, mišljenja i naliza eksperata, predstavi stvarni sistem, fenomen ili određenu pojavu. Izbor modela svakako zavisi od potreba, vremena u kome je potrebno doneti neku odluku, vrste ispitivanja, potrebe za što preciznijim rezultatima, raspoloživim podacima i finansijskim sredstvima (**Thrusfield, 2007; Stanojević, 2014**).

Kako bi se bolest adekvatno kontrolisala, odnosno da bi se predvidele moguće razmere epizootije, vrše se istraživanja u veštačkim simuliranim uslovima, na bazi poznatih naučnih činjenica i istraživanja eksperata, što je osnovna svrha modeliranja. Matematički modeli uprošćeno prikazuju realni prirodni ekosistem, odnosno simplifikuju procese koji se događaju tokom epizootije (**Mayo i sar., 2016**).

Najvažniji element svakog istraživanja je realnost prikazivanja određenog fenomena, što utiče na tačnost matematičkog modela. Što je model kompleksniji, odnosno dodavanjem novih komponenti, bioloških podataka u modelu, tačnost je veća, a sama pojava je vernije odslikana. Međutim, ovo može otežati izvođenje zaključaka, jer je tačnost ograničena računskim operacijama modela i izvodljivošću matematičkog proračuna kojim se preslikavaju obeležja posmatranja. Model ne treba preopteretiti sa previše komponentata, tj. simuliranih faktora sredine, jer je teško izvesti zaključke o uticaju svakog od njih i koji od njih zaista ima statistički značajan uticaj na epizootiju a koji ne (**Kelso i sar., 2014**).

Kako je modeliranje uprošćeno prikazivanje realnog sistema, prilikom zaključivanja o određenoj pojavi ili fenomenu koji se istražuje mora se uzeti u obzir i određeni stepen greške. Pored tačnosti, osnovne karakteristike matematičkog modela su i transparentnost i fleksibilnost. Transparentnost modela je uslovljena razumevanjem uticaja koji različite komponente modela mogu imati na dinamiku i interakcije koje se dešavaju tokom simulacija, dok fleksibilnost modela pokazuje koliko je model sposoban da bude prilagođen novim situacijama. Ova osobina je značajna kada se tokom simulacije menjaju ulazni parametri kao što su kontrolna politika, promena okruženja u kome bolest nastaje, gustina populacije, novi stratumi, nivoi biosigurnosne zaštite i slično (**Matt i sar., 2008; Đurić i sar., 2018**).

Konačni cilj modeliranja je da se utvrdi koliko svaka od mera intervencije može uticati na vreme trajanja i obim epizootije. Koristeći jezik matematike, odnosno kvantitativnim matematičkim pojmovima, u matematički model se preslikavaju prirodne pojave, tj. sva bitna svojstva ekosistema u kome se neka bolest dešava. Procesi, postupci, biološka svojstva domaćina, sredine, uzročnika bolesti i njihove međusobne interakcije opisuju se i prenose u model i na osnovu njih je moguće izvesti zaključke o dinamici bolesti i predvideti moguće ishode i događaje u čitavoj populaciji i prikazati ih u vidu egzaktnih vrednosti. Ukoliko iz nekog razloga nije moguće izvesti eksperiment (etički razlozi, ekonomski je neisplativo, nedostatak resursa), pomoću modeliranja se mogu ispitati zakonitosti zaraznih bolesti, predviđanje obrazaca pojavljivanja i širenja bolesti (**Matt i sar., 2008**).

Koji će se model koristiti, zavisi od potrebe i cilja istraživanja i od toga na koji način se simulira analizirana pojava, pa se svi modeli mogu podeliti na determinističke, stohastičke ili kombinovane, a svi oni mogu biti manje ili više složeni (**Szmaragd i sar., 2010**).

Kod determinističkih modela ulazni parametri su unapred definisani, infekcija je konstantna i ne menja se tokom vremena, a slučajnost događaja je isključena i postoji zadati algoritam koji se ponavlja na isti način u svakoj interakciji. Jedine promenljive vrednosti su uglavnom broj životinja jedne populacije koje su jednako prijemčive za nastanak infekcije. Kod ovih modela koristi se nekoliko osnovnih pojmova koji definišu pojavu, prenošenje bolesti i ishod epizootije: bazna stopa reprodukcije, efektivna stopa reprodukcije, prosečan broj adekvatnih kontakata zaražene jedinice sa ostalim životinjama koji nastaju u populaciji u toku infektivnog perioda, prosečno generacijsko vreme i stopa porasta epizootije (**Matt i sar., 2008**).

Životinjama se prilikom simulacije epizootije dodeljuje određeni status i privremeno svrstavaju u grupe, tj. u određeni kompartman: prijemčiva za infekciju, inficirana, prebolela, imuna ili uginula, ako se radi o složenijim determinističkim modelima. Vremenom one mogu prelaziti iz jednog kompartmana u drugi. Broj kompartmana, vrste međusobnih interakcija i zakonitosti koje model simulira mogu da variraju u zavisnosti od složenosti modela **(Noordhuizen i sar., 2001; Thrusfield, 2007; Matt i sar., 2008)**.

Stohastički modeli opisuju i prikazuju epizootijski proces kao skup slučajnih događaja i varijacija i baziraju se na distribuciji verovatnoće događaja i pojava. Ovi modeli značajno realnije prikazuju biološke procese, jer su zarazne bolesti u prirodnom okruženju u većem ili manjem stepenu povezane sa verovatnoćom pojavljivanja, širenja ili prestanka. S porastom broja slučajeva bolesti u populaciji opada stepen stohastičkih fluktuacija, pa u ovim slučajevima deterministički modeli mogu biti bolji izbor **(Matt i sar., 2008)**. Kao i kod determinističkih modela i kod ovih modela životinje određene populacije prolaze kroz različite statuse i shodno tome svrstavaju se u određene kompartmane, a u zavisnosti od složenosti broj grupa životinja zavisi od interakcije koje postoje između njih i zakonitosti koje model simulira mogu da variraju **(Noordhuizen i sar., 2001; Đurić i sar. 2018)**.

Širenje zaraznih bolesti je proces na koji utiču različiti faktori, pa se ishod razlikuje od slučaja do slučaja, čak i kada se bolest pojavljuje na istom području više puta.

Do sada je razvijen veći broj modela, za jednu ili za različite zarazne bolesti. Većina njih simulira epizootiju kroz prostor i vreme i sadrži geospacijalnu komponentu, a u svaki model se unose podaci kao što su: vrsta i kategorija životinja, veličina farme, odnosno gazdinstva na kome se nalaze životinje, geografske koordinate epizootioloških jedinica, koncentracije vektora na određenom području, verovatnoća prenošenja bolesti. Parametri bolesti koji određuju ponašanje virusa i dinamiku bolesti se definišu distribucijama verovatnoće, a zasnovani su na empirijskim podacima i iskustvima eksperata iz ranijih epizootija **(Aron Reeves i sar., 2005-2012)**.

Kao rezultat, model daje prosečne i vrednosti najgoreg mogućeg scenarija koji su kvantifikovani brojem obolelih i ubijenih životinja, brojem zaraženih farmi, materijalnim troškovima i drugim epizootiološkim podacima, kao i pokazatelje primene pojedinih kontrolnih politika. Na osnovu tih rezultata moguće je predvideti potrebne kapacitete veterinarske službe, moguće troškove i izabrati najprikladniju politiku kontrole i praćenja bolesti **(Harvey i sar. 2007)**.

Osnova primena matematičkih modela u izučavanju zaraznih bolesti je u donošenju ispravne odluke o pristupu kontroli bolesti i upotrebi resursa koji su uvek ograničeni. Krajnji cilj svakog modela je smanjenje ekonomskih šteta, zaštita zdravlja ljudi i životinja i kao najvažnije iskorenjivanje bolesti (**Szmaragd i sar., 2010**).

2.11. ANALIZA TROŠKOVA I DOBITI

Jedna od važnijih analiza koja se koristi za ocenjivanje socio-ekonomskog učinka nekog modela jeste analiza troškova i dobiti (*cost-benefit analysis*). Sastoji se od identifikacije, kvantifikacije i evaluacije troškova i dobiti analiziranog modela. Evaluacije nekih projekata uz pomoć analize troškova i dobiti primenjive su na državnom, regionalnom i nacionalnom nivou. Rezultat analize troškova i dobiti za pojedine modele praćenja, kontrole i očuvanja zdravlja životinja zavisi od većeg broja faktora (**Carpenter, 1993**).

Istorijski gledano jedan od prvih primera analize troškova i dobiti, naveden je kao izveštaj o evaluaciji povraćaja novca jednog investicionog projekta koji se bavio navodnjavanjem. Pocetkom 19. veka, Englezi su uložili velike napore kako bi kvantifikovali učinke predloženih investicionih projekata u Indiji. Do sredine 19. veka, analize investicija i proračuna ušle su u opštu upotrebu, jer je država započela sa sprovođenjem programa „javnih radova“, koji su uključivali izgradnju puteva, sistema za navodnjavanje kao i pruga. (**Carpenter, 1993**).

Prva sveobuhvatna analiza troškova i dobiti za jedan projekat navodnjavanja vezana je za izgradnju kanala West Juma 1852. godine. Ova analiza uključila je proračune za troškove kapitala, popravke i izgradnje, kao i dobit koja je ostvarena kroz upotrebu vodenica i mlinova, prihoda od prodaje, naknade za napajanje stoke kao i naknade prolaska kroz kanal.

Primena analize troškova i dobiti, prema (**Carpenter, 1993**) predstavlja model koji na osnovu svojih ekonomskih rezultata može da donese važnu ulogu kada se razmatra o prihvatanju nekog programa. Analiza troškova i dobiti, kao i druge ekonomske analize korišćene su za probleme kao što su: bolesti/štetočine u poljoprivrednoj proizvodnji, za prevenciju/eradikaciju i kontrolu bolesti. Kod analize dobiti i troškova izračunavaju se pokazatelji koji imaju za cilj da daju odgovor na pitanje da li je predloženi model ekonomski opravdan. Pokazatelji koji govore o ekonomskoj opravdanosti predloženog modela su: neto sadašnja vrednost, odnos dobiti i troškova i interna stopa povećanja sredstava (**Tešić i sar. 2004; Stojilković 2005; Mirilović 2006**).

3. CILJ I ZADACI ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja je bio da se u uslovima simulirane epizootije, primenom matematičkog modela, uporedi nekoliko mogućih pristupa u kontroli bolesti. Na ovaj način moguće je korigovati postojeću strategiju i prilagoditi je potrebama i karakteristikama područja Republike Srbije i istovremeno smanjiti rizik od većih ekonomskih šteta.

U skladu sa definisanim ciljem istraživanja, koji se odnosi na izradu modela za kontrolu i praćenje bolesti plavog jezika, kao i na finansijski efekat sprovođenja ovakvog modela, neophodno je determinisanje svih pokazatelja vezanih za pojavu i kontrolu ove bolesti kao i njihova statističko-ekonometrijska kvantifikacija. U cilju determinisanja neophodnih pokazatelja, potrebno je realizovati sledeće zadatke :

- Ispitivanje epizootiološke situacije bolesti plavog jezika u Republici Srbiji u periodu 2001–2017.
- Prikaz distribucije i tendencije kretanja bolesti plavog jezika.
- Ispitivanje broja i bilansa domaćih preživara u Republici Srbiji.
- Ispitivanje i valorizacija ekonomskih pokazatelja pri pojavi bolesti plavog jezika.
- Analiza dobiti i troškova.
- Na osnovu sprovedene vakcinacije od strane Ministarstva poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede izvršiti analizu stvorenog imuniteta kod prijemčivih životinja.
- Ispitivanje distribucije i inficiranosti vektora BTV na područjima u kojima se bolest plavog jezika intenzivno pojavljivala.
- Određivanje osnovnih parametara i ograničenja za formiranje modela.
- Izrada modela i programa za kontrolu i praćenje bolesti plavog jezika.
- Evaluacija izrađenog modela.

4. MATERIJAL I METODE

Predviđeno istraživanje biće sprovedeno u nekoliko faza. Prva faza će se odnositi na prikupljanje i sistematizaciju podataka o pojavi bolesti plavog jezika kod ovaca, goveda i koza u Republici Srbiji u period od 2001. do 2017. godine. Na osnovu evidencije o registrovanim slučajevima pojave bolesti plavog jezika kod domaćih preživara (ovaca, goveda i koza), napraviće se presek stanja pojave ove bolesti na epizootiološkim područjima. Prikupljanje podataka sa terena biće vršeno na osnovu zvanične evidencije o pojavi plavog jezika iz Uprave za veterinu- Ministarstva poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede. Koristiće se podaci iz sledećih naučnih i specijalističkih veterinarskih instituta: „Niš“, „Požarevac“, „Beograd“, „Novi Sad“, „Kraljevo“, „Zaječar“, „Jagodina“, „Šabac“, „Pančevo“, „Zrenjanin“, „Sombor“, i „Subotica“,

Sledeća faza će se odnositi na ispitivanje distribucije i tendencije kretanja bolesti plavog jezika kod ovaca, goveda i koza. U ovoj fazi biće izvršena analiza pojave pozitivnih slučajeva bolesti plavog jezika kod domaćih preživara. Na osnovu broja pozitivnih slučajeva izračunaće se tendencije pojave i kretanja BPJ po mesecima i godinama kao i po epizootiološkim područjima. Zastupljenost infekcije virusom plavog jezika kod domaćih životinja biće izračunata na osnovu zvaničnih statističkih podataka Republičkog zavoda za statistiku o broju ovaca, goveda i koza.

Na osnovu podataka o broju vakcinisanih prijemčivih preživara će se ustanoviti efikasnost sprovedene vakcinacije u ispitivanom periodu. Vakcinacija je sprovedena „BLUEVAC-4“ vakcinom za ovce i goveda pod kontrolom Uprave za veterinu.

Sledeći korak u istraživanju je ispitivanje hematofagnih insekata iz roda *Culicoides* koji predstavljaju vektore prenošenja virusa bolesti plavog jezika. Monitoring odraslih formi komaraca vršio se Sentinel/BG GAT klopka, sa atraktantom. Klopke su postavljane na mesta koja su pogodna za razvoj komaraca. Postavljanje klopki se završavalo pre očekivane aktivnosti komaraca. Klopke su ostavljane na lokaciji celu noć i kupile su se sledećeg dana u jutarnjim časovima. Nakon sakupljanja klopki, prikupljeni komarci se prebrojavaju i vrši se njihova determinacija. Detekcija i morfološka identifikacija hematofagnih insekata iz roda *Culicoides* izvršena je na osnovu utvrđenih razlika u karakteristikama krila, antena i nogu.

Sledeća faza podrazumevala je vršenje identifikacije BTV u laboratorijskim uslovima i to iz sakupljenih hematofagnih insekata prenosilaca BPJ na teritoriji Republike Srbije radi praćenja širenja navedenog virusa. Pri izolaciji nukleinskih kiselina virusa iz insekata, nakon maceriranja uzima se tečna faza macerata i centrifugira na 10.700 rpm u trajanju od 2 minuta. Izolacija je obavljena pomoću komercijalnog seta za izolaciju virusne RNK – „ZR Viral RNA Kit™“ (Zymo Research, Orange, CA). Postupak izolacije izvršen je u skladu sa preporukama proizvođača. Izolovana RNK je bila smeštena na -80⁰C do postupka reverzne transkripcije i amplifikacije primenom Real-time RT-PCR. Za amplifikaciju RNK virusa korišćen je komercijalni set „Rotor-Gene Probe RT-PCR Kit“ (Qiagen, Valencia, CA). Reakcija umnožavanja izvršena je u jednom koraku, odnosno u kontinuiranoj reakciji se odigrala i reverzna transkripcija, kao i umnožavanje dela virusnog genoma. Za umnožavanje dela genoma virusa upotrebljeni su specifični parovi prajmera i Taqman® probe: a) BTV_S1_F_2-23/BTV_S1_R_343-325 i BTV_S1_P_25-37T (Toussaint i sar., 2007), b) BTV_IVI_F/BTV_IVI_R, BTV_IVI_P, Hofmann i sar. (2008). Reakcija je izvedena na aparatu „Rotor-Gene Q 5plex“ (Qiagen, Valencia, CA), prema sledećem protokolu: reverzna transkripcija (50⁰C, 10 minuta), inicijalna aktivacija enzima (95⁰C, 10 minuta) i 45 ciklusa koji se sastoje od: denaturacije (95⁰C, 15s), hibridizacije prajmera i proba (58⁰C, 30s) i elongacije DNK (72⁰C, 30s). Vizuelizacija amplifikovanih produkata u momentu odvijanja reakcije omogućena je beleženjem nivoa fluorescencije kompjuterskim softverom koji je obezbeđen od proizvođača aparata.

Nakon završetka prethodnih faza ovog istraživanja pristupa se utvrđivanju ekonomskih šteta pri pojavi bolesti plavog jezika kod ovaca, goveda i koza. Egzaktno utvrđivanje visine ekonomskih gubitaka usled pojave bolesti plavog jezika je moguće odrediti primenom određenih tehnoloških parametara i uz korišćenje posebnog analitičkog metoda.

Nakon utvrđivanja tačnog brojnog stanja i distribucije obolelih i uginulih životinja po epizootiološkim područjima i na celokupnoj teritoriji Republike Srbije, u periodu od 2014. do 2017. godine, pristupilo se izračunavanju ekonomskih šteta. Ukupne ekonomske štete koje su nastale kao posledica pojave bolesti plavog jezika, podeljene su u dve grupe.

Prvu grupu šteta čini izgubljena dobit (ID) u koju se ubrajaju dve vrste šteta. Direktna šteta koje nastaje usled uginuća životinja i indirektna šteta koje nastaju kao posledica smanjene produkcije (gubitak u masi, loša konverzija hrane, smanjena produkciju mleka, loši reproduktivni pokazatelji i lošiji kvalitet vune). Drugu grupu šteta čine štete koje nastaju kao

posledica uništene nedovršene proizvodnje (UNP). Ove štete nastaju kao posledica nastalih troškova u nedovršenoj, prekinutoj, proizvodnji. U ovu grupu se ubrajaju zavisni troškovi (troškovi hrane, transporta, energija, lični dohotci) i nezavisni troškovi (vrednost unete stoke, troškovi pomoćnog materijala, amortizacija i ostali troškovi). Ukupne štete predstavljaju zbir ove dve grupe troškova (Tešić i sar., 2015).

$$U\check{S} = ID + UNP$$

UŠ – ukupne štete

ID – štete nastale zbog izgubljene dobiti od neostvarene proizvodnje

UNP – štete koje nastaju usled uništene nedovršene proizvodnje

$$ID = \sum_{t=1}^n TS \cdot M \cdot CK$$

TS – prevalenca oboljenja u vremenu t od 1 do n godina

M – prosečna telesna masa životinja

CK – cena koštanja kilograma žive mere životinja

$$UNP = ZT + NT$$

ZT – zavisni troškovi u neostvarenoj proizvodnji (troškovi hrane, transporta i plata)

NT – nezavisni troškovi u neostvarenoj proizvodnji (vrednost unete stoke, troškovi pomoćnog materijala, amortizacija i ostali troškovi).

Sledeća faza se odnosi na utvrđivanje troškova za dijagnostiku, praćenje i kontrolu pojave bolesti plavog jezika kod domaćih preživara. Valorizacija troškova nastalih u slučaju sumnje i pojave bolesti plavog jezika, a koji nastaju pri sprovođenju sledećih mera: laboratorijske dijagnostike (ELISA, serum neutralizacija, PCR, izolacija virusa i drugo), vakcinacija, popis gazdinstava na kojima se drže ili uzgajaju prijemčive životinje, popis prijemčivih životinja na gazdinstvu, kao i popis uginulih, zaraženih životinja, odnosno životinja sumnjivih na zarazu, sprovođenje epizootiološkog uviđaja, sprovođenje kliničkog pregleda životinja, odnosno patoanatomskog pregleda uginulih životinja radi potvrde postojanja bolesti, tretiranje životinja, objekata i okoline u kojima one borave, kao i prevoznih sredstava insekticidom i larvicidom, uklanjanje leševa životinja na neškodljiv način.

U poslenjoj fazi će se vršiti izrada modela za praćenje i kontrolu bolesti plavog jezika kod ovaca, goveda i koza u Republici Srbiji. Za ove potrebe će se koristiti kompjuterski programi specijalno napravljeni za ovu namenu. S obzirom da progresija bolesti plavog jezika u mnogome zavisi od faktora sredine, prenosioca, domaćina i samog uzročnika, faktori rizika koji su u vezi sa ovim epizootiološkim elementima doprinose da je svaka epizootija drugačija. Model je metod izbora kojim se može pojednostaviti sistem i simulirati, odnosno modelovati bolest kako bi se u virtuelnim uslovima analizirali dinamika epizootije i mogući ishodi. Na ovaj način kada se manipuliše sa faktorima rizika i kontrolnim merama, odnosno merama intervencije čoveka može sa na osnovu dobijenih scenarija predvideti tok bolesti i unapred reagovati. Model prikazuje prosečan i najgori mogući scenario. Podaci koji opisuju bolest i način prenošenja mogu se menjati i prilagođavati stvarnom okruženju.

4.1 OPIS STOHAŠTIČKOG SEIRD MODELA

Prilikom simulacije epizootije, životinje prolaze kroz različite statuse i shodno tome se dele i svrstavaju u grupe. Tokom simulacije, životinjama se dodeljuje određeni status i privremeno svrstavaju u kompartmane: prijemčiva za infekciju (S), latentno inficirana (E), infektivna (I), prebolela, odnosno imuna (R) ili uginula (D). Životinje tokom vremenskog intervala u kome se dešava epizootija prelaze iz jednog kompartmana u drugi. U zavisnosti od složenosti modela, broja kompartmana, vrste međusobnih interakcije i zakonitosti koje model simulira mogu da variraju (Vynnycky E, 2010; Keeling MJ i sar., 2011; Stanojevic S i sar., 2015). Matematički model koji je razvijen i primenjen u ovom radu se zasniva na primeni takozvane Reed Frost, rekurentne jednačine koja ima sledeći oblik:

$$C_{t+1} = S_t * (1 - (1 - P)^{C_t})$$

(Fine, 1981; Marquardt i sar., 2005)

pri čemu je:

$C_{t+1} + 1$ – broj novoinficiranih slučajeva BPJ u sledećem $t+1$ intervalu vremena,

S_t - broj ukupno prijemčivih jedinki u prethodnom intervalu vremena t ,

P - verovatnoća efektivnog kontakta,

(1-P) = verovatnoća da neće doći do efektivnog kontakta.

Primena ove jednačine u Reed-Frost modelu je uslovljena činjenicom da je svako sledeće stanje kroz koje prolaze prijemčive jedinice u modelu, konkretno broj novoregistrovanih slučajeva obolelih jedinica i stopa prelaza iz kompartmana S u kompartman E, uslovljena je stanjem u prethodnom intervalu vremena. S obzirom na to da se radi o simulaciji vektorski prenosive bolesti, jednačina je delimično izmenjena u delu koji opisuje „efektivni kontakt“, odnosno komponentu jednačine koja određuje broj kontakata koji neminovno vode do prenošenja bolesti, tako da sada jednačina ima oblik:

$$C_{t+1} = S_t * (1 - (1 - V/T)^{C_t})$$

(Fine, 1981; Marquardt i sar., 2005)

pri čemu je:

V- vektorski kapacitet,

T- ukupna populacija životinja, u našem slučaju ukupan broj ovaca i goveda.

Vektorski kapacitet je opisan kao prosečan broj potencijalno infektivnih ugriza koji će se desiti od strane svih vektora koji se hrane na jednoj životinji u jednom danu (**Marquardt i sar., 2005**).

Ako bi se jednačina dalje raščlanila ona bi imala sledeće komponente:

-Verovatnoću da će vektor da se hrani u jednom danu: (a) = stopa ugriza (Feeding frequency)* proporcija ugriza na određenoj životinjskoj vrsti (Host preference index). Varijabla (a) je uslovljena spoljnom temperaturom,

-Gustina vektora u odnosu na domaćina: (m),

-Kompetentnost vektora: proporcija vektora koji su uneli virus prilikom ugriza domaćina i postali infektivni,

-Verovatnoća da će vektor preživeti 1 dan: (p) = 1/prosečno očekivano vreme dužine života vektora (ovaj parametar je uslovljen spoljnom temperaturom),

-Stopa virogeneze (vr) (uslovljena je spoljnom temperaturom),

-Dužina spoljnog vremena inkubacije virusa u vektoru u danima: (n) ili EIP = 1/vr .

Tako da Reed-Frost jednačina dobija konačni oblik koji je upotrebljen u Excel spreadsheet-u:

$$V = \frac{m \cdot a^2 \cdot p^{EIP} \cdot b}{-\ln P}$$

(Fine, 1981; Marquardt i sar., 2005)

Imajući u vidu da ovako definisana rekurentna Reed-Frost jednačina određuje deterministički model i ujednačenu stopu prelaza između različitih kompartmana modela, da bi se mogla simulirati promenljivost temperature i njen uticaj na brojnost vektora, spoljno vreme inkubacije virusa u vektorima, stopu ugriza, preživljavanje vektora u spoljnoj sredini i stopu polaganja jaja, upotrebljen je Monte Karlo metod i uvedeni stohastički elementi u model. Primenom funkcija slučajnih brojeva „NORM.INV(RAND() (mean,standard_dev)“, RAND () i RANDRBETWEEN u MS Excel programskom paketu, na bazi statističkih podataka preuzetih od Republičkog hidrometeorološkog zavoda Srbije o prosečnim mesečnim temperaturama i odstupanjima od srednjih vrednosti, razvijen je temperaturni model kao deo osnovnog modela, koji simulira dnevne promene temperature na hipotetičnom području na kome se širi bolest. Uzimajući u obzir ovako dobijene hipotetične temperaturne vrednosti, potom je razvijen pod-modela koji simulira brojnost vektora na dnevnom nivou, prosečnu dnevnu stopu ugriza, stopu polaganja jaja, stopu sazrevanja infantilnih oblika kulikoida i stopu smrtnosti vektora. Dinamički model populacije vektora simuliran je serijom diferencijalnih jednačina koje imaju oblik:

$$\frac{dp_a}{dt} = mp_i - d_a p_a$$
$$\frac{dp_i}{dt} = b \left(1 - \frac{p_i}{p_{imax}} \right) p_a - d_i p_i - mp_i$$

(Kelso i sar., 2014)

Pri čemu je:

dp_a – promena broja odraslih vektora u vremenu dt ,

dp_i – promena broja nezrelih oblika vektora u vremenu dt ,

p_a – broj odraslih vektora u intervalu vremena t ,

p_i – broj nezrelih vektora u intervalu vremena t ,

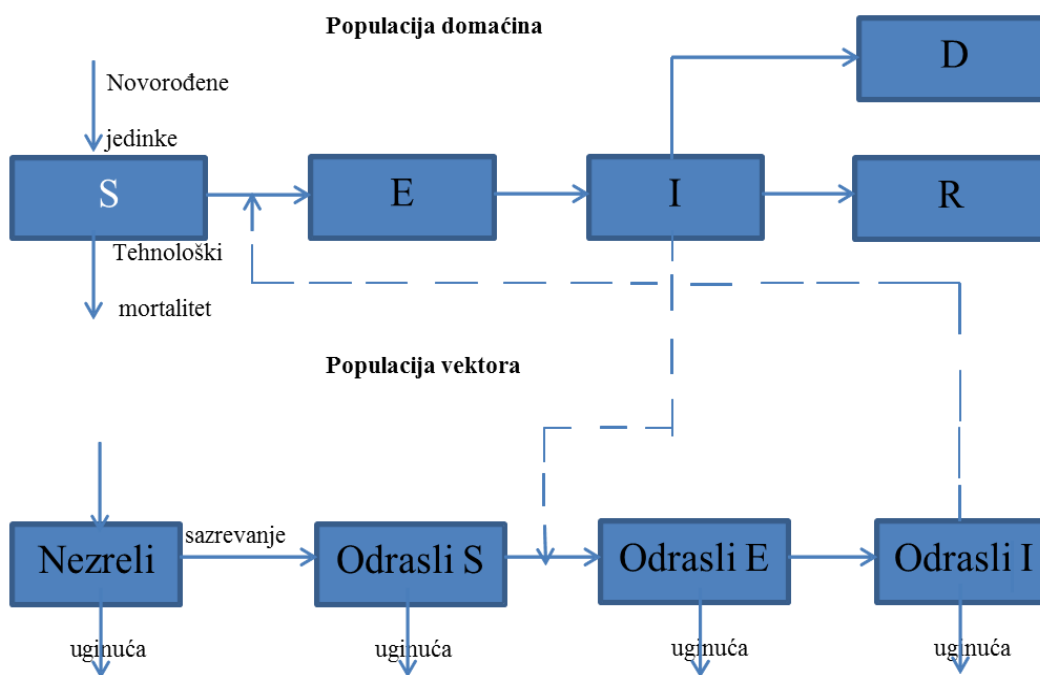
p_{imax} – maksimalan broj nezrelih oblika koji može da podrži ekosistem u kom se vektori razmnožavaju.

d_i – stopa smrtnosti nezrelih vektora,

d_a – stopa smrtnosti odraslih vektora,

b – stopa polaganja jaja vektora.

Takođe, da bi se što realnije prikazala dinamika populacije prijemčivih životinja u kompartmanu (S) SEIRD modela, simulirane su promene brojnog stanja koje su uslovljene stopom rađanja i očekivanim tehnološkim mortalitetom domaćina, odnosno smrtnošću koja nije uslovljena infekcijom virusom BPJ. Na Grafikonu 1., šematski je prikazana interakcija modela SEIRD sa modelom populacije vektora.



Grafikon 1. Model populacije vektora i SEIRD model BPJ

Jedna od vrlo važnih komponenti modela jeste i vakcinacija prijemčivih životinja i održavanje imuniteta stada. Imunitet stada je simuliran kako bi se procenio kritični obuhvat vakcinacijom koji će zaustaviti lanac infekcije, odnosno kako bi se uporedili efekti mere kontrole bolesti primenom masovne vakcinacije i efekti kontrole, odnosno smanjenja brojnosti vektora. Imunitet stada je zaštita koju dobijaju nevakcinisane životinje jer se nalaze u grupi u kojoj su vakcinisane, odnosno imune jedinke u većini. Proporcija vakcinisanih jedinki u populaciji, kojom se postiže imunitet stada, varira i nije ista za svaku bolest,

međutim princip kolektivnog imuniteta je isti. Kada se postigne zadovoljavajući obuhvat vakcinacijom, odnosno postigne dovoljno visok procenat imunizacije, vakcinisane životinje u zapatu, snižavanjem bazne stope reprodukcije infekcije, štite nevakcinisane jedinke i one koje nisu uspele da razviju individualni imunološki odgovor (Nishiura 2006; Stanojević, 2016).

Model koji je konstruisan za procenje, kontrolu i eradikaciju plavog jezika na teritoriji Republike Srbije, kao što je napomenuto je stohastički model. Kao takav on je dosta složen i sastavljen je od velikog broja parametara. Ulazni parametri modela dati su u Tabeli 1.

Tabela 1. Ulazni parametri modela

Nazaiv parametra	Oznaka	Vrednost	Referenca
Dužina intervala u danima	dt	1	-
Ukupan broj ovaca u simulaciji	N_{ho}	78.540	Republički zavod za statistiku RS, Uprava za veterinu RS,
Ukupan broj goveda u simulaciji	N_{hg}	241.057	Republički zavod za statistiku RS, Uprava za veterinu RS,
Dužina perioda latentne infekcije kod ovaca u danima	t_{lo}	4,20	Worwa i sar., (2010): Virological and pathological findings in Bluetongue virus serotype 8 infected sheep, Veterinary Microbiology 144 (2010) 264–273.
Dužina perioda latentne infekcije kod goveda u danima	t_{lg}	7	Singer i sar., (2001): Maximal predicted duration of viremia in bluetongue virus–infected cattle, J Vet Diagn Invest 13:43–49.
Dužina perioda viremije kod ovaca	Viremija	Gamma (16,4; 1,7)	Græsbøll (2012): Simulating spread of Bluetongue Virus by flying vectors between hosts on pasture, Modelling spread of Bluetongue and other vector borne diseases in Denmark and evaluation of intervention strategies. Kgs. Lyngby: Technical University of Denmark. (IMM-PHD-2012; No. 285).
Dužina perioda viremije kod goveda	Viremija	Gamma (20,6; 1,6)	Græsbøll (2012): Simulating spread of Bluetongue Virus by flying vectors between hosts on pasture, Modelling spread of Bluetongue and other vector borne diseases in Denmark and evaluation of intervention strategies. Kgs. Lyngby: Technical University of Denmark. (IMM-PHD-2012; No. 285).
Stopa prelaza latentno inficiranih ovaca u infektivne	f_o	$1/t_{lo}$	Vynnycky, White (2010): An Introduction to Infectious Disease Modelling, ISBN 978–0–19–856–576–5, Oxford University Press Inc. New York
Stopa prelaza latentno inficiranih goveda u infektivne	f_g	$1/t_{lg}$	Vynnycky, White (2010): An Introduction to Infectious Disease Modelling, ISBN 978–0–19–856–576–5, Oxford University Press Inc. New York
Stopa oporavka ovaca	r_o	$1/\text{Gamma}(16,4;1,7)$	Vynnycky, White (2010): An Introduction to Infectious Disease Modelling, ISBN 978–0–19–856–576–5, Oxford University Press Inc. New York
Stopa oporavka goveda	r_g	$1/\text{Gamma}(20,6;1,6)$	Vynnycky, White (2010): An Introduction to Infectious Disease Modelling, ISBN 978–0–19–856–576–5, Oxford University Press Inc. New York
Stopa smrtnosti ovaca	mu_{ho}	0,00016	Gagić (2012): - Animalni otpad u Bosni i Hercegovini – Značaj, porijeklo kategorije i količine, Naučno-stručni skup sa međunarodnim sudelovanjem “UPRAVLJANJE ANIMALNIM OTPADOM I ODRŽIV RAZVOJ”, ISBN: 978-9958-501-77-7 DOI: 10.5644/proc.aw-01.03

Doktorska disertacija

Stopa smrtnosti goveda	mu_{hg}	0,00005	Gagić (2012): - Animalni otpad u Bosni i Hercegovini – Značaj, porijeklo, kategorije i količine, Naučno-stručni skup sa međunarodnim suđelovanjem “UPRAVLJANJE ANIMALNIM OTPADOM I ODRŽIVI RAZVOJ”, ISBN: 978-9958-501-77-7 DOI: 10.5644/proc.aw-01.04
Afinitet vektora prema domaćinu (Host index-ovce)	σ_{sh}	0,1075	Elbers, Meiswinkel (2014):Culicoides (Diptera: Ceratopogonidae) host preferences andbiting rates in the Netherlands: Comparing cattle, sheep andthe black-light suction trap.
Afinitet vektora prema domaćinu (Host index-goveda)	σ_{gh}	0,8925	Elbers, Meiswinkel (2014):Culicoides (Diptera: Ceratopogonidae) host preferences andbiting rates in the Netherlands: Comparing cattle, sheep andthe black-light suction trap.
Kompetentnost vektora	b_{hv}	BetaDev (0,99;38,8)	Græsbøll (2012): Simulating spread of Bluetongue Virus by flying vectors between hosts on pasture, Modelling spread of Bluetongue and other vector bornediseases in Denmark and evaluation of intervention strategies. Kgs. Lyngby: Technical University of Denmark.(IMM-PHD-2012; No. 285).
Stopa ugriza	C_e	$C_e = 0,000171 * T * (T - 3,6966) * (41,8699 - T)^{1/2}, 7065$	Napp i sar., (2011): Quantitative assessment of the probability of bluetongue virus overwintering by horizontal transmission: application to Germany, Veterinary Research 2011, 42:4.
Proporcija ugriza na govedima	Φ_c	$\Phi_c = N_{hg} / (N_{hg} + \sigma_{sh} N_{ho})$	Napp i sar., (2011): Quantitative assessment of the probability of bluetongue virus overwintering by horizontal transmission: application to Germany, Veterinary Research 2011, 42:4.
Proporcija ugriza na ovcama	Φ_s	$\Phi_s = 1 - \Phi_c$	Napp i sar., (2011): Quantitative assessment of the probability of bluetongue virus overwintering by horizontal transmission: application to Germany, Veterinary Research 2011, 42:4.
Stopa virogeneza	v_r	$v_r(T) = 0.0003 * (T - 10.4057)$	Napp i sar., (2011): Quantitative assessment of the probability of bluetongue virus overwintering by horizontal transmission: application to Germany, Veterinary Research 2011, 42:4.
Vreme inkubacije virusa u vektoru	EIP	$EIP = 1/v_r$	Napp i sar., (2011): Quantitative assessment of the probability of bluetongue virus overwintering by horizontal transmission: application to Germany, Veterinary Research 2011, 42:4.
Stopa moratliteta nezrelih oblika vektora	d_i	$<7^\circ C = 1; 7-17^\circ C = 0,0328; 17-35^\circ C = 0,25; >35^\circ C = 1$	Kelso, Milne (2014): A Spatial Simulation Model for the Dispersal of the Bluetongue Vector Culicoides brevitarsis in Australia, PLOS ONE Volume 9, Issue 8.
Stopa mortaliteta odraslih oblika vektora	d_a	$<7^\circ C = 1; 7-12^\circ C = 0,071; 12-17^\circ C = 0,0327; 17-35^\circ C = 0,25; >35^\circ C = 1$	Kelso, Milne (2014): A Spatial Simulation Model for the Dispersal of the Bluetongue Vector Culicoides brevitarsis in Australia, PLOS ONE, Volume 9, Issue 8., Pavlović I. i sar (2017), Ecologica ISSN 0354-3285, UDC:502.7, No. 85. Carpenter S. i sar, (2011): Temperature Dependence of the Extrinsic Incubation Period of Orbiviruses in Culicoides Biting Midges, PLOS ONE, Volume 6, Issue 11.
Stopa sazrevanja nezrelih oblika vektora	mt_v	$<7^\circ C = 0; 7-18^\circ C = 0,027 (37 \text{ dana}) - 0,091 (11 \text{ dana}); 18^\circ C = 0,091 (11 \text{ dana})$	Kelso, Milne (2014): A Spatial Simulation Model for the Dispersal of the Bluetongue Vector Culicoides brevitarsis in Australia, PLOS ONE, Volume 9, Issue 8.

Doktorska disertacija

Stopa polaganja jaja	b_v	$<7^{\circ}\text{C} = 0; 7-18^{\circ}\text{C} = 0-1.1; 18-25^{\circ}\text{C} = 1.13,96; >25^{\circ}\text{C} = 3,96$	Kelso, Milne G (2014): A Spatial Simulation Model for the Dispersal of the Bluetongue Vector <i>Culicoides brevitarsis</i> in Australia, PLOS ONE, Volume 9, Issue 8.
Stopa preživljavanja odraslih oblika vektora	p_a	$p_a = \exp(-d_a)$	Kelso, Milne (2014): A Spatial Simulation Model for the Dispersal of the Bluetongue Vector <i>Culicoides brevitarsis</i> in Australia, PLOS ONE, Volume 9, Issue 8.
Stopa preživljavanja nezrelih oblika vektora	p_i	$p_i = \exp(-d_i)$	Kelso, Milne (2014): A Spatial Simulation Model for the Dispersal of the Bluetongue Vector <i>Culicoides brevitarsis</i> in Australia, PLOS ONE, Volume 9, Issue 8.
Verovatnoća da će vektor da se hrani na domaćinu u jednom danu (ovce)	a_o	$a_o = C_e * \Phi_c * b_h$	Kelso, Milne (2014): A Spatial Simulation Model for the Dispersal of the Bluetongue Vector <i>Culicoides brevitarsis</i> in Australia, PLOS ONE, Volume 9, Issue 8.
Verovatnoća da će vektor da se hrani na domaćinu u jednom danu (goveda)	a_g	$a_g = C_e * \Phi_g * b_h$	Kelso, Milne G (2014): A Spatial Simulation Model for the Dispersal of the Bluetongue Vector <i>Culicoides brevitarsis</i> in Australia, PLOS ONE, Volume 9, Issue 8.

Za potrebe simulacije korišćeni su softverski paketi: MS Excel 2010, Resampling Stats for Excel 2007 i PopTools 3.2 (build 5). Ukupno je obrađeno 15 različitih scenarija. Takođe, urađena je i analiza senzitivnosti matematičkog modela. Svaki scenarijo je simuliran u 5.000 iteracija.

4.2. POSTAVKA SCENARIJA

Na modelu je testirano ukupno 15 različitih scenarija. Većina scenarija se bazira na primeni preventivne vakcinacije, kontroli vektora i praćenju mogućih implikacija u slučaju većih, očekivanih oscilacija prosečnih mesečnih temperature. Oscilacije prosečnih temperatura su identične zabeleženim razlikama koje su izmerene od strane Hidrometeorološkog zavoda Republike Srbije u period od 2010-2017. godine. Da bi se shvatio uticaj imuniteta stada i različitih obuhvata vakcinacijom na progresiju epizootije i dinamiku bolesti, obuhvat vakcinacijom je postavljen u modelu, u zavisnosti od scenarija na 50, 70 i 90 %. Takođe, testirani su i efekti različitog obuhvata kod ovaca i goveda na konačni ishod epizootije BPJ. Da bi se procenio značaj i obim uticaja kontrole vektora, u scenarijima 8, 9 i 10, intenzitet vektora je smanjivan za 10 i 20%. U tabeli 2. date su postavke i objašnjenja scenarija.

Tabela 2. Postupak analize senzitivnosti modela i postavka različitih scenarija simulacije

Scenario	Ovce: Obuhvat vakcinacijom	Goveda: Obuhvat vakcinacijom	*FRV: %	Promena temperatura
Analza senzitivnosti	1.00%	1.00%	0.00%	T° = srednja dnevna temperatura
Analza senzitivnosti	0.00%	0.00%	1.00%	T° = srednja dnevna temperatura
Analza senzitivnosti	0.00%	0.00%	0.00%	T° = srednja dnevna temperatura + 10% * Stdev
Scenario 1	0.00%	0.00%	0.00%	T° = srednja dnevna temperatura
Scenario 2	50.00%	50.00%	0.00%	T° = srednja dnevna temperatura
Scenario 3	70.00%	70.00%	0.00%	T° = srednja dnevna temperatura
Scenario 4	90.00%	90.00%	0.00%	T° = srednja dnevna temperatura
Scenario 5	50.00%	90.00%	0.00%	T° = srednja dnevna temperatura
Scenario 6	90.00%	50.00%	0.00%	T° = srednja dnevna temperatura
Scenario 7	70.00%	90.00%	0.00%	T° = srednja dnevna temperatura
Scenario 8	70.00%	70.00%	10.00%	T° = srednja dnevna temperatura
Scenario 9	80.00%	80.00%	10.00%	T° = srednja dnevna temperatura
Scenario 10	80.00%	80.00%	20.00%	T° = srednja dnevna temperatura
Scenario 11	0.00%	0.00%	0.00%	T° = srednja dnevna temperatura + 20% * Stdev
Scenario 12	0.00%	0.00%	0.00%	T° = srednja dnevna temperatura + 40% * Stdev
Scenario 13	0.00%	0.00%	0.00%	T° = srednja dnevna temperatura + 60% * Stdev
Scenario 14	0.00%	0.00%	0.00%	T° = srednja dnevna temperatura + 80% * Stdev
Scenario 15	0.00%	0.00%	0.00%	T° = srednja dnevna temperatura + 100% * Stdev

*FRV- faktor redukcije vektora

4.3. COST- BENEFIT ANALIZA

Pri izradi programa za kontrolu, suzbijanje i iskorenjivanje bolesti plavog jezika kod domaćih preživara, korišćeni su dobijeni rezultati i izračunati parametri u predhodnim fazama istraživanja. Rezultati istraživanja na posmatranim epizootiološkim područjima i dobijeni rezultati sprovedene sistematske dezinsekcije predstavljaju osnovne parametre za izradu programa na nacionalnom nivou. Procena programa kontrole bolesti plavog jezika izvršena je pomoću cost-benefit analize na osnovu prethodno determinisanih parametara koji se odnose na troškove i dobit. Za pokazatelje troškova uzeti su izdaci koji nastaju pri dijagnostici, zatim pri sprovođenju sistematske dezinsekcije, troškovi vakcinacije prijemčivih životinja, troškovi dijagnostike kao i troškovi za neškodljivo uklanjanje leševa. Od pokazatelja koji doprinose ostvarivanju dobiti uzimaju se prvenstveno smanjenje broja obolelih i uginulih prijemčivih preživara, uštede u smanjenju troškova dijagnostike, vakcinacije i smanjenje troškova sprovođenja kontinuirane dezinsekcije. Dobit se može očekivati i kao mogućnost većeg izvoza mesa, mleka i proizvoda od mesa i mleka koji potiču od prijemčivih životinja. Cost-benefit analiza predstavlja dinamični metod, otuda se pri izradi programa mora uzeti u obzir vreme kao jedan od relevantnih faktora za izradu i procenu programa. Uobičajeno je da se pri izradi epidemioloških programa kontrole i eradikacije bolesti uzima duži vremenski period, a u našem istraživanju, na osnovu preliminarnih rezultata i iskustava eksperata, taj period iznosi pet godina. Poznato je da novčana masa ima određenu vremensku vrednost čak i u vremenskim periodima kad nema inflacije. Naime, određena količina novca danas uloženog u banku, u budućnosti dobija veću vrednost, što, naravno, zavisi od kamatne stope. Stoga je moguće odrediti buduću vrednost određene količine novca, ako su poznati: sadašnja količina novca, kamatna stopa i vreme investicije.

Kako svaki projekat obično stvara tok troškova i dobiti tokom perioda od nekoliko godina, neophodno je svesti tok novca, iako se javlja u različitim godinama, pod zajednički imenitelj. Ovo se radi tako što se različite vremenske dimenzije novca svedu na zajedničku današnju vrednost, a to se postiže korigovanjem nominalnih vrednosti (dobiti i troškova) na isti nivo korišćenjem diskontne stope.

Ova korekcija izvodi se putem diskontovanja na sledeći način:

$$K = \frac{\sum_{k=1}^n \frac{b^k}{r^k}}{\sum_{k=1}^n \frac{a^k}{r^k}}$$

gde je,

K – koeficijent ekonomičnosti

b^k – prihod u k-toj godini trajanja programa

a^k – troškovi u k-toj godini trajanja programa

r – diskontni faktor (1 +)

p – diskontna stopa

n – dužina trajanja programa

Nakon izvršene analize i određivanja sadašnje vrednosti budućih troškova i dobiti, ekonomska evaluacija programa izvršena je na osnovu sledećih kriterijuma:

- Neto sadašnje vrednosti (NSV) koja predstavlja razliku sume diskontovanih dobiti i sume diskontovanih troškova, pokazuje vrednost programa pri trenutnim cenama.
- Odnos dobiti i troškova (ODT) koji predstavlja količnik sume diskontovanih dobiti i sume diskontovanih troškova i označava relativnu veličinu troškova i dobiti.
- Interna stopa povraćaja sredstava (ISPS) predstavlja diskontnu stopu koja zbir diskontovanih troškova izjednačava sa zbirom diskontovanih dobiti u zadanom vremenskom intervalu.

Kao kriterijum prihvatljivosti, odnosno ekonomske opravdanosti izrade programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika, biće pozitivna ocena programa ako je $NSV > 0$ i $ODT \geq 1$, a na osnovu ISPS odrediće se granice do kojih je ekonomski opravdano sprovođenje programa. Ekonomska evaluacija dobijenog modela programa izvedena je pomoću *software Cost-benefit analysis tool*.

4.4. STATISTIČKA OBRADA I IZVORI PODATAKA

Podaci u vezi brojnosti ovaca, goveda i koza prikupljeni su iz Republičkog zavoda za statistiku, dok su podaci o prijavi bolesti polavog jezika na gazdinstvima i geografskim lokacijama preuzeti su iz centralne baze, Uprave za veterinu, Ministarstva poljoprivrede,

šumarstva i vodoprivrede Republike Srbije u kojoj se vode podaci o životinjama (prijemčivim, obolelim, uginulim i zaklanim) i kategorizaciji gazdinstava i farmi. Podaci o dominantnim vrstama kulikoida, njihovoj rasprostranjenosti u Republici Srbiji, stopi preživljavanja, kao i podaci bitni za modeliranje prijemčive populacije domaćina, rezultat su sopstvenih istraživanja, dok su neki podaci preuzeti iz stručne literature.

Sve novčane vrednosti i cene koje su korišćene u ovom istraživanju dobijene su od Produktne berze iz Novog Sada, a odnose se zaključno na 31. 11. 2017. godine. Cene veterinarskih usluga, vakcinacije, dezinfekcije i dijagnostičkih procedura obračunate su na osnovu cenovnika Veterinarske komore i uprave za veterinu Ministarstva za poljoprivredu, šumarstvo i vodoprivredu. Prosečna masa uginulih i neškodljivo uklonjenih životinja izračunata je na osnovu mase zaklanih životinja u Republici Srbiji po evidenciji Republičkog zavoda za statistiku.

U statističkoj analizi dobijenih rezultata kao osnovne statističke metode korišćeni su deskriptivni statistički pokazatelji (mere centralne tendencije, standardna devijacija, standardna greška aritmetičke sredine, interval varijacije, koeficijent varijacije, 50 i 95 percentil). Dalja statistička analiza odvijala se u zavisnosti da li su analizirani podaci normalno distribuirani ili ne. Testiranje na normalnost izvedeno je pomoću Kolmogorov-Smirnov (Kolmogorov-Smirnov) testa. U slučaju normalne distribucije podataka za poređenje signifikantnih razlika između eksperimentalnih grupa koristila se jednofaktorska analiza varijanse (One way analysis of variances) (**Mirilović, 2018**). U slučaju kada podaci nisu normalno distribuirani upotreblavala se Kruskal – Vallisova analiza varijanse (Kruskal Wallis Analysis of Variance on Ranks). U slučaju kada postoje statistički signifikantne razlike između grupa, parovi grupa su poređeni između sebe na osnovu parametarskog Tukievog testa, odnosno ne-parametrijskih Dunn's Multiple Comparison testa ili hi kvadatar testa. Značajnost razlika ustanovljavana je na nivoima značajnosti od 5 i 1%. Tendencije kretanja broja grla stoke analizirane su trendom analizom. Najbolje prilagođena linija određivana je na osnovu koeficijenta korelacije. Međusobna povezanost promena prosečnih temperature, brojnosti populacije vektora i njihovog uticaj na povećanje incidence BPJ u različitim scenarijima, proveravani su regresionom analizom i određivanjem Pirsonovog linearnog koeficijenta korelacije. Statistička analiza izvedenog eksperimenta urađena je u Statistical analysis of the results was elaborated using software GrapfPad Prism version 5.00 for Windows, GrapfPad Software, San Diego, California USA, www.graphpad.com i MS Excel-u.

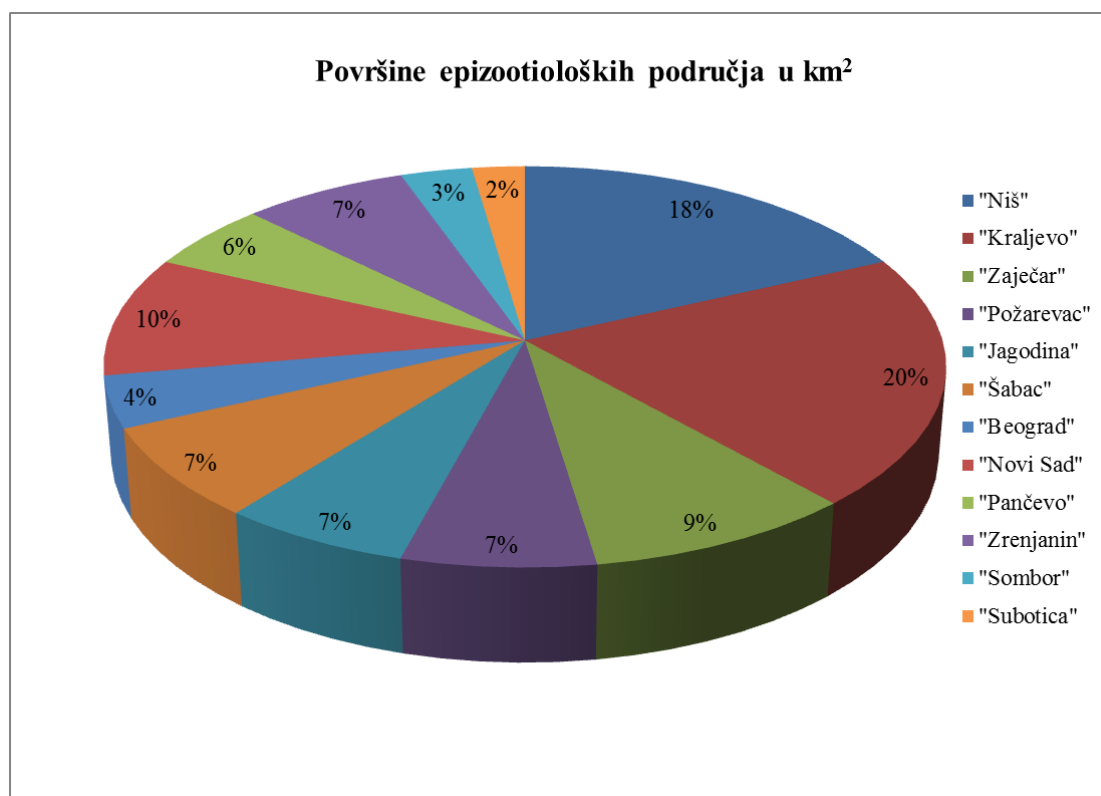
5. REZULTATI

5.1. ANALIZA KRETANJA BROJA PREŽIVARA I KARAKTERISTIKE EPIZOOTIOLOŠKIH PODRUČJA

Tabela 3. Analiza površine i brojnog stanja preživara na teritoriji epizootioloških područja

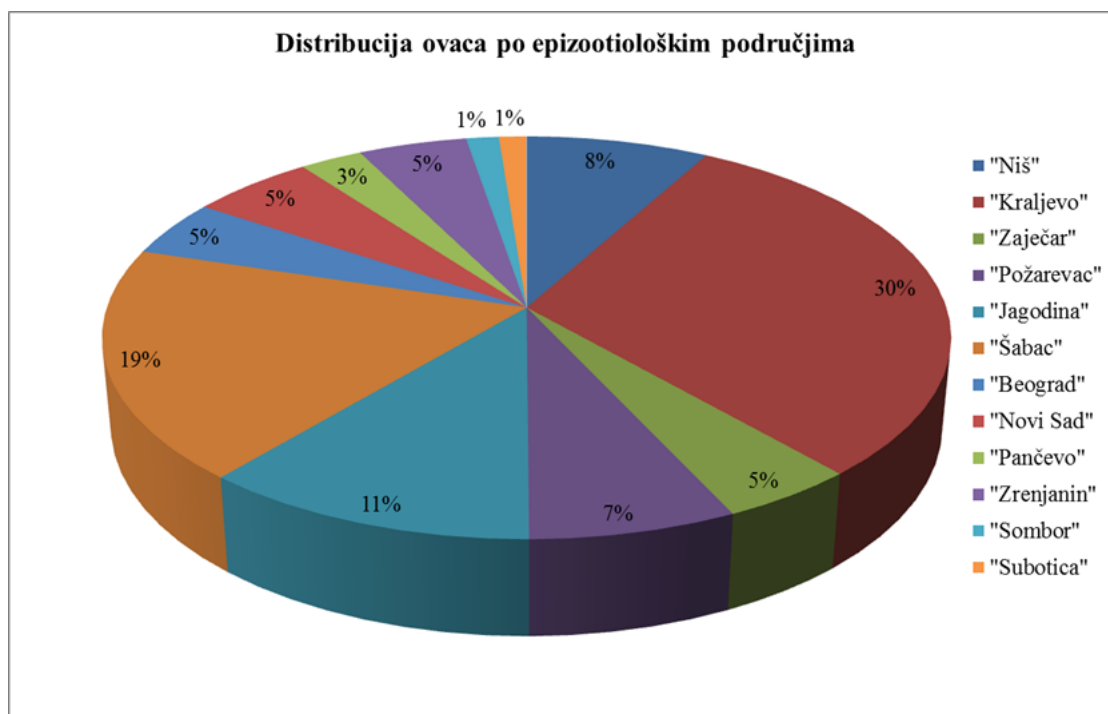
Epizootiološko područje	Površina	Ovce	Goveda	Koze
„Niš“	14.010	139.872	100.923	53.311
„Kraljevo“	15.741	528.456	204.312	32.659
„Zaječar“	7.130	78.777	35.750	16.598
„Požarevac“	5.113	119.715	52.056	18.555
„Jagodina“	5.001	195.049	69.777	17.537
„Šabac“	5.742	323.823	139.670	20.656
„Beograd“	3.227	78.974	53.180	12.458
„Novi Sad“	7.502	94.527	84.377	22.586
„Pančevo“	4.245	48.030	27.021	12.926
„Zrenjanin“	5.585	83.123	77.262	10.450
„Sombor“	2.420	24.981	29.812	10.190
„Subotica“	1.784	21.113	33.962	3.911
UKUPNO	77.500	1.736.440	908.102	231.837

Upoređujući površinu epizootioloških područja u kvadratnim kilometrima može se ustanoviti da je od ukupne teritorije R Srbije 38% teritorije pod nadležnošću specijalističkih veterinarskih instituta Niš i Kraljevo. Takođe na toj teritoriji se i nalazi 38% ovaca, 33% goveda i 37% koza od ukupnog broja ovih vrsta u Srbiji. Sva ostala epizootiološka područja imaju manju teritoriju, jedino Novi Sad ima oko 10% i Zaječar 9%, dok su teritorije ostalih epizootioloških područja manje od 10%.

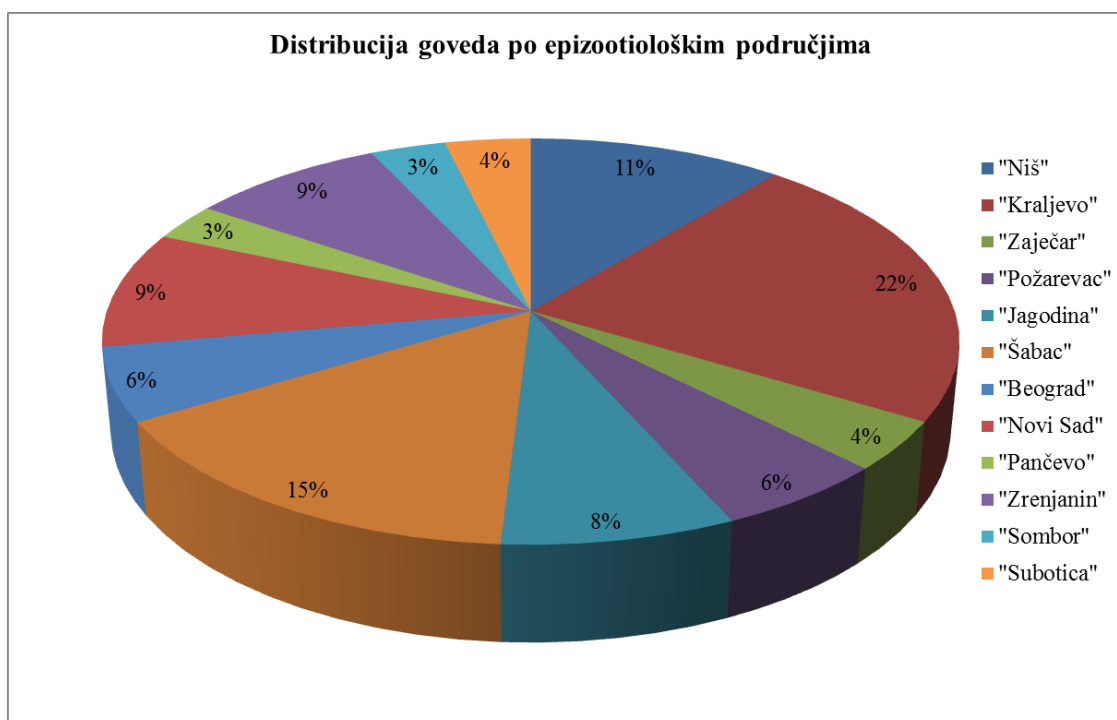


Grafikon 2. Strukturna zastupljenost teritorija epizootioloških područja

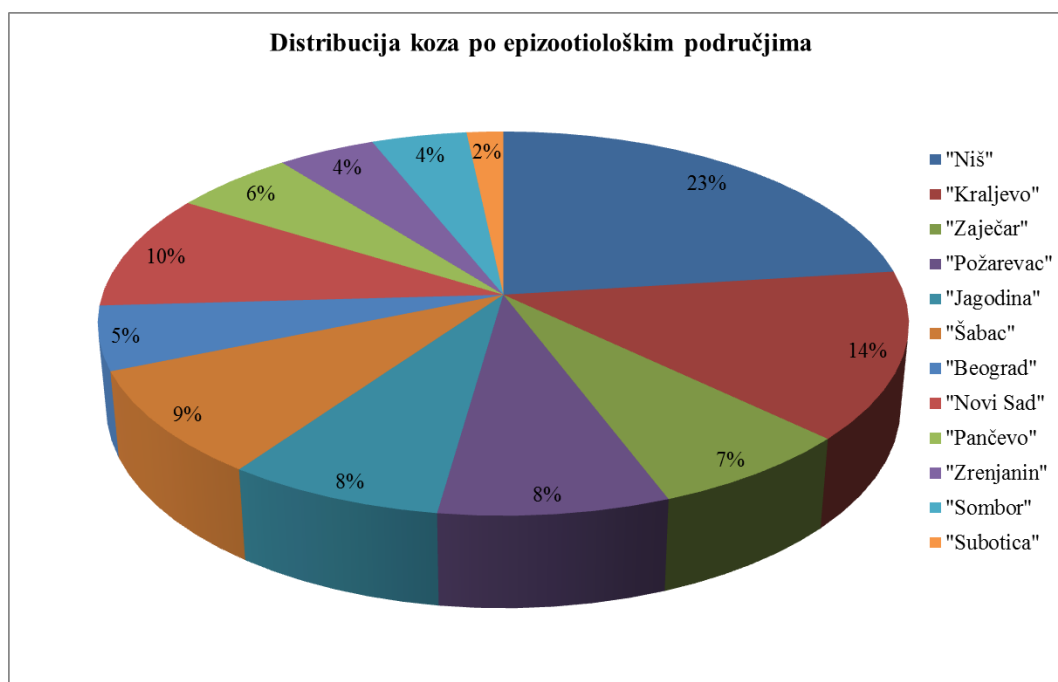
Analizirajući distribuciju ovaca po epizootiološkim područjima u Republici Srbiji može se ustanoviti da se od ukupnog broja 1.736.440 (Tabela 3.) skoro 50,00% ovaca nalazi na teritoriji epizootioloških područja Niš i Šabac (Grafikon 3.). Pored ova dva epizootiološka područja 19,00% ovaca se nalazi na epizootiološkim područjima Jagodina i Niš. Na ostalim epizootiološkim područjima nalazi se ukupno 32,00% svih ovaca. Od ukupnog broja goveda u Srbiji 908.102 (Tabela 3.) na epizootiološkim područjima Kraljevo, Šabac i Niš nalazi se skoro 50,00% od ukupnog broja goveda u Srbiji (Grafikon 4). Na epizootiološkim područjima Novi Sad i Zrenjanin nalazi se ukupno 18,00% goveda, što sa prethodnim epizootiološkim područjima čini 66,00% od ukupnog broja goveda u Srbiji. U Srbiji broj koza je vrlo mali pa se tako na celoj teritoriji nalazi samo 231.837 grla. Od ukupnog broja na teritoriji epizootioloških područja Niš, Kraljevo i Novi Sad se nalazi gotovo polovina od ukupnog broja (47,00%). Na svim ostalim područjima se nalazi 53,00% (Grafikon 5).



Grafikon 3. Strukturna zastupljenost broja ovaca po epizootiološkim područjima

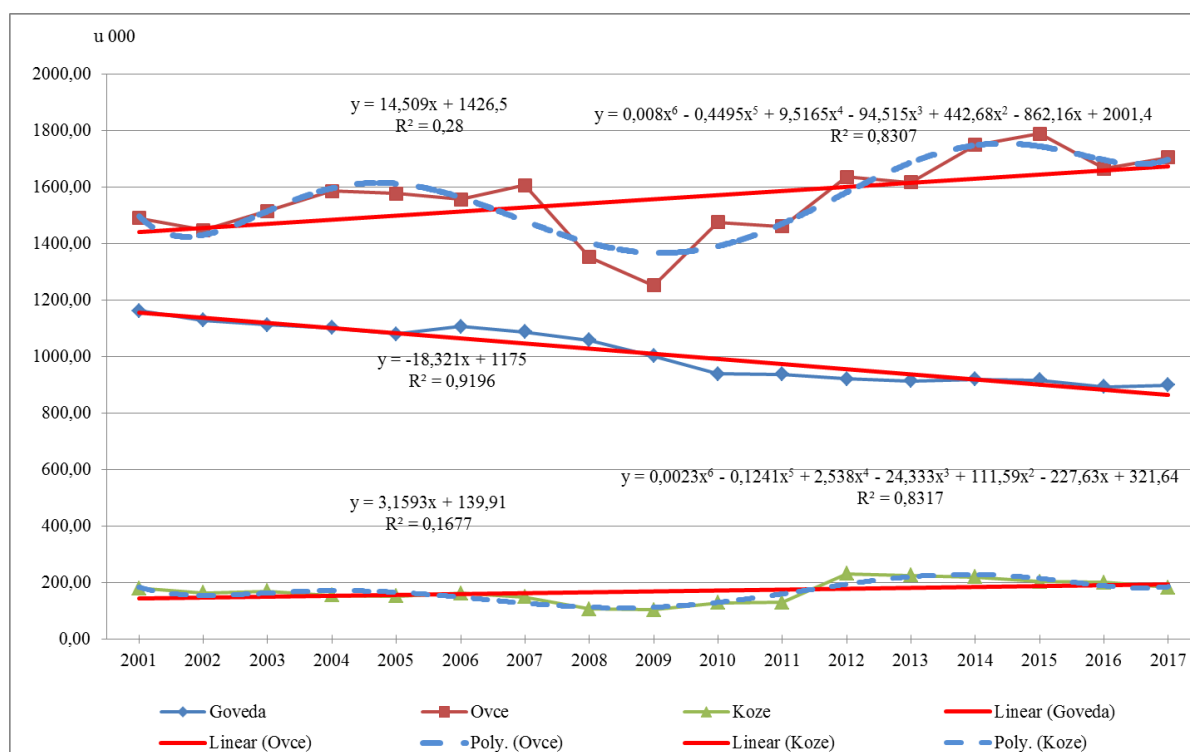


Grafikon 4. Strukturna zastupljenost broja goveda po epizootiološkim područjima



Grafikon 5. Strukturna zastupljenost broja koza po epizootiološkim područjima

U ispitivanom periodu od 2001. do 2017. godine brojno stanje preživara prijemljivih na virus BTV bilo je vrlo varijabilno. Brojno stanje ovaca je imalo tendenciju porasta, pozitivan trend, a prosečno godišnje povećanje iznosilo je oko 15.000,00 grla. Najbolje prilagođena linija bila je polinom šestog stepena što govori o velikoj varijabilnosti i nestabilnosti broja ovaca (Grafikon 6.). Broj goveda u ispitivanom periodu ima negativnu tendenciju. Ova tendencija je konstantna i najbolje prilagođena linija je linija prave sa koeficijentom korelacije 0,92. Prosečno godišnje smanjenje broja goveda je 18.321 grlo. Broj koza, iako relativno mali u odnosu na ostale analizirane vrste, beleži porast. U ispitivanom periodu broj koza raste prosečno za 3.000 na godišnjem nivou. Vrlo slično kao i kod ovaca broj koza je vrlo varijabilan u ispitivanom periodu pa je polinom šestog stepena najbolje prilagođena linija sa koeficijentom korelacije od 0,83.



Grafikon 6. Tendencija kretanja broja preživara u Republici Srbiji

Tabela 4. Deskriptivni statistički pokazatelji brojnog stanja preživara u Srbiji

u 000 grla

	n	\bar{x}	SD	SE	CV (%)	X max	X min
Ovce	17	1.557	138,5	33,5800	8,89	1.789	1.251
Goveda	17	1.010	96,48	23,4000	9,55	1.162	893
Koze	17	168,3	38,96	9,4500	23,14	232	104

Izračunavanjem deskriptivnih statističkih pokazatelja ustanovljeno je da je u ispitivanom periodu prosečan broj ovaca u Srbiji bio 1.577.000±138.500, sa koeficijentom varijacije od 8,89%. Broj goveda je imao prosečnu vrednost od 1.010.000 sa standardnom devijacijom od 96.480 i takođe, niskim koeficijentom varijacije od 9,55%. Broj koza u Srbiji je na niskom nivou i prosečno je bilo u ispitivanom periodu 168.300±38.960, sa nešto višim koeficijentom varijacije od 23,14%. Ovako niski koeficijenti varijacija, ispod 33,00%, govore da variranje u ispitivanim serijama nije preveliko i da su serije homogene.

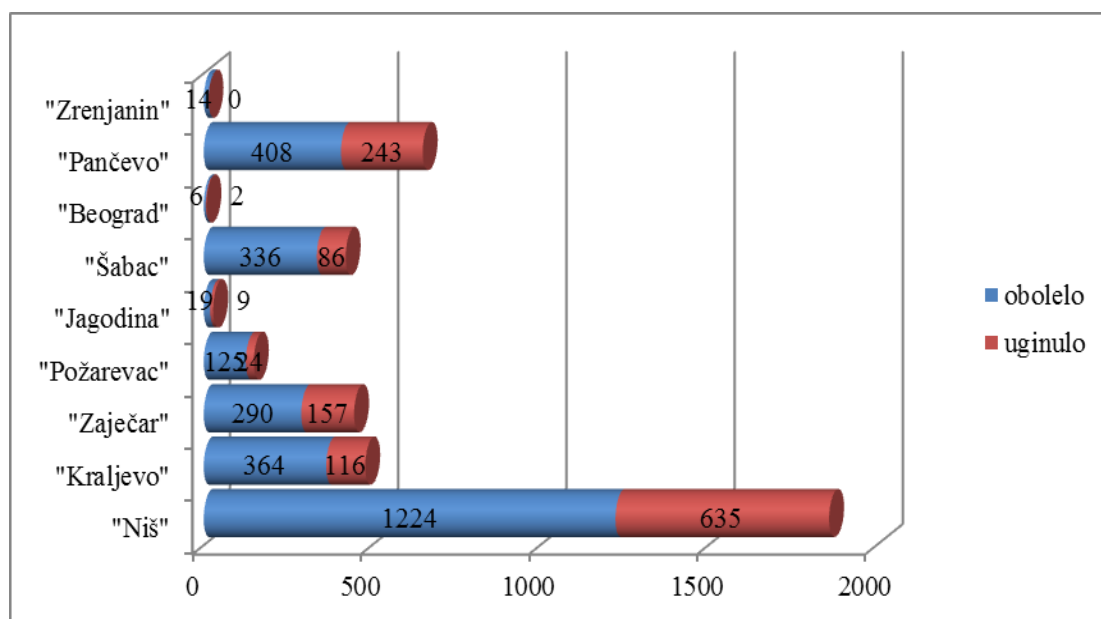
5.2. EPIZOOTIOLOŠKE KARAKTERISTIKE POJAVE BPJ U REPUBLICI SRBIJI

Analizirajući pojavu BPJ kod ovaca u ispitivanom periodu od ukupnog broja ovaca 88% ovaca je bilo na teritoriji epizootioloških područja gde se bolest pojavila. Jedino BPJ nije registrovana na teritoriji epizootioloških područja: Sombor, Subotica i Novi Sad. Od ukupnog broja obolelih ovaca najveći broj, približno 60,00%, obolelo je na teritoriji epizootioloških područja Niš i Pančevo. Preko 10,00% obolelih u odnosu na ukupan broj bilo je na teritoriji epizootioloških područja Kraljevo, Zaječar i Šabac. Ako se analizira broj uginulih može se ustanoviti da je na teritorijama istih epizootioloških područja bilo i najviše uginuća (Tabela 5., Grafikon 7.). Analizom je utvrđen signifikantno veći broj obolelih i uginulih ovaca sa epizootiološkog područja Niš ($p < 0,01$) u odnosu na sva ostala područja. Od ukupnog broja uginulih gotovo 70,00% je uginulo na teritoriji epizootioloških područja Niš i Pančevo. Za ceo ispitivani period obolelo je ukupno 2.786 ovaca, a uginulo je 1.272 ovce što predstavlja 45,66% od ukupnog broja obolelih.

Tabela 5. Distribucija BPJ kod ovaca po epizootiološkim područjima

Epizootiološka područja	Broj	Obolelo		Uginulo	
		Broj	%	Broj	%
„Niš“	139.872	1.224 ^a	43,93	635	49,92
„Kraljevo“	528.456	364 ^b	13,07	116	9,12
„Zaječar“	78.777	290 ^{bc}	10,41	157	12,34
„Požarevac“	119.715	125 ^{db}	4,49	24	1,89
„Jagodina“	195.049	19 ^e	0,68	9	0,71
„Šabac“	323.823	336 ^f	12,06	86	6,76
„Beograd“	78.974	6 ^g	0,22	2	0,16
„Pančevo“	48.030	408 ^h	14,64	243	19,10
„Zrenjanin“	83.123	14 ^{je}	0,50	0	0,00
Ukupno	1.529.247	2.786	100	1.272	100

Različita slova ukazuju na statistički značajnu razliku ($p < 0,01$): a, b, c, d, e, f, g, h, j



Grafikon 7. Grafički prikaz obolelih i uginulih ovaca po epizootiološkim područjima

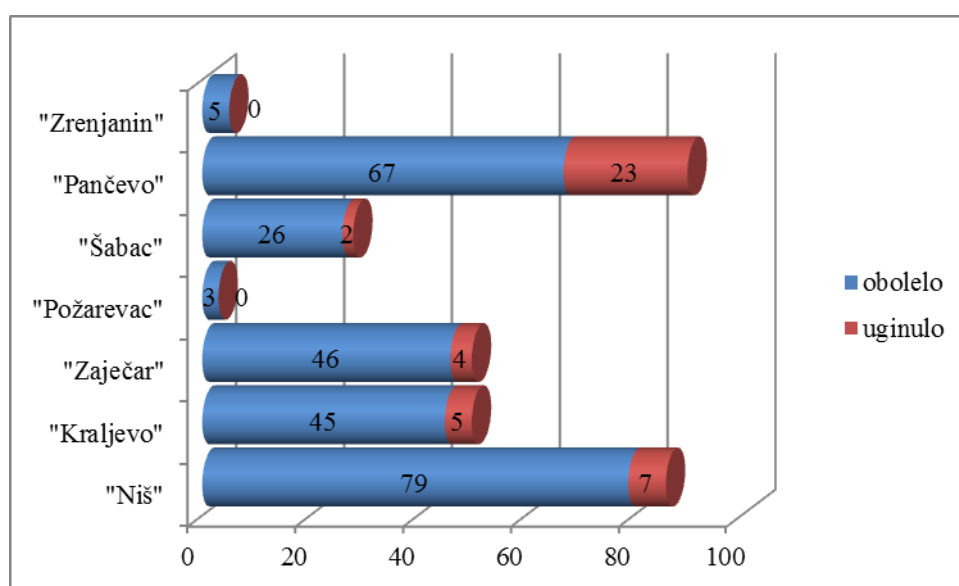
Tabela 6. Distribucija BPJ kod goveda po epizootiološkim područjima

Epizootiološka područja	Broj	Obolelo		Uginulo	
		Broj	%	Broj	%
„Niš“	100.923	79 ^a	29,15	7	17,07
„Kraljevo“	204.312	45 ^a	16,61	5	12,20
„Zaječar“	35.750	46 ^a	16,97	4	9,76
„Požarevac“	52.056	3 ^b	1,11	0	0,00
„Šabac“	139.670	26 ^a	9,59	2	4,88
„Pančevo“	27.021	67 ^a	24,72	23	56,10
„Zrenjanin“	77.262	5 ^c	1,85	0	0,00
Ukupno	636.994	271	100	41	100

Različita slova ukazuju na statistički značajnu razliku ($p < 0,01$): a, b, c, d, e, f, g, h, j

Analizom pojave BPJ kod goveda u ispitivanom periodu od ukupnog broja goveda 70,15% grla je bilo na teritoriji epizootioloških područja gde se bolest pojavila. Bolest plavog jezika nije registrovana na teritoriji epizootioloških područja: Jagodina, Beograd, Novi Sad, Sombor i Subotica. Od ukupnog broja obolelih goveda najveći broj, približno 54,00%,

obolelo je na teritoriji epizootioloških područja Niš i Pančevo (Tabela 6.). Preko 16,00% obolelih u odnosu na ukupan broj bilo je na teritoriji epizootioloških područja Kraljevo i Zaječar. Ako se analizira broj uginulih može se ustanoviti da je na teritorijama istih epizootioloških područja bilo i najviše uginuća. Od ukupnog broja uginulih preko 56,00% je uginulo na teritoriji epizootiološkog područja Pančevo, dok je na epizootiološkim područjima Niš i Kraljevo uginulo gotovo 30,00% od ukupnog broja uginulih. Za ceo ispitivani period obolelo je ukupno 271 grlo goveda, a uginulo je 41 grlo što predstavlja 15,13% od ukupnog broja obolelih. Ovaj procenat je znatno manji u odnosu na procenat uginulih ovaca od broja obolelih.



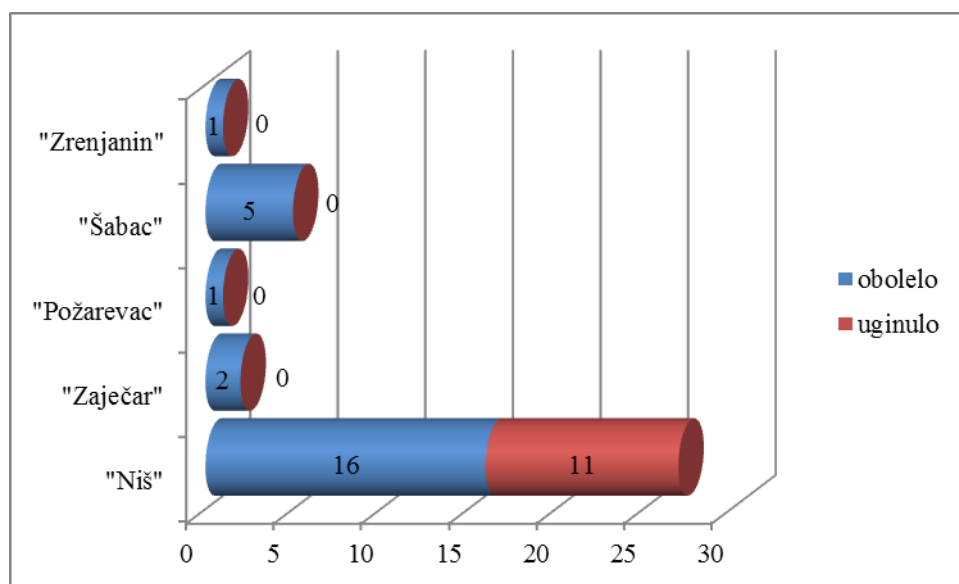
Grafikon 8. Grafički prikaz obolelih i uginulih goveda po epizootiološkim područjima

Tabela 7. Distribucija BPJ kod koza po epizootiološkim područjima

Epizootiološka područja	Broj	Obolelo		Uginulo	
		Broj	%	Broj	%
„Niš“	53.311	16 ^a	64,00	11	100,00
„Zaječar“	16.598	2 ^b	8,00	0	0,00
„Požarevac“	18.555	1b ^c	4,00	0	0,00-
„Šabac“	10.450	5bd ^c	20,00	0	0,00-
„Zrenjanin“	20.656	1b ^e	4,00	0	0,00-
Ukupno	119.570	25	100	11	100

Različita slova ukazuju na statistički značajnu razliku ($p < 0,01$): a, b, c, d, e

Analizirajući pojavu BPJ kod koza u ispitivanom periodu od ukupnog broja koza 51,57% koza je bilo na teritoriji epizootioloških područja gde se bolest pojavila. Bolest plavog jezika je registrovana samo na teritoriji pet epizootioloških područja: Niš, Zaječar, Požarevac, Šabac i Zrenjanin. Od ukupnog broja obolelih koza najveći broj, 84,00%, oboleo je na teritoriji epizootioloških područja Niš i Šabac (Tabela 7.). Utvrđen je signifikantn veći broj obolelih koza na epizootiološkom području Niš u odnosu na sva ostala područja ($p < 0,01$). Na ostalim epizootiološkim područjima taj procenat je znatno niži i ustanovljeno je ukupno 4 obolele koze. Ako se analizira broj uginulih može se ustanoviti da su na teritoriji epizootiološkog područja Niš registrovana sva uginula grla koza i to ukupno 11. Za ceo ispitivani period obolelo je ukupno 25 grla koza, a uginulo je 11 grla što predstavlja 44,00% od ukupnog broja obolelih.

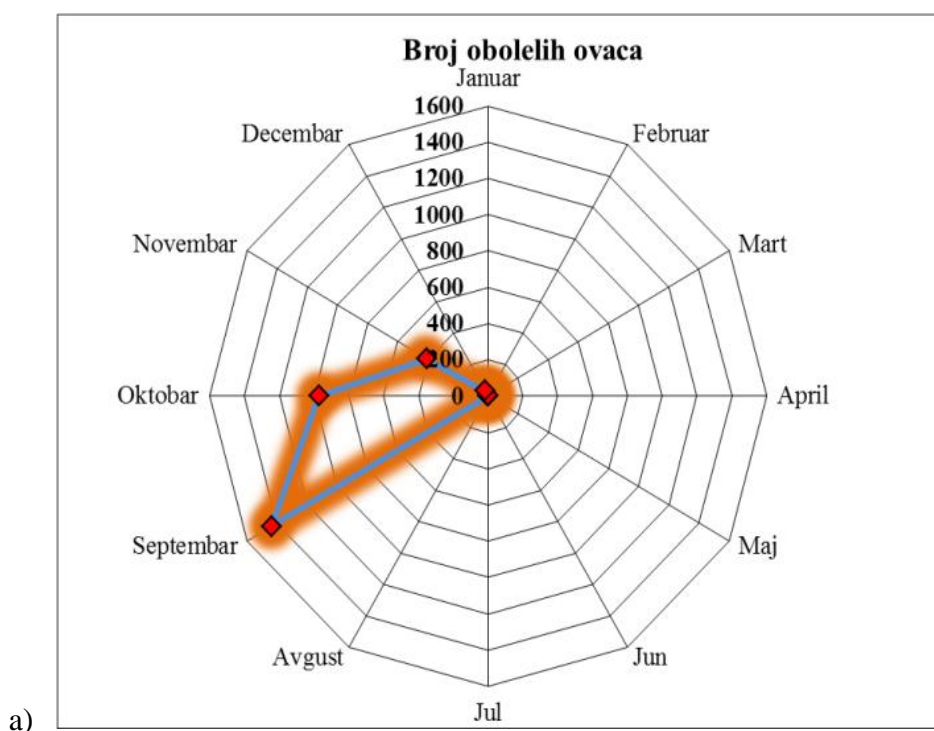


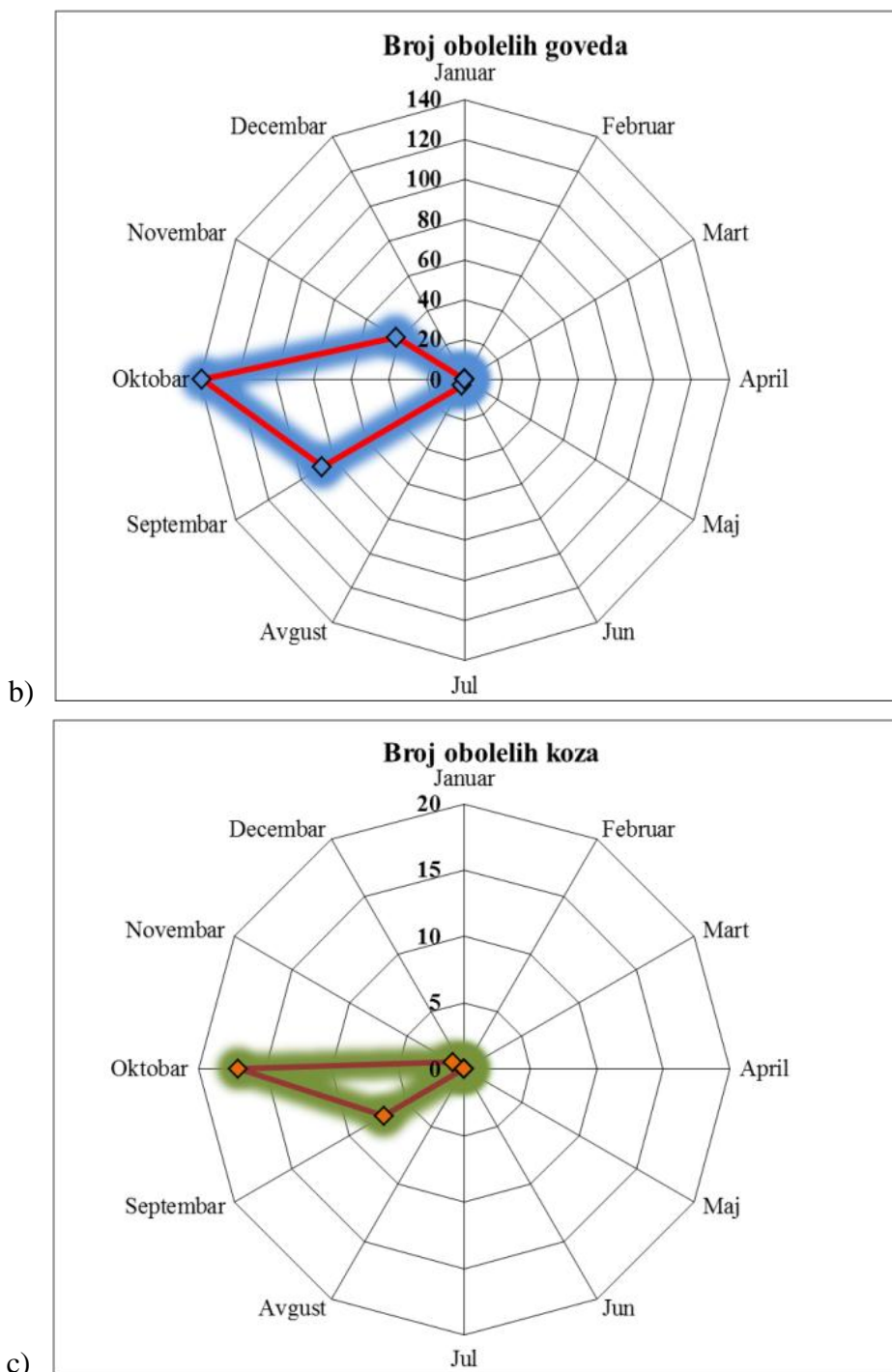
Grafikon 9. Grafički prikaz obolelih i uginulih koza po epizootiološkim područjima

Tabela 8. Distribucija obolelih preživara od virusa BTV po mesecima

Meseci	Ovce		Goveda		Koze	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Avgust	0	0,00	3	1,11	0	0,00
Septembar	1.398	50,18	87	32,10	7	28,00
Oktobar	959	34,42	139	51,29	17	68,00
Novembar	396	14,21	42	15,50	1	4,00
Decembar	33	1,18	0	0,00	0	0,00
Ukupno	2.786	100	271	100	25	100

U ispitivanom periodu najveći broj obolelih ovaca je bio u septembru mesecu 1.398 ili 50,18%. Značajan broj obolelih ovaca registrovan je i u oktobru i novembru (34,42 i 14,21%), u decembru samo 1,18%, dok u ostalim mesecima nisu registrovani pozitivni slučajevi. Kod goveda pik u broju obolelih bio je u oktobru (51,29%), dok je u septembru obolelo 87 grla ili 32,10% (Grafikon 10.). Kod koza je vrlo slična distribucija kao kod goveda u oktobru 68,00% od svih slučajeva i u septembru 28,00%. U svim ostalim mesecima BPJ se javila neznatno ili uopšte nije bilo pozitivnih slučajeva.





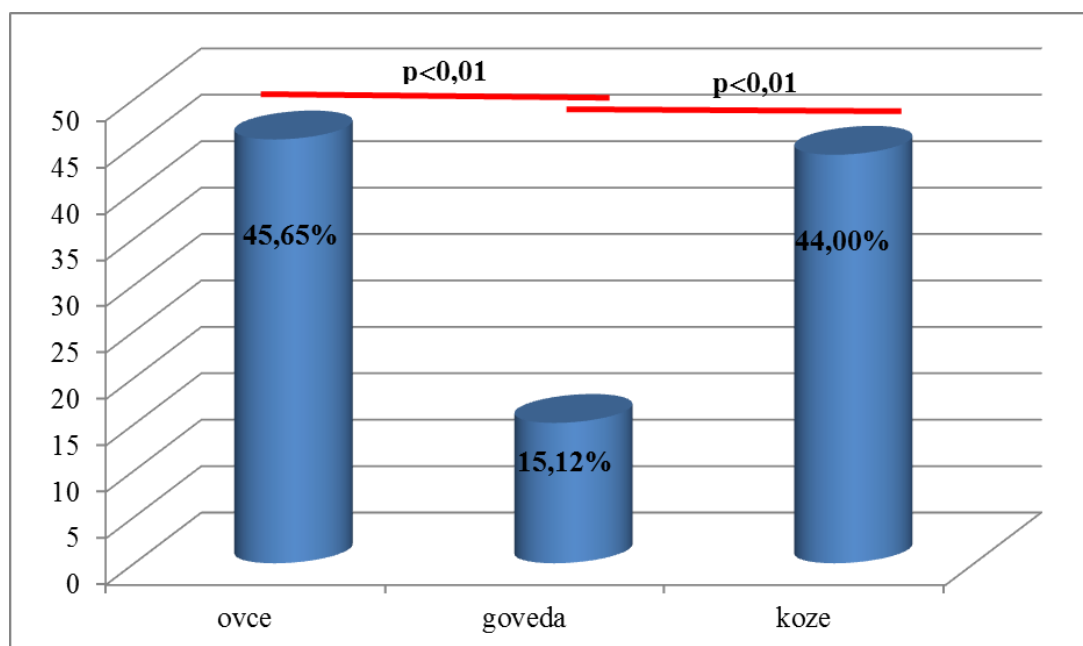
Grafikon 10. Polarni dijagram - prikaz distribucije obolelih od BPJ

a) kod ovaca, *b)* kod goveda, *c)* koza

Tabela 9. Distribucija uginulih preživara od virusa BTV po mesecima

Meseci	Ovce		Goveda		Koze	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Avgust	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Septembar	636	50,00	7	17,07	4	36,36
Oktoabar	429	33,73	23	56,10	7	63,64
Novembar	198	15,57	11	26,83	0	0,00
Decembar	9	0,71	0	0,00	0	0,00
Ukupno	1.272	100	41	100	11	100

Distribucija uginulih preživara po mesecima prati distribuciju kod pojave bolesti. Tako da se pik uginulih ovaca javlja u septembru (50,00%), a pik uginulih goveda i koza u oktobru (goveda 56,10 i 63,64% koza (Tabela 9.). U ostalim mesecima u kojima se javljalo uginuće (avgust, novembar i decembar) broj uginulih životinja je znatno manji. Ineteresantno je napomenuti da je kod ovaca i koza od broja obolelih uginulo oko 45,00% (ovce 45,65 i koze 44,00%), dok je kod goveda uginulo samo 15,12% od ukupnog broja obolelih. Statističkom analizom ustanovljeno je signifikantno manje ($p<0,01$) uginulih goveda u odnosu na broj uginulih ovaca i koza od broja obolelih.

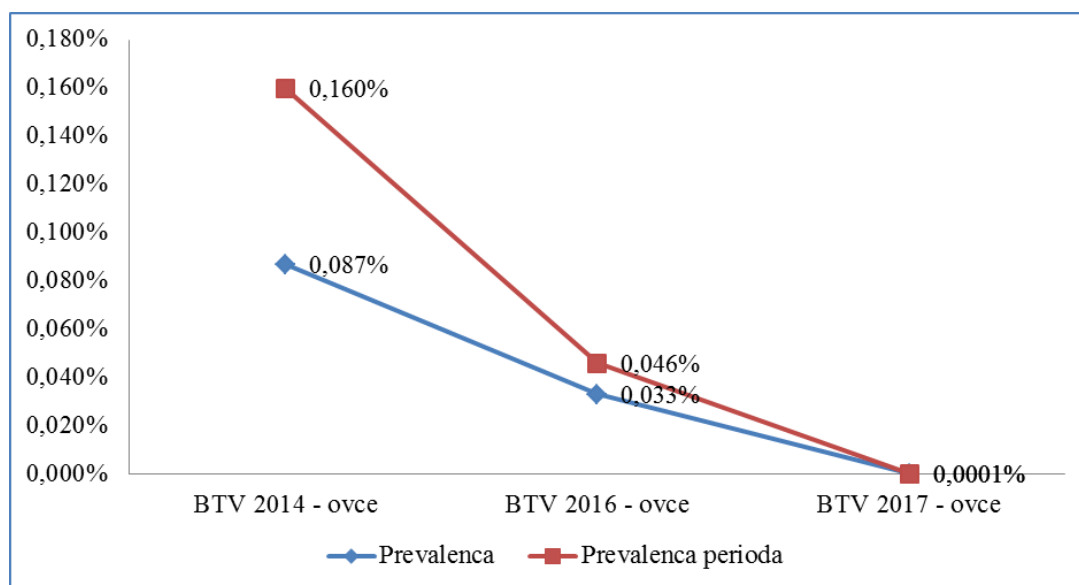


Grafikon 11. Procenti uginuća životinja od broja obolelih

Tabela 10. Epizootiološki pokazatelji pojave BPJ kod ovaca

Epizootiološka područja	Prevalenca (%)			Prevalenca perioda (%)			CI (na 1.000 ovaca)		
	2014	2016	2017	2014	2016	2017	2014	2016	2017
„Niš“	0,420			0,880			8.79		
„Kraljevo“	0,050	0,005	0,0004	0,070	0,007	0,0004	0.69	0,07	0,004
„Zaječar“	0,170			0,370			3.69		
„Požarevac“	0,080			0,100			1.05		
„Jagodina“	0,005	0,003		0,010	0,05		0.10	0,05	
„Šabac“	0,080	0,076		0,100	0,103		1.04	0,01	
„Beograd“	0,005			0,008			0.08		
„Pančevo“	0,350			0,850			8.53		
„Zrenjanin“	0,017			0,017			0.17		
Ukupno	0,087	0,033	0,0001	0,160	0,046	0,0001	1.60	0,46	0,001

Analizirajući epizootiološke pokazatelje pojave BPJ kod ovaca u periodu od 2014. do 2017. godine može se ustanoviti da je prevalenca pojave bolesti bila najveća, 2014. godine na teritoriji epizootiološkog područja Niš (0,420) i Pančevo (0,350), na svim ostali epizootiološkim područjima prevalenca je bila znatno niža, kao i u drugim godinama ispitivanja gde je, takođe, registrovana niska prevalenca. Prevalenca perioda na istim epizootiološkim područjima 2014. godine bila je relativno visoka, u odnosu na druga epizootiološka područja, i iznosila je 0,88% na području Niš i 0,85% na području Pančeva. Isto je i sa kumulativnom incidencom koja je na pomenutim epizootiološkim područjima bila veća u odnosu na druga.

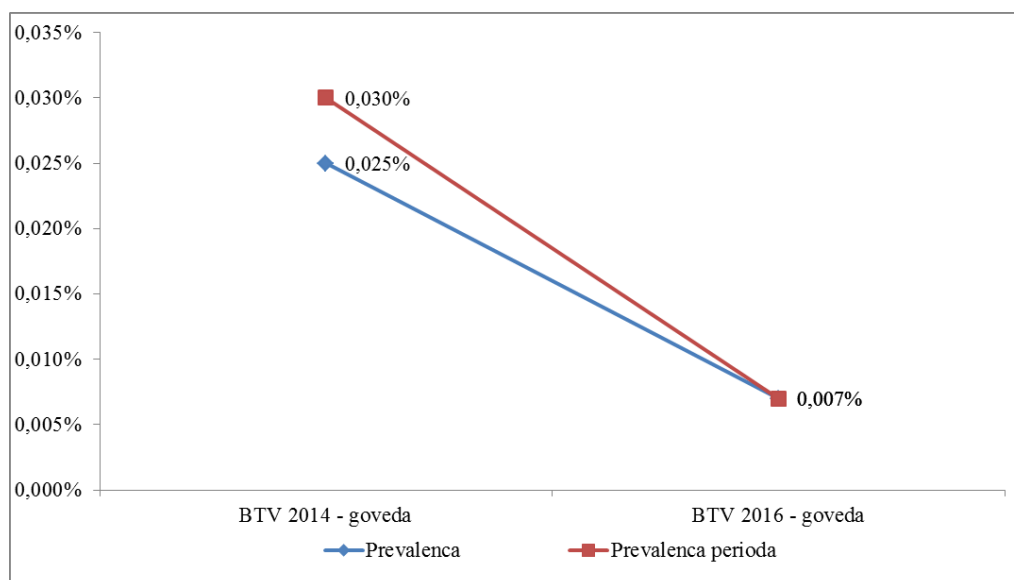


Grafikon 12. Grafički prikaz prevalencije i prevalencije perioda kod ovaca

Tabela 11. Epizootiološki pokazatelji pojave BPJ kod goveda

Epizootiološka područja	Prevalenca (%)		Prevalenca perioda (%)		CI (na 1.000 goveda)	
	2014	2016	2014	2016	2014	2016
„Niš“	0,066		0,072		0.72	
„Kraljevo“	0,045	0,018	0,051	0,019	0.51	0,19
„Zaječar“	0,117		0,129		1.29	
„Požarevac“	0,008		0,008		0.08	
„Šabac“	0,017	0,017	0,019	0,019	0.19	0,19
„Pančevo“	0,163		0,248		2.28	
„Zrenjanin“	0,006		0,006		0.07	
Ukupno	0,025	0,07	0,030	0,07	0,030	0,073

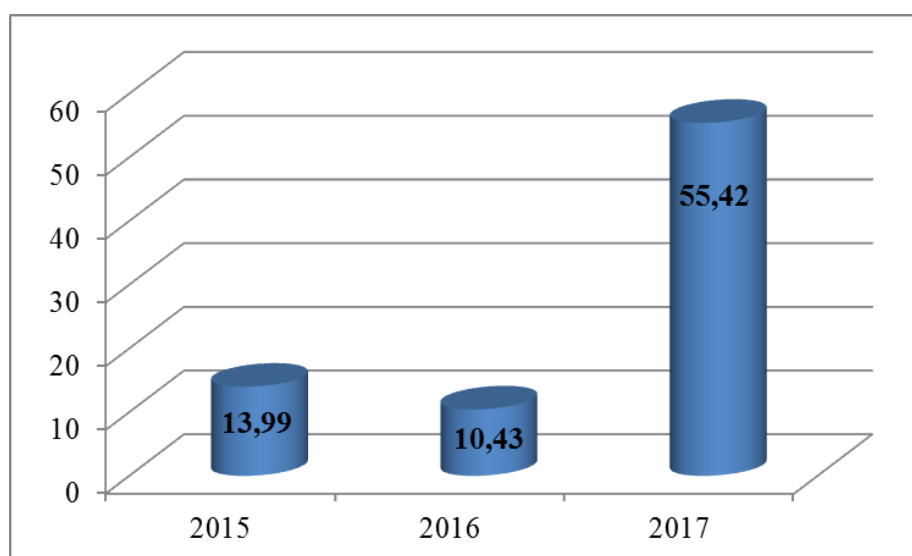
Analizirajući epizootiološke pokazatelje pri pojavi bolesti plavog jezika kod goveda ustanovljeno je da je prevalenca, kao epizootiološki pokazatelj najveća bila na teritoriji epizootiološkog područja Pančevo u 2014. godini (0,163%), a najmanja na teritoriji epizootiološkog područja Zrenjanin (0,006). Posledično tome i prevalenca perioda na teritoriji epizootiološkog područja Pančevo je najveća u odnosu na sva ostala područja (0,248%), kao i kumulativna incidenca koja je iznosila 2,28 obolela grla na 1.000 grla.



Grafikon 13. Grafički prikaz prevalencije i prevalencije perioda kod goveda

5.3. REZULTATI SPROVEDENE IMUNOPROFILAKSE

Statističkom analizom broja vakcinisanih ovaca, u periodu kada je vakcinacija sprovedena, od 2015. do 2017. godine, može se ustanoviti da se broj vakcinisanih životinja povećava. Od ukupnog broja ovaca prve godine vakcinacije obuhvat je bio 13,99%, nakon toga se javlja depresija broja vakcinisanih ovaca u 2016. godini kada je vakcinisano samo oko 181.128 grla ili 10,43%. Poslednje godine posmatranja, 2017. godine, vakcinisano je 55,42% ili 962,354 grla što govori o vrlo ozbiljnoj i organizovanoj akciji (Tabela 12.). Upoređujući epizootiološka područja može se ustanoviti da je visok procenat vakcinacije u 2015. godini bio na epizootiološkim područjima Niš, Zaječar, Pančevo, Zrenjanin i Sombor gde je broj vakcinisanih grla bio od 25,97% na epizootiološkom području Požarevac, do 82,85% vakcinisanih grla na epizootiološkom području Sombor. U 2016. godini obuhvat vakcinacijom je bio nešto niži, a najveći broj vakcinisanih grla bio je epizootiološkim područjima Novi Sad (33,34%) i Šabac (22,56%). Poslednje godine posmatranja, na svim epizootiološkim područjima je sprovedena vakcinacija. Najveći procenat vakcinisanih grla bio je na epizootiološkim područjima Šabac (69,52%) i Novi Sad (67,00%), dok je najmanji procenat vakcinisanih grla bio na epizootiološkom području Zaječar, gde je vakcinisano svega 17,90% grla.



Grafikon 14. Procenat vakcinisanih ovaca od ukupnog broja

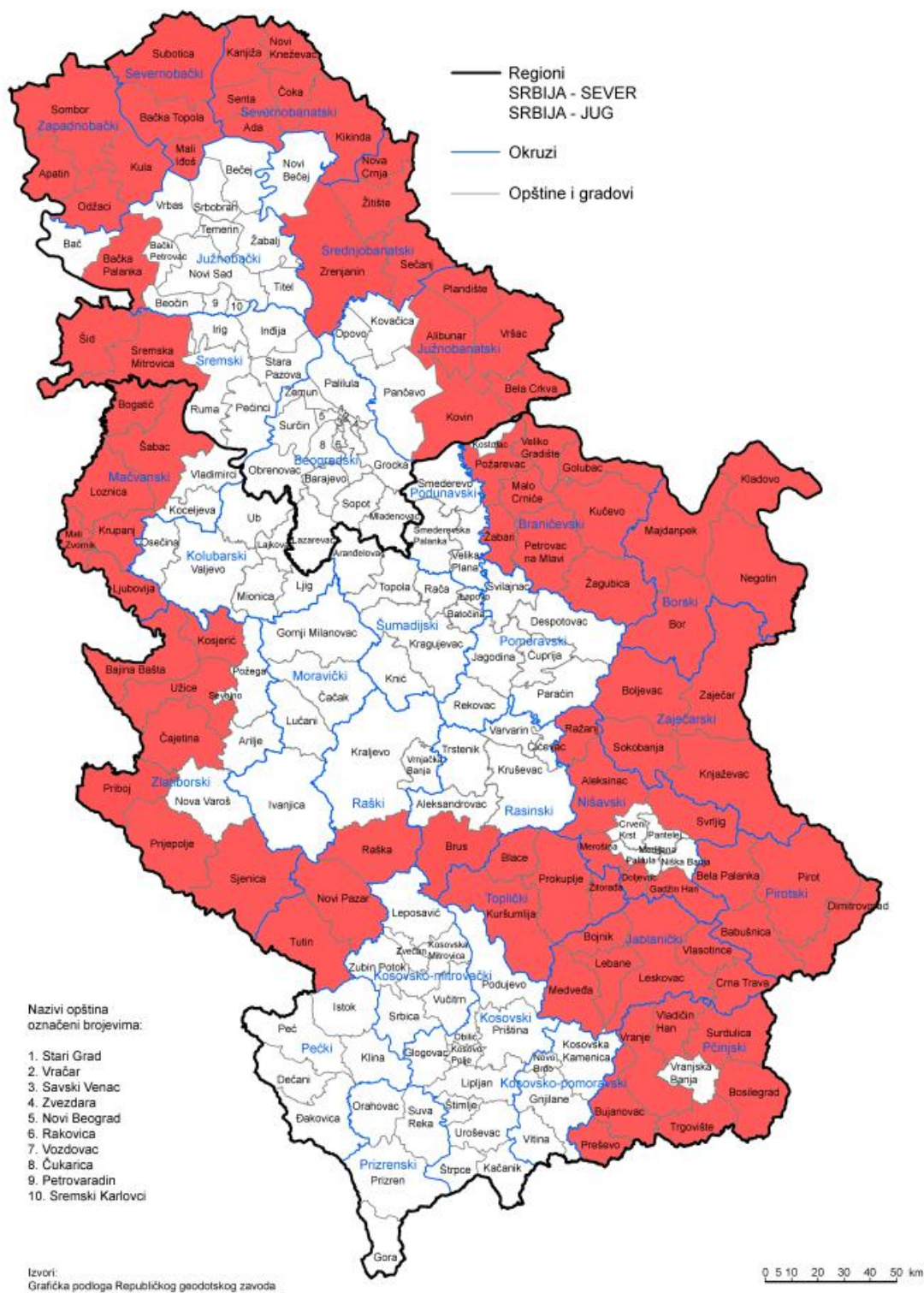
Tabela 12. Distribucija broja vakcinisanih ovaca po epizootiološkim područjima

Epizootiološka područja	Broj	Vakcinacija					
		2015		2016		2017	
		Broj	%	Broj	%	Broj	%
„Niš“	139.872,00	71.066	50,81	11.418	8,16	68.619	49,06
„Kraljevo“	528.456,00	23.324	4,41	31.753	6,01	323.537	61,22
„Zaječar“	78.777,00	24.603	31,23	13.283	16,86	14.098	17,90
„Požarevac“	119.715,00	31.089	25,97	8.163	6,82	34.037	28,43
„Jagodina“	195.049,00	0	0,00	0	0,00	114.076	58,49
„Šabac“	323.823,00	0	0,00	73.069	22,56	225.124	69,52
„Beograd“	78.974,00	0	0,00	0	0,00	46.098	58,37
„Novi Sad“	94.527,00	0	0,00	31.518	33,34	63.331	67,00
„Pančevo“	48.030,00	24.278	50,55	3.557	7,41	13.070	27,21
„Zrenjanin“	83.123,00	47.786	57,49	4.728	5,69	41.990	50,52
„Sombor“	24.981,00	20.697	82,85	3.639	14,57	8.346	33,41
„Subotica“	21.113,00	0	0,00	0	0,00	10.028	47,50
Ukupno	1.736.440	242.843	13,99	181.128	10,43	962.354	55,42

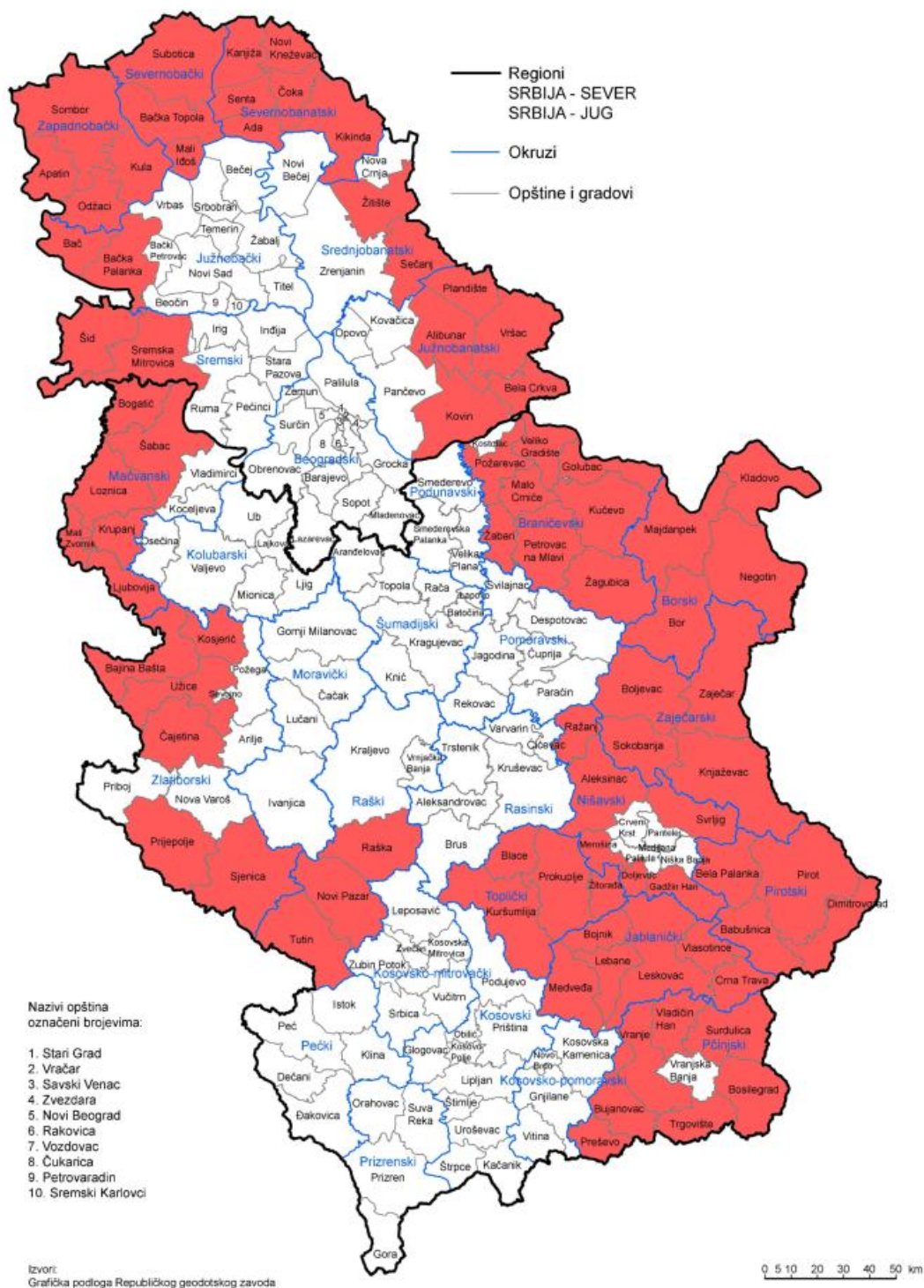
Analizirajući pojavu bolesti plavog jezika u period pre i nakon početka vakcinacije može se ustanoviti da je značajno veći broj ($p < 0,01$) obolelih ovaca pre početka procesa vakcinacije 2.083 u odnosu na broj obolelih u period posle vakcinacije 703. Uticaj vakcinacije na povećanje stadnog imuniteta i pojavu manjeg broja obolelih ovaca najbolje ilustruje odnos broja obolih pre i posle vakcinacije na teritorijama epizootioloških područja Niš i Kraljevo (Tabela 13.). Na teritoriji epizootiološkog područja Niš u 2014. godini se bolest plavog jezika pojavila kod 1.224 ovce, odmah zatim je izvedena vakcinacija kod 50,81% grla i sledeće godine nije bilo pozitivnih slučajeva pojave bolesti ($p < 0,01$), iako procenat vakcinisanih grla nije imao zadovoljavajući epizootiološki minimum od 80,00%. Sasvim obrnuta situacija zabeležena je na teritoriji epizootiološkog područja Kraljevo. Ovde je evidentirano 4 pozitivna slučaja 2014. godine, vakcinacija je sprovedena 2015. godine samo na 4,14% grla ovaca, a pojava bolesti plavog jezika je evidentirana kod 360 grla. Povećanje broja zbog ne obavljene vakcinacije je statistički signifikantno ($p < 0,01$).

Tabela 13. Uporedni prikaz broja obolelih i broja vakcinisanih ovaca

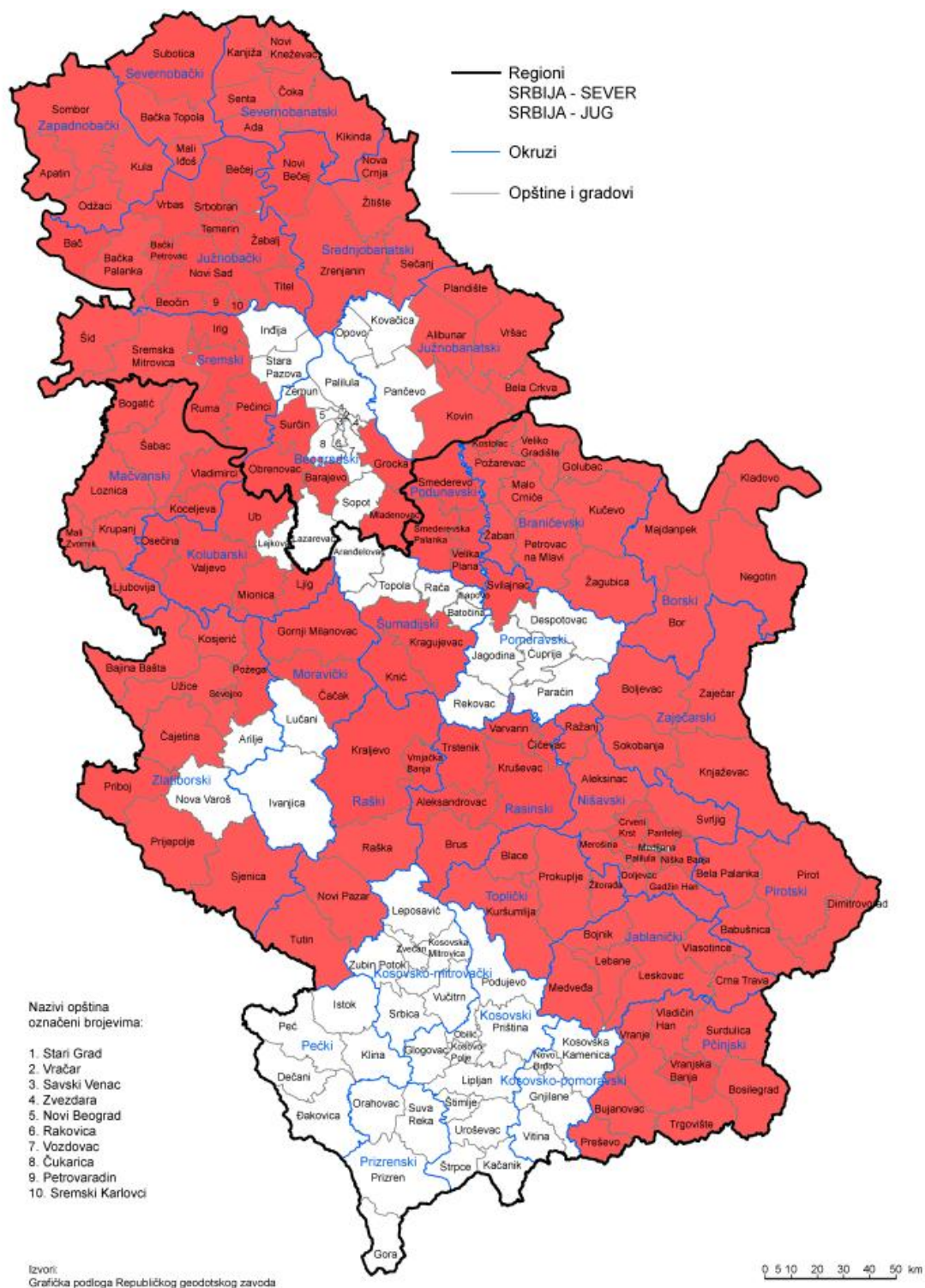
Epizootiološka područja	Oboleli 2014	Vakcinacija 2015 (%)	Oboleli 2016	Vakcinacija 2016 (%)	Oboleli 2017	Vakcinacija 2017 (%)
„Niš“	1.224	50,81	0	8,16	0	49,06
„Kraljevo“	4	4,41	358	6,01	2	61,22
„Zaječar“	290	31,23	0	16,86	0	17,90
„Požarevac“	125	25,97	0	6,82	0	28,43
„Jagodina“	9	0,00	10	0,00	0	58,49
„Šabac“	3	0,00	333	22,56	0	69,52
„Beograd“	6	0,00	0	0,00	0	58,37
„Novi Sad“	0	0,00	0	33,34	0	67,00
„Pančevo“	408	50,55	0	7,41	0	27,21
„Zrenjanin“	14	57,49	0	5,69	0	50,52
„Sombor“	0	82,85	0	14,57	0	33,41
„Subotica“	0	0,00	0	0,00	0	47,50
Ukupno	2.083	13,99	701	10,43	2	55,42



Karta 1. Vakcinacija ovaca u 2015. godini



Karta 2. Vakcinacija ovaca u 2016. godini



Karta 3. Vakcinacija ovaca u 2017. godini

Tabela 14. Distribucija broja vakcinisanih goveda po epizootiološkim područjima

Epizootiološka područja	Broj	Vakcinacija					
		2015		2016		2017	
		Broj	%	Broj	%	Broj	%
„Niš“	100.923	79.665	78,94	9.934	9,84	29.718	29,45
„Kraljevo“	204.312	14.679	7,18	35.961	17,60	129.187	63,23
„Zaječar“	35.750	22.783	63,73	7.760	21,71	9.138	25,56
„Požarevac“	52.056	23.733	45,59	4.103	7,88	28.001	53,79
„Jagodina“	69.777	0	0,00	0	0,00	59.310	85,00
„Šabac“	139.670	0	0,00	25.175	18,02	108.426	77,63
„Beograd“	53.180	3	0,01	2	0,00	43.939	82,62
„Novi Sad“	84.377	0	0,00	6.682	7,92	70.092	83,07
„Pančevo“	27.021	17.593	65,11	4.887	18,09	13.756	50,91
„Zrenjanin“	77.262	46.018	59,56	8.888	11,50	54.089	70,01
„Sombor“	29.812	24.273	81,42	4.327	14,51	12.561	42,13
„Subotica“	33.962	30.790	90,66	6.156	18,13	21.204	62,43
Ukupno	908.102	259.537	28,58	113.875	12,54	579.421	63,81

Analizom broja vakcinisanih goveda, u periodu kada je vakcinacija sprovedena, od 2015. do 2017. godine, može se ustanoviti da se broj vakcinisanih životinja povećava. Od ukupnog broja goveda prve godine vakcinacije obuhvat je bio 28,58%, nakon toga se javlja depresija broja vakcinisanih goveda u 2016. godini kada je vakcinisano samo oko 113.875 grla ili 12,54% (Tabela 14.). Poslednje godine analiziranja, 2017. godine, vakcinisano je 63,81% grla što govori o vrlo ozbiljnoj i organizovanoj akciji, ali još uvek ispod optimalnog obuhvata od 80,00%. Upoređujući epizootiološka područja može se ustanoviti da je relativno visok procenat vakcinacije u 2015. godini bio na svim epizootiološkim područjima gde je vakcinacija sprovedena osim na teritoriji epizootiološkog područja Kraljevo gde je obuhvat vakcinacije bio samo 7,18%. Na ostalim područjima procenat se kretao od 45,59% na epizootiološkom području Požarevac do 90,66% na epizootiološkom području Subotica. U 2016. godini obuhvat vakcinacijom je bio nešto niži (12,54%), a najveći broj vakcinisanih

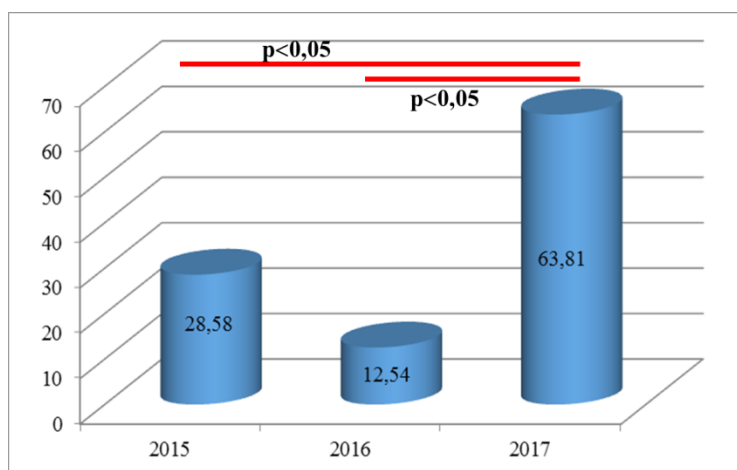
grla bio je epizootiološkim područjima Zaječar (21,71%) i Šabac, Pančevo i Subotica koji su imali obuhvat vakcinacije preko 18,00%. Poslednje godine posmatranja, na svim epizootiološkim područjima je sprovedena vakcinacija. Najveći procenat vakcinisanih grla bio je na epizootiološkom području Novi Sad (83,07%), dok je najmanji procenat vakcinisanih grla bio na epizootiološkom području Zaječar sa svega 25,56% vakcinisanih grla.

Tabela 15. Uporedni prikaz broja obolelih i broja vakcinisanih goveda

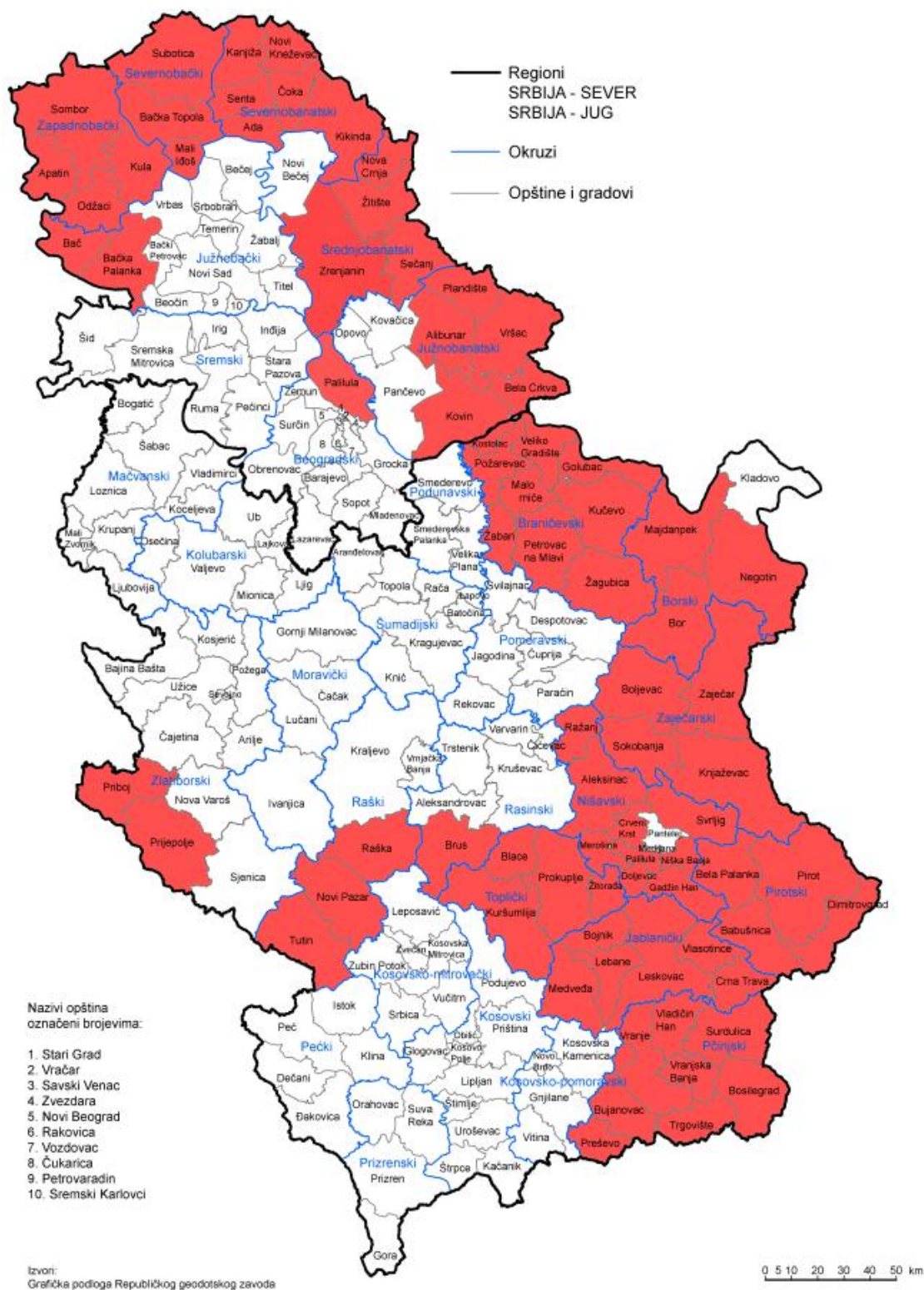
Epizootiološka područja	Oboleli 2014	Vakcinacija 2015 (%)	Oboleli 2016	Vakcinacija 2016 (%)	Oboleli 2017	Vakcinacija 2017(%)
„Niš“	79	78,94	0	9,84	0	29,45
„Kraljevo“	6	7,18	39	17,60	0	63,23
„Zaječar“	46	63,73	0	21,71	0	25,56
„Požarevac“	3	45,59	0	7,88	0	53,79
„Jagodina“	0	0,00	0	0,00	0	85,00
„Šabac“	0	0,00	26	18,02	0	77,63
„Beograd“	0	0,01	0	0,00	0	82,62
„Novi Sad	0	0,00	0	7,92	0	83,07
„Pančevo“	67	65,11	0	18,09	0	50,91
„Zrenjanin“	5	59,56	0	11,50	0	70,01
„Sombor“	0	81,42	0	14,51	0	42,13
„Subotica“	0	90,66	0	18,13	0	62,43
Ukupno	206	28,58	65	12,54	-	63,81

Testiranjem hipoteze o uticaju vakcinacije na pojavu bolesti plavog jezika u periodu pre i nakon početka vakcinacije može se ustanoviti da je značajno veći broj ($p < 0,01$) obolelih goveda pre početka procesa vakcinacije 206 u odnosu na broj obolelih u periodu posle vakcinacije 65 (Tabela 15.). Uticaj vakcinacije na povećanje stadnog imuniteta, iako obuhvat vakcinacijom nije bio na epizootiološkom minimumu od oko 80,00%, i pojavu manjeg broja obolih goveda najbolje ilustruje odnos broja obolelih pre i posle vakcinacije na teritorijama epizootioloških područja Niš i Kraljevo, vrlo slično kao i kod ovaca. Na teritoriji epizootiološkog područja Niš u 2014. godini se bolest plavog jezika pojavila kod 79 grla goveda, odmah zatim je izvedena vakcinacija kod čak 78,94% grla i sledećih godina nije bilo

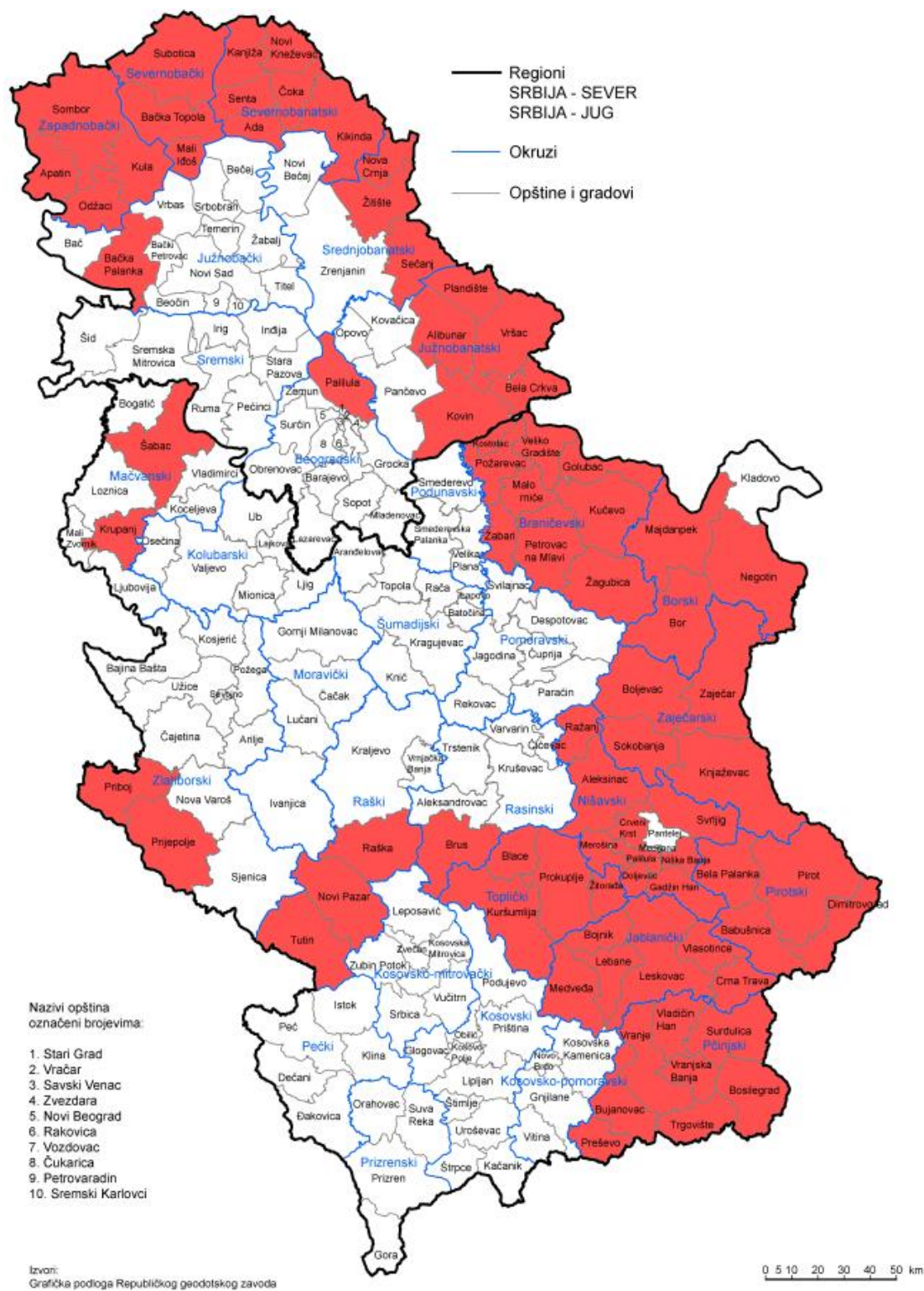
pozitivnih slučajeva pojave bolesti ($p < 0,01$). Sasvim obrnuta situacija zabeležena je na teritoriji epizootiološkog područja Kraljevo. Ovde je evidentirano 6 pozitivna slučaja 2014. godine, vakcinacija je sprovedena 2015. godine samo na 7,18% grla goveda, a pojava bolesti plavog jezika je evidentirana kod 39 grla u 2016 godini. Povećanje broja obolelih zbog ne obavljene vakcinacije je statistički signifikantno ($p < 0,01$). Analizirajući kompletne rezultate vakcinacije goveda može se ustanoviti da je u 2017. godini vakcinisano značajno veći broj grla goveda nego u prethodnim godinama ($p < 0,01$).



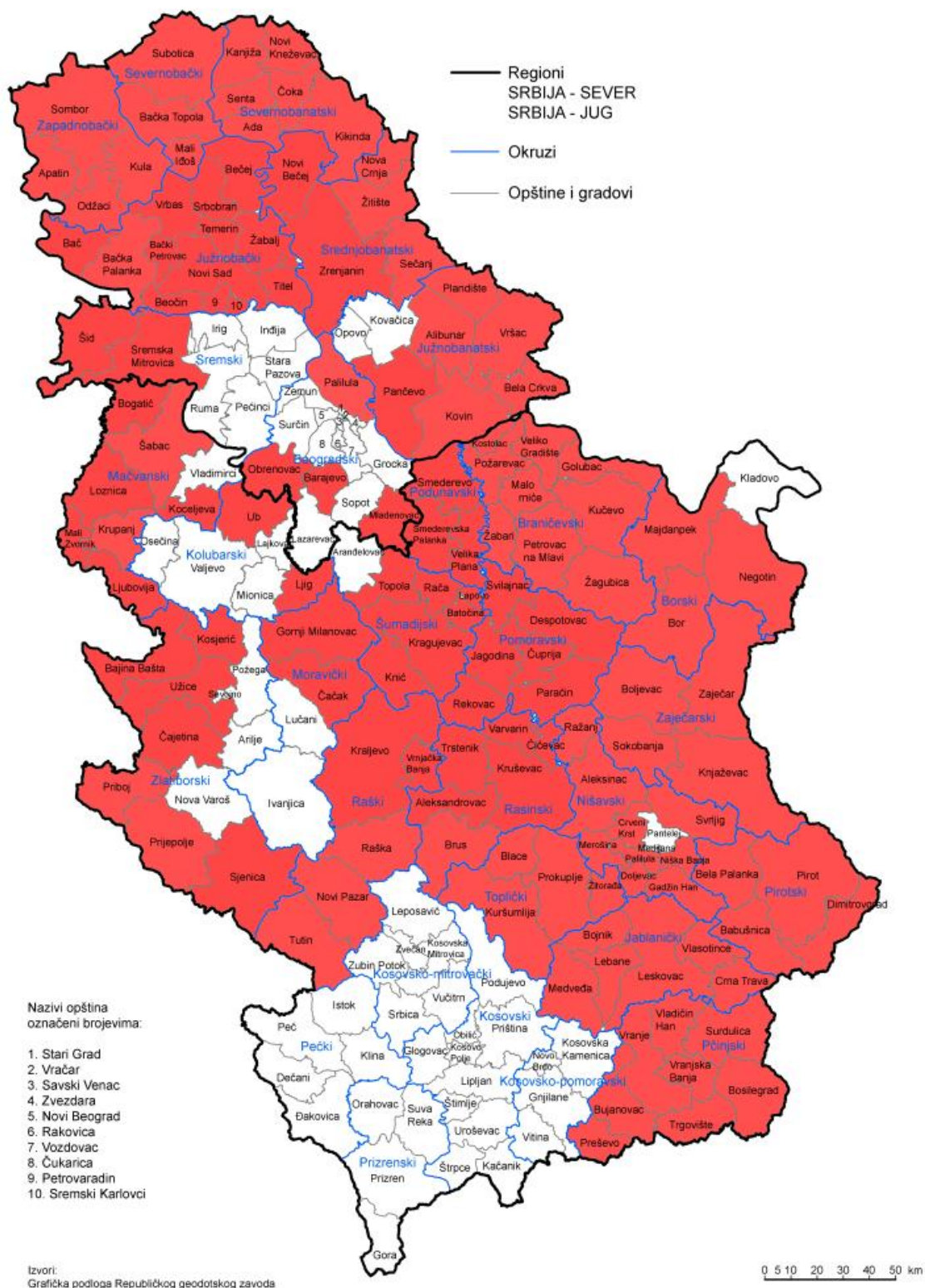
Grafikon 15. Procenat vakcinisanih goveda od ukupnog broja



Karta 4. Vakcinacija goveda u 2015. godini



Karta 5. Vakcinacija goveda u 2016. godini



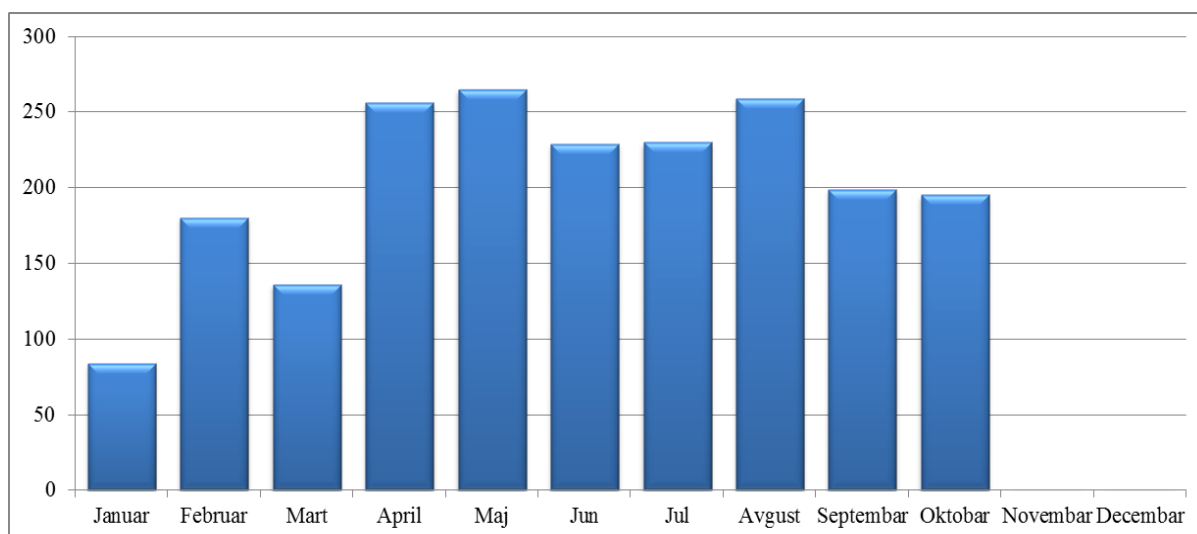
Karta 6. Vakcinacija goveda u 2017. godini

5.4. REZULTATI MONITORINGA PRISUSTVA VEKTORA U R SRBIJI

Monitoring prisustva vektora prenošenja virusa plavog jezika, odnosno prisustva insekata iz roda *Culicoides* izveden je u cilju dobijanja relevantnih rezultata neophodnih za pravilno postavljanje matematičkog modela praćenja i kontrole bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije. Na osnovu analiza koje su izvedene u R Srbiji je utvrđeno dominantno prisustvo vrsta kulikoida iz tzv. dva kompleksa: *Obsoletus* i *Pulikarus*, dok su ostale vrste manje zastupljene. Takođe, ovim istraživanjem je utvrđeno i prisustvo *Culicoides obsoletus/scoticus*, *Culicoides pulicarus* i *Culicoides parroti*. Na osnovu dobijene distribucije frekvencija može se ustanoviti da je u periodu od aprila do avgusta, na ispitivanim lokacijama, ustanovljen najveći broj kulikoida i on se kretao od 229 prebrojanih u junu mesecu do 265 u maju mesecu. Aktivnost kulikoida je bila najveća u mesecima kada su spoljašnje temperature bile najviše. U novembru i decembru nije primećena aktivnost vektora tako da tih meseci nije registrovan niti jedan aktivni kulikoid.

Tabela 16. Prikaz distribucijefrekvencija izolovanih insekata iz roda *Culicoides*

	Ukupan broj lokacija	Ukupno prebojanih kulikoida	Procenjeni broj kulikoida na lokalitetima	Prosečno na lokalitetu
Januar	25	84	8.400	336
Februar	68	180	18.000	265
Mart	46	136	13.600	296
April	62	256	25.600	413
Maj	70	265	26.500	379
Jun	70	229	22.900	327
Jul	70	230	23.000	329
Avgust	58	259	25.900	447
Septembar	61	199	19.900	326
Oktobar	61	195	19.500	320
Novembar	68	-	0	0
Decembar	-	-	-	-



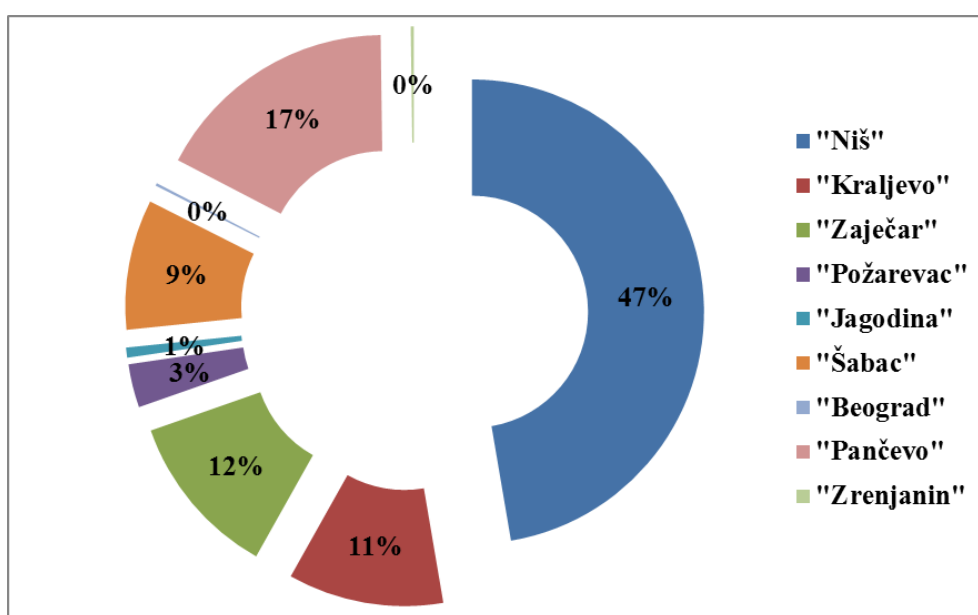
*Grafikon 16 . Distribucija izolovanih insekata iz roda *Culicoides**

5.5. EKONOMSKI POKAZATELJI POJAVE BPJ U R SRBIJI

Tabela 17. Ekonomske štete nastale kod ovaca usled infekcije BTV

Epizootiološka područja	ID	UNP	UŠ	%
„Niš“	5.477.600,00	1.778.000,00	7.255.600,00	47,31
„Kraljevo“	1.337.600,00	324.800,00	1.662.400,00	10,84
„Zaječar“	1.324.000,00	439.600,00	1.763.600,00	11,50
„Požarevac“	396.000,00	67.200,00	463.200,00	3,02
„Jagodina“	81.600,00	25.200,00	106.800,00	0,70
„Šabac“	1.150.400,00	240.800,00	1.391.200,00	9,07
„Beograd“	22.400,00	5.600,00	28.000,00	0,18
„Pančevo“	1.951.200,00	680.400,00	2.631.600,00	17,16
„Zrenjanin“	33.600,00	0,00	33.600,00	0,22
Ukupno	11.774.400,00	3.561.600,00	15.336.000,00	100,00

Ukupne ekonomske štete nastale kao posledica pojave bolesti plavog jezika u Srbiji kod ovaca iznose 15.366.000,00 dinara. Od toga izgubljena dobit je 76,77%, a ekonomske štete nastale kao posledica uništene nedovršene proizvodnje iznose 23,23% od ukupnih šteta. Najveće ekonomske štete su nastale na epizootiološkom području Niša i iznose 7.255.600,00, dinara ili 47,31% od ukupnih šteta (Tabela 17.). Pored ovog epizootiološkog područja visoke ekonomske štete nastale su i na području delovanja Veterinarsko-specijalističkog instituta Pančevo i iznose 2.631.600,00 ili 17,16% od svih nastalih šteta. Na ostalim epizootiološkim područjima nastale su manje ili neznatne ekonomske štete koje ukupno iznose 24,69% svih šteta (Grafikon 17.).

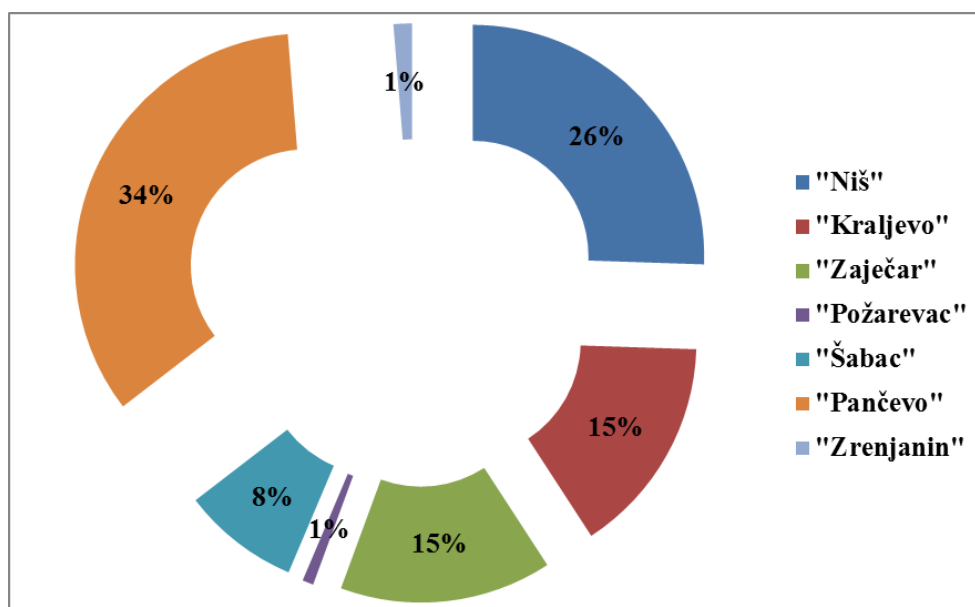


Grafikon 17. Grafički prikaz učešća ekonomskih šteta nastalih u ovčarskoj proizvodnji po epizootiološkim područjima

Tabela 18. Ekonomske štete nastale kod goveda usled infekcije BTV

Epizootiološka područja	ID	UNP	UŠ	%
„Niš“	3.400.000,00	306.250,00	3.706.250,00	25,53
„Kraljevo“	2.000.000,00	218.750,00	2.218.750,00	15,28
„Zaječar“	1.975.000,00	175.000,00	2.150.000,00	14,81
„Požarevac“	112.500,00	0,00	112.500,00	0,77
„Šabac“	1.100.000,00	87.500,00	1.187.500,00	8,18
„Pančevo“	3.950.000,00	1.006.250,00	4.956.250,00	34,14
„Zrenjanin“	187.500,00	0,00	187.500,00	1,29
Ukupno	12.725.000,00	1.793.750,00	14.518.750,00	100,00

Ukupne ekonomske štete nastale kao posledica pojave bolesti plavog jezika u Srbiji kod goveda iznose 14.518.750,00 dinara (Tabela 18.). Od toga izgubljena dobit je 87,65%, a ekonomske štete nastale kao posledica uništene nedovršene proizvodnje iznose 12,35% od ukupnih šteta. Najveće ekonomske štete, isto kao i kod ovaca, su nastale na epizootiološkom području VSI Pančevo i iznose 1.006.250,00 dinara ili 34,14% od svih nastalih šteta, dok su štete nastale na epizootiološkom području Niša iznosile 3.706.250,00 dinara ili 25,53% od ukupnih šteta (Grafikon 18.). Na ostalim epizootiološkim područjima nastale su manje ekonomske štete.

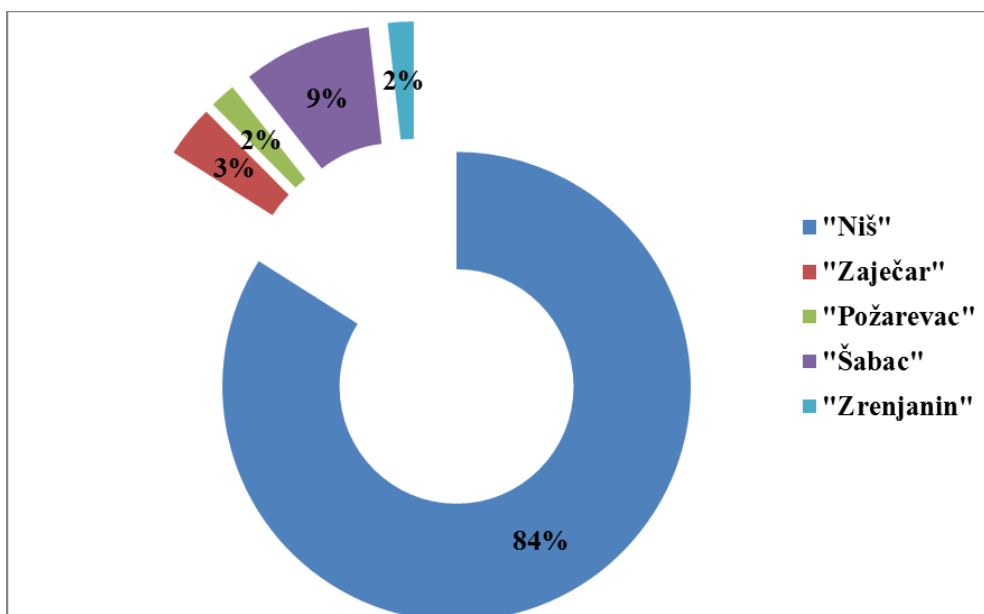


Grafikon 18. Grafički prikaz učešća ekonomskih šteta nastalih u govedarskoj proizvodnji po epizootiološkim područjima

Analizirajući ekonomske štete nastale kao posledica pojave BPJ kod koza može se ustanoviti da su one na vrlo niskom nivou u odnosu na štete nastale kod ovaca i goveda. Ukupne štete su 151.650,00 dinara od toga izgubljena dobit iznosi 77,11%, štete nastale kao uništena nedovršena proizvodnja čine 22,89% (Grafikon 19). Najveće štete 83,98% od ukupnih šteta nastale na teritoriji epizootiološkog područja Niš i iznose 127.350,00 dinara (Tabela 19.).

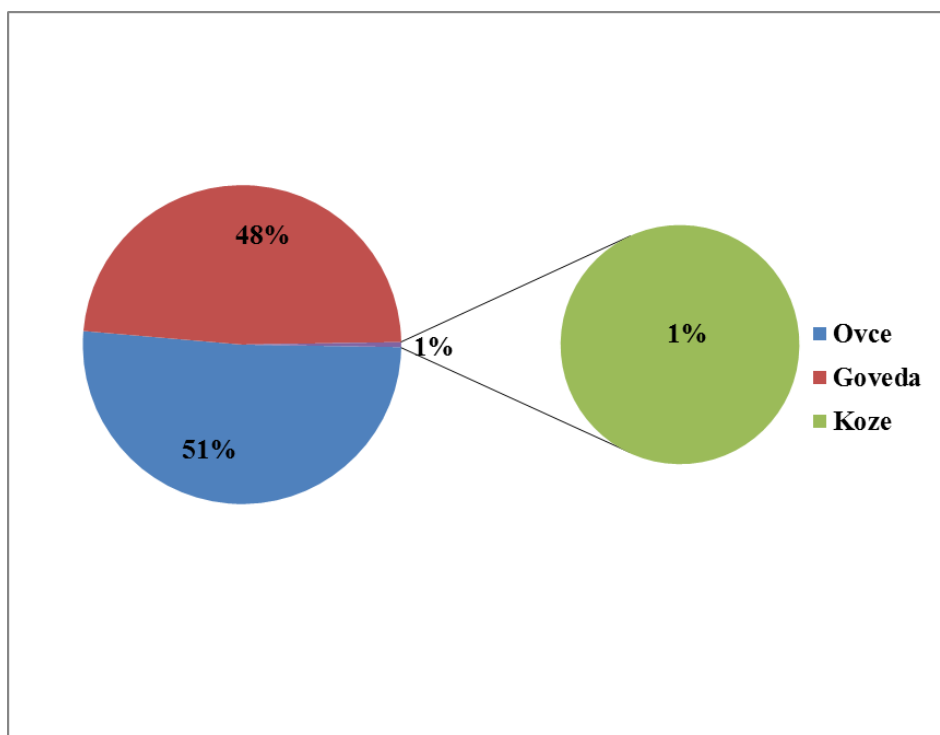
Tabela 19. Ekonomske štete nastale kod koza usled infekcije BTV

Epizootiološka područja	ID	UNP	UŠ	%
„Niš“	92.700,00	34.650,00	127.350,00	83,98
„Zaječar“	5.400,00	0,00	5.400,00	3,56
„Požarevac“	2.700,00	0,00	2.700,00	1,78
„Šabac“	13.500,00	0,00	13.500,00	8,90
„Zrenjanin“	2.700,00	0,00	2.700,00	1,78
Ukupno	117.000,00	34.650,00	151.650,00	100,00



Grafikon 19. Grafički prikaz učešća ekonomskih šteta nastalih u kozarskoj proizvodnji po epizootiološkim područjima

Pojava bolesti plavog jezika kod prijemčivih preživara uzrokovala je pojavu ekonomskih šteta koje su nastale kao posledica uginuća i pojave oboljenja u iznosu od 30.006.400,00 dinara. Od ukupnih šteta izgubljena dobit iznosi 82,04% ili 24.616.400,00 dinara. Učešće pojedinih vrsta životinja u ukupnim štetama ukazuje da je 99,00% svih šteta nastalo kao posledica oboljenja kod ovaca i goveda (ovce 51,00, goveda 48,00), dok su samo 1,00% štete nastale kod koza, što je i bilo za očekivati (Grafikon 20.).



Grafikon 20. Odnos nastalih ekonomskih šteta kod preživara

5.6. DETERMINACIJA FAKTORA I IZRADA PROGRAMA ZA PRAĆENJE, KONTROLU I ERADIKACIJU ZARAZNE BOLESTI PLAVOG JEZIKA

Na osnovu odredbi PRAVILNIKA o utvrđivanju mera za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika, kao i načinu njihovog sprovođenja u Republici Srbiji u smislu ovog pravilnika, jeste pojava bolesti kod prijemčive životinje, ako je ispunjen jedan od sledećih uslova:

- 1) kod životinje su utvrđeni klinički znaci bolesti karakteristični za bolest plavog jezika;
- 2) kod kontrolnih – „sentinel” životinja kod kojih je u prethodnom serološkom ispitivanju utvrđen negativan nalaz, u poslednjem serološkom ispitivanju utvrđen je pozitivan nalaz specifičnih antitela protiv bar jednog serotipa virusa bolesti plavog jezika;
- 3) kod životinje je izolovan i identifikovan virus bolesti plavog jezika;
- 4) kod životinje su primenom seroloških metoda utvrđena specifična antitela protiv virusa bolesti plavog jezika ili je utvrđen virusni antigen, odnosno virusna ribonukleinska kiselina (RNK) specifična za najmanje jedan serotip virusa bolesti plavog jezika.

U slučaju sumnje na pojavu bolesti plavog jezika sprovode se sledeće mere:

- 1) popis gazdinstava na kojima se drže ili uzgajaju prijemčive životinje, popis prijemčivih životinja na gazdinstvu, kao i popis uginulih, zaraženih životinja, odnosno životinja sumnjivih na zarazu;
- 2) popis mesta na i oko gazdinstva na kojima je utvrđena sumnja, a koja predstavljaju potencijalna staništa za vektore;
- 3) sprovođenje epizootiološkog uviđaja, u skladu sa ovim pravilnikom;
- 4) obilaženje gazdinstva uz sprovođenje kliničkog pregleda životinja, odnosno patoanatomskog pregleda uginulih životinja, kao i laboratorijska ispitivanja radi potvrde postojanja bolesti;
- 5) zabranu kretanja prijemčivih životinja sa gazdinstva;
- 6) zatvaranje prijemčivih životinja u objekte, gde je to moguće, u periodu aktivnosti vektora;
- 7) tretiranje životinja, objekata i okoline u kojima one borave, kao i prevoznih sredstava kojima se vrši prevoz životinja za tu svrhu odobrenim insekticidom, uzimajući u obzir postojanost insekticida i klimatske uslove;
- 8) uklanjanje leševa životinja na neškodljiv način.

Pri pojavi bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije obavezno je prijavljivanje infekcije životinja i sprovođenje neophodnih mera. U zakonskoj regulativi naše zemlje postoji još nekoliko pravilnika kojima se bliže regulišu neophodne radnje i postupci koje je obavezno izvršiti radi otkrivanja, praćenja, kontrole i eradikacije bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije. Pomenuti pravilnici su:

2. Zakon o zaštiti životinja od zaraznih bolesti koje ugrožavaju celu zemlju („Sl. list SFRJ“, br. 43/86 i 53/91, „Sl. list SRJ“, br. 24/94, 28/96 i „Sl. glasnik RS“, br. 101/2005).
3. Zakon o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti, (Sl. glasnik RS broj 15/16).
4. Pravilnik o utvrđivanju mera za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika, kao i načinu njihovog sprovođenja, „Službeni glasnik RS“, broj 91/05.
5. Pravilnik o načinu uklanjanja životinjskih leševa i otpadaka životinjskog porekla i o uslovima koje moraju da ispunjavaju objekti i oprema za sabiranje, neškodljivo uklanjanje i utvrđivanje uzroka uginuća i prevozna sredstva za transport životinjskih leševa i otpadaka životinjskog porekla, „Službeni list SFRJ“, br. 53/89 od 8.9.1989. godine.
6. Program mera zdravstvene zaštite životinja u Republici Srbiji (2017 godine).

Kada se potvrdi bolest plavog jezika sprovode se sledeće mere:

- 1) Ubijanje svih prijemčivih životinja na zaraženom gazdinstvu bez odlaganja, na način kojim se sprečava širenje virusa bolesti plavog jezika;
- 2) Neškodljivo uklanjanje leševa uginulih i ubijenih životinja;
- 3) Iz člana 4. ovog pravilnika i na drugim gazdinstvima u krugu od 20 km od zaraženog gazdinstva;
- 4) Vakcinacija, u skladu sa posebnim programom vakcinacije;
- 5) Epizootiološki uviđaj, u skladu sa ovim pravilnikom.

Epizootiološki uviđaj obuhvata:

- 1) Utvrđivanje perioda u kojem je prisutna bolest plavog jezika;
- 2) Utvrđivanje izvora bolesti plavog jezika;
- 3) Popis gazdinstava sa prijemčivim životinjama koje bi mogle biti zaražene iz istog izvora;
- 4) Utvrđivanje prisutnosti i rasprostranjenosti vektora;
- 5) Praćenje kretanja i prometa životinja;
- 6) Praćenje načina i puteva uklanjanja leševa.

Na osnovu rezultata istraživanja koja smo sprovedi neosporno je ustanovljeno da bolest plavog jezika stvara velike zdravstvene i ekonomske gubitke. Ovo ukazuje na neophodnost početka sprovođenja određenih mera i postupaka koji bi omogućili otkrivanje, praćenje, sprečavanje pojave i eradikaciju bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije. Navedeni postupci i mere predstavljaju sastavni deo programa za eradikaciju ove bolesti. Pri izradi programa za eradikaciju BTV na nekoj teritoriji neophodno je sprovesti sledeće postupke:

1. Epidemiološka, demografska i ekonometrijska istraživanja.
2. Procenjivanje osetljivosti.
3. Procenjivanje fizičke izvodljivosti.
4. Specifikacija i kvantifikacija dobiti.
5. Specifikacija i kvantifikacija troškova.
6. Određivanje vremenskog perioda.
7. Izbor i primena diskontne stope.
8. Određivanje kriterijuma prihvatljivosti.
9. Analiza senzitivnosti.
10. Pisanje i izdavanje izveštaja.

Na osnovu istraživanja koja smo sprovedi i dobijenih rezultata došlo se do saznanja da bolest plavog jezika predstavlja vrlo ozbiljan zdravstveni i ekonomski problem u Republici Srbiji. U cilju otkrivanja, praćenja, sprečavanja širenja i iskorenjivanja ove zarazne bolesti preživara Programom mera zdravstvene zaštite životinja u Srbiji, pored ostalog, predviđeno je dijagnostičko ispitivanje, obavezna vakcinacija i sprovođenje dezinsekcije. Pri izradi programa za kontrolu, praćenje i eradikaciju bolesti plavog jezika na nekom području potrebno je preduzeti čitav niz mera sa utvrđivanjem tačne dinamike njihovog sprovođenja. Jedna od vrlo važnih stavki pri izradi takvog programa je utvrđivanje i kvantifikacija svih troškova neophodnih za pravilno i kontinuirano sprovođenje programa. Izrada programa za kontrolu, praćenje i eradikaciju plavog jezika je kompleksan, vrlo obiman i delikatan posao, te smo pri njegovoj izradi upotrebljavali određene normativne vrednosti, naše rezultate i tehničko-tehnološke standarde, kao polazne elemente koji su neophodni za pravilno definisanje potrebnih aktivnosti. Način utvrđivanja troškova bio je sledeći:

- Troškovi za serološko ispitivanje planirani su na osnovu uzorka preživara koji bi bio neophodan za obezbeđivanje tačnosti detektovanja virusa sa 99,00% tačnosti, a da je maksimalna greška 1.000 grla. Pošto populacija preživara nije uniformna populacija, već se sastoji iz većeg broja kategorija, bilo je neophodno izvršiti stratifikaciju dobijenog uzorka kako bi sve kategorije ispitivanih životinja bile na

zadovoljavajući način prikazane, a iz svakog stratuma uziman je uzorak na osnovu formule: $n = \left[\frac{z \cdot \sigma}{G} \right]^2$ ($z=2,56$, σ -standardna devijacija, G -greška 1.000grla). Cena jedne serološke analize je 3.500 din, plus troškovi vađenja krvi koji iznose 180 dinara.

- vakcinacija svih grla ovaca i goveda, na ugroženim epizootiološkim područjima po prosečnoj pojedinačnoj ceni za ovce 216 din., a za goveda 276 dinara sa PDV.
- planirani troškovi dezinsekcije baziraju se na dobijenim rezultatima iz kontrolisane sprovedene dezinsekcije jedne opštine. Ukupne troškove dezinsekcije na eksperimentalnoj opštini čine:
 1. Monitoring larvi gde se u mapiranu kartu oblasti unose GPS koordinate svih vodenih ogledala na ispitivanoj opštini, cena monitoringa larvi je 10.000,00 dinara po hektaru vodene površine
 2. Sa pojavom prvog stepena larvi, izveden je larvicidni tretman biološkim larvicidima na bazi *Bacillus thuringiensis subsp. israelensis*. Cena ovog tretmana iznosi 9.600,00 dinara po hektaru površine.
 3. Suzbijanje odraslih formi komaraca u dvorištima. Dezinsekcija dvorišta i objekata iznosi 14,40 din po kvadratnom metru površine dvorišta i objekata. Na osnovu analize površina dvorišta ustanovljena je prosečna površina dvorišta od 2.400 metara kvadratnih. Pre i nakon tretmana odraslih formi komaraca, vršen je monitoring odraslih formi komaraca koji je podrazumevao konstatovanje brojnosti i vrste (radi se kontinuirano u periodu maj-jun) i to pre početka suzbijanja odraslih formi, kao i monitoring po završenom poslu radi konstatovanja uspeha izvedene akcije (radi se kontinuirano u periodu septembar-oktobar). Broj izvedenih monitoringa bio je 7 na 20 lokacija. Monitoring odraslih formi komaraca vršio se Sentinel/BG GAT klopama, sa atraktantom. Klopke su postavljane na mesta koja su pogodna za razvoj komaraca. Postavljanje klopki se završava pre očekivane aktivnosti komaraca, klopke ostaju na lokaciji celu noć i kupe se sledećeg dana u jutarnjim časovima. Nakon sakupljanja klopki, prikupljeni komarci se prebrojavaju i vrši se njihova determinacija putem specijalizovanog mikroskopa. Cena monitoringa iznosi 4.400,00 din po jednoj postavljenoj klopki.

Nakon planiranja toškova za sprovođenje programa za kontrolu i eradikaciju bolesti plavog jezika planirana je i dobit, odnosno korist koja se očekuje od primene navedenih mera

u sprovođenju programa. Prvenstvena dobit koja se očekuje je rezultat smanjene infekcije prijemčive populacije životinja na analiziranoj teritoriji. Pored ušteda u smanjenju obolelih životinja očekuju se i ušetede u smanjenju gubitaka u produkciji (prirasta, mleka, vune, podmlatka), kao i smanjenje troškova vakcinacije i preventivne dezinfekcije.

- Planirana dobit od smanjene infekcije prijemčivih preživara nastaje kao posledica smanjenog broja obolelih životinja i to 50,00% na godišnjem nivou.
- Planirana dobit od smanjenog obima sprovođenja seroloških metoda od 20% manje na godišnjem nivou.
- Planirano smanjenje preventive vakcinacije od 20% na godišnjem nivou, a da se zadrži obuhvat vakcinacije na minimum 80% grla.
- Planirano smanjenje troškova sprovođenja kontinuirane dezinfekcije od 20% na godišnjem nivou.

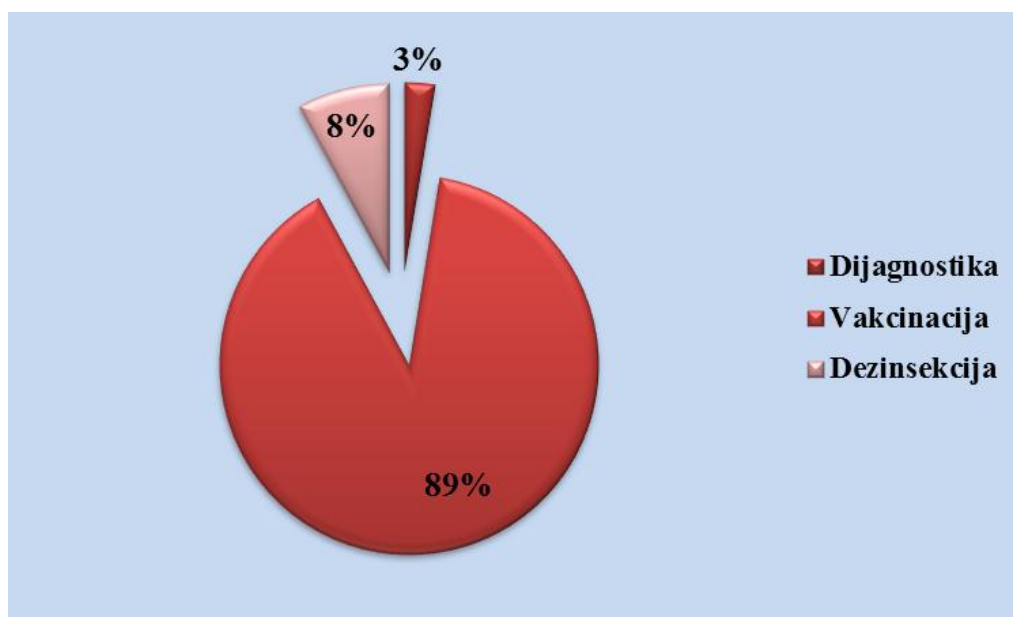
Pored ovih navedenih ušteda koje nastaju kao pozitivan rezultat sprovođenja programa za kontrolu, praćenje i eradikaciju bolesti plavog jezika postoji i niz pozitivnih ušteda kao što su nesmetan i povećan izvos mesa i proizvoda od mesa prijemčivih vrsta životinja, smanjenje rizika širenja bolesti na druge teritorije, smanjenje ekonomskih gubitaka u stočnoj hrani, povećan ekonomski efekat pri proizvodnji od prometa animalnih proizvoda i drugi ekonomski efekti, koje nije jednostavno ekonomski kvantifikovati pa oni nisu uzeti u obračun pri izradi ovog programa.

Prilikom određivanja trajanja vremenskog intervala koji je optimalan za izradu programa za kontrolu, praćenje i eradikaciju bolesti plavog jezika rukovodili smo se literaturnim podacima, rezultatima drugih autora kao i rezultatima sopstvenih istraživanja. Na osnovu svih tih faktora, a imajući u vidu epizootiološko-epidemiološku situaciju u Republici Srbiji, biološke karakteristike virusa i vektora i organizaciono-ekonomske karakteristike privrednog miljea naše zemlje, odredili smo da dužina trajanja programa iznosi pet godina. Na osnovu naših saznanja ovo je optimalni rok da bi jedan ovako kompleksan i sveobuhvatan program mogao da da relevantne rezultate.

Tabela 20. Struktura planiranih troškova pri sprovođenju programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije

Godine	Dijagnostika	Vakcinacija	Dezinsekcija
1.	26.002.880,00	1.093.090.584,00	69.486.400,00
2.	26.002.880,00	874.472.467,20	62.537.760,00
3.	20.802.304,00	699.577.973,76	56.283.984,00
4.	10.647.417,60	303.807.542,40	50.655.585,60
5.	10.647.417,60	303.807.542,40	50.655.585,60
UKUPNO	94.102.899,20	3.274.756.109,76	289.619.315,20

Analizirajući planirane troškove na teritoriji Republike Srbije u petogodišnjem periodu sprovođenja programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika ustanovili smo da oni iznose 3.658.478.324,16 dinara (Tabela 20.). Od ukupnih troškova na troškove vakcinacije prijemčivih životinja odlazi 89,00%, 8,00% obuhvataju troškovi dezinsekcije terena i objekata, dok na dijagnostičke metode odlazi 3,00% (Grafikon 21.).

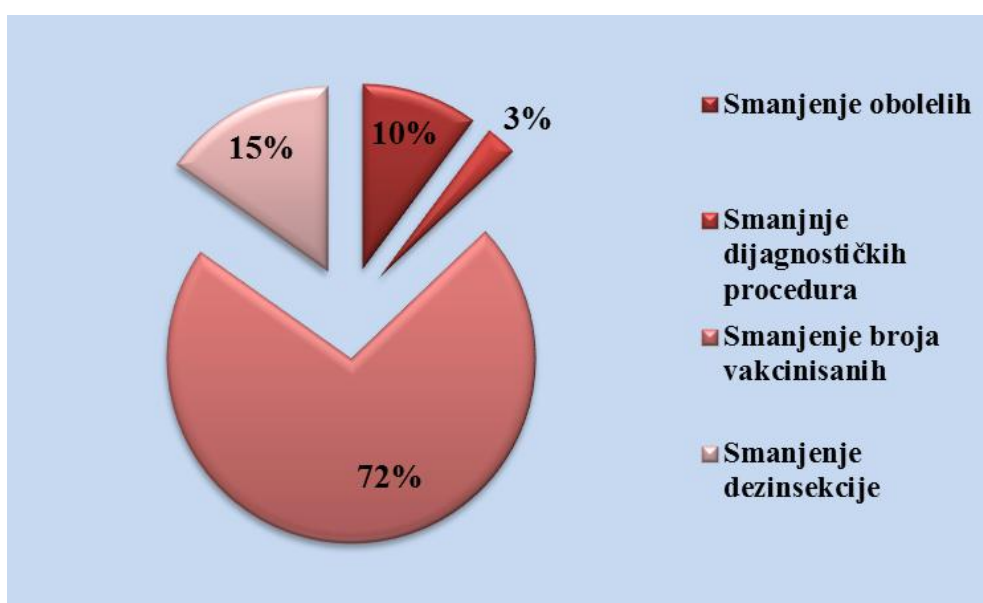


Grafikon 21. Struktura troškova pri sprovođenju Cost-benefit analize

Tabela 21. Struktura planiranih dobiti pri sprovođenju programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije

	Smanjenje obolelih	Smanjenje dijagnostičkih procedura	Smanjenje vakcinacije	Smanjenje dezinsekcije
1.	30.006.400,00	31.950.496,00	375.071.040,00	96.886.400,00
2.	45.009.600,00	25.560.396,80	450.085.248,00	106.575.040,00
3.	67.514.400,00	20.448.317,44	540.102.297,60	117.232.544,00
4.	101.271.600,00	16.358.653,95	648.122.757,12	128.955.798,40
5.	151.907.400,00	13.086.923,16	777.747.308,54	141.851.378,24
UKUPNO	395.709.400,00	107.404.787,35	2.791.128.651,26	591.501.160,64

Planirana dobit koja nastaje kao posledica uspešno sprovedenih mera za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije iznose 3.885.743.999,26 dinara (Tabela 21.). Od ukupno planirane dobiti na smanjenje troškova kontinuirane dezinsekcije odlazi 15,00%, dok na dobit od smanjenog broja obolelih prijemčivih životinja odlazi 10,00% (Grafikon 22.). Uštede od smanjenog broja dijagnostičkih procedura iznose 3,00%, a najveće uštede se dobijaju smanjenjem broja vakcinisanih životinja u petogodišnjem periodu.



Grafikon 22. Struktura dobiti pri sprovođenju Cost-benefit analize

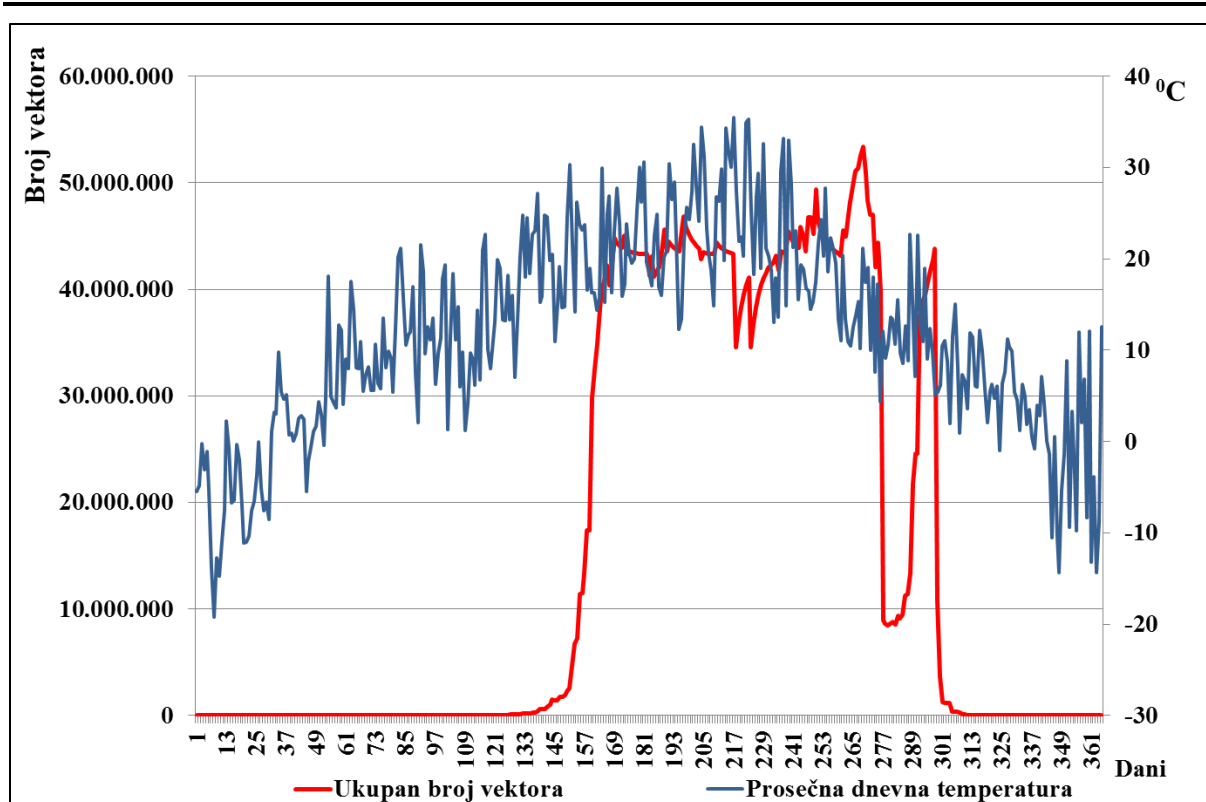
COST - BENEFIT ANALIZA			
MODEL			
GODINE	TROŠKOVI	DOBIT	
1	1.188.579.864,00	533.914.336,00	
2	963.013.107,20	627.230.284,80	
3	776.664.261,76	745.297.559,04	
4	365.110.545,60	894.708.809,47	
5	365.110.545,60	1.084.593.009,95	
UKUPNO	3.658.478.324,16	3.885.743.999,26	
KAMATNA STOPA % 3			
IZRAČUNATA SADAŠNJA VREDNOST			
MODEL			
GODINE	DISKONTNI FAKTOR	TROŠKOVI	DOBIT
1	0,97	1.153.961.033,01	518.363.433,01
2	0,94	907.732.215,29	591.224.700,54
3	0,92	710.757.821,27	682.052.844,89
4	0,89	324.395.990,82	794.937.188,87
5	0,86	314.947.563,91	935.579.457,86
UKUPNO		3.411.794.624,29	3.522.157.625,17
MODEL			
NSV	110.363.000,88		
CBR	1,03		
ISP	6,70		

Slika 21. Prikaz analize troškova i dobiti, programa za praćenje, kontrolu i eradikaciju BPJ na teritoriji R Srbije

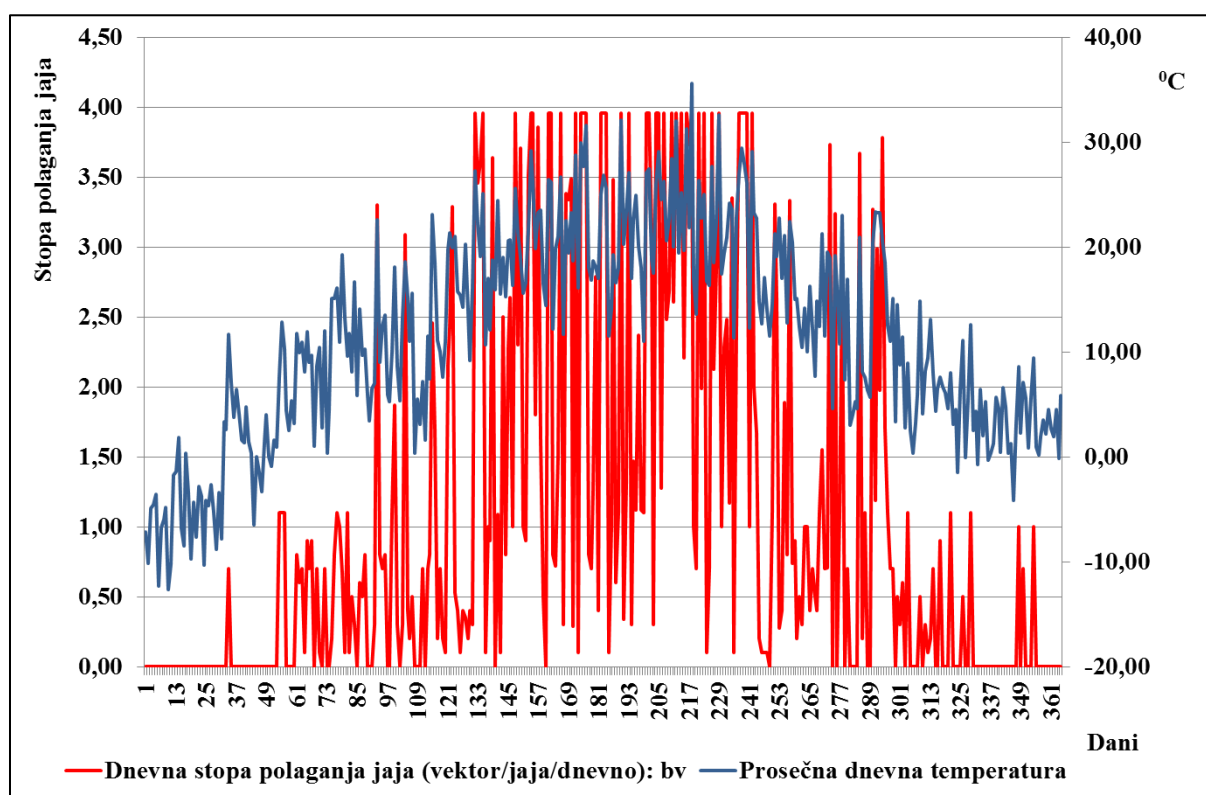
Procesom diskontovanja utvrđene su sadašnje vrednosti troškova i dobiti i na osnovu ove analize odredili smo osnovne kriterijume za ocenu ekonomske opravdanosti sprovođenja programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika. Ekonomska opravdanost programa procenjena je na osnovu neto sadašnje vrednosti (NSV), odnosa dobiti i troškova (CBR) i interne stope povratka sredstava (ISPS). Nakon izvedenih analiza urađena je i ekonomska evaluacija prihvatljivosti izrade programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije. Analizirani model odnosa dobiti i troškova ima pozitivan ekonomski efekat jer je kod njega, na osnovu Cost-Benefit analize, ustanovljena pozitivna neto sadašnja vrednost (NSV=110.363.000,88 dinara). Parametar koji pokazuje odnos dobiti i troškova je veći od jedan (CBR>1,00) i iznosi 1,03. Na osnovu vrednosti interne stope povraćaja (ISPS=6,70) ustanovljeno je da bi ovaj model programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije ekonomski bio opravdan sve dok kamatna stopa na godišnjem nivou ne bi prelazila 6,70%.

5.7. REZULTATI SIMULACIJE MODELA

Rezultati dobijeni tokom simulacije pojavljivanja BPJ, ilustruju moguću dinamiku BPJ u uslovima vakcinacije, kontrole vektora i očekivanih godišnjih promena prosečnih temperatura, usled sve očiglednijih globalnih klimatskih promena. Na Grafikonima 23. i 24. prikazane su oscilacije dnevnih temperatura, promene brojnosti populacije vektora i stope polaganja jaja od strane odraslih vektora u modelu. U scenarijima 11-15, analizirani su uticaji promena višegodišnjih prosečnih temperatura u Republici Srbiji, koje je zabeležio RHMZ Republike Srbije u periodu od 2010-2017. godine. Promena vrednosti temperature u modelu u iznosu od 10% od standardnih devijacija višegodišnjih prosečnih zimskih, prolećnih i jesenjih temperatura (standardne devijacije višegodišnjih zimskih, prolećnih, letnjih i jesenjih temperatura iznosile su: 2,5⁰C, 3,95⁰C, 2,57⁰C, 2,67⁰C) nije izazvala statistički značajne promene ($p > 0,05$) u broju obolelih ovaca i goveda u odnosu na početno stanje. Međutim, promena srednjih temperatura za 20%, 40%, 60%, 80% i 100% standardne devijacije višegodišnjeg proseka zimskih, prolećnih, letnjih i jesenjih temperatura, dovodi do značajnijih promena u broju obolelih ovaca i goveda. Takođe je uočeno da brojnost vektora i stopa polaganja jaja prate promene dnevnih temperatura i da postoji uslovljenost ovih parametara modela. Statističkim testovima korelacije i regresije dokazano je izrazito jaka povezanost kumulativne incidence i temperature ($p < 0,01$).



Grafikon 23. Distribucija prosečnih dnevnih temperatura i ukupnog broja vektora



Grafikon 24. Distribucija prosečnih dnevnih temperatura i stope polaganja jaja vektora

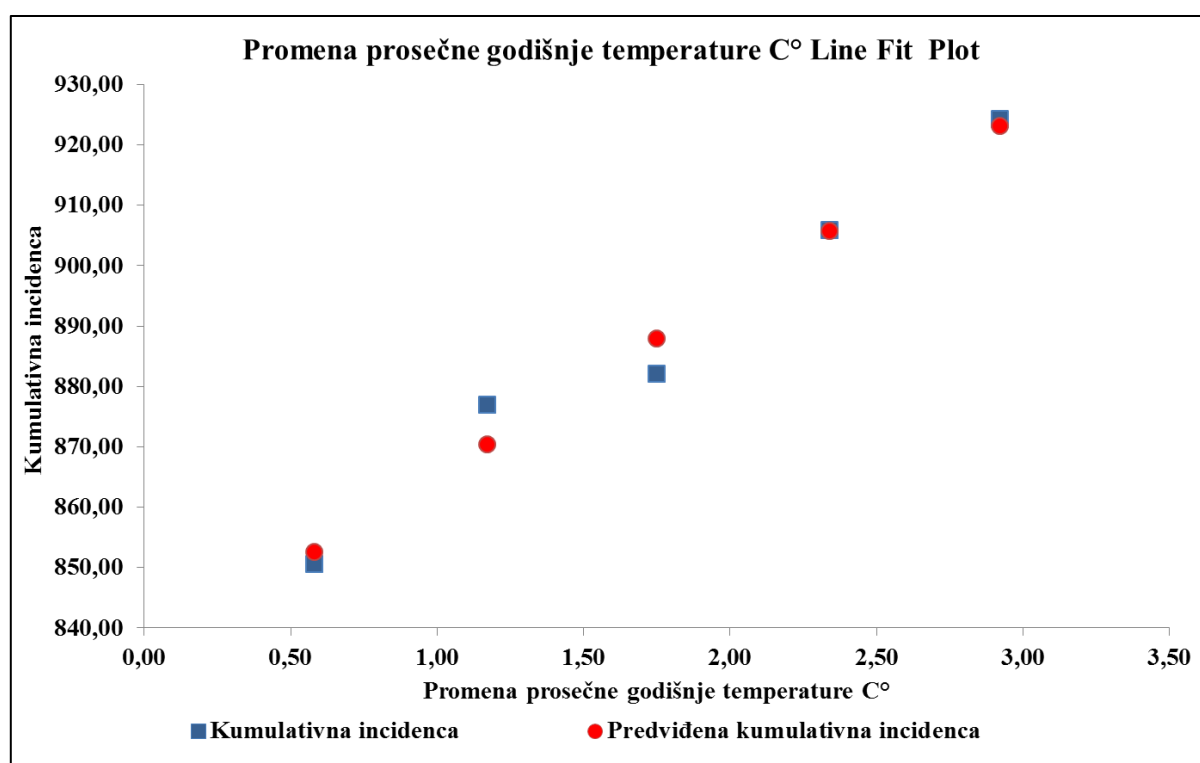
Međusobna korelaciona zavisnost povezanosti promene temperature i kumulativne incidence, izražene pomoću Pirsonovog koeficijenta linearne korelacije i rezultati linearne regresione analize prikazani su u tabelama broj 22 i 23 i Grafikonu 25. Ustanovljena je visoka pozitivna korelaciona zavisnost $r_{xy}=0,987$, ($p<0,01$) između promene prosečne godišnje temperature i kumulativne incidence pojave bolesti plavog jezika kod domaćih preživara na teritoriji Republike Srbije.

Tabela 22. Rezultati korelacione analize međusobne povezanosti promena temperatura i CI BPJ kod ovaca

	Promena prosečne godišnje temperature	Kumulativna incidenca (CI)
Promena prosečne godišnje temperature u °C	1	0,986949959
Kumulativna incidenca	0,986949959	1

Tabela 23. Rezultati regresione analize povezanosti oscilacija prosečnih dnevnih temperatura i CI BPJ kod ovaca

Regresiona statistika						
Multiple R	0,99					
R Square	0,97					
Adjusted R Square	0,97					
Standard Error	5,25					
Observations	5					
ANOVA						
	df	SS	MS	F	Significance F	
Regression	1	3.109,34	3.109,34	112,7	0,001786075	
Residual	3	82,77	27,59			
Total	4	3.192,11				
	Coefficients	SEE	t Stat	P-value	Lower 95%	Upper 99%
Intercept	835,19	5,5	151,82	6,30E-07	817,68	852,7
Δ temperature °C	30,14	2,84	10,62	0,00178608	21,11	39,18

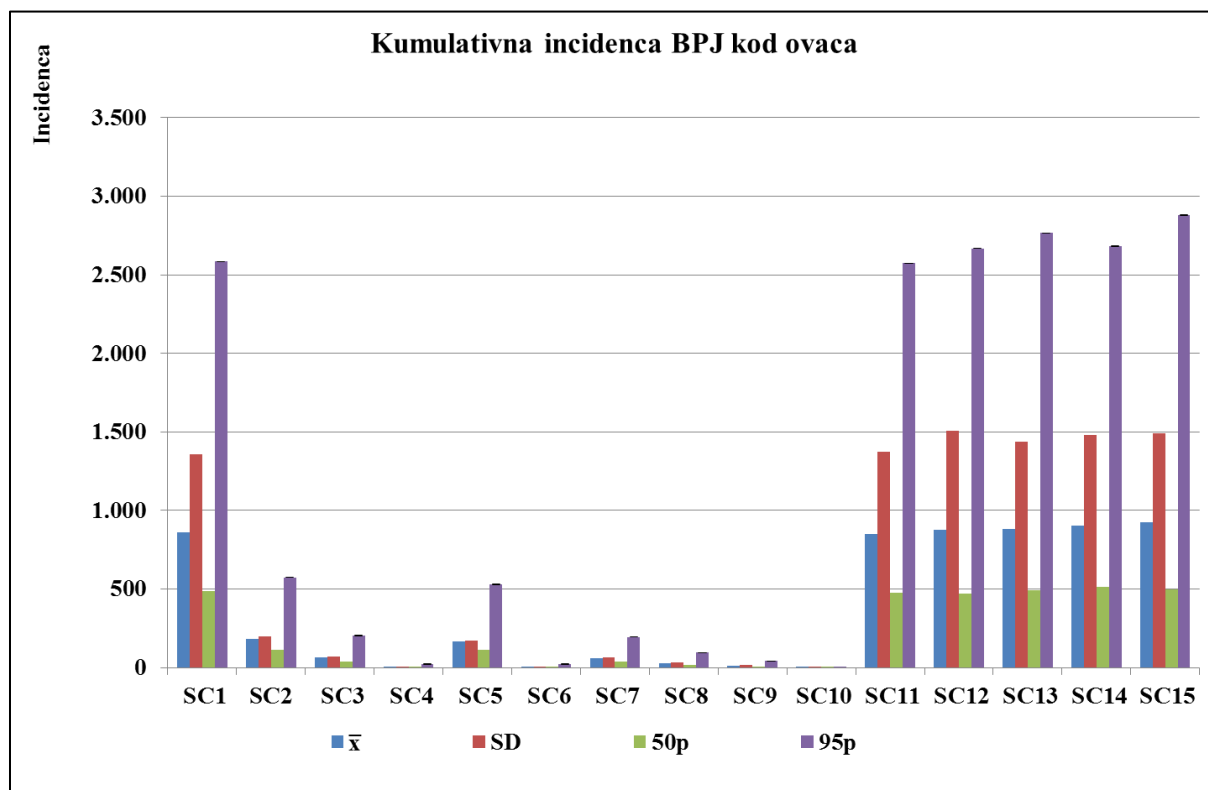


Grafikon 25. Grafikon raspršenosti uočene i očekivane CI BPJ kod ovaca

Tabela 24. Sumarni prikaz deskriptivnih statističkih pokazatelja kumulativne incidence BPJ kod ovaca, dobijenih nakon 5.000 iteracija u simulaciji

Scenario	\bar{x}	SD	CV	50p	95p	Interval pouzdanosti: LL	Interval pouzdanosti: UL
SC1	862,76	1,359,16	157,54%	487,35	2,584,49	825,09	900,44
SC2	180,67	201,18	111,35%	115,90	574,75	175,09	186,24
SC3	64,56	70,26	108,83%	40,99	203,65	62,61	66,51
SC4	7,07	7,56	106,95%	4,60	21,68	6,86	7,28
SC5	168,02	173,82	103,45%	112,73	530,71	163,21	172,84
SC6	7,48	8,46	113,15%	4,77	23,34	7,24	7,71
SC7	61,80	65,46	105,92%	40,09	195,26	59,98	63,61
SC8	30,07	33,37	110,98%	18,99	95,37	29,14	30,99
SC9	13,60	15,29	112,42%	8,59	41,88	13,18	14,02
SC10	0,55	1,38	248,82%	0,16	2,43	0,52	0,59
SC11	850,68	1,373,02	161,40%	477,37	2,573,27	812,62	888,74
SC12	876,99	1,507,65	171,91%	473,01	2,667,63	835,20	918,78
SC13	882,05	1,438,85	163,13%	490,79	2,765,24	842,16	921,93
SC14	905,93	1,478,18	163,17%	513,54	2,682,28	864,95	946,90
SC15	924,35	1,492,19	161,43%	498,73	2,880,16	882,99	965,71

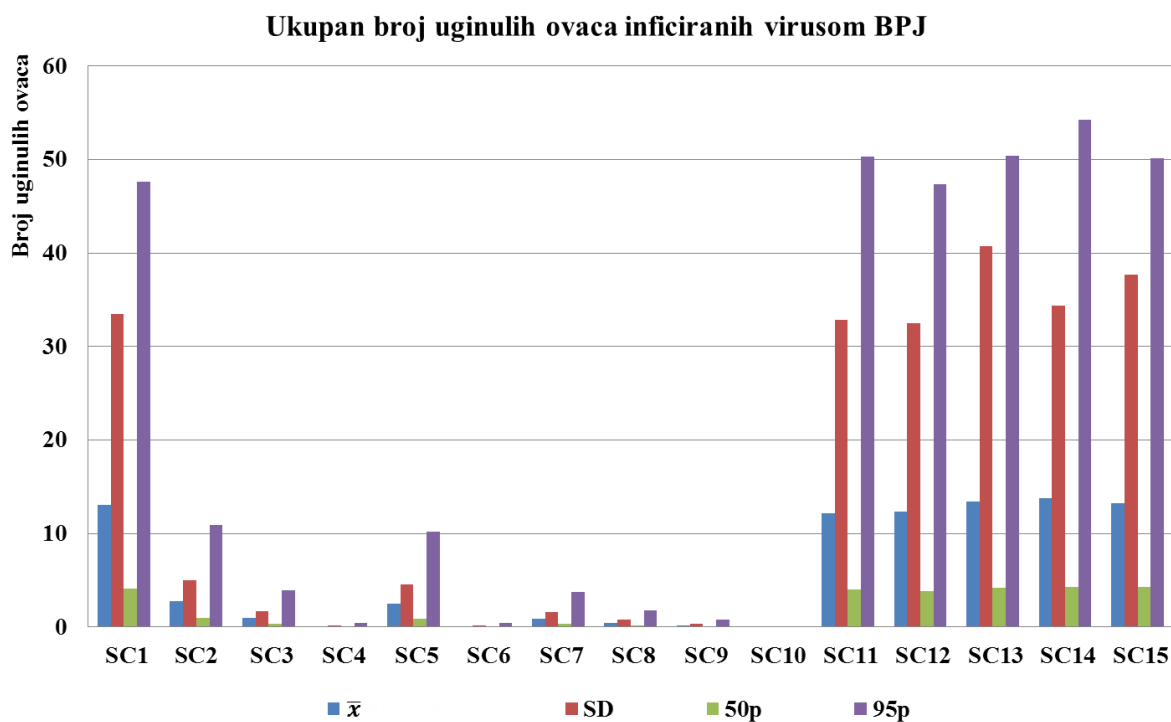
U tabelama 24, 25 i 26 i grafikonima 26, 27, i 28. prikazani su rezultati simulacije širenja BPJ kroz prijemčivu populaciju ovaca i goveda. Prikazane su vrednost kumulativne incidence BPJ kog goveda i ovaca. Takođe, prikazane su vrednosti ukupnog broja uginulih ovaca, inficiranih virusom BPJ.



Grafikon 26. Sumarni prikaz deskriptivnih statističkih pokazatelja kumulativne incidence BPJ kod ovaca, dobijenih nakon 5.000 iteracija u simulaciji.

Tabela 25. Sumarni prikaz deskriptivnih statističkih pokazatelja ukupnog broja uginulih ovaca inficiranih virusom BPJ, dobijenih nakon 5.000 iteracija u simulaciji

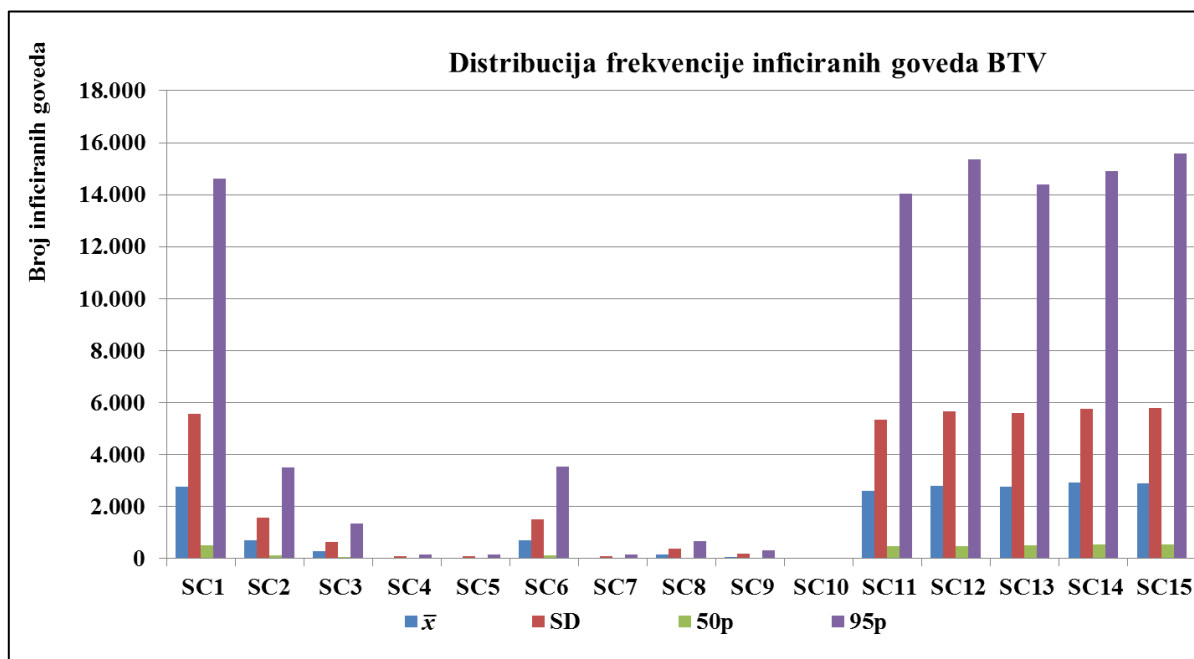
Scenario	\bar{x}	SD	CV	50p	95p	Interval pouzdanosti: LL	Interval pouzdanosti: UL
SC1	13,04	33,47	256,67%	4,13	47,61	12,11	13,97
SC2	2,73	5,03	184,05%	0,99	10,96	2,59	2,87
SC3	0,96	1,71	177,42%	0,36	3,96	0,92	1,01
SC4	0,11	0,19	183,76%	0,04	0,44	0,10	0,11
SC5	2,50	4,60	183,97%	0,89	10,19	2,37	2,63
SC6	0,11	0,22	197,25%	0,04	0,44	0,11	0,12
SC7	0,93	1,63	174,71%	0,35	3,80	0,89	0,98
SC8	0,45	0,81	180,34%	0,16	1,82	0,42	0,47
SC9	0,20	0,36	176,64%	0,07	0,85	0,19	0,21
SC10	0,01	0,03	313,21%	0,00	0,03	0,01	0,01
SC11	12,19	32,86	269,50%	4,03	50,33	11,28	13,10
SC12	12,33	32,51	263,79%	3,84	47,36	11,42	13,23
SC13	13,47	40,71	302,16%	4,18	50,39	12,34	14,60
SC14	13,78	34,38	249,56%	4,33	54,23	12,82	14,73
SC15	13,23	37,72	285,21%	4,29	50,13	12,18	14,27



Grafikon 27. Sumarni prikaz deskriptivnih statističkih pokazatelja uginulih ovaca inficiranih virusom BTV, dobijenih nakon 5.000 iteracija u simulaciji

Tabela 26. Sumarni prikaz deskriptivnih statističkih pokazatelja kumulativne incidence BPJ kod goveda, nakon 5.000 iteracija u simulaciji

Scenario	\bar{x}	SD	CV	50p	95p	Interval pouzdanosti: LL	Interval pouzdanosti: UL
SC1	2.761,81	5.569,05	201,64%	493,55	14.611,60	2.607,45	2.916,18
SC2	706,21	1.565,27	221,64%	116,51	3.494,31	662,82	749,59
SC3	266,98	632,99	237,10%	45,12	1.332,29	249,43	284,52
SC4	31,77	86,20	271,37%	4,85	151,50	29,38	34,16
SC5	30,88	80,35	260,24%	4,51	155,18	28,65	33,10
SC6	712,09	1.504,66	211,30%	128,48	3.541,72	670,39	753,80
SC7	32,64	88,52	271,22%	5,12	151,61	30,19	35,09
SC8	136,13	375,01	275,47%	19,73	657,01	125,74	146,53
SC9	63,78	177,66	278,55%	8,94	307,84	58,86	68,71
SC10	2,72	15,96	586,20%	0,17	11,15	2,28	3,16
SC11	2.614,43	5.347,98	204,56%	481,62	14.047,22	2.466,19	2.762,66
SC12	2.787,80	5.672,51	203,48%	470,81	15371,83	2.630,57	2.945,03
SC13	2.774,23	5.593,43	201,62%	499,97	14.402,96	2.619,20	2.929,27
SC14	2.909,21	5.759,73	197,98%	543,74	14.915,55	2.749,56	3.068,86
SC15	2.897,65	5.780,64	199,49%	536,69	15.574,10	2.737,43	3.057,88



Grafikon 28. Sumarni prikaz deskriptivnih statističkih pokazatelja kumulativne incidence BPJ kod goveda, dobijenih nakon 5.000 iteracija u simulaciji

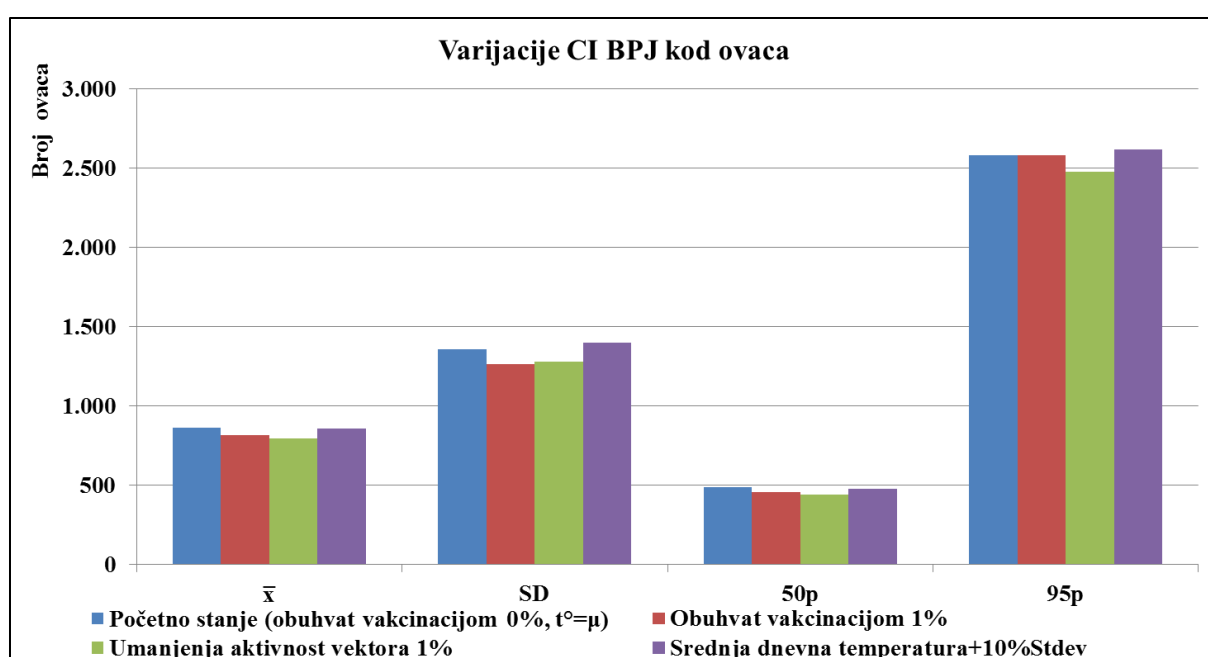
5.8. ANALIZA SENZITIVNOSTI MODELA

Analiza senzitivnosti modela je pokazala da su promene parametra modela koje se odnose na brojnost vektora, najuticajnije na ishod scenarija, a samim tim i na dinamiku epizootije. Model pokazuje visoku osetljivost kada su u pitanju ključni parametri modela, odgovorni za oblikovanje epizootije, simulaciju populacije vektora i domaćina i njihove međusobne interakcije. Promena vrednosti temperature u modelu u iznosu od 10% od standardne devijacije višegodišnjeg proseka (srednje vrednosti zimskih, prolećnih, letnjih i jesenjih temperature za period od 2010-2017. godine) nije izazvala značajnije promene u broju obolelih ovaca i goveda u odnosu na početno stanje. Međutim, promena srednje temperature za 20% u odnosu na standardnu devijaciju višegodišnjeg proseka, dovodi do povećanja broja obolelih životinja u odnosu na početno stanje. Da bi smo utvrdili reakciju modela na promene obuhvata vakcinacijom, u odnosu na početno stanje koje je iznosilo 0% vakcinisanih životinja uneli smo obuhvat vakcinacijom od 1%. Pri obuhvatu vakcinacijom od 1%, došlo je smanjenja broja obolelih ovaca za 5,45% srednje vrednosti, odnosno 0,01% vrednosti p95 (95-percentil) kumulativne incidence početnog stanja. Kod goveda, za isti obuhvat vakcinacijom nakon 5,000 iteracija, kumulativna incidenca BPJ je bila umanjena za 6,20% srednje vrednosti, odnosno 6,51% vrednosti p95 kumulativne incidence početnog stanja. Prilikom testiranja osetljivosti modela na promene aktivnosti vektora, umanjjenje od 1,00% broja vektora dovodi do redukcije broja obolelih ovaca od 8,12% od srednje vrednosti kumulativne incidence, odnosno 4,37% vrednosti p95 kumulativne incidence početnog stanja. Kod goveda ovo umanjjenje iznosilo je 4,37% od srednje vrednosti kumulativne incidence početnog stanja i 2,16% vrednosti p95.

Prosečne vrednosti kumulativne incidence i ukupan broj obolelih životinja su izračunate na osnovu vrednosti dobijenih nakon 5.000 iteracija u jednoj simulaciji.

Tabela 27. Rezultati analiza senzitivnosti modela- promena CI kod ovaca

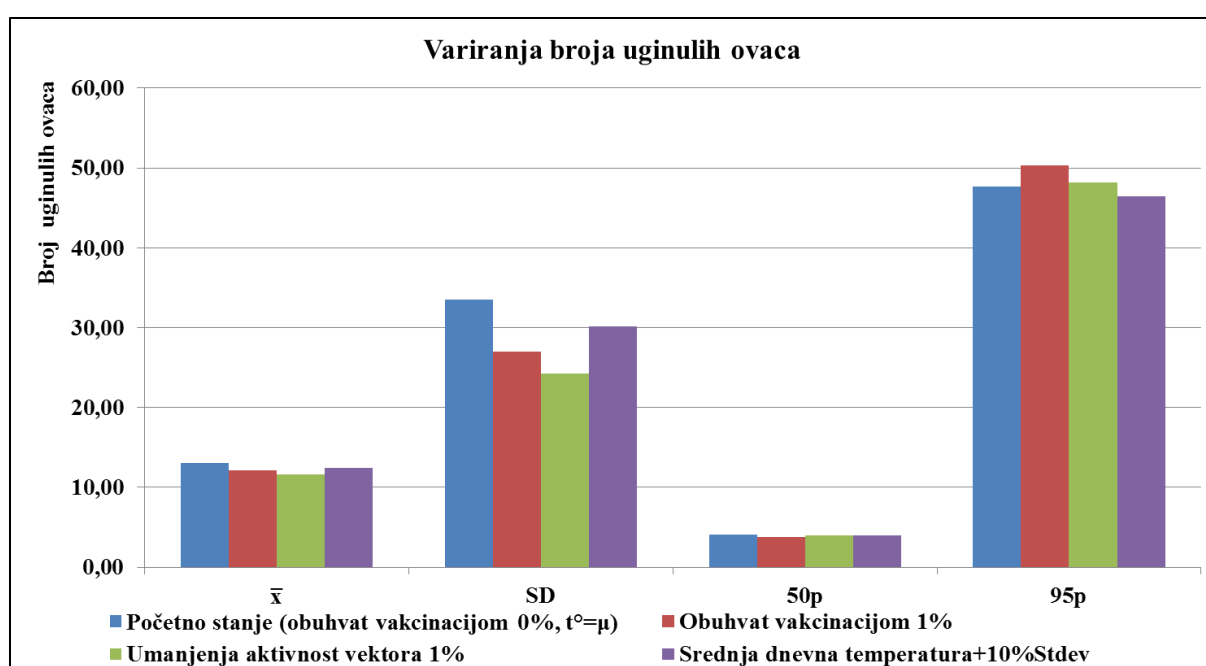
Analiza senzitivnosti modela	\bar{x}	SD	50p	95p
Početno stanje (obuhvat vakcinacijom 0%, $t=\mu$)	862,76	1.359,16	487,35	2.584,49
Obuhvat vakcinacijom 1%	818,15	1.263,94	457,67	2.584,69
Umanjenja aktivnost vektora 1%	797,99	1.281,86	444,29	2.477,15
Srednja dnevna temperatura + 10% SD	858,70	1.400,29	480,49	2.616,30



Grafikon 29. Rezultati analiza senzitivnosti modela- promena kumulativne incidence BPJ kod ovaca

Tabela 28. Rezultati analiza senzitivnosti modela- promena broja uginulih ovaca

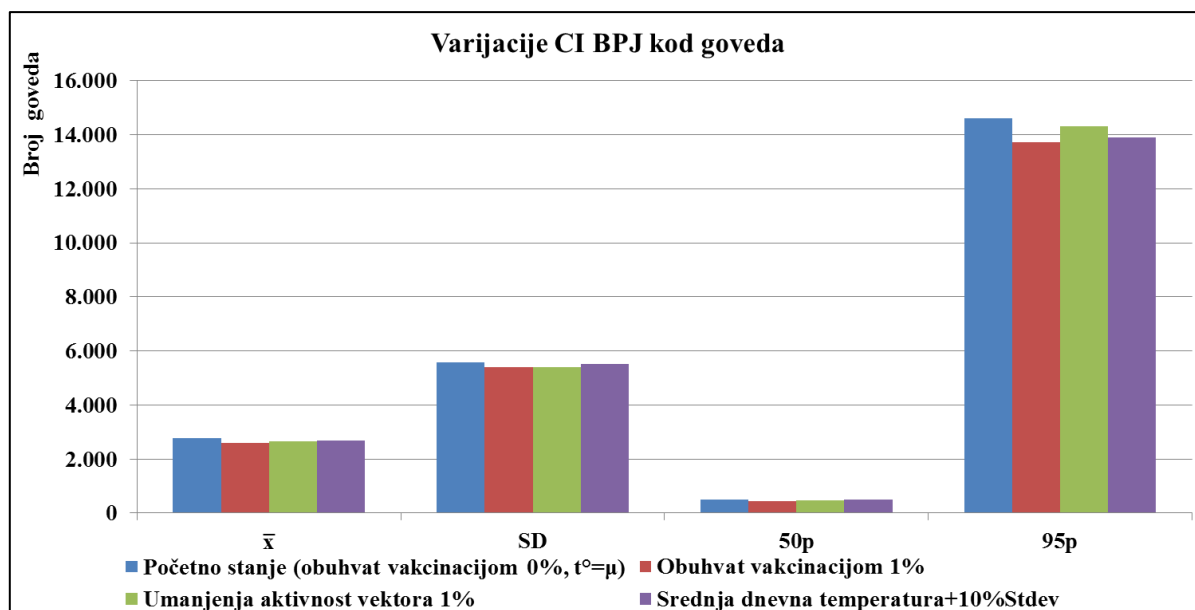
Analiza senzitivnosti modela	\bar{x}	SD	50p	95p
Početno stanje (obuhvat vakcinacijom 0%, $t^\circ=\mu$)	13,04	33,47	4,13	47,61
Obuhvat vakcinacijom 1%	12,14	27,00	3,84	50,30
Umanjenja aktivnost vektora 1%	11,61	24,28	4,01	48,14
Srednja dnevna temperatura + 10% SD	12,47	30,11	3,94	46,45



Grafikon 30. Rezultati analiza senzitivnosti modela- promena broja uginulih ovaca

Tabela 29. Rezultati analiza senzitivnosti modela- promena CI BPJ kod goveda

Analiza senzitivnosti modela	\bar{x}	SD	50p	95p
Početno stanje (obuhvat vakcinacijom 0%, $t^0=\mu$)	2.761,81	5.569,05	493,55	14.611,60
Obuhvat vakcinacijom 1%	2.600,69	5.384,39	429,74	13.719,06
Umanjenja aktivnost vektora 1%	2.646,21	5.387,25	468,50	14.303,25
Srednja dnevna temperatura+10%SD	2.688,40	5.513,91	510,99	13.890,26



Grafikon 31. Rezultati analiza senzitivnosti modela- promena CI BPJ kod goveda

6. DISKUSIJA

Matematički modeli i simulacije pojavljivanja zaraznih bolesti ne mogu predvideti kada će se epizootija desiti niti mogu dati procenu kuda će se bolest širiti u slučaju da se pojavi na određenom geografskom području, koliko će dugo određena epizootija trajati i kakav će biti njen ishod. S druge strane, modeliranje i nema za cilj da predviđa nastanak bolesti već je u osnovi alat za donošenje odluka i planiranje. Prema osnovnoj definiciji model je reprezentacija sistema, odnosno prirodnog okruženja u kome bolest nastaje. Uz pomoć preciznog modela moguće je procenjivati kontrolne strategije, kvantifikovati moguće ishode nastanka bolesti zasnovane na „najgorem scenariju“, korigovati planove, vršiti procenu veterinarske službe i procenjivati potrebne resurse, odnosno izabrati optimalnu strategiju i mere kontrole bolesti (Stanojević et al., 2015).

Ovo istraživanje je pokazalo moguće ishode epizootije bolesti plavog jezika na jednom ograničenom području. Model simulira područje ispitivane opštine. Takođe, ovim istraživanjem je prikazana moguća dinamika epizootije plavog jezika i razmere šteta koje bi mogle nastati, u zavisnosti od izabrane strategije kontrole. Istraživanje i dobijeni rezultati ne odlikavaju stanje na teritoriji cele Republike Srbije, ali u osnovi pokazuju moguće pristupe dugoročnog rešavanja prisustva plavog jezika u Republici Srbiji.

Svakako treba imati u vidu ograničenja koje modeli imaju, a proističu iz okolnosti da su modeli u osnovi simplifikacija sistema, odnosno pojave koja se izučava. Jedan od mogućih izvora greške je pretpostavka sistema da su vakcinisane jedinke zaštićene 100% od infekcije, što u realnim uslovima svakako nije slučaj. Vakcinacija ne može biti garancija odsustva infekcije. Međutim, uprkos ovim nedostacima prednosti modeliranja su značajne i egzaktne. Rezultati simulacija daju osnovne pretpostavke za dobru procenu mogućih kontrolnih strategija i prioriternih mera koje treba primeniti u slučaju pojavljivanja bolesti. Osnovna komparativna prednost modeliranja jeste pre svega u činjenici da se mere unapred planiraju i da su proverene u virtuelnom okruženju, odnosno bez ikakvih značajnih troškova. Iako modeli ne mogu u potpunosti da oponašaju biološki sistem u kome se virus širi, mogu ih oponašati u okviru statistički prihvatljive greške, što daje korisne rezultate.

Upotreba opisanog modela obezbedila je uslove za procenu rizika sezonskog pojavljivanja širenja BPJ na teritoriji Republike Srbije. Uprkos nedostatku preciznijih podataka o razmerama i dinamici vektorske populacije, primenom opisanog modela uspeli smo da uočimo osnovne pretpostavke za kontrolu BPJ. Opisani model daje mogućnost za primenu i kod modeliranja drugih vektorski prenosivih bolesti, koje su prisutne ili se očekuje njihova pojava u Republici Srbiji u budućnosti. Opisani model nam daje mogućnost za dalja istraživanja i dalje razvijanje modela širenja BPJ, sa posebnim osvrtom na klimatske promene izazvane globalnim zagrevanjem i proučavanje dinamike populacije vektora. Prilikom modeliranja i razvijanja modela, suočili smo se sa problemom nedostatka egzaktnih podataka o brojnosti i diverzitetu populacije vektora. Međutim, uprkos nedostatku bitnih podataka o brojnosti populacije vektora, rasprostranjenosti vektora na širem geografskom području Republike Srbije i podacima o padavinama na lokalitetima na kojima se prikupljaju uzorci Kulikoida, utvrdili smo da postoji rizik od sezonskog pojavljivanja bolesti, da je bolest najverovatnije ukorenjena u populaciji divljih preživara i da klimatski faktori pogoduju verovatnom opstanku *Culicoides pulicaris*, *C.nubeculosus* i *C.obsoletus* i tokom zime, odnosno da su vektori endemski prisutni na teritoriji Republike Srbije što se i poklapa sa terenskim istraživanjima (**Pavlović i sar., 2017**). Ovakva situacija značajno utiče na moguće razmere epizootije i planiranje preventivnih mera (**Kelso i sar., 2014**).

Razlike u mikroklimatskim prilikama u Vojvodini, centralnoj Srbiji i planinskim predelima otvaraju pitanje diversifikacije vrsta vektora u ovim regijama. Topliji klimatski uslovi u pojedinim regionima stvaraju uslove da u pojedinim područjima vektori budu endemski prisutni odakle se kasnije šire dalje. Isto tako, sve očiglednije globalno zagrevanje nosi sa sobom rizik od pojavljivanja i odomaćivanja novih vrsta Kulikoida, kao što je *C. imicola* i druge vrste *Culiocida*. S obzirom na to da različite vrste Kulikoida mogu razlikovati u pogledu kompetentnost vektora za prenošenje virusa BPJ, naseljavanje novih vrsta vektora može da izmeni epizootiološku sliku BPJ u Republici Srbiji (**Paweska i sar., 2002**).

Na osnovu dosadašnjih saznanja o bolesti, jasno je da se slika globalne distribucije BPJ konstanto menja iz godine u godinu. Samim tim matematički modeli moraju biti bazirani što je moguće više na podacima prikupljenim sa terenima. Primena istorijskih podataka prilikom izrade i parametrizacije modela može da proizvede nedovoljno aktuelne i precizne zaključke. S tim u vezi, dalje razvijanje modela i proširivanje programa nadzora BPJ može da

doprinese kvalitetnijoj proceni rizika i predviđanju epizootije BPJ. Uvažavajući mikroklimatske faktore, matematičkim modeliranjem moguće je identifikovati područja sa većim rizikom od pojavljivanja BPJ, odnosno izračunavanjem bazne stope reprodukcije za pojedina geografska područja moguće je stratifikovati geografska područja u kojima postoji veći rizik od pojavljivanja BPJ, pa samim tim i pravilnije planirati mere kontrole (**Selvaraju i sar., 2013; Mayo i sar., 2016**).

Da bi se obezbedio kvalitetan odgovor na pitanje mogućih promena u pogledu pojavljivanja vrsta vektora sa većom kompetentnošću za prenošenje virusa BPJ, neophodno je dalje razvijanje modela i intenziviranje postojećeg monitoring BPJ u Republici Srbiji. Distribucija reprezentativnog uzorka kulikoida mora da osigura kompletnu pokrivenost teritorije Republike Srbije, vodeći posebno računa o klimatskim faktorima, prisustvu domaćina, odnosno brojnosti prijemčive populacije i načinu držanja stoke. Osim podatke o vrsti Kulikoida treba prikupljati podatke o broju uhvaćenih vektora, informacijama o lokacijama sentinel farmi i uzorcima, mikroklimatskim uslovima u momentu uzorkovanja. Uzorkovanje treba da bude obavljeno u pravilnim vremenskim intervalima. Na ovaj način je moguće podržati razvijanje regresionog modela vektora, koji bi nam omogućio kvalitetnije razumevanje biologije vektora, procenu rizika od pojavljivanja BPJ, izučavanje dinamike bolesti i primenu efikasnijih mera kontrola bolesti (**Mayo i sar., 2016**).

Jedna od bitnijih mera kontrole BPJ je zaštita i sprečavanje kontakata između domaćina i vektora prenošenja virusa BPJ. Preporučene mere kontrole uključuju vakcinaciju, zatvaranje životinja u štalama tokom noći, kontrolu vektora upotrebom repelenata i insekticida, isušivanje bara i močvara, sanaciju laguna i drugih mesta koja pogoduju, odnosno podržavaju razvoju Kulikoida. Međutim, kontrola vektora nije jednostavan zadatak i često je nemoguća u nerazvijenim ekstenzivnim uslovima držanja stoke i uslovima pogodne klime za razvoj vektora, odnosno klime sa dosta kiše i toplote. Uzimajući u obzir navedeno vakcinacija i smanjivanje mogućih kontakata sa vektorima prenošenja bolesti predstavlja i dalje prvu liniju odbrane. Svakako to podrazumeva pravovremeno i konstanto održavanje imuniteta kod prijemčivih životinja i postizanje što je moguće većeg obuhvata vakcinacijom. Na bazi dobijenih rezultata simulacije epizootije bolesti plavog jezika, neophodno je obezbediti najmanje 80% imunih životinja i smanjiti nivo aktivnosti vektora za 10% do 20%, odnosno obezbediti 90% imunih životinja bez primene sredstva za zaštitu životinja od uboda insekata (repelenti, zaštitne mreže na prozorima objekata i sl.). Ako uporedimo rezultate dobijene tokom simulacije epizootije bolesti plavog jezika sa rezultatima dobijenim tokom epizootija

2014., 2016. i 2017. godine možemo da uočimo značajne podudarnosti, odnosno poklapanja naročito u delu koji se odnosi na efekte koje obezbeđuje primena mera preventivne vakcinacije domaćih preživara. Ova poklapanja nas nedvosmisleno navode na zaključak da je u i uslovima širenja virusa kroz prijemčivu populaciju u Republici Srbiji preventivna vakcinacija prijemčivih životinja najznačajnija mera kontrole bolesti i predstavlja glavnu meru kojom se prekida cirkulacija virusa između prirodnih rezervoara i domaćih preživara. Na bazi podataka o dinamici bolesti dobijenih iz Uprave za veterinu, uočavamo najveću incidencu bolesti u 2014. godini u odnosu na čitav period pojavljivanja bolesti i ona je iznosila 1,6 obolelih ovaca na 1,000 ovaca u 2014. godini, odnosno 0,46 obolelih ovaca na 1,000 jedinki u 2016. godini. Takođe uočavamo da se i stopa incidence menjala iz godine u godinu i da se bolest u 2014. godini značajno brže širila u odnosu na 2016. godinu, kada je stopa incidence iznosila svega 0,09 obolelih ovaca na 1,000 ovaca mesečno u odnosu na 0,32 obolele ovce na 1,000 ovaca mesečno koliko je iznosila u 2014. godini. Kad govorimo o prevalenciji, u 2014. i 2016. godini pojava prevalencija perioda kod goveda iznosila je 0,03% i 0,019%, dok je u periodu od 2014-2017. godine pojava prevalencija perioda kod ovaca iznosila je 0,16%, 0,046% i 0,0001%. Ovakvi nalazi nas navode na zaključak da se tokom vremena sprovođenja imunizacije domaćih preživara, sa povećanjem broja imunih životinja u populaciji, odnosno sa postizanjem kritičnog nivoa imuniteta stada (kolektivnog imuniteta), broj obolelih prijemčivih jedinki drastično smanjivao, iako se klimatske prilike nisu bitnije menjale u istom periodu. Uočili smo da tokom perioda od 2014. godine do 2017. godine nije bilo značajnih godišnjih variranja prosečnih dnevnih temperatura i vodenog taloga, koje bi uticale na promenu brojnosti vektora ali da se zato broj obolelih kroz vreme značajno menjao. Uočeno je da obuhvat vakcinacijom nije bio zadovoljavajući na početku epizootije 2015. godine, da bi kasnije u 2016. godini došlo do pada broja vakcinisanih životinja. U 2017. godini smo imali najveći obuhvat vakcinacijom, koji je iznosio 55,42%. Iako je ovakav odnos vakcinisanih životinja ispod optimalnog, koji bi osigurao prekid cirkulacije virusa (80-90%), evidentno je da je tokom vremena došlo do akumulacije imunih životinja u populaciji domaćih preživara. Zbog činjenice da životinje koje su imunizovane ili su prebolele prirodnu infekciju ostaju imune narednih 5 do 6 godina (rezidualni imunitet stada), odnosno u njihovoj cirkulaciji je moguće dokazati prisustvo specifičnih antitela, kolektivni imunitet je vremenom podignut do nivoa kritičnog imunitet stada, uprkos relativno slabijem obuhvatu vakcinacijom na godišnjem nivou, pa je samim tim postignut željeni pozitivni efekat, što se poklapa sa nalazima **Bournez i sar., 2018.**

Očito je da je na ovaj način prekinut lanac infekcije, što se može direktno povezati sa brojem registrovanih slučajeva bolesti plavog jezika, odnosno opadanjem broja obolelih. Problem bi mogao da nastane ako bi se na teritoriji Republike Srbije pojavili novi serotipovi virusa, odnosno ako bi došlo do diverzifikacije prisutnih sojeva, u kom slučaju bi imunitet stečen ranijih godina bio beskoristan obzirom na antigenske razlike primenjene vakcine i divljih virusa u cirkulaciji.

Ako uporedimo vrednosti letaliteta, odnosno stopu smrtnosti izazvanu virusom plavog jezika kod obolelih životinja u Republici Srbiji, uočavamo značajne oscilacije i tendenciju smanjenja kroz vreme. Letaliteta tokom 2014. godine iznosio je 45,68% da bi u 2016. godini iznosio 27,51% kod ovaca, odnosno 15,5% u 2014. godini i 6,15% u 2016. godini kod goveda.

Na bazi epizootioloških podataka, odnosno kvantitativnih parametara bolesti i podataka o dinamici širenja bolesti plavog jezika, uzimajući u obzir činjenicu da se vremenske prilike nisu bitno menjale u zadnjih nekoliko godina, jasno je da je povoljna epizootiološka situacija rezultat primene mere masovne vakcinacije prijemljivih životinja. Tim pre ako se zna da je prisustvo vektora registrovano tokom zime, odnosno u januaru i februaru i da je tokom naših preliminarnih istraživanja utvrđeno prisustvo virusa plavog jezika kod srneće divljajči (*Capreolus capreolus*) tokom 2014. godine. Ove činjenice navode na zaključak da je virus plavog jezika najverovatnije ukorenjen u populaciji divljih papkara i da tokom zime vektori opstaju u prirodi, pa je s tim u vezi opravdano nastaviti sa kontrolom plavog jezika uz primenu masovne vakcinacije domaćih preživara. Analizirajući rezultate monitoringa prisustva vektora bolesti, odnosno prisustva insekata iz roda *Culicoides*, sprovedenog tokom našeg istraživanja, utvrdili smo da su vektori prenošenja prisutni tokom cele godine ali i da njihova brojnost nije visoka, odnosno da vremenske prilike nisu pogodovale izrazitom razmnožavanju vektora. Međutim sama činjenica da su prisutni u prirodi je dovoljna da se izvede zaključak da rizik od ponovnog pojavljivanja bolesti postoji, naročito ako se uzme u obzir dokazano prisustvo virusa kod divljih preživara.

Ekonomске štete koje nastaju kao posledica pojave plavog jezika kod domaćih preživara u Republici Srbiji podeljene su u dve grupe. To su štete koje nastaju kao izgubljena dobit i štete nastale kao posledica uništene nedovršene proizvodnje. Ukupne ekonomske štete koje su nastale kao posledica uginuća i pojave oboljenja iznose 30.006.400,00 dinara. Od ukupnih šteta izgubljena dobit iznosi 82,04% ili 24.616.400,00 dinara, dok su štete nastale

kao posledica uništene nedovršene proizvodnje 5.390.000,00 ili 17,96%. Učešće pojedinih vrsta životinja u ukupnim štetama ukazuje da je 99,00% svih šteta nastalo kao posledica oboljenja kod ovaca i goveda (ovce 51,00, goveda 48,00), dok su samo 1,00% štete nastale kod koza, što je i bilo za očekivati. Od raširene pojave bolesti plavog jezika na evropskom kontinentu pojavljuju se i autori koji se na različite načine bave problemom ekonomskih gubitaka i poremećajem tržišta koji nastaju usled pojave bolesti i zabrane prometa životinja. U svom istraživanju **Rushton i sar., (2015)** godine opisuju velike štete koje nastaju u Evropi i koje se procenjuju na tri milijarde dolara. Ovi troškovi su rezultat, pored ekonomskih gubitaka usled uginuća i toka bolesti, u najvećem delu preventivnih mera koje se sprovode radi sprečavanja pojave ove bolesti. Slično kao i u našim istraživanjima najveći trošak čini preventivna vakcinacija prijemčivih grla, kao jedna od najvažnijih epizootioloških mera u prevenciji pojave plavog jezika. O štetama koje nastaju kao posledica plavog jezika pišu i **Anthony i sar., (2009)** i govore o većim indirektnim štetama, posebno na severu Evrope koje se odnose na zabranu transporta i smanjene produkcije obolelih životinja. U periodu 2006-2007. godine zbog pojave bolesti dolazi do povećanja direktnih troškova, a u tom periodu indirektni troškovi ostaju na istom nivou.

Pri projektovanju programa za kontrolu, praćenje i eradikaciju neke bolesti životinja, veterinari menadžeri i epizootiolozi, koji se bave problemima zdravstvenog stanja stada navode da je, bez obzira da li se radi o pojedinačnom slučaju ili se radi o epidemiji širih razmera, neophodno sagledati sve eventualne troškove, kao i dobiti koje bi nastale primenom programa. U svojim istraživanjima **Ramsay i sar., (1999)** navode da je neophodno pratiti ekonomski efekat, kako pri pojavi neke bolesti, tako i pri izradi programa za kontrolu bolesti na lokalnom i na nacionalnom nivou. U izradi svakog programa za eradikaciju bolesti uključeni su i interesi Vlade, te on predlaže da se ekonomska evaluacija projektovanih programa izvrši pomoću Cost-Benefit analize. **Dufour, (1999)** navodi da je u cilju eradikacije bovinog virusnog proliva u Francuskoj naophodno izraditi nacionalni program koji bi obuhvatio oko 85% inficiranih životinja, a njegova ekonomska izvodljivost bila bi ocenjena na osnovu Cost-Benefit analize. Pored navedenih autora u svojim radovima na važnost sprovođenja programa za eradikaciju i njegovu ekonomsku opravdanost navode i **Carpenter, (1993); Mirilović, (2006)**.

Procesom diskontovanja utvrđene su sadašnje vrednosti troškova i dobiti i na osnovu ove analize odredili smo osnovne kriterijume za ocenu ekonomske opravdanosti sprovođenja programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje

zarazne bolesti plavog jezika. Ekonomska opravdanost programa procenjena je na osnovu neto sadašnje vrednosti (NSV), odnosa dobiti i troškova (CBR) i interne stope povratka sredstava (ISPS). Nakon izvedenih analiza urađena je i ekonomska evaluacija prihvatljivosti izrade programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije. Analizirani model odnosa dobiti i troškova ima pozitivan ekonomski efekat jer je kod njega, na osnovu Cost-Benefit analize, ustanovljena pozitivna neto sadašnja vrednost (NSV=110.363.000,88 dinara). Parametar koji pokazuje odnos dobiti i troškova je veći od jedan (CBR>1,00) i iznosi 1,03. Na osnovu vrednosti interne stope povraćaja sredstava (ISPS=6,70) ustanovljeno je da bi ovaj model programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije ekonomski bio opravdan sve dok kamatna stopa na godišnjem nivou ne bi prelazila 6,70%. Slično našem programu kontrole pojave, širenja i iskorenjivanja bolesti plavog jezika na teritoriji R Srbije u svom radu **Defra, (2007)** govori da su osnovne mere kontrole ove bolesti kontrola vektora koji prenose bolest, preventivna vakcinacija i ograničeno kretanje prijemčivih vrsta životinja. U studiji koja se odnosi na procenu ekonomskog uticaja na različite scenarije pojave BTV na teritoriji Škotske govore o vrlo važnoj ulozi ekonomske evaluacije programa na nacionalnom nivou **Szmaragda i sar., (2010)**. Oni razrađuju veći broj scenarija ulaska virusa u Škotsku i projektuju pet scenarija u zavisnosti od virulencije virusa i imunoprofilakse prijemčivih životinja i mesta ulaska u zemlju. U njihovim analizama u zavisnosti od scenarija koeficijent koji pokazuje odnos dobiti i troškova (CBR) je uvek pozitivan, kao i koeficijent odnosa dobiti i troškova u našem istraživanju, tako da su rezultati naše analize uporedivi sa ovim istraživanjem.

7. ZAKLJUČCI

- 1) U ispitivanom periodu prosečan broj ovaca u Srbiji bio je $1.577.000 \pm 138.500$, broj goveda je imao prosečnu vrednost od 1.010.000 sa standardnom devijacijom od 96.480, dok je broj koza u Srbiji vrlo mali i prosečno je iznosio 168.300 ± 38.960 . Koeficijenti varijacije su bili ispod 33,00%, što govori da je variranje broja domaćih preživara u ispitivanom periodu bilo malo.
- 2) Brojno stanje ovaca je imalo tendenciju porasta, pozitivan trend, a prosečno godišnje povećanje iznosilo je oko 15.000,00 grla, takođe i broj koza raste na godišnjem nivou od 3.000 grla. Broj goveda ima prosečno godišnje smanjenje od 18.321 grlo, a najbolje prilagođena linija je linija prave ($\hat{y} = 1.175 - 18.321 \cdot x_i$) sa koeficijentom korelacije od 0,92. Najbolje prilagođene linije za tendenciju kretanja broja ovaca i koza su polinomi šestog stepena sa koeficijentima korelacije od 0,83.
- 3) Za ceo ispitivani period obolelo je ukupno 2.786 ovaca, a uginulo je 1.272 grla što predstavlja 45,66% od ukupnog broja obolelih. Od ukupnog broja ovaca najveći broj obolelih bio je na teritoriji epizootiološkog područja Niš, gde je obolelo 1.224 grla (43,93%). Najveći broj uginulih bio je na istom području (635, 49,92%). Broj obolelih i uginulih ovaca na epizootiološkom području Niš signifikantno je veći ($p < 0,01$) u odnosu na ostala epizootiološka područja.
- 4) Od ukupnog broja obolelih goveda (271) najveći broj, približno 54,00%, obolelo je na teritoriji epizootioloških područja Niš (79) i Pančevo (67). Od ukupnog broja uginulih goveda (41), 56,00% je uginulo na teritoriji epizootiološkog područja Pančevo što je signifikantno veće ($p < 0,01$) u odnosu na ostala epizootiološka područja. Statističkom analizom ustanovljeno je signifikantno manje ($p < 0,01$) uginulih goveda u odnosu na broj uginulih ovaca i koza od broja obolelih grla.
- 5) Od ukupnog broja obolelih koza (25) najveći broj, 84,00%, obolelo je na teritoriji epizootioloških područja Niš (16) i Šabac (5). Sve uginule koze (11, 100,00%) su se nalazile na teritoriji epizootiološkog područja Niš.
- 6) U ispitivanom periodu najveći broj obolelih ovaca bio je u septembru mesecu 1.398 ili 50,18%. Značajan broj obolelih ovaca registrovan je i u oktobru i novembru (34,42 i 14,21%). Kod goveda i koza najveći broj obolelih bio je u oktobru (139, 51,29% goveda i

- 17, 68,00% koza). U decembru se oboljenje javilo jedino kod ovaca, dok u avgustu nije bilo registrovanih obolelih koza.
- 7) Od ukupnog broja ovaca 2015. godine vakcinacijom je obuhvaćeno 13,99%, nakon toga se javlja smanjenje broja vakcinisanih ovaca u 2016. godini 10,43%, dok je 2017. godine vakcinisano 55,42%, što je signifikantno veći broj ($p < 0,01$) u odnosu na prethodne godine. Obuhvat vakcinacije kod goveda je vrlo sličan, pa je signifikantno veći ($p < 0,01$) broj vakcinisanih grla 2017. godine (63,81%), u odnosu na 2016. (12,54%) i 2015. godinu kada je vakcinisano 28,58%.
- 8) Pri pojavi plavog jezika u Republici Srbiji prevalencija kod ovaca bila je najveća 2014. godine (0,087), a najmanja 2017. godine (0,0001). Na Niškom epizootiološkom području zabeležena je najveća prevalencija od 0,420. Prevalencija perioda i kumulativna prevalencija prate trend prevalencija pa su najveće 2015. godine (0,160 prevalencija perioda i 1,60 obolelih na 1.000 grla ovaca). Kod goveda isti epizootiološki pokazatelji imaju istu tendenciju.
- 9) Testiranjem nulte hipoteze o uticaju vakcinacije na pojavu bolesti plavog jezika u periodu pre i nakon početka vakcinacije može se ustanoviti da je značajno veći broj ($p < 0,01$) obolelih ovaca (2.083) i goveda (206) pre početka procesa vakcinacije, u odnosu na broj obolelih ovaca (703) i goveda (65) u periodu posle vakcinacije.
- 10) Pojava bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije dovela je do pojave ekonomskih šteta koje su nastale kao posledica uginuća i pojave oboljenja u iznosu od 30.006.400,00 dinara. Od ukupnih šteta izgubljena dobit iznosi 82,04% (24.616.400,00 dinara), a štete nastale kao posledica uništene nedovršene proizvodnje iznose 5.390.000,00 dinara. Učešće pojedinih vrsta životinja u ukupnim štetama ukazuje da je 99,00% svih šteta nastalo kao posledica pojave oboljenja kod ovaca i goveda (ovce 51,00, goveda 48,00%), dok su kod koza nastale štete iznosile samo 1,00%.
- 11) Analizirani model odnosa dobiti i troškova ima pozitivan ekonomski efekat jer je ustanovljena pozitivna neto sadašnja vrednost ($NSV = 110.363.000,88$ dinara), parametar CBR iznosi 1,03, dok je na osnovu interne stope povraćaja sredstava ($ISPS = 6,70$) ustanovljeno da bi ovaj model programa za rano otkrivanje, dijagnostiku, sprečavanje širenja, suzbijanje i iskorenjivanje zarazne bolesti plavog jezika na teritoriji Republike Srbije ekonomski bio opravdan sve dok kamatna stopa na godišnjem nivou ne bi prelazila 6,70%.

- 12)** Strategija kontrole bolesti plavog jezika zasnovana na merama suzbijanja i iskorenjivanja bolesti uz primenu preventivne vakcinacije se pokazala kao najekonomičnija i najefikasnija.
- 13)** Da bi se zaustavila cirkulacija virusa u populaciji domaćih preživara, neophodno je imunizovati i obezbediti prisustvo specifičnih antitela kod najmanje 80% goveda i ovaca i smanjiti nivo aktivnosti vektora za 10% do 20%, odnosno obezbediti 90% imunih životinja bez primene sredstva za zaštitu od insekata (repelenti, zaštitne mreže na prozorima objekata i sl.).

8. LITERATURA

1. Aaron Reeves, Ric Hupaló, Kelly A. Patyk, Ashley E. Hill: User's Guide for the North American Animal Disease Spread Model 4.0, Copyright © 2005 - 2012 Colorado State University.
2. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P, (2002). Molecular Biology of the Cell. 4th edition. New York: Garland Science.
3. Anon. (1998a). Bluetongue in Greece: confirmation of diagnosis. *Dis Info*. 11, 166-167.
4. Anon. (1998b). Disease outbreaks reported to the OIE in November-December. *Bull Off Int Epizoot*. 110, 506.
5. Anon. (1999). Disease outbreaks reported to the OIE in January-February 1999. *Bulletin de l'Office International des Epizooties*, 11-18.
6. Anon. (2001). Bluetongue in Greece and Italy. *Off Int Epizoot Dis Info*. 14, 215–218.
7. Batten, C. A., Bachanek-Bankowska, K., Bin-Tarif, A., Kgosana, L., Swain, A. J., Corteyn, M., Oura, C. A. L. (2008). Bluetongue virus: European Community inter-laboratory comparison tests to evaluate ELISA and RT-PCR detection methods. *Veterinary microbiology*, 129(1-2), 80-88.
8. Batten, C., Darpel, K., Henstock, M., Fay, P., Veronesi, E., Gubbins, S., Oura, C. (2014). Evidence for transmission of bluetongue virus serotype 26 through direct contact. *PloS one*, 9(5), e96049.
9. Belhouchet, M., Jaafar, F. M., Firth, A. E., Grimes, J. M., Mertens, P. P., & Attoui, H. (2011). Detection of a fourth orbivirus non-structural protein. *PLoS one*, 6(10), e25697.
10. Bhanuprakash, V., Indrani, B. K., Hosamani, M., Balamurugan, V., & Singh, R. K. (2009). Bluetongue vaccines: the past, present and future. *Expert review of vaccines*, 8(2), 191-204.
11. Blackwell, A. (2001). Recent advances on the ecology and behaviour of *Culicoides* spp. in Scotland and the prospects for control. *Veterinary Bulletin*, 71(11).
12. Bournez, L., Cavalerie, L., Sailleau, C., Breard, E., Zanella, G., de Almeida, R. S., & Hendriks, P. (2018). Estimation of French cattle herd immunity against bluetongue serotype 8 at the time of its re-emergence in 2015. *BMC veterinary research*, 14(1), 65.

13. Bouwknegt, C., van Rijn, P. A., Schipper, J. J., Hölzel, D., Boonstra, J., Nijhof, A. M., & Jongejan, F. (2010). Potential role of ticks as vectors of bluetongue virus. *Experimental and Applied Acarology*, 52(2), 183-192.
14. Boyce, M., Celma, C. C., & Roy, P. (2008). Development of reverse genetics systems for bluetongue virus: recovery of infectious virus from synthetic RNA transcripts. *Journal of virology*, 82(17), 8339-8348.
15. Caporale, V. (2008). Bluetongue control strategy, including recourse to vaccine. In A critical review. *Conf. OIE* (pp. 189-207).
16. Caporale, V., Giovannini, A., Patta, C., Calistri, P., Nannini, D., & Santucci, U. (2004). Vaccination in the control strategy of bluetongue in Italy. *Dev Biol (Basel)*, 119, 113-127.
17. Carpenter E. T. (1993): *Animal Health and Production Economics*. California, USA
18. Carpenter, S., Groschup, M. H., Garros, C., Felipe-Bauer, M. L., & Purse, B. V. (2013). Culicoides biting midges, arboviruses and public health in Europe. *Antiviral research*, 100(1), 102-113.
19. Carpenter, S., Wilson, A., & Mellor, P. S. (2009). Culicoides and the emergence of bluetongue virus in northern Europe. *Trends in microbiology*, 17(4), 172-178.
20. Clavijo, A., Heckert, R. A., Dulac, G. C., & Afshar, A. (2000). Isolation and identification of bluetongue virus. *Journal of virological methods*, 87(1-2), 13-23.
21. Darpel, K. E., Batten, C. A., Veronesi, E., Shaw, A. E., Anthony, S., Bachanek-Bankowska, K., & Takamatsu, H. H. (2007). Clinical signs and pathology shown by British sheep and cattle infected with bluetongue virus serotype 8 derived from the 2006 outbreak in northern Europe. *Veterinary Record*, 161(8), 253-261.
22. Darpel, K. E., Batten, C. A., Veronesi, E., Williamson, S., Anderson, P., Dennison, M., & Bachanek-Bankowska, K. (2009). Transplacental transmission of bluetongue virus 8 in cattle, UK. *Emerging infectious diseases*, 15(12), 2025.
23. Day, J.F., Duxbury, C.G., Glasscock, S., Paganessi, J.E., (2001). Removal trapping for the control of coastal biting midge populations. Technical Bulletin of the Florida Mosquito Control Association. 4th Workshop on Salt Marsh Management and Research. Florida Mosquito Control Association, Ft. Myers, FL. 3, 15-16.
24. De Clercq, K., Mertens, P., De Leeuw, I., Oura, C., Houdart, P., Potgieter, A. C., & Wright, I. M. (2009). Emergence of bluetongue serotypes in Europe, part 2: the occurrence of a BTV-11 strain in Belgium. *Transboundary and emerging diseases*, 56(9-10), 355-361.

25. Defra (2007) Bluetongue: Economic assessment of moving bluetongue SZ to All England. Defra, London.
26. Djuričić, B., Nedić, D., Lausević, D., & Pavlović, M. (2004). The epizootiological occurrence of bluetongue in the central Balkans. *Veterinaria italiana*, 40(3), 105.
27. Djurić, S., Simeunović, P., Mirilović, M., Stevanović, J., Glavinić, U., Vejnović, B., & Stanimirović, Z. (2017). Retrospective analysis of the bluetongue outbreak in Serbia. *Macedonian Veterinary Review*, 40(1), 21-27.
28. Dufour B., D. Repiquet, A. Touratier (1999): Economic studies in animal health decision-making: the cost-benefit ratio of eradicating bovine virus diarrhoea in France. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, , 18 (2), 520-532
29. Đurić, S., Mirilović, M., Magaš, V., Bacić, D., Stanimirović, Z., Stanojević, S., & Stanojević, S. (2018). Simulation of the Transmission by Vectors of Bluetongue Disease and Analysis of the Control Strategy. *Acta Veterinaria*, 68(3), 269-287.
30. Elbers, A. R. W., & Meiswinkel, R. (2014). Culicoides (Diptera: Ceratopogonidae) host preferences and biting rates in the Netherlands: comparing cattle, sheep and the black-light suction trap. *Veterinary parasitology*, 205(1-2), 330-337.
31. Eschbaumer, M., Hoffmann, B., Moss, A., Savini, G., Leone, A., König, P., ... & Beer, M. (2010). Emergence of bluetongue virus serotype 6 in Europe—German field data and experimental infection of cattle. *Veterinary microbiology*, 143(2-4), 189-195.
32. Feenstra, F., van Gennip, R. G., Maris-Veldhuis, M., Verheij, E., & van Rijn, P. A. (2014). Bluetongue virus without NS3/NS3a expression is not virulent and protects against virulent bluetongue virus challenge. *Journal of General Virology*, 95(9), 2019-2029.
33. Fine, P. E. (1981). Epidemiological principles of vector-mediated transmission. *Vectors of disease agents: interactions with plants, animals and man*.
34. FOOTE, B., & Pratt, H. D. (1954). The Culicoides of the Eastern United States (Diptera, Heleidae). *The Culicoides of the Eastern United States (Diptera, Heleidae)*., (296).
35. Gagić, A. (2012, July). Animalni otpad u Bosni i Hercegovini—Značaj, porijeklo, kategorije i količine/Animal Waste in Bosnia and Herzegovina—Significance, Origin, Category and Quantity. In *Proceedings* (No. 21, pp. 41-63).
36. Ganter, M. (2014). Bluetongue disease—Global overview and future risks. *Small Ruminant Research*, 118(1-3), 79-85.

37. González, M., Venter, G. J., López, S., Iturrondobeitia, J. C., & Goldarazena, A. (2014). Laboratory and field evaluations of chemical and plant-derived potential repellents against *Culicoides* biting midges in northern Spain. *Medical and veterinary entomology*, 28(4), 421-431.
38. Goris, N., Vandenbussche, F., & De Clercq, K. (2008). Potential of antiviral therapy and prophylaxis for controlling RNA viral infections of livestock. *Antiviral research*, 78(1), 170-178.
39. Gouet, P., Diprose, J. M., Grimes, J. M., Malby, R., Burroughs, J. N., Zientara, S., & Mertens, P. P. (1999). The highly ordered double-stranded RNA genome of bluetongue virus revealed by crystallography. *Cell*, 97(4), 481-490.
40. Græsbøll, K., Bødker, R., Enøe, C., & Christiansen, L. E. (2012). Simulating spread of Bluetongue Virus by flying vectors between hosts on pasture. *Scientific Reports*, 2, 863.
41. Grimes, J. M., Burroughs, J. N., Gouet, P., Diprose, J. M., Malby, R., Zientara, S., & Stuart, D. I. (1998). The atomic structure of the bluetongue virus core. *Nature*, 395(6701), 470.
42. Hammoumi, S., Breard, E., Sailleau, C., Russo, P. A. O., Grillet, C., Cetre-Sossah, C., & Zientara, A. S. (2003). Studies on the safety and immunogenicity of the South African bluetongue virus serotype 2 monovalent vaccine: specific detection of the vaccine strain genome by RT-PCR. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 50(7), 316-321.
43. Harrup, L. E., Bellis, G. A., Balenghien, T., & Garros, C. (2015). *Culicoides* Latreille (Diptera: Ceratopogonidae) taxonomy: current challenges and future directions. *Infection, Genetics and Evolution*, 30, 249-266.
44. Harrup, L. E., Miranda, M. A., & Carpenter, S. (2016). Advances in control techniques for *Culicoides* and future prospects. *Vet Ital*, 52(3-4), 247-64.
45. Harvey, N., & Reeves, A. (2007). Model Description North American Animal Disease Spread Model 3.0.
46. Holbrook, F. R. (1985). Research on the control of bluetongue in livestock by vector suppression. *Progress in clinical and biological research*, 178, 617-620.
47. Holbrook, F. R. (1996). Biting midges and the agents they transmit. *The biology of disease vectors*. Edited by BJ Beaty and WC Marquardt. University Press of Colorado, Niwot, 110-116.

48. Hornyák, Á., Malik, P., Marton, S., Dóró, R., Cadar, D., & Bányai, K. (2015). Emergence of multireassortant bluetongue virus serotype 4 in Hungary. *Infection, Genetics and Evolution*, 33, 6-10.
49. Howerth, E. W., Stallknecht, D. E., & Kirkland, P. D. (2001). Bluetongue, epizootic hemorrhagic disease, and other orbivirus-related diseases. *Infectious diseases of wild mammals*, 3, 77-97.
50. Jeggo, M. H., Wardley, R. C., & Brownlie, J. (1984). A study of the role of cell-mediated immunity in bluetongue virus infection in sheep, using cellular adoptive transfer techniques. *Immunology*, 52(3), 403.
51. Jenckel, M., Bréard, E., Schulz, C., Sailleau, C., Viarouge, C., Hoffmann, B., & Zientara, S. (2015). Complete coding genome sequence of putative novel bluetongue virus serotype 27. *Genome announcements*, 3(2), e00016-15.
52. Keeling, M. J., & Rohani, P. (2011). Modeling infectious diseases in humans and animals. Princeton University Press.
53. Keeling, M. J., & Rohani, P. (2011). *Modeling infectious diseases in humans and animals*. Princeton University Press.
54. Kelso, J. K., & Milne, G. J. (2014). A spatial simulation model for the dispersal of the bluetongue vector *Culicoides brevitarsis* in Australia. *PloS one*, 9(8), e104646.
55. King, A. M., Adams, M. J., Carstens, E. B., & Lefkowitz, E. J. (2012). Virus taxonomy. *Ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*, 486-487.
56. Kyriakis, C. S., Billinis, C., Papadopoulos, E., Vasileiou, N. G. C., Athanasiou, L. V., & Fthenakis, G. C. (2015). Bluetongue in small ruminants: An opinionated review, with a brief appraisal of the 2014 outbreak of the disease in Greece and the south-east Europe. *Veterinary microbiology*, 181(1-2), 66-74.
57. Labrović, A., Poljak, Z., Jukić, B., Lukman, D., Listeš, E., & Bosnić, S. (2004). Spatial distribution of bluetongue in cattle in southern Croatia in the last quarter of 2002. *Veterinaria italiana*, 40(3), 217.
58. Listeš, E., Bosnić, S., Benić, M., Lojkić, M., Čač, Ž., Cvetnić, Ž., ... & Goffredo, M. (2004). Serological evidence of bluetongue and a preliminary entomological study in southern Croatia. *Veterinaria italiana*, 40(3), 221-225.
59. Lymperopoulos, K., Noad, R., Tosi, S., Nethisinghe, S., Brierley, I., & Roy, P. (2006). Specific binding of Bluetongue virus NS2 to different viral plus-strand RNAs. *Virology*, 353(1), 17-26.

60. Maan, N. S., Maan, S., Belaganahalli, M. N., Ostlund, E. N., Johnson, D. J., Nomikou, K., & Mertens, P. P. (2012). Identification and differentiation of the twenty six bluetongue virus serotypes by RT-PCR amplification of the serotype-specific genome segment 2. *PloS one*, 7(2), e32601.
61. Maclachlan, N. J. (2011). Bluetongue: history, global epidemiology, and pathogenesis. *Preventive veterinary medicine*, 102(2), 107-111.
62. Maclachlan, N. J., Drew, C. P., Darpel, K. E., & Worwa, G. (2009). The pathology and pathogenesis of bluetongue. *Journal of comparative pathology*, 141(1), 1-16.
63. Maia, M. F., & Moore, S. J. (2011). Plant-based insect repellents: a review of their efficacy, development and testing. *Malaria journal*, 10(1), S11.
64. Markotter, W., Theron, J., & Nel, L. H. (2004). Segment specific inverted repeat sequences in bluetongue virus mRNA are required for interaction with the virus non structural protein NS2. *Virus research*, 105(1), 1-9.
65. Marquardt, W. H. (Ed.). (2004). *Biology of disease vectors*. Elsevier.
66. Mauroy, A., Guyot, H., De Clercq, K., Cassart, D., Thiry, E., & Saegerman, C. (2008). Bluetongue in captive yaks. *Emerging infectious diseases*, 14(4), 675.
67. Mayo, C. E., Crossley, B. M., Hietala, S. K., Gardner, I. A., Breitmeyer, R. E., & James MacLachlan, N. (2010). Colostral transmission of bluetongue virus nucleic acid among newborn dairy calves in California. *Transboundary and emerging diseases*, 57(4), 277-281.
68. Mayo, C., Shelley, C., MacLachlan, N. J., Gardner, I., Hartley, D., & Barker, C. (2016). A deterministic model to quantify risk and guide mitigation strategies to reduce bluetongue virus transmission in California dairy cattle. *PloS one*, 11(11), e0165806.
69. Mazumdar, S. M., & Mazumdar, A. (2016). CULICOIDES SPP. LATREILLE (DIPTERA: CERATOPOGONIDAE) VECTOR OF SEVERAL HUMAN DISEASES—A NEGLECTED ISSUE.
70. Mellor, P. S., Carpenter, S., Harrup, L., Baylis, M., & Mertens, P. P. (2008). Bluetongue in Europe and the Mediterranean Basin: history of occurrence prior to 2006. *Preventive veterinary medicine*, 87(1-2), 4-20.
71. Menzies, F. D., McCullough, S. J., McKeown, I. M., Forster, J. L., Jess, S., Batten, C., & Mellor, P. S. (2008). Evidence for transplacental and contact transmission of bluetongue virus in cattle. *Veterinary Record*, 163(7), 203-209.
72. Milić N., Krnjajić D., Mišić D., Nišavić J., Radojčić M., (2017). Mikrobiologija sa imunologijom, osnovni udžbenik, Naučna, Beograd.

73. Mirilović M. (2018). Biostatistika, osnovni udžbenik, Naučna, Beograd
74. Mirilović M., (2006). Ekonomska analiza epizootiološko-epidemiološkog stanja trihineloze u Srbiji i izrada programa za eradikaciju, Doktorska disertacija, Fakultet veterinarske medicine, Beograd, 1-190.
75. Mullen, G. R. (2002). Biting midges (Ceratopogonidae). *Medical and veterinary entomology*, 163-183.
76. Mullens, B. A., Gerry, A. C., & Velten, R. K. (2001). Failure of a permethrin treatment regime to protect cattle against bluetongue virus. *Journal of medical entomology*, 38(5), 760-762.
77. Maksimović Zorić, J., Milićević, V., Veljović, Lj., Pavlović, I., Radosavljević, V., Valčić, M., Glišić, M. (2016). Bolest plavog jezika – epizootiološka situacija u Srbiji u 2015. godini, dijagnostika i diferencijalna dijagnostika. *Arhiv veterinarske medicine*, 9(1), 13 - 22.
78. Napp, S., Gubbins, S., Calistri, P., Allepuz, A., Alba, A., García-Bocanegra, I., & Casal, J. (2011). Quantitative assessment of the probability of bluetongue virus overwintering by horizontal transmission: application to Germany. *Veterinary research*, 42(1), 4.
79. Nevill, E. M. (1971). Cattle and Culicoides biting midges as possible overwintering hosts of bluetongue virus. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 38(2), 65-71.
80. Niedbalski, W. (2015). Bluetongue in Europe and the role of wildlife in the epidemiology of disease. *Polish journal of veterinary sciences*, 18(2), 455-461.
81. Nishiura, H., Dietz, K., & Eichner, M. (2006). The earliest notes on the reproduction number in relation to herd immunity: Theophil Lotz and smallpox vaccination. *Journal of Theoretical Biology*.
82. Noad, R., Roy, P. (2009). Bluetongue virus replication and assembly. *Bluetongue: Academic press.*, 53–76.
83. Noordhuizen, J. P. T. M., Frankena, K., Thrusfield, M. V., & Graat, E. A. M. (2001). *Application of quantitative methods in veterinary epidemiology*. Wageningen Pers.
84. Pavlović I., Vasić A., Bojkovski J., Simeunović P., Silaghi C., Veronesi E., Savuța G., Oslobanu L., Dragoș A., Radanović O. (2017). Uticaj ekoloških faktora na rasprostranjenost i biodiverzitet Culicoides (Insecta: Ceratopogonidae). *Ecologica*, 85, 160-164.

85. Pavlović, I., Janković, Lj., Rajković, M. (2018). Kontrola kulikoida. Zbornik radova, XXIX Savetovanje dezinfekcija, dezinskcija i deratizacija sa međunarodnim učešćem, Divčibare, 2018.
86. Pavlović, I., Rajković, M., Kolarević, M., (2009). Kontrola kulikoida – determinacija i suzbijanje. Zbornik radova XX Savetovanja dezinfekcija, dezinskcija i deratizacija u zaštiti zdravlja životinja i ljudi sa međunarodnim učešćem, Divčibare, 89-92.
87. Pavlović, I., Stanojević, S., Rajković, M., Šekler, M., Plavšić, B. (2014). Dosadašnja istraživanja Culicolides (Insecta: Ceratopogonidae) u Srbiji. Zbornik kratkih sadržaja XVI epizootiološki dani Srbije 6-7.11.2014., Zrenjanin, 85-87.
88. Pavlović, I., Vasić, A., Bojkovski, J., Simeunović, P., Silaghi, C., Veronesi, E., Savuța, G., Oslobanu, L., Dragos, A., Radanović, O. (2017). Uticaj ekoloških faktora na rasprostranjenost i biodiverzitet Culicolides (Insecta: Ceratopogonidae). *Ecologica*, 85, 160-164.
89. Paweska, J. T., Venter, G. J., & Mellor, P. S. (2002). Vector competence of South African culicoides species for bluetongue virus serotype 1 (BTV-1) with special reference to the effect of temperature on the rate of virus replication in *C. Imicola* and *C. Bolitinos*. *Medical and veterinary entomology*, 16(1), 10-21.
90. PLAN, A. V. E. (2008). Disease Strategy Bluetongue.
91. Radojičić S., Valčić M., Đuričić B. (2011). Infektivne bolesti životinja-specijalni deo, Naučna KMD, Bograd
92. Ramsay G. C., P. Philip, P. Riethmuller (1999): The economic implications of animal diseases and disease control at the national level. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, , 18 (2), 343-356
93. Rao, P. P., Reddy, Y. V., & Hegde, N. R. (2015). Isolation and Complete Genome Sequencing of Bluetongue Virus Serotype 12 from India. *Transboundary and emerging diseases*, 62(5), e52-e59.
94. Ratnien, M., Caporale, M., Golder, M., Franzoni, G., Allan, K., Nunes, S. F., & Palmarini, M. (2011). Identification and characterization of a novel non-structural protein of bluetongue virus. *PLoS pathogens*, 7(12), e1002477.
95. Rebutzakou, H. (1985). A serological survey for bluetongue in Northern Greece (in Greek, English summary). M.Sc. Thesis. Aristotle University, Thessaloniki.
96. Reddington, J. J., Reddington, G. M., & MacLachlan, N. J. (1991). A competitive ELISA for detection of antibodies to the group antigen of bluetongue virus. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 3(2), 144-147.

97. Rodríguez-Sánchez, B., Iglesias-Martín, I., Martínez-Avilés, M., & Sánchez-Vizcaíno, J. M. (2008). Orbiviruses in the Mediterranean basin: updated epidemiological situation of Bluetongue and new methods for the detection of BTV serotype 4. *Transboundary and emerging diseases*, 55(5-6), 205-214.
98. Roy, P. (2005). Bluetongue virus proteins and particles and their role in virus entry, assembly, and release. *Advances in virus research*, 64, 69-123.
99. Rushton, J., & Lyons, N. (2015). a review of the effects on production. *Veterinaria italiana*, 51(4), 401-406.
100. Rutledge, C. R., Day, J.F . (2002). Mosquito Repellents. EDIS. University of Florida/IFAS. (no longer available online).
101. Saegerman, C., Berkvens, D., & Mellor, P. S. (2008). Bluetongue epidemiology in the European Union. *Emerging infectious diseases*, 14(4), 539.
102. Savini, G., MacLachlan, N. J., Sanchez-Vizcaino, J. M., & Zientara, S. (2008). Vaccines against bluetongue in Europe. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 31(2-3), 101-120.
103. Savini, G., Puggioni, G., Meloni, G., Marcacci, M., Di Domenico, M., Rocchigiani, A. M., & Leone, A. (2017). Novel putative Bluetongue virus in healthy goats from Sardinia, Italy. *Infection, Genetics and Evolution*, 51, 108-117.
104. Schwartz-Cornil, I., Mertens, P. P., Contreras, V., Hemati, B., Pascale, F., Bréard, E., & Zientara, S. (2008). Bluetongue virus: virology, pathogenesis and immunity. *Veterinary research*, 39(5), 1.
105. Selvaraju, G., Balasubramaniam, A., Rajendran, D., Kannan, D., & Geetha, M. (2013). Multiple linear regression model for forecasting Bluetongue disease outbreak in sheep of North-west agroclimatic zone of Tamil Nadu, India.
106. Singer, R. S., MacLachlan, N. J., & Carpenter, T. E. (2001). Maximal Predicted Duration of Viremia in Bluetongue Virus—Infected Cattle. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, 13(1), 43-49.
107. Sperlova, A., Zendulkova, D. (2011). Bluetongue: a review. *Vet Med.* 56, 430-452.
108. Stanojevic, S., Valcic, M., Radojicic, S., Avramov, S., & Tambur, Z. (2015). Simulation of a classical swine fever outbreak in rural areas of the Republic of Serbia. *Veterinarni Medicina*, 60(10).
109. Stanojević S. (2014). Simulacija epizootije klasične kuge svinja na teritoriji opština Sremska Mitrovica i Šid. Magistarska teza, Univerzitet u Beogradu-Fakultet veterinarske medicine.

- 110.** Stanojević et al., (2015), Simulation of classical swine fever outbreak in rural areas in The Republic of Serbia. *Veterinarni Medicina (PRAGUE)*, International Journal for Veterinary and Biomedical science, 60, 2015 (10): 553–566, doi: 10.17221/8494-VETMED.
- 111.** Stanojević, Slavoljub G, (2016). Evaluacija epizootioloških metoda u postupku određivanja obuhvata imunizacije protiv klasične kuge svinja u Republici Srbiji. PhD diss., Univerzitet u Beogradu-Fakultet veterinarske medicine.
- 112.** Stäuber, N. O. R. B. E. R. T., Martinez-Costas, J., Sutton, G., Monastyrskaya, K., & Roy, P. (1997). Bluetongue virus VP6 protein binds ATP and exhibits an RNA-dependent ATPase function and a helicase activity that catalyze the unwinding of double-stranded RNA substrates. *Journal of virology*, 71(10), 7220-7226.
- 113.** Stojiljković Lj. (2005). Ekonomski i zdravstveni značaj trihineloze i izrada programa za suzbijanje na epizootiološkom području Požarevac, Magistrska teza, Fakultet veterinarske medicine, Beograd.
- 114.** Sutton, G., Grimes, J. M., Stuart, D. I., & Roy, P. (2007). Bluetongue virus VP4 is an RNA-capping assembly line. *Nature Structural and Molecular Biology*, 14(5), 449.
- 115.** Szmaragd, C., Gunn, G. J., & Gubbins, S. (2010). Assessing the consequences of an incursion of a vector-borne disease. II. Spread of bluetongue in Scotland and impact of vaccination. *Epidemics*, 2(3), 139-147.
- 116.** Taylor, W. P., & Mellor, P. S. (1994). Distribution of bluetongue virus in Turkey, 1978–81. *Epidemiology & Infection*, 112(3), 623-633.
- 117.** Teodorović Vlado. (2007). *Trichinella- Trichinellosis*. Fakultet veterinarske medicine, Beograd, 213-240.
- 118.** Tesic, M., Zugic, G., Kljajic, R., Stojiljkovic, Lj., Rogozarski, D., Blagojevic, M., (2004). Trichinelosis outspread in district area and development of its eradication program, Proceedings 18th IPVS, Hamburg, june 27-1 july, Germany.
- 119.** Tešić M., Nedić D., (2015). *Ekonomika veterinarstva, osnovni udžbenik*, Fakultet veterinarske medicine, Beograd.
- 120.** Thrusfield M. (2007). *Veterinary epidemiology*. Third edition. Blackwell Science Ltd; 340-341.
- 121.** Toussaint, J. F., Sailleau, C., Breard, E., Zientara, S., & De Clercq, K. (2007). Bluetongue virus detection by two real-time RT-qPCRs targeting two different genomic segments. *Journal of virological methods*, 140(1-2), 115-123.

122. Tweedle, N., & Mellor, P. S. (2002). Technical review—bluetongue: The virus, hosts and vectors. Version 1.5. Report to the Department of Health, Social Services and Public Safety UK (DEFRA), 25 p.
123. Urakawa, T., Ritter, D. G., & Roy, P. (1989). Expression of target RNA segment and synthesis of VP1 protein of bluetongue virus in insect cells by recombinant baculovirus: association of VP1 protein with RNA polymerase activity. *Nucleic acids research*, 17(18), 7395-7401.
124. Van der Sluijs, M. T. W., Schroer-Joosten, D. P. H., Fid-Fourkour, A., Vrijenhoek, M. P., Debyser, I., Gregg, D. A., & de Smit, A. J. (2012). Effect of vaccination with an inactivated vaccine on transplacental transmission of BTV-8 in mid term pregnant ewes and heifers. *Vaccine*, 30(3), 647-655.
125. Van Gennip, R. G., Van de Water, S. G., Potgieter, C. A., Wright, I. M., Veldman, D., & Van Rijn, P. A. (2012). Rescue of recent virulent and avirulent field strains of bluetongue virus by reverse genetics. *PloS one*, 7(2), e30540.
126. Vasileiou, N. G. C., Fthenakis, G. C., Amiridis, G. S., Athanasiou, L. V., Birtsas, P., Chatzopoulos, D. C., & Katsafadou, A. I. (2016). Experiences from the 2014 outbreak of bluetongue in Greece. *Small Ruminant Research*, 142, 61-68.
127. Veronesi, E., Darpel, K. E., Hamblin, C., Carpenter, S., Takamatsu, H. H., Anthony, S. J., & Mellor, P. S. (2010). Viraemia and clinical disease in Dorset Poll sheep following vaccination with live attenuated bluetongue virus vaccines serotypes 16 and 4. *Vaccine*, 28(5), 1397-1403.
128. Verwoerd, D. W., & Erasmus, B. J. (2004). Bluetongue. *Infectious diseases of livestock*, 2, 1201-1220.
129. Vynnycky, E., White, R., (2010). An Introduction to infectious disease modelling. New York, NY: Oxford University 54-58.
130. Walton, T.E. (2004). The history of bluetongue and a current global overview. *Vet. Ital.*, 40 (3), 31-38.
131. Weiher, W., Bauer, B., Mehltitz, D., Nijhof, A. M., & Clausen, P. H. (2014). Field trials assessing deltamethrin (Butox) treatments of sheep against *Culicoides* species. *Parasitology research*, 113(7), 2641-2645.
132. White, D. M., Wilson, W. C., Blair, C. D., & Beaty, B. J. (2005). Studies on overwintering of bluetongue viruses in insects. *Journal of General Virology*, 86(2), 453-462.

133. WHO, World Organisation for Animal Health (2009). World Organisation for Animal Health, 2009. World Animal Health Service Database. www.oie.int.
134. WHO, World Organisation for Animal Health (2014). World Organisation for Animal Health, 2014. World Animal Health Service Database. www.oie.int.
135. WHO, World Organisation for Animal Health (2015). World Organisation for Animal Health, 2015. World Animal Health Service Database. www.oie.int.
136. Wilson, A. J., & Mellor, P. S. (2009). Bluetongue in Europe: past, present and future. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 364(1530), 2669-2681.
137. Wilson, A., & Mellor, P. (2008). Bluetongue in Europe: vectors, epidemiology and climate change. *Parasitology Research*, 103(1), 69-77.
138. Worwa, G., Hilbe, M., Chagnat, V., Hofmann, M. A., Griot, C., Ehrensperger, F., & Thür, B. (2010). Virological and pathological findings in Bluetongue virus serotype 8 infected sheep. *Veterinary microbiology*, 144(3-4), 264-273.
139. Zientara, S., & Sánchez-Vizcaíno, J. M. (2013). Control of bluetongue in Europe. *Veterinary microbiology*, 165(1-2), 33-37.
140. Zientara, S., MacLachlan, N. J., Calistri, P., Sanchez-Vizcaino, J. M., & Savini, G. (2010). Bluetongue vaccination in Europe. *Expert review of vaccines*, 9(9), 989-991.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisana Spomenka Đurić

broj upisa 15/03

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom:

“Analiza ekonometrijskih pokazatelja pri pojavi bolesti plavog jezika kod domaćih preživara u Republici Srbiji i izrada modela za kontrolu i praćenje”

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

U Beogradu, 14.12.2018.

Potpis doktoranda



Spomenka Đurić

Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Spomenka Đurić

Broj upisa 15/03

Studijski program Doktorske akademske studije

Naslov rada :

**“Analiza ekonometrijskih pokazatelja pri pojavi bolesti plavog jezika kod domaćih
preživara u Republici Srbiji i izrada modela za kontrolu i praćenje”**

Mentor Prof. dr Milorad Mirilović i Prof. dr Zoran Stanimirović

Potpisana Spomenka Đurić

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

U Beogradu, 14.12.2018.

Potpis doktoranda



Spomenka Đurić

Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

“Analiza ekonometrijskih pokazatelja pri pojavi bolesti plavog jezika kod domaćih preživara u Republici Srbiji i izrada modela za kontrolu i praćenje”

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

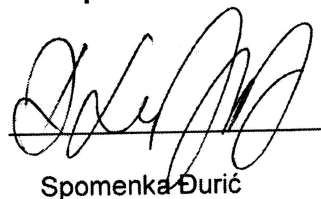
Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

U Beogradu, 14.12.2018.

Potpis doktoranda



Spomenka Đurić