

**УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ  
ФАКУЛТЕТ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ**

**мр Славољуб Г. Станојевић, ДВМ**

**ЕВАЛУАЦИЈА ЕПИЗООТИОЛОШКИХ МЕТОДА У ПОСТУПКУ  
ОДРЕЂИВАЊА ОБУХВАТА ИМУНИЗАЦИЈОМ ПРОТИВ  
КЛАСИЧНЕ КУГЕ СВИЊА У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ**

**Докторска дисертација**

**Београд, 2016.**

**UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF VETERINARY MEDICINE**

**MSc Slavoljub G. Stanojevic, DVM**

**EVALUATION OF DIFFERENT EPIZOOTIOLOGICAL SURVEY  
METHODOLOGIES TO ASSESS CLASSICAL SWINE FEVER  
VACCINATION COVERAGE IN THE REPUBLIC OF SERBIA**

**Doctoral Dissertation**

**Belgrade, 2016**

## **МЕНТОР:**

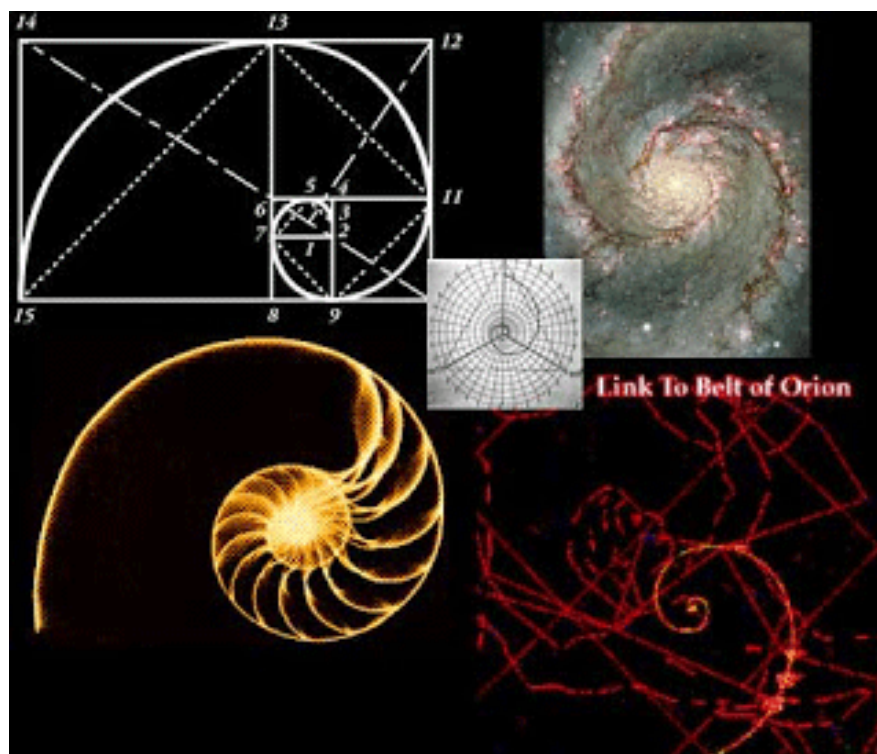
- ❖ др Мирослав Валчић, редовни професор, Катедра за заразне болести животиња и болести пчела, Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

## **ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:**

- ❖ др Милорад Мириловић, ванредни професор, Катедра за економику и статистику, Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду
- ❖ др Душан Мишић, ванредни професор, Катедра за микробиологију, Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду
- ❖ др Сава Лазић, научни саветник, Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“, Нови Сад
- ❖ др Дејан Бугарски, научни сарадник, Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“, Нови Сад

**Датум одбране:** \_\_\_\_\_

Захваљујем се свима који су ми помогли и пружали подршку у изради дисертације. Посебну захвалност дугујем мојој породици на подршци, стрпљењу и разумевању. Захваљујем се мојој супрузи Беки, њена истрајна подршка била је пресудна за завршетак дисертације. Захваљујем се драгом колеги и пријатељу, истраживачу са Италијанског националног института за истраживање природе и заштиту животне средине (*Institute for Environmental Protection and Research - ISPRA*) др Виторију Губертију, професору др Соњи Радојичић и ментору професору др Мирославу Валчићу, на корисним саветима и свесрдној помоћи приликом избора теме и конципирању истраживања.



Преузето са: <https://zlatnipreseci.wordpress.com/>

## КРАТАК САДРЖАЈ

Класична куга свиња (ККС) је веома контагиозно обољење домаћих и дивљих свиња. Економски посматрано ККС представља највећу претњу свињарској производњи једне земље. У многим земљама, ККС је успешно искорењена применом опсежних мера контроле присуства вируса ККС у природним резервоарима, биосигурносне заштите, нешкодљивог уништавања оболелих свиња, контроле промета животиња, упоредо са програмом масовне вакцинације.

Успешно заустављање циркулације вируса ККС кроз пријемчиву популацију и прекидање ланца инфекције уз примену вакцинације, захтева висок ниво имунизације свиња. Ако се вакцинација спроводи систематски на територији целе земље, долази до значајног смањивања клиничких случајева ККС и до заустављања циркулације вируса. Искуства су показала да је ерадикацију уз примену масовне вакцинације могуће постићи у року од годину дана.

Да би се обезбедио одговарајући ниво имунитета стада и избегли нежељени ефекти ниског обухвата вакцинацијом, као што је присуство „маскираних“ случајева ККС, потребно је обезбедити константну вакцинацију свиња на терену. Упоредо са имунопрофиласком неопходно је спроводити и мониторинг вакцинације. Мониторинг вакцинације је заснован на плану узорковања, теренском истраживању и препознавању ризичних фактора који условљавају низак обухват имунизацијом.

Циљ испитивања је био да се одреди одговарајући поступак израчунавања величине репрезентативног узорка, односно потребног броја насељених места, породичних фарми, сеоских газдинстава и свиња, код којих треба спровести епизоотиолошко истраживање и испитивање сероконверзије, ради одређивања обухвата вакцинацијом против ККС.

У раду је описана студија пресека, примерена екстензивним условима држања свиња и урађен прорачун репрезентативног узорка на нивоу популације свиња у Републици Србији. Такође је извршено истраживање обухвата вакцинацијом против ККС на територији три општине у Републици Србији и испитана ефикасност имунизације.

**Кључне речи:** класична куга свиња, обухват вакцинацијом, мониторинг вакцинације, репрезентативни узорак.

**Научна област:** Биотехничке науке

**Ужа научна област:** Ветеринарство, Епизоотиологија

**УДК број:** 636.4:616.988.75:614.91

## **SUMMARY**

Classical swine fever is a highly contagious viral disease of pigs and wild boars. In economic point of view, classical swine fever is one of the highest threats to the pig production. In many countries, classical swine fever has been successfully eradicated with the application of wide control measures such as monitoring of CSFV in natural reservoirs, biosecurity measures, depopulation of diseased pigs and pigs which were in contact with diseased pigs, movement restriction, together with the vaccination of pigs.

The efficient control and eradication of CSF by applying vaccination of pigs require a high degree of vaccination coverage in all categories of pigs. Experience shows that CSF can be eradicated in endemic areas with a strict vaccination regime within a year. To ensure satisfactory level of herd immunity and to avoid perverse effects of vaccination like complications due to low coverage, such as the presence of infected undetected pigs, i.e. the presence of "masked" clusters of diseased pigs with a mild clinical picture difficult to differentiate, it is necessary to ensure constant vaccination.

Vaccination of pigs should be constantly monitored. Monitoring of vaccination is based on sampling plan of priori estimated required number of samples which have to be tested for the presence of seroconversion, field investigation and detection of risk factors that may affect the quality and coverage of immunization.

The objective of this research was to estimate different epizootiological methods and develop appropriate methodology for statistical calculations of sample size, to compute a representative number of settlements, holdings and pigs that should be investigated in order to determine vaccination coverage in extensive pig farming conditions. In the research was also developed sample size, based on probability distribution, on the level of pig population in the Republic of Serbia and estimated vaccination coverage in three municipalities.

**Keywords:** vaccination coverage, classical swine fever, monitoring, sample size

**Scientific field:** Agricultural Science

**Field of academic expertise:** Veterinary, Epizootiology

**UDK number:** 636.4:616.988.75:614.91

## САДРЖАЈ:

1. УВОД.....	1
2. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ.....	4
2.1. Историјат.....	4
2.2. Етиологија.....	6
2.3. Епизоотиологија.....	8
2.4. Економске штете и значај ККС.....	18
2.5. Имунизација свиња против ККС.....	26
2.5.1. Атенуисане вакцине.....	27
2.5.2. Субјединичне маркер вакцине.....	32
2.5.3. Поређење ефикасности атенуисаних и субјединичних маркер вакцина.....	34
2.5.4. Имунитет стада.....	36
2.5.5. Математички модел вакцинације.....	36
2.6. Мере контроле и искорењивања ККС.....	40
2.6.1. Заједничка политика искорењивања ККС у Европској унији.....	41
2.6.2. Политика контроле ККС уз примену вакцинације.....	47
2.7. Мониторинг вакцинације.....	48
2.8. Одређивање обухвата вакцинацијом.....	49
3. ЦИЉ РАДА И ЗАДАЦИ ИСТРАЖИВАЊА.....	54
3.1. Радна хипотеза.....	54
3.2. Дефинисање проблема и развој хипотезе.....	54
3.3. Циљ рада.....	56
4. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДЕ.....	57
4.1. Материјали.....	57
4.2. Методе.....	58
4.2.1. Избор и опис методе.....	58
4.2.2. План (дизајн) узорка.....	61
4.2.3. Извор података.....	63
4.2.4. Истраживачки поступак одређивања величине узорка.....	63
4.2.4.1. Дефинисање основног скупа и одређивање узорачког оквира.....	63
4.2.4.2. Одређивање потребног броја кластера	



(насељених места) које треба обухватити узорковањем.....	64
4.2.4.3. Одређивање потребног броја сеоских газдинстава и породичних.....	68
4.2.4.4. Одређивање потребног броја свиња на газдинствима и породичним фармама код којих треба извршити узорковање крви.....	69
4.2.4.5. Одређивање корективног фактора ефекта дизајна узорка(DEFf).....	70
4.2.4.6. Дистрибуција узорка.....	73
4.2.4.7. Одређивање „тежине узорка“ (фактор пондерисања)...	75
4.2.4.8. Епизоотиолошка анкета.....	76
5. РЕЗУЛТАТ.....	81
5.1. Узорачки оквир и избор кластера.....	81
5.2. Величина и дистрибуција узорка на територији Републике Србије.....	84
5.2.1. Величина и дистрибуција узорка на територији епизоотиолошког подручја АП Војводина.....	85
5.2.1.1. Прорачун потребног броја насељених места (ПУЈ) - подручје АП Војводина.....	85
5.2.1.2. Резултати израчунавања фактора ефекта дизајна узорка DEFf- подручје АП Војводина.....	88
5.2.1.3. Прорачун укупног броја сеоских газдинстава и породичних фарми које треба укључити у узорак (СУЈ) –подручје АП Војводина.....	89
5.2.2. Величина и дистрибуција узорка на територији епизоотиолошког подручја централне Србије.....	96
5.2.2.1. Прорачун потребног броја насељених места (ПУЈ) – централна Србија.....	96
5.2.2.2. Резултати израчунавања фактора ефекта дизајна узорка (DEFf) - подручје централне Србије.....	99
5.2.2.3. Прорачун укупног броја сеоских газдинстава и породичних фарми које треба укључити у узорак (СУЈ) – подручје централне Србије.....	101
5.2.3. Величина и дистрибуција узорка на територији	

маргиналних подручја Републике Србије.....	110
5.2.3.1. Прорачун потребног броја насељених места (ПУЈ) – маргинална подручја централне Србије.....	110
5.2.3.2. Резултати израчунавања фактора ефекта дизајна узорка DEFF – маргинална подручја централне Србије.....	113
5.2.3.3. Прорачун укупног броја сеоских газдинстава и породичних фарми које треба укључити у узорак на територији маргиналних подручја Републике Србије.....	115
5.3. Резултати валидације методологије употребљене за израчунавање величине узорка.....	126
5.3.1. Симулација узорковања сеоских газдинстава на нивоу виртуалног насељеног места применом MS Excel компјутерског програма.....	127
5.3.1.1. Алгоритам симулације узорковања сеоских газдинстава у хипотетичном виртуалном насељеном месту и поступак израчунавања обухвата вакцинацијом.....	129
5.3.2. Симулација узорковања сеоских газдинстава на нивоу хипотетичне општине у MS Excel компјутерском програму....	140
5.3.2.1. Алгоритам симулације узорковања сеоских газдинстава у виртуалној општини и поступак израчунавања обухвата вакцинацијом .....	143
5.3.3. Одређивање вредности стандардне грешке узорка.....	154
5.4. Резултати испитивања обухвата вакцинацијом и ефикасности имунизације свиња против ККС спроведених на територији три општине.....	155
6. ДИСКУСИЈА.....	163
7. ЗАКЉУЧЦИ.....	175
8. СПИСАК ЛИТЕРАТУРЕ.....	177

## 1. УВОД

Класична куга свиња (ККС) је веома контагиозно обољење домаћих и дивљих свиња, вирусне етиологије које може да протиче у акутном, субакутном, хроничном и инапаратном току. Дивље свиње су природни резервоари вируса. Значајну улогу у одржавању и ширењу болести заузимају слабо имуне, хронично инфициране свиње ниско вирулентним вирусима ККС. Ширење вируса кроз пријемчиву популацију и појавни облици ККС зависе од вирулентности вируса, узраста и кондиције животиња, имунитета стада, промета животиња, фактора средине, технологије и начина одгоја, густине популације свиња, географских и других епизоотиолошких фактора. ККС се појављује широм света и присутна је на свим континентима. Економски посматрано ККС представља највећу претњу свињарској производњи једне земље.

ККС је болест која је земљама Европске уније (ЕУ) у последњих неколико деценија нанела огромне економске штете. Применом ефикасних мера искорењивања, које су укључивале и меру превентивне вакцинације, у већини земаља ЕУ ККС је искорењена. Међутим, ризик од поновног појављивања ККС и даље постоји. У појединим земљама ЕУ вирус је ензоотски присутан у популацији дивљих свиња. Земље ЕУ примењују мере које се заснивају на политици контроле ККС без вакцинације.

У последње две деценије дошло је до интензивирања производње свиња и значајног раста потребе за месом и анималним протеинима. Производња свињског меса представљава важан извор хране и протеина за човечанство. Из тих разлога као и због свеопште свести о добробити животиња, контролне стратегије које се базирају на масовном уништавању животиња нису оптималне и економски оправдане. Такође су предмет критике како стручне јавности тако и друштва. Стручни ставови упућују да се ресурси рационално користе, избегавају непотребне штете и уништавање вредних анималних протеина, а да се као алтернатива масовним депопулацијама свиња примењује мера хитна вакцинација.

У подручјима где је ККС ензоотски присутна, активна имунизација свиња је важна мера контроле болести. Ако се вакцинација спроводи систематски на

територији целе земље, долази до значајног смањивања клиничких случајева ККС и до заустављања циркулације вируса. Успешно заустављање циркулације вируса ККС кроз пријемчиву популацију и прекидање ланца инфекције уз примену вакцинације, захтева висок ниво имунизације свиња. Имунитет стада и пропорција вакцинисаних животиња, који су довољни да зауставе ланац инфекције и циркулацију вируса зависе од величине запата, типа производње свиња и базне стопе репродукције инфекције ( $R_0$ ). У условима када је 75-80% свиња имуно, може се сматрати да је постигнут задовољавајући ниво имунизације. Узимајући у обзир наведене разлоге, у завршној фази пре почетка примена мера које имају за циљ искорењивање ККС, битно је обезбедити висок ниво имунизације свиња. На овај начин се прекида ланац инфекције, снижава базна стопа репродукције инфекције ( $R_0$ ), а вирус постепено ишчезава из популације.

У Републици Србији, контрола и искорењивање ККС спроводи се више деценија. Стратегија контроле ККС у Републици Србији се базира на обележавању и вакцинацији домаћих свиња, праћењу присуства вируса у природним резервоарима, мерама контроле промета, а у случају појављивања болести примењују се мере уништавања оболелих и сумњивих животиња.

Превентивна вакцинација у Републици Србији се спроводи годинама. Масовна вакцинација користи се за заштиту свиња од појављивања клиничких случајева болести. Вакцинација се такође примењује како би се смањила учесталост инфекција током спровођења програма искорењивања ККС.

Иако се на искорењивању ККС у Републици Србији ради више деценија, земља и даље није слободна од ове болести. Спровођење мера је често ограничено материјалним ресурсима, економским могућностима власника животиња, капацитетом ветеринарске службе и другим факторима. Подаци о обухвату вакцинацијом и ефикасности имунизације најчешће нису познати. Постоје подаци о утрошку вакцина али нема егзактних података о пропорцији стварно заштићених животиња. Овај проблем је нарочито изражен на екстензивним сеоским газдинствима и породичним фармама. Према доступним подацима, у последњих неколико година, дошло је до значајног смањења обухвата имунизацијом свиња. Низак обухват имунизацијом може да изазове нежељене последице вакцинације и

присуство „маскираних“ случајева ККС. Недовољан обухват имунизацијом или изостанак имунског одговора код вакцинисаних свиња, могу да допринесу да унутар популације кружи вирус и буде скривен у „цеповима“ недовољно заштићених запата. У ензоотским подручјима, такође је регистровано присуство ниско вирулентних сојева, с обзиром на то да високо вирулентни сојеви под притиском вакцинисане популације свиња нестају из популације. Ниско вирулентни сојеви дају слабије изражену клиничку слику, која уз информацију да се ради о вакцинисаном, односно делимично заштићеном запату, може да доведе у заблуду дијагностичаре па ККС може остати дуго неоткривена. На квалитет вакцинације могу да утичу многи фактори као што су: манипулација вакцином, начин апликације, кондиција животиња, здравствено стање и други фактори који могу да доведу до слабијег или никаквог имуног одговора. Због горе наведених разлога неопходно је у континуитету, упоредо са вакцинацијом свиња против ККС, пратити обухват имунизацијом и спроводити програм мониторинга вакцинације. Због недостатка тачних података о стварном броју сеоских газдинстава и свиња, оваква истраживања су нарочито сложена и комплексна у условима екстензивне производње и захтевају примену математичких модела и статистичких прорачуна одређивања дистрибуције и величине репрезентативног узорка.

Имајући у виду да се у Републици Србији значајан број свиња узгаја на екстензиван начин и да је оваква производња посебно ризична за одржавање ККС у популацији, одлучили смо да извршимо процену епизоотиолошких метода одређивања обухвата вакцинацијом и развијемо одговарајући поступак израчунавања величине репрезентативног узорка, примерен екстензивним условима производње. У дисертацији је описан поступак израчунавања потребног броја насељених места, породичних фарми, сеоских газдинстава и свиња, код којих треба извршити епизоотиолошко истраживање и узорковање крви, ради одређивања обухвата вакцинацијом против ККС и испитивање сероконверзије.

У раду је описан поступак извођења студије пресека и урађен прорачун репрезентативног узорка на нивоу популације свиња у Републици Србији.

## 2. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

### 2.1. Историјат

Литературни подаци указују да је класична куга свиња (ККС) први пут установљена и описана 1833. године у Сједињеним Америчким Државама, на фарми свиња у савезној држави Охајо. Болест се брзо проширила и постала ензоотски присутна у САД. Током 19. и почетком 20. века, константно појављивање ККС у САД наносило је значајне економске штете производњи свиња. Све до касних 50-их година, висина економских штета износила је и до 50 милиона долара годишње. Из тих разлога америчко министарство пољопривреде (USDA) 1961. године уводи програм ерадикације ККС. Програм је поред осталих мера, укључивао и забрану употребе атенуисаних вакцина против ККС, развој брзих тестова за дијагностику болести, превентивну депопулацију свиња и обавезну накнаду штете фармерима од стране државе. Као резултат примене програма ерадикације ККС, 1978. године САД су прогласиле ККС искорењеном (42).

Након првог појављивања ККС у САД, болест се брзо проширила на нове територије. Индустијски развој и интензиван промет свиња су допринели брзом ширењу болести на веће удаљености. У Европи, ККС је први пут описана 1862. године. У Великој Британији болест је регистрована 1864. године. Суочена са економским штетама проузрокованим ККС, Велика Британија је 1879. године увела обавезу пријављивања болести и спровођење противепизоотијских мера.

Промет свиња, меса и производа од свињског меса су допринели ширењу ККС на већи део Европе. Регистровани су случајеви у Шведској, Данској и другим државама Европе.

У Србији ККС је први пут установљена 1895. године, а потом и у осталим земљама источне Европе (113).

У почетку етиологија ККС није била позната. Истраживачи су сматрали да је узрочник ККС свиња „бацилус куге свиња“. Године 1903. Швейниц и Дорсет (*Schweinitz, Dorset*) су поставили сумњу да се ради о вирусу (101).

Значајан напредак на пољу контроле ККС је начињен увођењем мера превентивне вакцинације свиња, обавезне контроле промета свиња, депопулације оболелих и превентивне депопулације клинички здравих свиња у зараженим подручјима. Применом ових мера, већина земаља ЕУ је постигла статус слободних од ККС (80).

Прекретница у контроли болести започиње 1907. године, симултаном применом антисерума и вирулентних вируса. Од 1934. године за вакцинацију свиња против ККС користи се кристал виолет инактивисана вакцина. Активна имунизација свиња против ККС живим вакцинама започиње 1951. године. У међувремену су развијене и субјединичне маркер вакцине.

Значајан напредак на пољу дијагностике постигнут је откривањем антигене сродности вируса ККС са вирусом говеђе вирусне дијареје 1960. године, увођењем технике флуоресцентних антитела 1963. године, развојем ЕЛИСА технике и употребом моноклонских антитела. Од 1994. године почиње ера примене молекуларних дијагностичких техника. Секвенционирање и филогенетска анализа, односно молекуларна епизоотиологија, уводе могућност праћења порекла вируса и идентификације извора инфекције (113).

Контрола и искорењивање ККС у Европској економској заједници (ЕЕЗ) су први пут законски регулисани 1980. године. Са одређеним изменама и допунама, пропис из 1980. године је и даље на снази. Успостављање заједничког тржишта на територији ЕУ и слободног протока робе и услуга, условили су креаторе националних стратегија контроле ККС да приступе хармонизацији прописа и мера контроле болести. Политика, која је усвојена 1980. године представља заједничку политику контроле земаља чланица ЕЕЗ. Циљ заједничке политике контроле и искорењивања ККС је искорењивање ове болести са територије ЕУ. Међутим и након 35 година примене мера контроле и искорењивања ККС овај циљ још увек није постигнут. Константан проблем у појединим европским земљама, укључујући и земље чланице ЕУ, је ензоотско присуство ККС код дивљих свиња, која се повремено преноси и појављује у популацији домаћих свиња (113), (16).

У Републици Србији, контрола и искорењивање ККС спроводи се више деценија, међутим, земља и даље није слободна од ове болести. Спровођење мера је

често ограничено материјалним ресурсима, економским могућностима власника животиња, капацитетом ветеринарске службе и другим факторима. Начин држања свиња и технологија производње у Републици Србији се значајно разликују од услова какви постоје у већини земаља ЕУ. Евидентне су разлике и у погледу начина трговине и промета свиња. Поред интензивне фармске производње, значајан број свиња се производи на екстензиван начин. У појединим подручјима, свиње се држе на отвореном простору, где је могућност контакта са природним резервоарима вируса изразито велика. Систематска вакцинација против ККС се спроводи годинама на територији целе земље у свим облицима узгоја и држања свиња (87).

## 2.2. Етиологија

Узročник ККС је вирус, сврстан у фамилију *Flaviviridae* род *Pestivirus*. Вирус ККС садржи једноланчану РНК и поседује антигену сродност са другим вирусима из рода *Pestivirus*, као што су вирус говеђе дијареје (BVD) и бордер болести (BB), (80).

Оваква антигенска поклапања и унакрсна реактивност могу довести до појаве лажно позитивних резултата лабораторијских испитивања узорака испитаних серолошким методама.

Вирус ККС у ћелијској култури не даје цитопатогени ефекат. Сама нуклеинска киселина без омотача је инфективна. Величина вирусне честице је  $50nm$ , сферичног облика, а око једноланчане РНК налази се омотач богат липидима. На површини вирусне честице се налазе пепломере које обавијају нуклеокапсид. Вирус ККС није антигено хомоген па се сматра да постоје две серолошке подгрупе. Једну подгрупу представља вирус који је способан да изазове акутне инфекције и који се као атенуисан вирус користи за производњу живих вакцина, а другу подгрупу чини вирус који код инфицираних животиња изазива благе симптоме болести (127).

Вируленција теренских вируса варира и креће се од веома вирулентних, који изазивају акутна обољења са 100% морталитетом, па до практично авирулентних



сојева. Средње вирулентни сојеви изазивају хронична обољења. Прасад која се после прашења инфицирају слабо вирулентним сојем најчешће не показују знакове болести и стичу имунитет. Атенуисани вируси су добијени пасажом у лабораторијским животињама или у културама ткива. Ови сојеви се користе за производњу вакцина (127).

Према важећим стручним ставовима, сада у природи циркулишу само средње и ниско вирулентни сојеви вируса ККС. У складу са литературним подацима, могући разлог одсуства високовирулентних сојева вируса је вишедеценијско спровођење активне имунизација против ККС. Имунолошки притисак вакцинисане популације и пасажа вируса кроз имунизоване животиње су довели до нестанка високовирулентних сојева вируса (59).

Вирус ККС је умерено осетљив у спољној средини. Осетљивост вируса зависи од физичких услова околине. Релативно је стабилан у секретима и излучевинама заражених свиња, стајњаку, лешевима, сировом месу, производима од меса и отпаду. На преживљавање вируса ККС у спољној средини утичу температура, влажност, рН вредност средине и присуство органских материја. Релативно је стабилан у условима рН средине између 5 и 10 док у условима рН испод 3 и изнад 10 брзо бива инактивисан. Вирус се инактивише на температури од 100°C за мање од једног минута, за један минут на температури од 90°C, за два минута на температури од 80°C и за 5 минута на температури од 70°C (101).

Узрочник ККС може да опстане у стајњаку дуже времена. Експерименталне студије су показале да вирус брже пропада у осоци него у чврстом стајњаку. У осоци вирус преживљава 15 дана. У зависности од врсте воде и садржаја примеса органске материје, преживљавање вируса се креће од 6 до 24 дана на температури од 20°C. У спољној средини на сену или на подовима објеката, заштићен од спољашњег утицаја ултравиолетног зрачења, вирус задржава инфективност 7 дана. После 14 дана вирус није инфективан. Ултравиолетно зрачење брзо инактивише вирус. У месу на температури од 4 °C вирус остаје инфективан 85 дана, а у смрзнутом месу до 4 године. Да би вирус био инактивисан у производима од меса потребно је третирати производе на температури од 65°C 30 минута (112).

Вирус је осетљив на етар, хлороформ, 0.4% β-пропиолактон, крезол, 2% NaOH, 1% формалин (при температури већој од 4°C), натријум карбонат (4% безводни или 10% кристални са 0.1% детерџента), јонске и нејонске детерџенте, јодофоре у фосфорној киселини (115).

У помијама вирус се уништава кувањем на температури од најмање 90°C у трајању од најмање 60 минута, уз непрекидно мешање или аутоклавирањем на температури од 121°C при притиску од 3 бара у трајању од најмање 10 минута (15).

### **2.3. Епизоотиологија**

ККС је врло контагиозно обољење домаћих и дивљих свиња. Обољевају дивље и домаће свиње свих раса. Постоје одређене разлике у пријемчивости код различитих раса свиња (127). Ширење вируса ККС кроз пријемчиву популацију условљено је факторима средине, вируленцијом вируса, узрастом и кондицијом животиња, статусом имунитета, интензитетом контаката, прометом животиња, факторима средине као што су технологија и начин држања свиња, степеном уведених хигијенских и биосигурносних мера, густином популације, географским и другим епизоотиолошким факторима (127).

Вирус ККС се може преносити хоризонталном и вертикалном трансмисијом (35). Најчешћи начин преношења вируса ККС је контакт здравих свиња са оболелим, њиховим излучевинама, контаминираним материјалима, храном, возилима и другим предметима. Промет свиња је доминантан начин преношења болести на веће удаљености. Нелегалан промет свиња у инкубацији или перзистентно инфициране прасади је чест начин преношења болести, било да се ради о примарном или секундарном појављивању ККС након проглашавања епизоотије. Откупна места и сточне пијаце су посебно погодна места за брзо ширење и разношење вируса. Природно парење свиња такође има значајну улогу у преношењу ККС у насељеним местима са претежно заступљеним екстензивним начином држања свиња. Нерастови „шетачи“ се користе за оплодњу назимица и приплодних крмача различитих власника, при чему долази до разношења вируса и међусобне инфекције свиња на различитим сеоским газдинствима.

До инфекције најчешће долази оро-назалним путем, храном или удисањем вирусних честица. Акутно оболеле свиње излучују велику количину вируса пљувачком и у мањој количини носним исцетком, урином и фецесом. Излучивање вируса из организма инфициране животиње започиње брзо након инфекције, свега неколико дана пре појављивања првих клиничких симптома болести (117), (130).

Количина излучених вируса зависи од вирулентности вируса, отпорности организма и тока болести. Брзина преношења вируса и инфекција нових јединки условљени су факторима средине, интензитетом директних и индиректних контаката, имунитетом стада, технологијом и начином држања свиња.

Свиње у фази инкубације представљају посебну опасност за ширење вируса, с обзиром на то да не показују симптоме болести и активно излучују вирус у спољну средину. Латентно инфициране свиње и животиње у фази инкубације могу бити стављене у промет, послате на клање или се од њих може добити семе за вештачко осемењавање. Током епизоотије ККС 1997-1998. године у Данској у једном од центара за вештачко осемењавање свиња је потврђено да семе нераста може да садржи вирус ККС и буде извор инфекције (31), (46).

Током ове епизоотије, семеном за вештачко осемењавање крмача дошло је до заражавања осемењених свиња и преношења вируса ККС (118).

За разумевање епизоотијског процеса ККС, посебну пажњу треба посветити хронично инфицираним домаћим и дивљим свињама. Хронично инфициране свиње најчешће не показују клиничке симптоме болести и способне су да у дужем временском периоду излучују вирус. Значајно место у ширењу болести заузимају и перзистентно инфицирана прасад која су се инфицирала за време интраутериног живота у периоду гестације између 65 до 90 дана (трансплацентна инфекција). С обзиром на то да се инфекција дешава у време када је имунолошки систем фетуса неразвијен, прасад су имунотолерантна и на свет долазе без сопствених имуноглобулина. Ова прасад су способна да живе и до 11 месеци, не показују симптоме болести, кржљаве и све време излучују вирус у спољну средину. Животиње без клиничких знакова болести све време излучују вирус ККС и интензивно шире болест. На крају болести долази до појављивања клиничких симптома ККС, најчешће у року од 4 до 6 месеци када животиње и угину (касна

појава болести). Разлози због којих долази до накнадног појављивања клиничке слике нису познати. Ове животиње су резервоари вируса ККС и кључне су за опстанак вируса у природи (80), (127), (130).

У природним условима инфекције преживи мали број свиња, али су оне значајне за одржавање вируса ККС у природи и ширење болести.

Свиње инфициране ниско вирулентним вирусом ККС повремено излучују вирус у спољну средину током продуженог периода болести, односно током развијеног хроничног тока болести у коме показују неспецифичне симптоме болести (127), (130).

Високо вирулентни сојеви вируса се брзо шире кроз пријемчиву популацију и изазивају тежу клиничку слику. Симптоми су јасно изражени, уочљиви су и могу бити лакше доведени у везу са појављивањем ККС у запату.

С друге стране, средње и ниско вирулентни сојеви вируса дају слабије изражену клиничку слику и болест је мање уочљива. Симптоми ККС могу да буду непримећени или да буду доведени у везу са другим болестима као што су црвени ветар, пастерелоза или са клиничком сликом која се јавља приликом инфекције цирковирусима. У појединим случајевима може се десити да оболела животиња преболи и опорави се од инфекције. Ова појава је уочена током епизоотија ККС деведесетих година у земљама ЕУ. Код инфекције свиња нисковирулентним сојевима може да се развије перзистентна инфекција када свиње излучују значајне количине вируса дужи временски период а болест у запату остаје неоткривена (41), (81), (11).

Вирус се у спољну средину излучује пљувачком, мокраћом, фецесом, исцетком из носа и очију као и спермом. Излучивање вируса из организма почиње 6-7 дана након инфекције. Количина излученог вируса је условљена вируленцијом вируса и током болести. У циркулацији, специфични имуноглобулини се могу детектовати 2 до 3 недеље после инфекције (35), (101).

У акутном току болесне животиње угину за 10 до 20 дана. Стопа смртности је знатнија код млађих животиња. У субакутном и хроничном току, смртност је нижа и јавља се интермитентна клиничка слика. Смењују се периоди привременог смиривања клиничких симптома и прогресије болести (101).

ККС се може јавити и у вакцинисаним запатима, што представља посебан проблем у откривању и сузбијању болести. За инфекцију вирусом ККС у делимично вакцинисаним запатима предиспониране су слабоимуне и невакцинисане свиње. Ако је проценат вакцинисаних јединки у запату испод нивоа имунитета стада, у таквим запатима може доћи до инфекције незаштићених свиња и појављивања ККС. Одговарајући имунски одговор након вакцинације може да изостане због лошег општег здравственог стања свиња у време вакцинације, вакцинације прасади испод технолошког норматива (кржљава прасад), интерференције вакциналног вируса са матерналним антителима приликом вакцинације прасади испод 6 недеља старости, инфекције свиња паразитима, због пропуста приликом апликације вакцина и других фактора (115).

Болест протиче атипично и често се симптоми повезују са другим узроцима болести, односно, болест остаје неоткривена. Заблуду око постављања тачне дијагнозе уноси податак да се ради о вакцинисаном запату. Морталитет код ових животиња је низак и могу се смењивати периоди ремисије и погоршања здравственог стања. Због погрешне дијагнозе често се овакве животиње лече, животиње касније угину и ККС остаје нерегистрована. Власници свиња и ветеринари угинуле животиње не пријављују надлежним органима, а узрок смрти се доводи у везу са другим етиолошким факторима. Разлог оваквог тока болести може да буде и инфекција животиња нисковирulentним сојевима вируса ККС.

Болест се најчешће шири директним контактом здравих свиња са оболелим, или са њиховим излучевинама. Инфициране свиње уједно су и најбитнији резервоари вируса. Због тога критичан моменат за ширење болести представља промет оболелих животиња. Вирус ККС се може пренети и возилима која су коришћена за превоз инфицираних животиња. Превозна средства контаминирана излучевинама оболелих животиња су извор инфекције, ако се здраве животиње превозе овим превозним средствима или ако се контаминираним возилима превози храна за свиње, опрема, односно ако ова возила улазе на фарму или газдинства на којима се држе свиње (42).Људи који су били у контакту са оболелим животињама (возачи, радници на фармама, ветеринари, трговци, закупци итд.) такође могу механичким путем пренети вирус и инфицирати пријемчиве животиње (103).

Након примарног избијања болести, вирус се најчешће локално шири око места појављивања, тако да мере сузбијања треба да обухвате контролу промета стоке, возила, људи, спровођење опсежних мера деконтаминације, клинички надзор, узорковање крви и органа угинулих или жртвованих животиња локално око места појављивања ККС.

Пренос ветром је могућ, нарочито у подручјима где је густина популације свиња велика, међутим ограниченог је карактера и нема већи епизоотиолошки значај, односно може бити значајан само под посебним околностима (37).

Преношење ветром је углавном ограничено на суседна газдинства на којима се држе свиње. Са порастом удаљености опада вероватноћа преношења, што указује на пропадање вируса у аеросолу. Фактори који могу утицати на период у коме је могућ пренос вируса и удаљеност преношења од места избијања заразе јесу: температура, ултравиолетно зрачење, присуство органске материје у аеросолу, рН вредност средине, влага и други раније описани фактори (52), (121). Преношење вируса аеросолом је доказано у експерименталним условима на растојању мањем од 500 метара (37).

Механички пренос хематофагним инсектима и артроподама је могућ и ограничен је на мање удаљености. Репликација вируса у овим организмима није доказана и највероватније се ради о механичком преношењу вируса(130).

Преношење ККС другим непријемчивим животињским врстама као што су глодари, мачке, пси и птице није од значаја, премда у појединим случајевима могу бити преносиоци вируса. Овде се пре свега мисли на ловачке псе који би могли механичким путем да пренесу вирус на мање удаљености из природних резервоара у пријемчиву популацију домаћих свиња (36).

Значајно место у механичком преношењу вируса ККС заузима могућност преношења месом и производима од меса који нису термички третирани. Могућност преживљавања вируса у месу, нарочито у смрзнутом месу, ствара могућност преношења вируса на велике удаљености. Илегалан промет меса и производа од меса представљају велики ризик за преношење вируса и ширење болести (135).

Такође, исхрана свиња термички необрађеним помијама које садрже остатке свињског меса и производа од меса представља значајан ризик за ширење вируса ККС и настанак болести. Према мишљењу појединих аутора, велика епизоотија ККС која се догодила у ЕУ током 1997-1998. изазвана је вирусом пореклом из Азије (80).

Свиње су се инфицирале тако што су храњене помијама које су илегално коришћење за исхрану свиња у једном подручју Немачке (42), (80).

Касније, возило које је у овом подручју Немачке коришћено за превоз свиња је идентификовано као највероватнији извор инфекције свиња у Холандији (42).

Ризик преношења помијама је нарочито присутан ако се у исхрани свиња користе помије прикупљене на аеродромима, из међународних возова или прекоокеанских бродова. Из тих разлога исхрана помијама је у земљама ЕУ забрањена.

Исхрана помијама је забрањена и у Републици Србији, међутим, ову меру је тешко контролисати нарочито у екстензивним условима гајења свиња. У Републици Србији, у екстензивним условима гајења свиња, дозвољава се исхрана помијама које потичу са сопственог газдинства, међутим ни под оваквим условима није могуће искључити ризик од преношења вируса ККС помијама, с обзиром на то да се помије у највећем броју случајева термички не третирају, а намирнице за припрему хране могу да потичу и изван газдинства на коме се храна припрема.

Када се болест појави, нарочито у подручјима са већом густином свиња, локално ширење болести постаје значајно. Примарно избијање болести најчешће настаје услед контакта свиња са природним резервоарима вируса, приликом увођења заражених животиња у запат или механичким уношењем вируса возилима. Међутим, секундарне појаве болести настају најчешће услед локалног ширења вируса.

Подаци указују да је вектор преношења код локалног ширења вируса на првом месту човек, односно радници или власници животиња који међусобно посећују фарме и газдинства на којима се држе свиње. Вероватноћа преношења је у функцији броја свиња присутних на зараженом газдинству, односно фарми и расте са повећањем броја присутних животиња. Већа концентрација животиња

подразумева обимнију производњу и излучивање вируса. Истовремено постоји ризик и од интензивнијег преношења вируса механичким векторима, с обзиром на то да је на већим фармама интензивније кретање возила и људи. Са порастом удаљености од заражене фарме опада и ризик од преношења вируса. Примера ради, током епизоотије ККС у Холандији 1997-1998. године преко 50% заражених фарми се налазило у кругу од 1,000м око примарног жаришта, док се остатак налазио изван овог круга (28), (110).

Међутим, ово не може бити увек правило с обзиром на то да на интензитет ширења и ризик преношења директно утиче број присутних свиња на зараженој фарми односно газдинству. У подручјима са малом густином свиња по јединици површине и газдинствима на којима се налази мањи број свиња (сеоска газдинства) вероватноћа локалног ширења је мања, а смањује се и радијус локалног ширења вируса у околину (111), (110).

Фактор који може утицати на локално преношење болести је и присуство других животињских врста на фарми, односно на газдинству. Примера ради, током епизоотије ККС у Холандији 1997-1998. године, на фармама свиња на којима су била присутна и говеда чешће је долазило до избијања секундарних случајева ККС. Међутим, нема доказа који би доводили у директну везу говеда са преживљавањем или преношењем вируса. Највероватнији разлог је већа циркулација људи и возила на овим фармама, што само по себи повећава ризик од механичког уношења инфективног агенса (28).

Значајну улогу у одржавању вируса ККС у природи и појављивању болести код домаћих свиња имају дивље свиње. Дивље свиње су природни резервоари вируса ККС (16).

Вирус се из популације дивљих свиња преноси на домаће свиње директним и индиректним контактом (22).

Директни контакт настаје када се дивље свиње мешају са домаћим свињама које се држе слободно на испашаи (91).

Неретко долази и до парења дивљих и домаћих свиња тамо где се свиње држе на слободи и где се још увек практикује исхрана свиња жиром. Домаће свиње



које се држе слободно у природи могу доћи у контакт и са лешевима уинулих дивљих свиња (92).

Код слободног држања свиња могућ је и обрнути пут преношења вируса, са домаћих свиња на дивље свиње (81).

Индириктан контакт може настати када се домаће свиње хране помијама и отпацама пореклом од хране припремљене од меса дивљих свиња (60). Такође, значајно место у механичком преношењу вируса ККС из популације дивљих свиња и заражавање домаћих свиња имају ловци и ловачки пси. Контаминираном ловачком одећом и обућом ловци могу пренети вирус у популацију домаћих свиња (102).

Већина клиничких симптома и пато-анатомских промена описаних код домаћих свиња могу се наћи и код оболелих дивљих свиња али их није увек лако уочити. Проналажење уинулих дивљих свиња у природи је довољан разлог да се посумња на појављивање ККС (63).

Одржавање вируса у популацији дивљих свиња условљено је факторима као што су доступност пријемчиве популације вирусу ККС и интензитет контаката инфицираних животиња са здравим јединкама. Густина популације дивљих свиња важан је фактор опстанка вируса у пријемчивој популацији. Да би се вирус одржао потребно је присуство одговарајућег броја пријемчивих јединки у изолованој групи (метапопулација). С обзиром на то да је вирус ККС регулатор бројности популације, опадањем броја дивљих свиња вирус нестаје из популације и болест престаје. Теоријски посматрано, епизоотија ККС ће настати када је базна стопа репродукције инфекције ( $R_0$  – Basic reproductive rate ) већа од 1, односно када једна инфицирана животиња у току свог инфективног периода инфицира у просеку више од једне животиње. Ако је тај однос једнак броју 1 у том случају вирус перзистира у популацији, односно ККС је ензоотски присутна. Међутим, када је базна стопа репродукције инфекције ( $R_0$ ) мања од 1, болест нестаје из популације (128), (123).

Ово се дешава када је густина популације таква да нема довољно адекватних, односно ефективних контаката између оболелих и пријемчивих животиња који би осигурали преношење вируса на нове јединке.

Дивље свиње су територијалне животиње и претежно живе у мањим изолованим групама и немају тенденцију кретања ако нису приморане. Радијус кретања је од 2 до 5 километара. Повремени контакти између метапопулација дешавају се када млади мужјаци у потрази за женкама напуштају једну метапопулацију и мешају се са женкама других метапопулација. Лов дивљих свиња и смањена доступност хране такође могу значајно да утичу на повећање радијуса кретања дивљих свиња и интензивирање контаката између метапопулација. Истовремено лов дивљих свиња не даје корисне ефекте у сузбијању ККС и одстрел не би требао да премаши 45% годишњег прираста, нарочито ако изловљавањем нису обухваћене младе јединке. Међутим, лов дивљих свиња је битан у поступку добијања узорака ради спровођења програма надзора присуства вируса ККС код дивљих свиња (69), (91).

Математичким моделирањем и симулацијом појављивања ККС код дивљих свиња, утврђено је да ће болест нестати из пријемчиве популације без икаквог утицаја човека и примене мера искорењивања ККС ако популација дивљих свиња износи између 1,000 и 1,500 животиња, односно ако је густина популације дивљих свиња испод 2 јединке по квадратном километру (10).

Вирулентност вируса такође утиче на перзистирање ККС у популацији дивљих свиња. Вирулентност вируса утиче на стопу леталитета и дужину инфективног периода што свакако утиче на базну стопу репродукције инфекције ( $R_0$ ) и способност инфицираних животиња да преносе вирус на здраве јединке (105), (69).

Не треба занемарити ни утицај колективног имунитета на смањење трансмисије вируса. Колективни имунитет, односно имунитет стада доприноси да вакцинисане животиње у запату истовремено штите и невакцинисане свиње од инфекције. Да би се постигао циљ елиминације, односно искорењивања болести, потребно је постићи што већи обухват вакцинацијом. Високим обухватом вакцинацијом постиже се задовољавајући имунитет стада који, поред вакцинисаних свиња, штити и невакцинисане јединке од инфекције, односно оне које нису могле да буду вакцинисане у време редовне вакцинације. Имуитет стада може да се развије на два начина, вакцинацијом или након природне инфекције, када одређени

број јединки преживи ККС. Ове животиње постају непријемчиве за вирус ККС, што свакако утиче на ефективну стопу репродукције (R) и преношење вируса у делимично пријемчивој популацији (25), (74).

ККС се појављује широм света и присутна је на свим континентима(127). ККС се у Европи јавља спорадично док је у појединим деловима ензоотски присутна. Спорадичне појаве ККС регистроване су у источној и централној Европи, док је на Балкану ензоотски присутна. У периоду између 1990. па све до 2001. године регистроване су епизоотије ККС у Немачкој, Холандији, Шпанији, Италији, Швајцарској, Белгији, Великој Британији, Словачкој и Румунији. Иако је значајан прогрес учињен на пољу искорењивања и превенцији појављивања ККС, у многим земљама слободним од ККС постоји ризик од поновног појављивања болести. У Републици Србији и појединим земљама ЕУ, иако се спроводе мере активног надзора, изловљавања дивљих свиња и вакцинације, вирус је ензоотски присутан у популацији дивљих свиња и представља сталну опасност од могућег преношења болести на домаће свиње.

У периоду од 2007. до 2010. године, ККС је регистрована у Албанији, Бугарској, Румунији, Бившој Југословенској Републици Македонији, Републици Хрватској, Босни и Херцеговини, Црној Гори и Републици Србији. Имајући у виду да се у овим земљама спроводила вакцинација, као и да се у већини и данас свиње вакцинишу против ККС, дистрибуција болести је значајно комплекснија од регистроване.

Са становишта епизоотиологије ККС, подручје западног Балкана се истиче као јединствена епизоотиолошка целина. Секвенционирање и филогенетска анализа су показали да на овом подручју циркулишу вируси из геногрупе 2 субгенотипа 2.3. и да се ради о епизоотиолошки повезаним појавама болести, односно циркулацији вируса на ширем подручју.

У Бугарској је 2009. године, на граници са Румунијом, регистрован последњи случај ККС код дивљих свиња. Филогенетска анализа је показала сличност са вирусом изолованим током епизоотије ККС у Румунији 2006. године. Такође је доказана подударност и са вирусима изолованим током ранијих епизоотија у Румунији и Бугарској.

Током епизоотије ККС у Републици Србији 2010. године, изолован је вирус који се генетски поклапа са раније изолованим вирусима на Балкану. Доказано је и филогенетско поклапање са вирусом изолованим током епизоотије ККС у Републици Хрватској 2007. године. Последњи случај ККС у републици Хрватској регистрован је 2009. године код дивљих свиња (107), (95), (79).

Начин држања свиња и технологија производње у Републици Србији се значајно разликују од услова какви постоје у већини земаља ЕУ. Евидентне су разлике и у погледу начина трговине и промета свиња. Поред интензивне фармске производње, значајан број свиња се производи на екстензиван начин. У појединим подручјима, свиње се држе на отвореном простору, где је могућност контакта са природним резервоарима вируса изразито велика. У Републици Србији, контрола и искорењивање ККС спроводи се више деценија. Међутим, упркос чињеници да се на искорењивању ККС у Републици Србији ради више деценија, земља и даље није слободна од ове болести. Спровођење мера је често ограничено материјалним ресурсима, економским могућностима власника животиња, капацитетом ветеринарске службе и другим факторима.

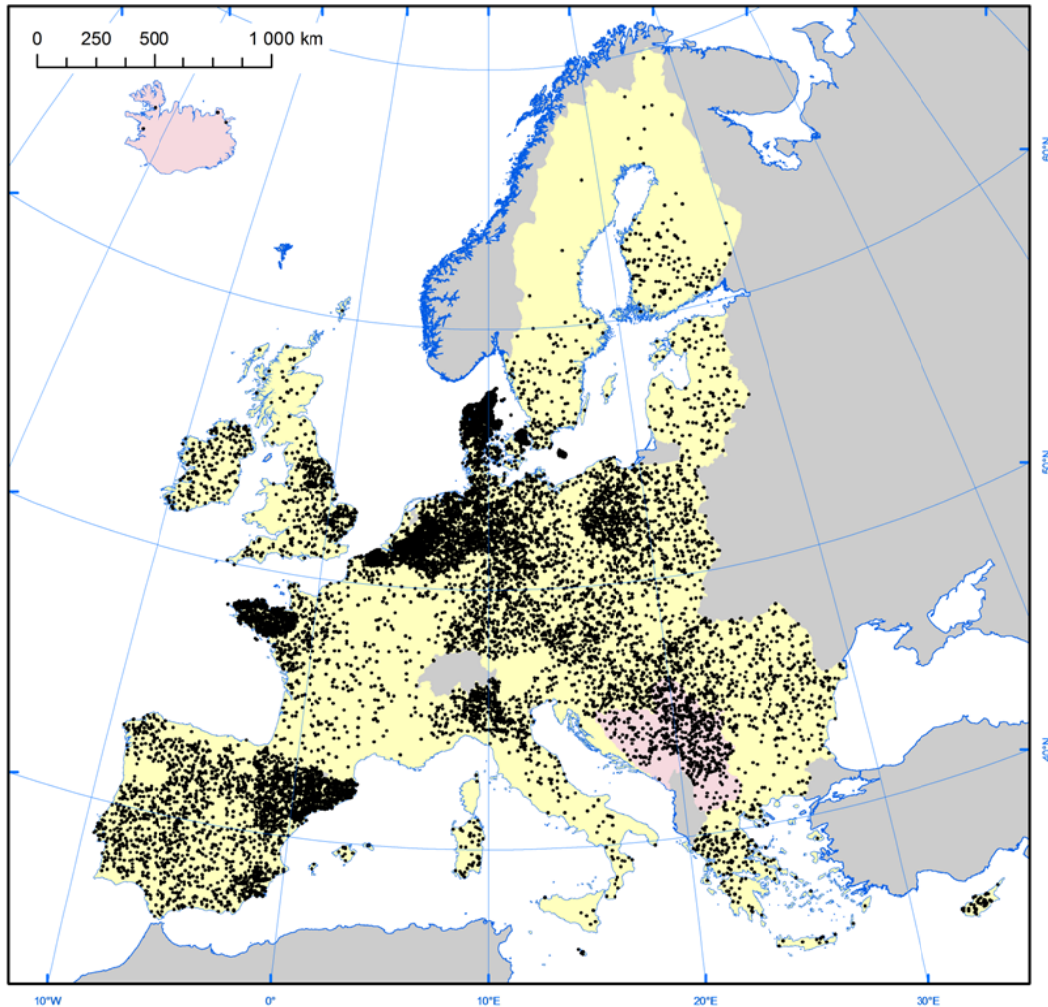
#### **2.4. Економске штете и значај ККС**

Економски посматрано, ККС је најзначајнија болест свиња. Економске штете које ККС наноси свињарској производњи су огромне. Болест је позната преко 170 година и упркос чињеници да се улажу огромни напори да буде искорењена, ККС је и даље највећа претња свињарској производњи.

У случају појављивања ККС, земље Европске уније примењују мере које се заснивају на политици контроле без вакцинације. Стратегија контроле ККС без вакцинације се базира на депопулацији оболелих свиња у зараженим подручјима, најчешће у комбинацији са превентивним убијањем клинички здравих свиња у циљу заустављања преношења вируса и разлога добробити животиња. Примењују се мере забране промета свиња, контрола кретања материјала, возила и људи и епизоотиолошко трасирање заразе, како би се открио што већи број животиња које су биле у контакту са извором заразе.

Описана стратегија је мање више присутна у свим земљама ЕУ и увек је повезана са нешкодљивим уклањањем значајног броја животиња (4), (6).

Картограм 1. приказује дистрибуцију домаћих свиња на територији европских држава 2013. године.



**Картограм 1.** Густина популације свиња у Европи 2013. године (извор: Еуростат).

Током епизоотије ККС 1997-1998. године у Холандији, заразом је било захваћено 429 фарми свиња. Епизоотија је трајала више од годину дана. За све време трајања епизоотије убијено је 1.8 милиона свиња на 1,715 фарми. Директна штета износила је 2.3 милијарде долара. Поред ових штета због временског рока трајања епизоотије и немогућности промета свиња са фарми у зараженом подручју, како би

се избегли проблеми у вези пренасељености објеката, канибализма, мучења животиња и смањили губици због трошкова исхране, из разлога добробити животиња уништено је још додатних 8.8 милиона свиња (23), (106), (118).

У табели 1. приказан је укупан број регистрованих појава ККС у шест земаља ЕУ током епизоотије ККС у периоду од 1995. до 1998. године.

**Табела 1.** Епизоотије ККС у земљама ЕУ у периоду од 1995-1998. године (113)

	<b>1995</b>	<b>1996</b>	<b>1997</b>	<b>1998</b>
Аустрија	1	1	0	0
Белгија	0	0	8	0
Немачка	54	4	46	11
Италија	42	49	55	17
Шпанија	0	0	78	21
Холандија	0	0	424	5
<b>Укупно</b>	<b>97</b>	<b>54</b>	<b>611</b>	<b>54</b>

У табели 2. приказане су размере епизоотије ККС у ЕУ 1997. године.

**Табела 2.** Број нешкодљиво уклоњених свиња током епизоотије ККС у ЕУ 1997. године(113)

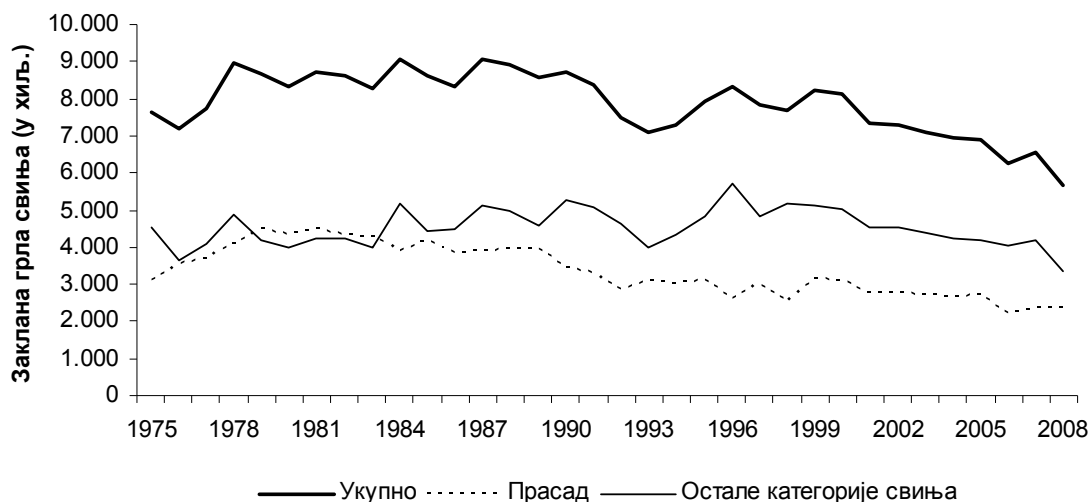
<b>Држава</b>	<b>Број појављивања ККС</b>	<b>Убијене свиње на зараженим и фармама у контакту</b>	<b>Убијене свиње због разлога добробити</b>
Белгија	8	60,000	35,126
Немачка	46	41,000	62,494
Италија	55	3,000	0
Шпанија	78	90,000	621,798
Холандија	424	682,000	8,111,118
<b>Укупно</b>	<b>611</b>	<b>876,000</b>	<b>8,830,536</b>

Генерални директорат за здравље и заштиту потрошача Европске комисије је објавио податак да је током епизоотије ККС 1997-1998. године у земљама ЕУ убијено преко 12 милиона свиња од чега је само 10% било заражено или угрожено ККС (оболеле или животиње сумњиве на инфекцију услед директног или индиректног контакта са зараженим животињама) (113).

Производња свиња у Републици Србији има дугу традицију и заузима значајно место у сточарској производњи. Данас је производња свињског меса у Републици Србији значајан извор протеина за исхрану становништва.

На основу података објављених од стране Републичког завода за статистику, у структури пољопривредних производа, производња свињског меса заузима друго место по оствареној вредности. У зависности од године, производња свињског меса достиже и до 57% укупне производње меса свих животињских врста.

Производња свиња је традиционално најзначајнија сточарска производња у екстензивним условима гајења животиња и значајан извор прихода сеоског становништва. На графиконима 1, 2. и табели 3. приказан је тренд производње свиња у периоду од 1975. до 2008. године (97).

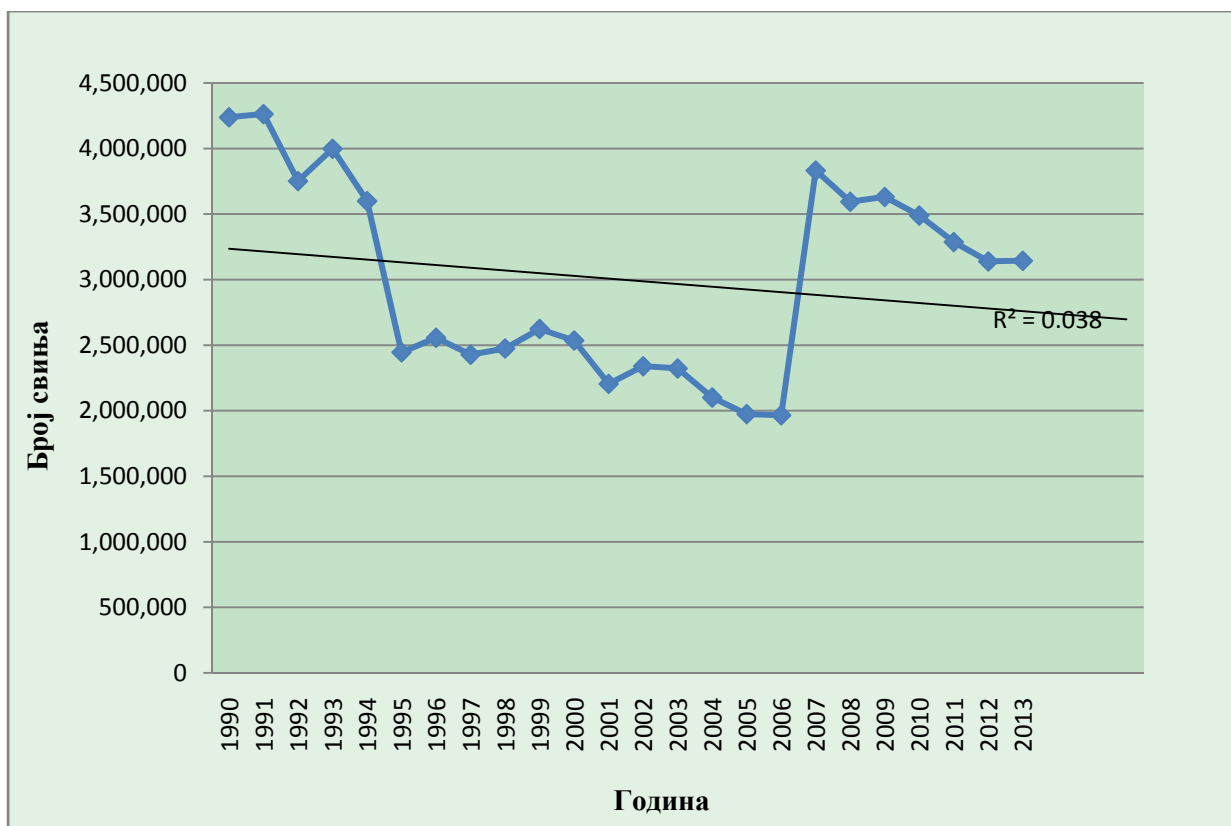


**Графикон 1.** Тренд закланих свиња у Републици Србији од 1975-2008. године (97)

**Табела 3.** Тренд бројног стања свиња у Републици Србији у периоду 1990-2013. године (88), (96)

<b>Година</b>	<b>Број свиња</b>
1990	4,238,000
1991	4,263,000
1992	3,752,000
1993	3,998,000
1994	3,599,000
1995	2,446,000
1996	2,557,000
1997	2,428,000
1998	2,475,000
1999	2,624,000
2000	2,536,000
2001	2,205,000
2002	2,340,000
2003	2,323,000
2004	2,101,000
2005	1,975,000
2006	1,966,000
2007	3,832,000
2008	3,594,000
2009	3,631,000
2010	3,489,000
2011	3,287,000
2012	3,139,000
2013	3,144,000



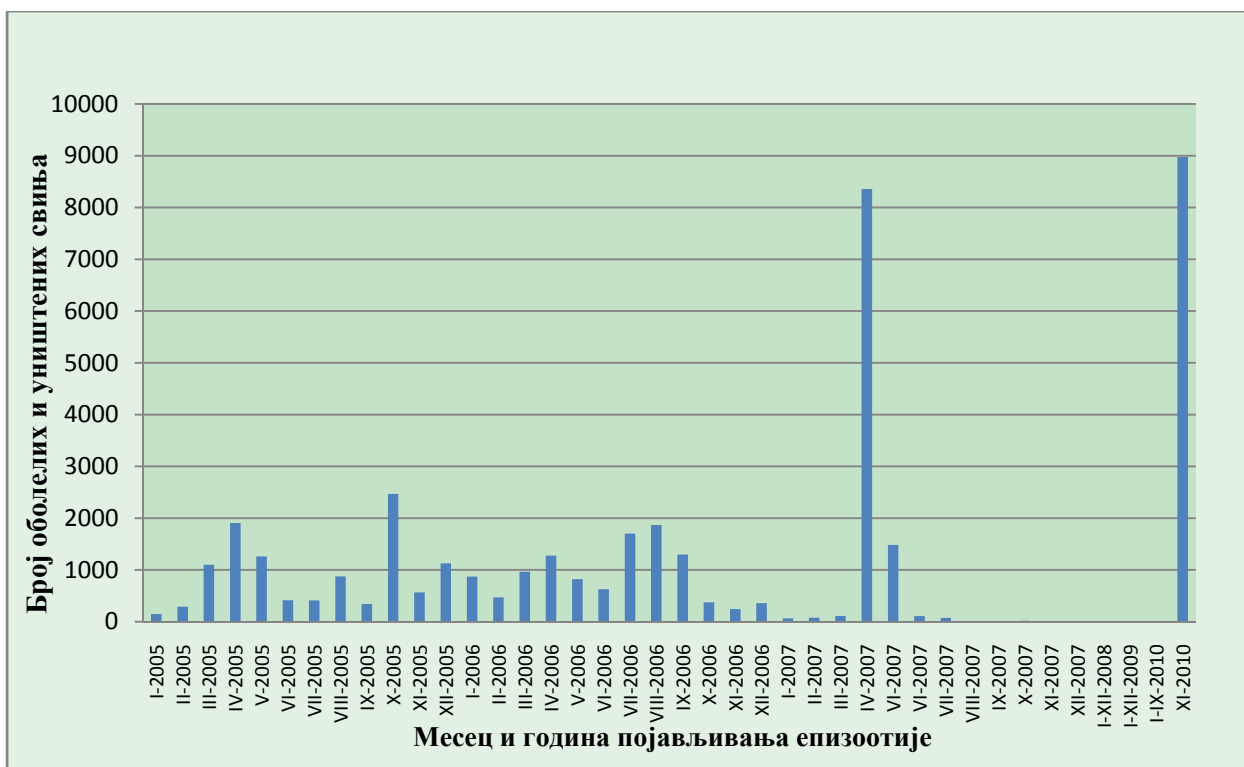


**Графикон 2.** Тренд бројног стања свиња у Републици Србији у периоду од 1990-2013. године (96), (88)

У Републици Србији ККС је нанела значајне економске штете свињарској производњи. У периоду од 2000 до 2007. године, ККС се појављивала у Републици Србији са значајним осцилацијама у погледу броја регистрованих жаришта и оболелих животиња. Највећи број случајева избијања болести догодио се током 2005. и 2006. године (743 појаве ККС).

Након увођења програма вакцинације финансираног од стране државе, број пријава ККС свео се на 21 у 2007. години. У 2010. години регистрована је епизоотија ККС са већим бројем оболелих животиња на индустријској фарми у Великим Радинцима у општини Сремска Митровица. Укупно је нешкодљиво уништено 8,715 свиња на зараженој фарми. Болест је регистрована и у 16 сеоских газдинстава у насељеним местима у зараженој зони.

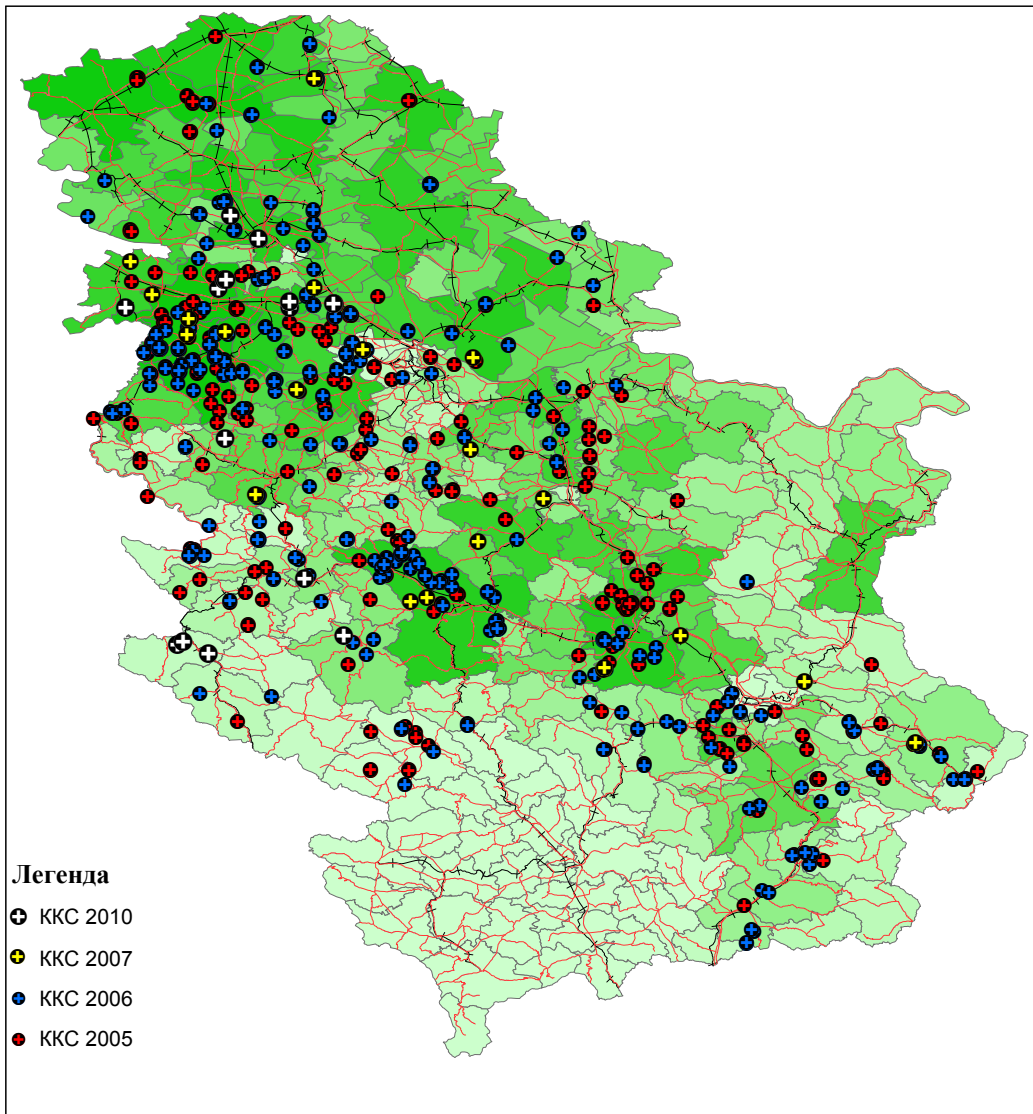
На графикону 3. приказане су епизоотија ККС у Републици Србији у периоду од 2005. године до 2010. године.



**Графикон 3.** Тренд појављивања ККС у Републици Србији у периоду 2005-2010. година (подаци су преузети из Централне базе Управе за ветерину)

Директе економске штете, које су изазване појављивањем ККС у Републици Србији у периоду од 2005. до 2010. године, износиле су 7,405,065.84 евра, од чега је само у 2010. години, због појављивања болести на индустријској фарми, штета износила 1,053,245.94 евра (извор: Управа за ветерину).

На картограму 2. приказана је учесталост и дистрибуција случајева појављивања ККС у Републици Србији у периоду од 2005. до 2010. године.



**Картограм 2.** Дистрибуција регистрованих појава ККС у периоду између 2005-2010. године

У табели број 4. приказан је број оболелих, уинулих и нешкодљиво уништених свиња током епизоотија ККС у Републици Србији у периоду од 2005. до 2010. године.

**Табела 4.** Број нешкодљиво уништених свиња током епизоотија ККС у Републици Србији у периоду између 2005-2010. године

Година	Регистроване појаве ККС	Укупан број оболелих животиња	Број уинулих животиња	Нешкодљиво уништених животиња
2005	342	5,491	2,335	5,370
2006	401	4,489	1,587	6,362
2007	21	650	1,342	11,369
2008	0	0	0	0
2009	0	0	0	0
2010	2	202	116	8,772
2011	0	0	0	0
2012	0	0	0	0
2013	0	0	0	0
<b>Укупно:</b>	<b>766</b>	<b>10,832</b>	<b>5,380</b>	<b>31,873</b>

## 2.5. Имунизација свиња против ККС

Прекретница у контроли болести започиње 1907. године симултаном применом антисерума и вирулентних вируса (48).

Од 1934. године почиње примена кристал виолет инактивисане вакцине. Међутим, инактивисане вакцине нису пружиле адекватну заштиту, односно нису заустављале инфекцију и излучивање вируса. Из тих разлога је њихова употреба напуштена (128).

Данас се за вакцинацију свиња против ККС најчешће користе атенуисане вакцине. Интензивном свеобухватном вакцинацијом штити се већи део популације свиња, подиже имунитет стада и прекида ланац инфицирања животиња. Из тих

разлога, употреба атенуисаних вакцина је нашла широку примену и чини окосницу свих до сада примењених стратегија контроле и искорењивања ККС у земљама где је ККС ензоотски присутна или је била ензоотски присутна. Земље ЕУ су у периоду до успостављања статуса слободних од ККС примењивале вакцинацију као саставни део стратегије борбе против ККС (128), (100).

### ***2.5.1. Атенуисане вакцине***

Употреба живих вакцина почиње од 1951. године. Живе вакцине добијене су атенуисањем дивљих сојева вируса пасажима на кунићима (80). Широко распрострањени Кина сој (К-сој) добијен је 1957. године на Тајланду и успешно се примењује широм света за активну имунизацију свиња. У међувремену, због могућих проблема у технологији производње и стандардизацији вакцине, технологија производње вакцина на кунићима је замењена производњом на ћелијским културама као што су: МПК, СК6, ПК15, ФС-ЛЗ итд. (20), (94).

У садашње време, једино се живе атенуисане вакцине рутински примењују, произведене било од Кина, GPE – или Thiverval соја вируса. Вакцинални GPE- и Thiverval сој су произведени техником пасаже вирулентног дивљег вируса у култури ћелија. К-сој је у међувремену такође адаптиран на култури ћелија, односно развијена је технологија производње вакцине и на култури ћелија. У литератури су описани и други вакцинални сојеви (128). Предности технологије производње на култури ћелија огледају се пре свега у ефикаснијем и јефтинијем поступку добијања вакцина, мањем ризику од контаминације производа и одсуства потребе за производњом, чувањем и жртвовањем кунића. Пасажом вирулентних сојева вируса у култури ћелија бубрега заморца, ћелијској култури ПК-15, добија се атенуисани сој погодан за вакцинацију (128), (100).

Кинески аутори су показали да се већ после 72 сата након вакцинације вакцинама добијеним од К соја, развија снажан целуларни имунолошки одговор. Жива модификована вакцина ККС подстиче стварање хуморалног и целуларног имунитета (100).

Свиње, вакцинисане атенуисаном вакцином против ККС произведене од К соја, код којих је покушана инфекција након 1 и 4 недеље од вакцинације нису оболеле, а у циркулацији није регистрован секундарни скок антитела што указује на развој и стицање стерилног имунитета, односно да код вакцинисаних животиња, у случају контакта са дивљим вирусом, не долази до репликације, виремије, излучивања вируса или клицоноштва (128), (34). Атенуисана вакцина произведена од К- соја подстиче стварање имунитета против свих сојева вируса ККС (115), (51).

Вештачки активни имунитет, који настаје након апликације вакцине направљене од К- соја 100 ПД<sub>50</sub>, траје годину дана, а по неким ауторима и доживотно (21). Поједини аутори износе податке да комплетна заштита вакцинисаних јединки настаје најраније 5 дана након вакцинације и траје 6-18 месеци (137), (128). У теренским условима, свиње могу бити серопозитивне и до 3 године након вакцинације и бити заштићене од инфекције вирусом ККС, упркос релативно ниском титру специфичних антитела у циркулацији (33).

Механизам имунолошке заштите свиња, вакцинисаних атенуисаним вакцинама, заснива се на активирању хуморалне и целуларне компоненте имунитета, односно стварању специфичних антитела против вируса ККС и сензибилизирању Т лимфоцита. Специфична антитела се могу наћи у циркулацији вакцинисаних свиња најраније 12 дана након вакцинације, а у највећем броју случајева након 21 дана. Највиши ниво антитела у циркулацији јавља се између 4. и 12. недеље након вакцинације. Када се вакцинишу младе свиње, потребно је спроводити ревакцинацију (115), (122).

Прасад невакцинисаних мајки могу се вакцинисати већ првог дана живота. Међутим, прасад пореклом од вакцинисаних мајки поседују природни пасивни имунитет који интерферира са вакциналним вирусом и спречава настанак одговарајућег имунолошког одговара. Колострална антитела, у контакту са вакциналним антигеном, имају супресивни ефекат на синтезу имуноглобулина, што доводи до синтезе ниског титра антитела у крви, па је у том смислу вакцинацију потребно спроводити када ниво антитела опадне довољно ниско да не омета настанак имунолошког одговора (80), (129). Време када треба обавити вакцинацију прасади против ККС, условљено је елиминацијом колостралних антитела из

организма. Према литературним подацима, 80% прасади, пореклом од имуних мајки, може бити вакцинисано у старости од 42 дана, 90% у старости од 49 дана и 100% у старости од 100 дана (129). Због описаних проблема, повезаних са интерференцијом са колостралним антителима, прасад пореклом од имуних крмача треба вакцинисати у старости од 7 до 9 недеља. Вакцинација прасади у старости од 60 дана пружа комплетну заштиту и ефикасна је скоро 100%. Међутим, у ензоотским подручјима, овај протокол носи ризик да прасад, старости између 35 и 60 дана, оболе од ККС, с обзиром на то да ниво матерналних антитела у овом периоду није у стању да се избори са инфекцијом (129). У појединим земљама, овај проблем је решен преколостралном вакцинацијом новорођене прасади, применом протокола троструке вакцинације. Прва вакцина се аплицира новорођеној прасади одмах после порођаја, а пре конзумирања колострума. Ревакцинација се спроводи са 35 и 75 дана старости(99).

Проблем интерференције атенуисаних вакцина са колостралним антителима је нарочито присутан у хронично инфицираним запатима, односно запатима где је вирус ККС ензоотски присутан. Због контакта вакцинисаних крмача са дивљим вирусом ККС који циркулише кроз запат, долази до константног стварања знатно виших вредности титра антитела у крви у односу на вредности које се постижу након вакцинације. Вакцинисане крмаче не показују симптоме болести и излучују знатно веће количине специфичних антитела преко колострума. Самим тим, прасад добијају значајно веће количине специфичних имуноглобулина преко колострума, што их у почетку штити од ККС, али касније, услед интерференције са вакциналним антигеном, долази до слабијег имунског одговора, ако се вакцинација спроводи на уобичајен начин, односно у старости од 7 до 9 недеља. Високе вредности матерналних антитела у циркулацији код овакве прасади, продужују уобичајени период елиминације имуноглобулина до висине титра када је могуће спровести успешну имунопрофилактику (114).

Код прасади, пореклом од вакцинисаних мајки, матернална антитела се налазе у организму 7 недеља. Временом, ниво матерналних антитела опада. Постоје подаци који говоре о томе да се колострална антитела могу наћи у крви прасади и до 90 дана након порођаја (70), (61). Прасад пореклом од вакцинисаних

мајки заштићена су од ККС у првих неколико недеља живота, односно заштићена су од клиничког појављивања болести и угинућа у просеку до 5 недеља старости. Код прасади, природно заштићене матерналним антителима, могућа је инфекција, умножавање и излучивање вируса ККС у спољну средину (80), (70).

Упркос проблемима и ризицима повезаним са применом атенуисаних вакцина, живе вакцине против ККС су врло поуздане и нешкодљиве. Вакцине произведене од К- соја су ефикасне, квалитетне и поуздане. Подстичу стварање снажног имунолошког одговора, вакцина је сигурна за примену чак и код имунокомпромисованих животиња, односно свиња код којих је вештачким путем, давањем кортикостероида, постигнут снижен ниво имунолошке реактивности (129), (100).

У раној фази након вакцинације, заштита против инфекције вирусом ККС се заснива на ћелијском имунолошком одговору, односно посредована је Т – лимфоцитима (115), (128), (109).

Код вакцинисаних свиња, покушана је вештачка инфекција 0, 7 и 14 дана након вакцинације. У свим случајевима када је инфекција покушана након 7 и 14 дана после вакцинације, није доказано клиничко обољење нити виремија, како код инфицираних животиња тако и код свиња у контакту. У групи прасади, код којих је покушана вештачка инфекција истог дана када је и извршена вакцинација (0 дана), дошло је до обољења и виремије али не и до развијања ККС код вакцинисаних животиња у контакту, односно код прасади која су вакцинисана истог дана када и прасад код којих је и извршена вакцинација и вештачка инфекција и била су све време у контакту са инфицираним јединкама (34).

Вакцинација вештачки инфицираних свиња не утиче на ток болести и исходе инфекције (22).

Иако вакцинални сој вируса пролази кроз плаценту, вакцинација супрасних крмача није изазвала штетне последице по плод или крмачу, нити су код опрашене прасади уочене штетне последице (21), (128).

К- сој вируса се реплицира у тонзилама и лимфоидним органима, између 6 и 42 дана након вакцинације. Код вакцинисаних животиња могуће је регистровати благо повишење телесне температуре и краткотрајну виремију. Виремија може да



настане 5 дана након вакцинације, али није увек присутна. Вирус може извесно време да перзистира у тонзилама вакцинисаних свиња и да, због ове појаве, дође до хоризонталног преношења вакциналног вируса (67).

Код К соја није доказана реверзибилна патогеност, односно могућност да се експериментално поврати вирулентност вируса пасажама у пријемчивим свињама (129).

Вештачка инфекција вакцинисаних свиња 6 месеци након вакцинације доводи до скока титра антитела, што се може објаснити репликацијом дивљег вируса у организму вакцинисаних животиња (119).

Основни недостатак атенуисаних вакцина је немогућност разликовања сероконверзије изазване вакцинацијом од оне која настају услед природне инфекције. Специфична антитела, настала након вакцинације атенуисаним вакцинама, није могуће разликовати од имуноглобулина насталих током инфекције дивљим сојем вируса ККС применом комерцијалних дијагностичких китова (DIVA- differentiating infected from vaccinated). Самим тим, унутар вакцинисане популације није могуће открити инфекцију свиња дивљим сојем ККС па болест може бити присутна и неоткривена, односно маскирана (128).

Приликом вакцинације свиња атенуисаним вакцинама, потребно је вакцинисаним животињама апликовати одговарајућу количину антигена као би се створио одговарајући имунолошки одговор. Субдозирање вакцине или неправилна апликација у масно ткиво, имају за последицу настанак недовољно квалитетног имунитета. Код оваквих слабоимуних животиња може доћи до продора дивљих сојева вируса у организам и репликације, односно настанка хроничне инфекције и клицоноштва (128).

Пракса је показала да је у теренским условима око 50% вакцинисаних свиња серопозитивно након годину дана, док је у експерименталним условима већина серопозитивно чак и након 3 године, што недвосмислено указује на значајан утицај спољних и унутрашњих фактора на квалитет вакцинације (21).

У појединим случајевима, код вакцинисаних животиња, уочена је појава ендотоксинског шока, који је настао као реакција организма на присуство

бактеријског ендотоксина у вакцини. Контаминација вакцине ендотоксином настаје током поступка производње вакцине у нестерилним условима.

Лапинизирани вакцине могу код прасади, која се први пут вакцинишу, да изазову анафилактичку реакцију. Алергијска реакција код вакцинисане прасади настаје као резултат претходног уношења у организам колостралних антитела, синтетисаних у организму вакцинисаних мајки против резидуа протеина кунића из вакцине. Наиме, лапинизирани К-сој садржи у себи протеине кунића, против којих вакцинисане крмаче стварају антитела, а која новорођена прасад уносе сисањем мајки. Приликом првог контакта са вакцином, колострална антитела у организму вакцинисане прасади могу реаговати на алерген из вакцине и довести до настанка анафилактичког шока. Приликом вакцинације свиња вакцинама добијеним у култури ћелија, не јављају се нежељене реакције овог типа (20).

На квалитет имунолошког одговора подстакнутог атенуисаним вакцинама могу да утичу различити фактори као што су: манипулација вакцином, начин апликације, кондиција животиња, здравствено стање и други фактори који могу да доведу до слабијег или никаквог имуног одговора (52), (115).

На основу резултата добијених током серолошких испитивања узорка крви вакцинисаних свиња, утврђено је да 86-94% јединки развије одговарајући имунолошки одговор након вакцинације (120).

У литератури је такође описано да инфекције цирковирима (PCV-2) значајно утичу на квалитет имунолошког одговора након вакцинације свиња атенуисаном К вакцином. Интерференција изазвана PCV-2 може довести до инфекције вакцинисаних свиња вирусом ККС и развоја болести, што додатно отежава контролу болести у ензоотским подручјима. Слична појава је описана и код инфекција свиња вирусом ПРРС (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrom), (51), (138).

### ***2.5.2. Субјединичне маркер вакцине***

Основни недостатак атенуисаних вакцина је немогућност примене ДИВА („Differentiating Infected from Vaccinated Animals“) стратегије, односно разликовања

вакциналних антитела од оних која настају услед инфекције свиња дивљим сојевима вируса ККС. Како би се проблем немогућности примене ДИВА („Differentiating Infected from Vaccinated Animals“) стратегије превазишао, развијене су субјединичне (маркер) вакцине. Током развоја маркер вакцина против ККС, уочена је имуногена особина гликопротеина  $E^{pnc}$  и E2 омотача вируса (132).

С обзиром да гликопротеин  $E^{pnc}$  не даје довољно квалитетан имуногени подстицај за синтезу специфичних антитела, пречишћени E2 гликопротеин је употребљен за припрему вакцина. Рекомбинантни E2 протеин се производи у култури ћелија, која је добијена од инсеката инфицираних бакуловирима, при чему је E2 ген инсертован ("knock-in") у геном бакуловируса. E2 ген је одговоран за кодирање и синтезу E2 гликопротеина, при чему бакуловирус служи као вектор за преношење E2 гена.

Да би се обезбедила ДИВА стратегија, приликом примене маркер вакцина против ККС, ЕЛИСА тестом одређује се присуство специфичних антитела против гликопротеина  $E^{pnc}$ . Гликопротеин  $E^{pnc}$  није део вакциналног антигена маркер вакцине, тако да откривање специфичних антитела против  $E^{pnc}$  у серуму свиња потврђује да се ради о природној инфекцији вирусом ККС. У основи се ради о негативном маркеру, ког нема у вакцини али је присутан у вирусном омотачу дивљих сојева вируса ККС. Свиње које су вакцинисане маркер вакцином, стварају антитела само против E2 гликопротеина, за разлику од природно инфицираних јединки које стварају специфична антитела против оба антигена (E2 и  $E^{pnc}$ ), што ствара услове за њихово разликовање и примену ДИВА стратегије (137), (75).

У литератури су описане различите студије истраживања ефикасности субјединичних маркер вакцина. Међутим, добијени резултати провере ефикасности субјединичних маркер вакцина значајно варирају и разликују се од случаја до случаја. Уочене разлике добијених резултата истраживања би могле да буду условљене квалитетом примењених субјединичних вакцина, протоколом инокулације, величином дозе и факторима домаћина као што су: старост животиња, раса и услови исхране (33).

Субјединичне маркер вакцине стварају солидни имунитет који штити вакцинисану прасад од клиничког појављивања болести најраније две недеље

након двократне вакцинације, односно шест недеља након једнократне апликације (53).

На основу резултата добијених након покушаја вештачке инфекције свиња вакцинисаних субјединичним маркер вакцинама, доказана је трансмисија вируса до 21 дана након вакцинације (125). У експерименталним условима доказано је да прасад, вакцинисана субјединичним маркер вакцинама и вештачки инфицирана 21 дан након вакцинације, могу да пренесу вирус невакцинисаним свињама у контакту (24).

Гравидне крмаче, једнократно вакцинисане субјединичним маркер вакцинама, код којих је извршена вештачка инфекција две недеље након вакцинације, плацентом преносе вирус на плодове у 100% случајева (32). До сличних запажања је дошао и Dewulf са сарадницима 2002. године (33). Преношење вируса ККС плацентом код свиња вакцинисаних субјединичним маркер вакцинама дешава се без обзира на то да ли је спроведена једнократна или двократна вакцинација. Код 4 од 12 гравидних крмача, код којих је спроведена вештачка инфекција након двократне вакцинације субјединичним маркер вакцинама, дошло је до хоризонталног и вертикалног преношења вируса. Вакцинисане гравидне крмаче у огледу нису испољиле клиничку слику ККС, међутим вакцинација не зауставља вертикално и хоризонтално преношење вируса (33).

### ***2.5.3. Поређење ефикасности атенуисаних и субјединичних маркер вакцина***

За разлику од модификованих живих вакцина које индукују Т ћелијски имунски одговор и синтезу специфичних имуноглобулина, субјединичне Е2 вакцине подстичу стварање само специфичног хуморалног имунитета. Живе модификоване вакцине против ККС, подстичу стварање специфичних имуноглобулина који се могу детектовати у циркулацији код вакцинисаних животиња најраније 12 дана после вакцинације. Значајно раније него код Е2 субјединичних вакцина. Код свиња, вакцинисаних Е2 субјединичним вакцинама,

специфична антитела је могуће најраније регистровати 7 дана после примене друге дозе вакцине (137).

Двостратна вакцинација субјединичним маркер вакцинама је довољна да заштити вакцинисане свиње од клиничког појављивања ККС и смртог исхода након вештачке инфекције, најраније 14 дана после вакцинације (53).

Комплетна заштита против клиничког појављивања ККС и инфекције животиња вакцинисаних живим модификованим вакцинама наступа већ 5 дана након вакцинације. Пет дана након вакцинације свиња живим модификованим вакцинама, вештачки инфициране животиње не излучују вирус и не долази до виремије (137), (128), (115).

Код свиња вакцинисаних субјединичним Е2 вакцинама, 14 дана након вакцинације наступа потпуна заштита од клиничког појављивања ККС. Код свиња вакцинисаних субјединичним Е2 вакцинама и вештачки инфицираних 14 дана након вакцинације, не долази до хоризонталног преношења вируса, међутим вертикална трансмисија није искључена. Ако је примењена двостратна вакцинација, 7 дана након бустер дозе долази до заустављања хоризонталног преношења вируса ККС (25), (32), (82), (137), (75). Ови резултати одударају од налаза до којих је дошао Dewulf са сарадницима 2002. године (33).

За разлику од субјединичних маркер вакцина, живе модификоване вакцине добијене од Кина соја заустављају хоризонтално ширење вируса на дан вакцинације (38).

На основу доступних литературних података могуће је извести закључак да је ефикасност субјединичних маркер вакцина знатно мања у поређењу са модификованим атенуисаним вакцинама. Ипак, њихова употреба је могућа и корисна управо због околности да дају могућност примене ДИВА стратегије, што са атенуисаним вакцинама није изводљиво.

Тренутно се на залихама у ЕУ налазе само живе модификоване вакцине, тако да се стратегија контроле ККС може базирати пре свега на примени атенуисаних вакцина.

#### **2.5.4. Имунитет стада**

Имунитет стада је заштита коју добијају невакцинисане животиње јер се налазе у групи у којој су вакцинисане, односно имуне јединке у већини. Пропорција вакцинисаних јединки у популацији, којом се постиже имунитет стада, варира и није иста за сваку болест, међутим принцип колективног имунитета је исти. Када се постигне задовољавајући обухват вакцинацијом, односно постигне довољно висок проценат имунизације, вакцинисане свиње у запату, снижавањем базне стопе репродукције инфекције, штите невакцинисане јединке и оне које нису успеле да развију индивидуални имунолошки одговор (89).

С обзиром на то да је у запату преостао мали број невакцинисаних свиња, имунитет стада прекида ланац инфекције и вирус ишчезава из популације. Имунитет стада је битан фактор заштите младе прасади која нису пристигла за вакцинацију, односно код којих је контраиндикована вакцинација и свиња које нису развиле добар имунолошки подстицај након вакцинације (45).

Да би се постигао циљ елиминације болести потребно је постићи што већи обухват вакцинацијом (25), (74).

Обухват вакцинацијом против ККС, сходно литературним подацима, треба одржавати преко 90%, односно осигурати ниво сероконверзије изнад 70% и стабилно одржавати током целе године. Премда има и литературних података који ниво имунитета стада одређују на нивоу од 71% до 87% (139), (65), (72).

Високим обухватом вакцинације постиже се имунитет стада. Имунитет стада може да се развије на два начина, вакцинацијом и након природне инфекције, када одређени број јединки преживи ККС. Ове животиње постају непријемчиве за вирус ККС, што свакако утиче на ефективну стопу репродукције инфекције ( $R$ ) и преношење вируса у делимично пријемчивој популацији (25).

#### **2.5.5. Математички модел вакцинације**

Механизам преношења вируса и ефекти који се постижу масовним вакцинацијама могу се описати математичким моделом. Базна стопа репродукције

инфекције ( $R_0$ ) представља просечан број јединки (секундарни случајеви болести) које инфицира један извор инфекције, односно једна инфицирана животиња, током трајања инфективног периода у потпуно пријемчивој популацији (39), (40).

Базна стопа репродукције инфекције зависи од више фактора:

- 1) инфективност узрочника болести,
- 2) дужине трајања инфективног периода, односно времена у коме оболела јединка излучује вирус у спољну средину,
- 3) укупног броја здравих животиња са којима је оболела јединка дошла у контакт.

Базна стопа репродукције инфекције израчунава се на следећи начин:

$$R_0 = k * p * t \quad (50)$$

при чему је:

$k$  - број адекватних контаката које начини инфицирана животиња у јединици времена,

$p$  - вероватноћа трансмисије узрочника болести приликом сваког појединачног контакта,

$t$  - дужина трајања инфективног периода, односно времена у коме оболела јединка излучује инфективни агенс у спољну средину.

Базна стопа репродукције инфекције, односно просечан број секундарно инфицираних јединки је теоријска вредност, која се израчунава под претпоставком да су све животиње у популацији пријемчиве за инфекцију (1), (90). Међутим, ретка је појава у природи да су све јединке у једној популацији подложне инфекцији. Такође, мере интервенције као што су контрола промета животиња и вакцинација, смањују број ефикасних контаката и доприносе да је стварни број секундарно инфицираних јединки мањи од теоријског. Ефективном стопом

репродукције инфекције се исказује просечан број јединки које инфицира један извор инфекције, односно једна инфицирана животиња током трајања инфективног периода, у популацији у којој је одређени број јединки непријемчив.

Ефективна стопа репродукције инфекције израчунава се на основу формуле:

$$R = R_0 \left( \frac{S}{N} \right) \quad (90)$$

при чему је  $S$  број пријемчивих јединки у популацији, а  $N$  укупан број јединки у популацији.

Базну и ефективну стопу репродукције инфекције могуће је практично употребити за одређивање имунитета стада и израчунавање критичног обухвата вакцинацијом који ће зауставити преношење узрочника болести. Критична пропорција вакцинације, односно критичан обухват вакцинацијом је минималан обухват вакцинацијом, који је неопходно постигнути како би се зауставила циркулација вируса у популацији и његово ишчезавање. Критичан обухват вакцинацијом, односно пропорција вакцинисаних животиња која прекида ланац инфекције једнака је имунитету стада (1), (2), (3), (90).

Да би инциденца инфективне болести ишла у правцу опадања, односно елиминације узрочника из пријемчиве популације, потребно је да свака инфицирана јединка у току свог инфективног периода инфицира мање од једне животиње. У природи, епизоотија на почетку расте, достиже највиши ниво и потом опада линеарно са опадањем ефективне стопе репродукције инфекције ( $R$ ). Да би се постигла елиминација болести, потребно је да  $R$  буде константно испод 1, чак и у условима када је број пријемчивих животиња висок (1), (2), (3), (90).

Ако се за контролу болести поред осталих мера примењује вакцинација, уводимо нови термин,  $R_{0p}$  – базна стопа репродукције инфекције у условима вакцинације. Базна стопа репродукције инфекције у условима вакцинације представља просечан број секундарних случајева инфекције, које инфицира једна јединка током свог инфективног периода, у условима када је одређени број животиња у запату имунизован. Критична пропорција вакцинисаних животиња је она пропорција, код које базна стопа репродукције инфекције ( $R_{0p}$ ) у условима



вакцинације износи 1. Базна стопа репродукције инфекције у условима вакцинације се израчунава на основу формуле:

$$R_{0p} = (1 - p)R_0 \quad (1)$$

При чему је  $p$ - пропорција вакцинисаних јединки у запату:

$$p = \frac{I}{N} \quad (1)$$

Критична пропорција вакцинисаних животиња која ће довести до елиминације болести се израчунава на основу формуле:

$$p_c = 1 - \frac{1}{R_0} \quad (66)$$

Ако у запату пропорција имуних животиња прелази вредност имунитета стада, болест нестаје из популације (1), (90), (66), (76). Ако бисмо имунитет стада ( $q$ ) исказали математичком формулом, стабилно стање у запату би могли да искажемо на следећи начин:

$$R_0(1 - q) = 1 \quad (66)$$

Стање, када обухват вакцинацијом превазилази имунитет стада и доводи до нестајања болести из запата, приказујемо на следећи начин:

$$R_0(1 - q) < 1 \quad (66)$$

Међутим, када планирана критична пропорција вакцинисаних животиња ( $p_c$ ) није постигнута, односно када је постигнута вредност обухвата вакцинацијом ( $p$ ) испод имунитета стада ( $q$ ), тада је  $R_p$  (ефективна стопа репродукције за обухват вакцинацијом  $p$ ) веће од  $R_0$ . С обзиром на то да је вредност  $R_p$  већа од 1, овакво стање доводи до успоравања болести али не и до елиминације, односно прекидања ланца инфекције. Овакво стање може да измени баланс инфекције у популацији и да наступе нежељени ефекти вакцинације, као што су успоравање болести,

подизање просечне старости животиња када долази до инфекције, присуство неоткривених случајева инфекције у популацији, проблеми у дијагностици и други проблеми (45), (66), (89), (90).

Ефективна стопа репродукције инфекције за обухват вакцинацијом када није постигнут имунитет стада може се исказати следећом формулом:

$$R_p = R_0 (1 - q_p) \quad (66)$$

при чему је пропорција имуних животиња у стаду:

$$q_p < q \text{ и } R_p > 1.$$

Оваква промена базне стопе репродукције инфекције настаје због смањеног броја пријемчивих јединки у запату које могу бити инфициране, с обзиром на то да је одређени број животиња имун. Међутим, пропорција имуних животиња није довољна да заустави даље преношење вируса, тако да је болест и даље присутна у популацији. Као последица овог умањења базне стопе репродукције инфекције, просечна старост јединки када ће доћи до инфекције ( $A$ ) се сада мења у нову већу вредност ( $A_p$ ) и она математички може бити исказана на следећи начин:

$$A_p = \frac{A}{1 - q_p} \quad (68)$$

## 2.6. Мере контроле и искорењивања ККС

У литератури су описане две различите стратегије контроле и искорењивања ККС. Једна је заснована на мерама контроле и искорењивања ККС уз примену превентивне вакцинације, док се друга стратегија базира на забрани примене вакцинације.

Стратегија контроле уз примену вакцинације се заснива на одржавању вештачког имунитета у запатима свиња, применом превентивне вакцинације свиња

атенуисаном вакцином против ККС, а у случају појаве болести спроводе се мере нешкодљивог уништавања свиња на зараженим газдинствима и фармама, уништавање хране за животиње и контаминираног материјала, уводи се мера забране промета свиња, меса и производа од свињског меса, контролише промет возила, људи и спроводи активни надзор свиња у зараженом и угроженом подручју уз примену и других мера сузбијања и искорењивања болести.

Стратегија контроле без вакцинације се заснива на мерама активног надзора ККС код домаћих и дивљих свиња, одржавања високе биолошке сигурности у запатима свиња, а у случају појављивања болести спроводе се мере депопулације оболелих свиња, превентивно убијање пријемчивих животиња, контролише промет свиња, меса, производа од меса, спроводи дезинфекција и друге против епизоотијске мере (6).

Ефекти примене описаних стратегија огледају се у разликама које постоје у обиму депопулације и броју нешкодљиво уклоњених свиња у зараженом подручју, дужини трајања епизоотије и временском оквиру у коме земља може поново да стекне статус слободне од ККС. На почетку примене заједничке политике контроле и искорењивања ККС, земље Европске уније су своје стратегије базирале на примени превентивне вакцинације свиња атенуисаном вакцином. Након периода контроле ККС уз примену вакцинације и постизања повољне епизоотиолошке ситуације, земље ЕУ су постепено улазиле у програм контроле без вакцинације (106).

### ***2.6.1. Заједничка политика искорењивања ККС у Европској унији***

Земље Европске уније примењују мере које се заснивају на политици контроле ККС без вакцинације. Програм контроле ККС без вакцинације укључује мере активног надзора природних резервоара, обележавање и контролу промета свиња, стриктну примену биосигурносних мера на фармама, а у случају појављивања ККС забрану промета свиња, ограничавање кретања возила и људи у зараженом и угроженом подручју, епизоотиолошко трасирање заразе, еутаназију

оболелих и свиња сумњивих на обољење, најчешће у комбинацији са превентивним убијањем клинички здравих свиња ширих размера (4), (6), (7), (8).

Законска регулатива контроле и искорењивања ККС у ЕЕЗ је први пут уведена 1980. године. Са одређеним изменама и допунама, регулатива из 1980. године је и даље на снази. Циљ заједничке политике контроле и искорењивања ККС је ерадикација ове болести на територији ЕУ. До 1980. године, земље ЕУ су примењивале различите приступе у контроли и искорењивању ККС.

Успостављањем јединственог тржишта на територији ЕУ уведена је обавеза чланица да омогуће несметани проток робе, добара и услуга. Хармонизацијом економске политике, узимајући у обзир околност да у већини земаља ЕУ не постоје драстичне разлике у технологији одгоја и производњи свиња, мноштво различитих националних стратегија контроле ККС замењено је хармонизованом заједничком политиком контроле (113).

Европска заједничка политика контроле ККС без вакцинације је заснована на стандардима, који су директно преузети из Међународног кодекса здравља животиња (International Animal Health Code) Светске организације за здравље животиња (ОИЕ) и политици успостављања региона, односно земаља слободних од ККС (15).

Имајући у виду да је међународни промет регулисан од стране ОИЕ-а, на основу стандарда садржаних у Међународном кодексу здравља животиња, земље и региони слободни од ККС, у економском смислу су најпрофитабилнија подручја, с обзиром на то да диктирају услове трговине и имају могућност да зауставе промет свиња из земаља које нису слободне од ККС. Успостављањем заједничке политике контроле, Европска унија је усвојила прописе којима се подручје слободно од ККС проглашава ако на територији није било случајева ККС, нема вакцинисаних животиња и вакцинација није примењена у задњих 12 месеци. У случају накнадног појављивања ККС, након спроведених мера контроле и опсежног надзора, није потребно чекати период од 12 месеци да би се подручје поново прогласило слободним од ККС, што даје значајне компаративне предности у погледу трговине.

Одмах након усвајања заједничких прописа, све земље ЕУ које су имале ККС започеле су програме искорењивања. Две кључне мере чиниле су окосницу

програма искорењивања ККС: масовна вакцинација у ензоотским подручјима атенуисаном вакцином направљеним од Кина соја и свеобухватни програми надзора ККС код домаћих и дивљих свиња. Након престанка регистравања случајева ККС, масовне вакцинације су обустављане и политика се мењала у правцу контроле без вакцинације (131).

У периоду од 1980. до 1990. године, већина земаља ЕУ је постала слободна од ККС па се са политике примене превентивне вакцинације прешло на контролу болести без вакцинације. Током 1990. године, Италија стиче статус земље слободне од ККС и уводи забрану вакцинације против ККС. То је уједно и последња земља ЕУ која у то време стиче статус слободне од ККС и прелази на политику контроле без вакцинације (106).

Након што је у већини земаља ЕУ постигнута стабилна епизоотиолошка ситуација, ушло се у контролу ККС без вакцинације (118).

Политика контроле без вакцинације подразумева обавезно пријављивање сваке сумње или појаве ККС у запату, примену хармонизованих мера и униформног дијагностичког протокола, укључујући и клинички дијагностички поступак, односно шему узорковања у случају појављивања сумње на појаву болести. У случају појављивања болести ветеринарска служба налаже успостављање заражених, угрожених и додатних заштитних зона и прописује накнаду штете власницима животиња.

Директива Савета 2001/89/ЕС прописује мере контроле ККС које морају бити примењене у случају појављивања болести на територији ЕУ. Успостављање заражених, угрожених и додатних заштитних зона се заснива на географским и епизоотиолошким принципима. Важећим прописима дате су минималне ширине зона које морају бити успостављене у случају појављивања ККС и у којима се спроводе мере контроле и искорењивања болести. У случају потребе, успостављене зоне могу обухватити територије суседних земаља и бити значајно шире од минимално прописаних. Привремено може бити заустављен промет свиња на територији целе земље. Минимални полупречник заражене зоне је 3 километра и угрожене зоне (или зоне под надзором) 10 километара. У овим зонама се спроводи контрола кретања животиња, људи и возила, попис газдинстава, епизоотиолошко

истраживање, клинички преглед и узорковање крви свиња ради лабораторијских испитивања присуства вируса. По потреби, када долази до већег ширења болести успоставља се и додатна заштитна зона преко постојеће угрожене зоне.

У случају мултицентричног ширења болести, односно појављивања болести на више локација, неколико зона могу бити спојене у јединствено подручје у коме се спроводе хармонизоване мере сузбијања ККС.

У зараженој зони се спроводе опсежне мере депопулације животиња на зараженим фармама. Уништавају се заражене и животиње сумњиве на појављивање ККС, односно свиње на газдинствима која су била у контакту са зараженим фармама и газдинствима. Истовремено, уобичајена пракса је и мера превентивног убијања клинички здравих свиња на фармама и газдинствима, која се налазе у кругу полупречника 500 метара око места избијања заразе. У зависности од процене епизоотиолошке ситуације и густине популације свиња, полупречник круга у коме се спроводи превентивна депопулација може да буде и до 1,000 метара (118).

Према дефиницији датој у прописима ЕУ, подручје са великом густином свиња је географско подручје полупречника од 10 километара око газдинства са свињама сумњивим или зараженим вирусом ККС, у коме је густина већа од 800 свиња по квадратном километру.

Циљ превентивне депопулације је да се у што краћем року успостави санитарни кордон без пријемчивих животиња како би се зауставило преношење вируса и спречило даље ширење инфекције животиња. На тај начин се постиже ефикаснија контрола болести, а епизоотија краће траје. Временски оквир у коме се спроводе мере контроле и забране промета свиња, меса и производа од свињског меса у зараженој и угроженој зони је одређен прописима ЕУ. Мере у зараженом подручју остају на снази све док се на зараженим газдинствима не спроведу мере еутаназије, чишћења и дезинфекције, спроведу клинички преглед свиња и узорковање крви на свим газдинствима у зараженој зони у циљу потврђивања или искључивања присуства вируса. Мере могу бити укинуте најраније 30 дана након спроведеног чишћења и прве дезинфекције на зараженим газдинствима и спроведеног клиничког прегледа свих свиња и узорковања крви на свим

газдинствима у зараженој зони. Након добијања негативног налаза клиничких и лабораторијских испитивања, мере могу бити укинуге.

Мере у угроженој зони могу бити укинуге најраније 20 дана након спроведеног чишћења и прве дезинфекције на зараженим газдинствима и спроведеног клиничког прегледа свиња и евентуалног узорковања крви на газдинствима у зараженој зони (8).

Успостављање зона има за циљ утврђивање мера контрола и искорењивања болести на ограниченом подручју и истовремено, да се изван заражене зоне и зоне под надзором, омогући несметани промет свиња, меса и производа од свињског меса.

Приликом спровођења мера искорењивања ККС без вакцинације често настаје проблем пренасељености објеката у којима се држе свиње. Овај проблем настаје током трајања епизоотије због забране промета свиња у успостављеним зонама. Животиње прерастају своју тежину утврђену технолошким нормативом, крмаче се прасе и нема циркулације животиња са фарми. Из тих разлога се приступа нешкодљивом уклањању свиња због разлога добробити, односно како би се спречила непотребна патња свиња у пренасељеним објектима, канибализам и смањили губици услед трошкова исхране животиња. Број животиња који буде уништен из разлога добробити животиња најчешће буде вишеструко већи него број животиња које су убијене јер су биле директно изложене вирусу ККС (4), (7), (13).

За успешно спровођење стратегије контроле ККС без вакцинације потребна су значајна финансијска средства, довољни капацитети за нешкодљиво уклањање свиња, развијена и добро увежбана ветеринарска служба, доступност такозваних кризних фондова одакле ће се финансирати програми компензације штете власницима убијених животиња и други трошкови у вези са спровођењем мера контроле и искорењивања болести.

Након стицања статуса земље слободне од ККС, акценат се ставља на мере раног откривања болести, мере контроле присуства вируса у популацији дивљих свиња и подизању хигијенских и других мера превенције уношења инфективног агенса у потпуно пријемчиву популацију свиња.

Упркос предностима примене стратегије контроле без вакцинације, као што су успостављање статуса земље слободне од ККС у значајно краћем временском року, брже обнављање производње и приступ иностраним тржиштима, наведена стратегија је често била предмет критике јавности и друштва, како због економских тако и због етичких разлога. Оваква стратегија је скупа и захтева значајне ресурсе, па се поставља питање оправданости широких мера депопулације свиња, нарочито и због чињенице да се ради о болести која није зооноза, да се убијају клинички здраве животиње и уништавају биолошки вредни протеини за исхрану људи (13), (130).

Из тих разлога је ЕУ, у случају појаве ККС и након процене ситуације и оправданости примене модификоване стратегије, увела могућност примене хитне вакцинације, као део комплексне стратегије борбе против ККС. Примера ради, Генерални директорат за здравље и заштиту потрошача Европске комисије је објавио стручно мишљење у коме су наведени разлози због којих је оправдано увести могућност примене хитне вакцинације и услове под којима може бити примењена. У том мишљењу је наведено да хитну вакцинацију треба имати у виду и примењивати у случајевима када се ККС појави у подручјима са значајном густином свиња, када се мултицентрично појављује и када конвенционална политика без вакцинације не може да обезбеди позитиван исход, односно нема довољно ресурса да болест буде заустављена. Хитна вакцинација може да се спроводи и код дивљих и код домаћих свиња и препорука је да се у кризним плановима земаља чланица предвиди могућност примене хитне вакцинације. У случају потребе, била би примењена као прстенаста вакцинација у кругу од 3 или 10 километара око зараженог газдинства, у зависности од националне политике земље. Вакцинишу се одбијена прасад и товљеници. За хитну вакцинацију се могу примењивати атенуисане или субјединичне вакцине против ККС (13).

Основни недостатак примене хитне вакцинације је ризик да би вакцинисане животиње могле да шире вирус под одређеним околностима, а такође и због ограничења у погледу могућности лабораторијског идентификовања вакцинисаних животиња од оних које су природно инфициране вирусом ККС (DIVA). Из тих разлога, у условима када се дозволи хитна вакцинација, уводе се ограничења у



погледу могућности извоза живих животиња, меса и производа од меса на дужи период(13), (130).

Процене о потребним количинама вакцина у европској банци вакцина засноване су на моделирању и симулацији најгорег сценарија појављивања ККС. Модел је базиран на примени вакцине у кругу од 2 километра око зараженог подручја. Током симулације, симулиран је најгори сценарио и средњи сценарио. На основу резултата закључено је да је само за Данску потребно обезбедити минимум 300,000 доза вакцина. На основу резултата симулације препоручено је да се у банци вакцина и дијагностикума обезбеди 2,000,000 доза атенуисане вакцине К соја и субјединичне вакцине против ККС. У овом тренутку на располагању је 1,000,000 доза атенуисане вакцине К соја (13).

### ***2.6.2. Политика контроле ККС уз примену вакцинације***

Политика контроле и искорењивања ККС свиња уз примену вакцинације се базира на мерама обележавања и вакцинацији свиња, праћењу присуства вируса у природним резервоарима, мерама контроле промета, а у случају појављивања болести примењују се мере уништавања свиња на зараженим газдинствима односно свиња на газдинствима која су била у контакту са зараженим газдинствима. За вакцинацију се најчешће користе атенуисане вакцине.

Земље ЕУ су у периоду до успостављања статуса слободних од ККС примењивале меру вакцинације као саставни део стратегије борбе против ККС. Мера вакцинације се комбинује са осталим мерама контроле, ране дијагностике и просвећивања становништва (128).

Перорална вакцинација дивљих свиња може значајно да смањи инциденцу ККС код дивљих свиња и значајно смањи ризик преливања вируса из популације дивљих свиња у популацију домаћих свиња (58), (62), (128).

Међутим, примена вакцинације носи и значајне ризике. Код вакцинисаних животиња може да изостане развијање жељеног имунолошког одговора па болест може да се развије упркос вакцинацији. Разлози изостанка одговарајућег

имунолошког одговора могу бити интерференција антигена из вакцине са матерналним антителима, фактори средине и домаћина (13), (115).

Низак обухват вакцинацијом или изостанак имунолошког одговора могу да допринесу да унутар популације свиња кружи вирус а да болест буде неоткривена (57).

## **2.7. Мониторинг вакцинације**

У подручјима где се спроводи вакцинација могуће је уочити два наизглед парадоксална феномена: ишчезавање клиничких случајева из популације иако све јединке нису вакцинисане и истовремено присуство вируса ККС у популацији. Ова појава је нарочито изражена у условима ниског обухвата вакцинацијом. Низак обухват вакцинацијом може да изазове нежељене последице вакцинације и присуство „маскираних“ случајева ККС. Недовољан обухват имунизацијом или изостанак имунског одговора код вакцинисаних свиња могу да допринесу да унутар популације кружи вирус, а да болест буде неоткривена, односно буде скривена у „деповима“ недовољно заштићених запата свиња. У условима вакцинације у ензоотским подручјима такође постоји појава присуства ниско вирулентних сојева, с обзиром да високо вирулентни сојеви под притиском имуне популације свиња нестају из популације. Ниско вирулентни сојеви дају слабије изражену клиничку слику, која уз информацију да се ради о вакцинисаном запату може да доведе у заблуду дијагностичаре па ККС може остати дуго неоткривена. Код вакцинисаних животиња може да изостане развијање жељеног имунског одговора па болест може да се развије упркос вакцинацији.

На квалитет вакцинације могу да утичу многи фактори као што су: манипулација вакцином, начин апликације, кондиција животиња, здравствено стање и други фактори који могу да доведу до слабијег или никаквог имуног одговора. Разлози изостанка одговарајућег имунског одговора могу бити интерференција антигена из вакцине са матерналним антителима, фактори средине и домаћина (52), (115).

Примера ради, у експерименталним условима вакцинације, доказано је да свиње могу бити серопозитивне и до 3 године након вакцинације, док је у теренским условима показано да је мање од 50% вакцинисаних крмача серопозитивно након 1 године (98).

Слаби ефекти имунизације против ККС најчешће су последица интерференције колостралних антитела са вакцином и имунолошке толеранције услед неадекватних програма имунизације (115).

У ензоотским подручјима контрола вакцинације против ККС је важна мера успешне контроле болести (81).

Због горе наведених разлога потребно је у континуитету, упоредо са вакцинацијом свиња против ККС, спроводити и програм мониторинга вакцинације.

## **2.8. Одређивање обухвата вакцинацијом**

Теоријски посматрано, да би се одредио проценат вакцинисаних животиња у испитиваној популацији, било би потребно прегледати комплетну популацију свих категорија свиња пристиглих за вакцинацију. Међутим, у пракси није могуће спровести надзор свих животиња, већ се испитивање спроводи на одговарајућем репрезентативном узорку (29), (123).

Испитивање комплетне популације свиња, односно узорковање крви од већег броја животиња него што је то потребно, може бити неоправдано, неекономично и неетичко. Узорковање већег узорка од потребног, повећава трошкове рада и утрошак времена, при чему се прецизност и поузданост испитивања само незнатно подижу (84). Примера ради, да би смо подигли прецизност студије пресека за 2%, узорак би морао да буде увећан четири пута.

С друге стране, узорак чија величина није одговарајућа, даје погрешне резултате и ствара погрешну слику о испитиваној популацији (5), (26), (27).

У литератури је описано неколико различитих техника случајног узорковања:

- 1) просто случајно узорковање,
- 2) систематско узорковање,

- 3) стратификовано узорковање,
- 4) кластер узорковање (узорак група),
- 5) вишефазно (етапно, комбиновано) узорковање.

Поред случајног узорковања, описано је и такозвано „квота“ узорковање, односно неслучајно узорковање (123).

Иако је у литератури описано неколико начина одређивања обухвата вакцинацијом, свако географско подручје носи одређене карактеристике које опредељују избор методологије. Хетерогена производња и наглашене разлике у броју свиња на сеоским газдинствима, отежавају одређивање репрезентативног броја животиња које треба укључити у мониторинг. Ова појава је у литератури описана као ефекат дизајна и нарочито је изражена код такозваних комплексних програма узорковања (5), (90).

Када су разлике између кластера значајне, просто случајно узорковање је практично врло тешко извести па се тада углавном приступа вишефазном узорковању по кластерима.

С друге стране, због описаних разлика између кластера, овај начин узорковања повећава могућност грешке и узорак чини недовољно репрезентативним, ако се не изврше одговарајуће корекције, односно не одреди ефекат дизајна и основни узорак не увећа. Добијена вредност фактора ефекта дизајна се касније користи за множење основног узорка, чиме се број јединица у узорку повећава у односу на почетну израчунату вредност у основном узорку, а стандардна грешка смањује на очекивани, односно унапред задати ниво (77).

Због описаних разлога потребно је методологију прилагодити одговарајућем епизоотиолошком подручју и узети у обзир варијације које постоје између кластера (56), (134).

Како би се пратио обухват имунизацијом хумане популације против заразних болести у руралним подручјима, Светска здравствена организација је описала посебну методологију узорковања по кластерима (The EPI coverage survey). Методологија је примењена током реализације програма имунизације деце против дечје парализе у Африци (19), (71).

Касније је искоришћена флексибилност ове методологије, па је програм прилагођен и модификован за потребе других студија. Методологија заснована на узорковању по кластерима и не захтева прецизне податке о величини испитиване популације. Описана методологија одређивања обухвата вакцинацијом заснива се на избору 30 кластера (насеља, делова градова, итд.) и одговарајућег броја јединица у сваком од кластера (7 или 30 кластера). Методологија је осмишљена тако да је очекивана стандардна грешка испитивања  $\pm 10\%$  и 95% ниво поузданости. Методологија је доста коришћена и њена предност су релативно ниски трошкови спровођења испитивања и мањи број узорака. Међутим, методологија се у основи базира на такозваном „квота“ узорку, односно неслучајном узорковању. Основна мана оваквих узорковања је проблем у одређивању реалних вредности интервала поузданости и стандардне грешке. Такође, када су варијације у величини кластера значајне, добијају се непрецизни резултати испитивања обухвата вакцинацијом(9), (19),(43), (140).

Предуслов за примену ове методологије су релативно мале варијације у броју субјеката, односно узорачких јединица на нивоу кластера. С обзиром да је екстензивна производња свиња изразито хетерогена, варијације величине кластера су значајне, па је самим тим примена ове методологије у ветеринарској медицини отежана, односно њена прецизност је знатно мања. Иако је доста критикована од стране статистичара, методологија се и данас користи у хуманој медицини за потребе различитих истраживања обухвата имунизацијом.

У литератури је такође описан и такозвани административни метод израчунавања обухвата вакцинацијом. Овај метод се базира на простом поређењу укупног броја употребљених вакцина са бројем јединки испитиване популације. Да би овакав начин био изводљив, неопходно је поседовати тачне и поуздане податке о испитиваној популацији, што најчешће није случај. Доступни подаци су често непотпуни и нетачни па се из тих разлога може извести погрешан закључак о обиму имунизације, што је и најчешће случај (47).

У ветеринарској медицини, административни метод је могуће користити у условима интензивне производње, с обзиром на то да углавном постоје прецизне евиденције о броју рођених животиња, промету и слични подаци.

У литератури је такође описана и методологија LQAS (Lot quality assurance sampling) „узорковање ради одређивања квалитета лотова“(17), (136).

Ова методологија је првобитно развијена за потребе индустрије и провере квалитета производних шаржи, како би се пратио њихов квалитет и прихватљивост од стране техничке контроле. Касније је методологија усвојена у биолошким и медицинским истраживањима, нарочито за потребе одређивања обухвата имунизацијом (49).

За разлику од узорковања по кластерима, ова методологија је погоднија за истраживања на мањим популацијама, односно мањим подручјима и подразумева узорковање значајно мањег броја узорака. За изводљивост ове методологије нису неопходне прецизне информације о величини популације и броју насељених места (14), (116).

У Републици Србији, контрола и искорењивање ККС спроводи се више деценија, међутим, земља и даље није слободна од ове болести. Спровођење мера је често ограничено материјалним ресурсима, економским могућностима власника животиња, капацитетом ветеринарске службе и другим факторима. Начин држања свиња и технологија производње у Републици Србији се значајно разликују од услова какви постоје у већини земаља ЕУ. Евидентне су разлике и у погледу начина трговине и промета свиња. Поред интензивне фармске производње, значајан број свиња се производи на екстензиван начин. У појединим подручјима, свиње се држе на отвореном простору, где је могућност контакта са природним резервоарима вируса изразито велика. Систематска вакцинација против ККС се спроводи годинама на територији целе земље у свим облицима узгоја и држања свиња. Међутим, упркос ангажовању ветеринарске службе на пољу праћења реализације имунизације свиња, нема јасних података о обиму и ефектима примене вакцинације. Доступни подаци указују да проценат вакцинисаних свиња значајно варира на нивоу насељених места и општина и да је у значајном броју општина испод критичног нивоа (78).

Током 2010. године спроведен је мониторинг, који је указивао на значајне варијације обухвата имунизацијом на нивоу општина и одступања од оптималног. Због техничких и организационих проблема у реализацији и планирању

мониторинга, прорачун обухвата имунизацијом је у основи био заснован на методологији административног обрачуна. Иако је Република Србија усвојила план за постепени престанак вакцинације свиња против ККС, програм имунизације се наставља и у даљем периоду, те је у том смислу потребно упоредо спроводити и програм мониторинга, односно пратити обухват вакцинацијом и контролисати ефикасност имунизације (78).

### **3. ЦИЉ РАДА И ЗАДАЦИ ИСТРАЖИВАЊА**

#### **3.1. Радна хипотеза**

На основу анализе досадашњих искустава на пољу контроле и искорењивања ККС у Републици Србији и земљама које су стекле статус слободних од ове болести, формирана је радна хипотеза:

а) Свеобухватном вакцинацијом против ККС штити се већи део популације свиња, подиже имунитет стада и прекида ланац инфекције. Успешно заустављање циркулације вируса ККС кроз пријемчиву популацију, условљено је високим обухватом имунизације свиња и спровођењем перманентног мониторинга вакцинације.

б) Применом одговарајуће методологије одређивања репрезентативног узорка, могуће је у условима екстензивне производње свиња ефикасно пратити обим и квалитет имунизације свиња против ККС.

#### **3.2. Дефинисање проблема и развој хипотезе**

У истраживању се пошло од претпоставке да се применом одговарајуће епизоотиолошке методе одређивања репрезентативног узорка, може одредити обухват вакцинацијом против ККС у подручјима на којима је доминантан екстензиван начин држања свиња.

Радна хипотеза и област истраживања, односно потреба да се спроведе студија пресека и изабере одговарајућа епизоотиолошка метода, сагледани су на основу чињенице да се у Републици Србији вакцинација против ККС спроводи више деценија, без егзактних показатеља обухвата вакцинацијом. Масовна вакцинација има за циљ да заштити животиње од појављивања клиничких случајева болести и смањи учесталост инфекција током спровођења програма искорењивања.



Имајући у виду карактеристике екстензивне производње свиња и наглашену хетерогеност популације, било је потребно извршити процену неколико различитих епизоотиолошких метода процене обухвата вакцинацијом, описаних у литератури и доказати њихову погодност или недостатке, који чине одређену теоријску методологију неприменљивом. У даљем поступку, изабрана методологија је модификована и прилагођена карактеристикама хетерогене популације свиња, какви постоје у Републици Србији.

Проблем је био условљен чињеницом да у насељеним местима, у којима се свиње држе на екстензиван начин, не постоји тачан попис свиња и сеоских газдинстава. До сада је у пракси за одређивање обухвата вакцинацијом примењиван административни метод, који подразумева просто дељење утрошених количина вакцине са претпостављеним бројем животиња. У условима екстензивног начина држања свиња, овакав начин одређивања пропорције вакцинисаних даје врло непрецизне резултате. Такође, постојала је пракса да се за потребе мониторинга вакцинације и одређивања обухвата, линеарно одреди број животиња које ће бити прегледане на територији одређеног епизоотиолошког подручја, без обзира на његову величину. Ажурирање Регистра сеоских газдинстава и породичних фарми на којима се држе свиње Управе за ветерину, спроводи се искључиво током вакцинације. С обзиром на то да се вакцинација не спроводи кампањски, већ по позиву власника свиња, евидентан је проблем ажурности и тачности података. Тачност података је условљена субјективним факторима као што је ажурност власника свиња и њиховом спремношћу да учествују у националном програму вакцинације свиња против ККС. У Републици Србији не постоји активни надзор ККС, већ се контрола болести спроводи скоро искључиво пасивним надзором. Број пријављених сумњи на ККС на годишњем нивоу је безначајан.

Хетерогеност популације, недостатак прецизних регистара, варијабилност и неконзистентност екстензивне производње, чине административни метод неприменљивим за одређивање пропорције вакцинисаних животиња.

Имајући у виду да се успешна контрола вакцинације заснива на добро осмишљеном плану мониторинга, неопходно је одредити одговарајућу методологију узорковања. Узорак треба да има сва обележја изворне популације

свиња, да буде добро структуриран, одговарајуће величине и дистрибуције. На овај начин могуће је у кратком року одредити пропорцију вакцинисаних животиња и проценити ефикасност имунизације против ККС.

### **3.3. Циљ рада**

Циљ овог рада јесте процена епизоотиолошких метода и избор одговарајућег поступка за израчунавање величине узорка, односно потребног броја насељених места, породичних фарми, сеоских газдинстава и свиња, код којих треба спровести епизоотиолошко истраживање и испитивање сероконверзије, ради одређивања обухвата вакцинацијом против ККС.

У раду је описана студија пресека, примерена екстензивним условима држања свиња и урађен прорачун репрезентативног узорка на нивоу популације свиња у Републици Србији.

У складу са задатим циљем дефинисани су следећи задаци истраживања:

- 1) извршити процену и изабрати одговарајућу епизоотиолошку методу одређивања обухвата вакцинацијом против ККС, примерену екстензивним условима држања свиња у Републици Србији,
- 2) одредити величину и дистрибуцију узорка,
- 3) извршити теоријску проверу изабране методологије,
- 4) извршити практичну проверу изабране методологије и спровести студију пресека у три општине,
- 5) извршити компаративну анализу добијених резултата и одредити факторе који утичу на квалитет вакцинације.

## 4. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДЕ

### 4.1. Материјали

Практична провера студије пресека, односно методологије одређивања обухвата вакцинацијом извршена је на терену, спровођењем епизоотиолошке анкете и узорковањем крви свиња. Клинички су прегледане 692 свиње, од којих је 574 било у узрасту за вакцинацију. Епизоотиолошка анкета је спроведена у 37 сеоских газдинстава и породичних фарми.

Теренско истраживање је спроведено у виду студије пресека током две фазе. У првој фази, на основу прорачунатог узорка насељених места, сеоских газдинстава и потребног броја свиња, спроведена је епизоотиолошка анкета и извршено прикупљање података путем упитника посебно припремљених за ову намену, док је у другој фази извршено узорковање крви свиња.

У циљу одређивања присуства специфичних антитела против ККС, крв је узоркована од свих категорија свиња, одговарајућег узраста, венепункцијом из брахицефаличног плексуса. Узоркована крв је транспортована у хладном ланцу до лабораторије, где је извршено лабораторијско испитивање. Крв животиња је прегледана како би се одредила сероконверзија код вакцинисаних животиња, односно квалитет вакцинације и открили ризични фактори који утичу на имунолошки одговор, код оних свиња које упркос вакцинацији нису развиле одговарајући имунолошки одговор.

Узоркована крв свиња је испитана применом имуноензимског (ЕЛИСА) теста за одређивање специфичних антитела против ККС, произвођача Прионикс АГ (Prionics AG). Осетљивост теста износила је 91% и специфичност 100%.

## 4.2. Методе

### 4.2.1. Избор и опис методе

У статистичком смислу циљна популација, односно основни скуп, обухвата све јединке које испољавају обележје посматрања и предмет су истраживања. Дефинисање циљне популације постиже се пописом јединки, међутим током истраживања често то није могуће постићи, а ако је и могуће, ради се о заморном, скупом и дуготрајном процесу, што је у конкретном случају када је у питању производња свиња у Републици Србији био основни проблем. За разлику од малобројних популација, односно популација које имају ограничен број субјеката, обимне популације често није могуће испитати у целости, или је тај посао дуготрајан, скуп и неоправдан. Из тих разлога истраживање се спроводи на узорку, применом статистичких метода и техника описаних у теорији узорка и епизоотиологији.

У истраживању су употребљене следеће методе:

- 1) теоријске епизоотиолошке методе,
- 2) библиографски подаци,
- 3) статистичке методе одређивања величине узорка и тестирања хипотезе,
- 4) метод студије пресека и емпиријско истраживање.

Да би се одредио обухват вакцинацијом и проценат сероконверзије, у идеалним условима, теоретски би било потребно серолошки прегледати узорке крвних серума свих свиња које спадају у старосну категорију животиња пристиглих за вакцинацију. Другим речима било би потребно спровести епизоотиолошку анкету и серолошко испитивање комплетне популације свиња у држави, делу територије једне земље или зони. Овакав мониторинг би теоретски имао ниво поузданости (CL) приближно 100%. Међутим, у реалним условима овакав сценарио није могућ, ограничен је ресурсима, временом и ценом коштања самог програма мониторинга. Примера ради, у случају вакцинације свиња против

ККС у Републици Србији, где је евидентирано да се на годишњем нивоу вакцинише преко 3,000,000 свиња у екстензивним и интензивним условима гајења свиња, мониторинг би био скупљи од самог програма вакцинације и захтевао би ангажовање комплетне ветеринарске службе на дужи временски рок (84).

Из тих разлога, уместо испитивања комплетне популације свиња спроводи се испитивање на одговарајућем репрезентативном узорку, чија је величина одређена применом статистичких метода.

Метод, који је употребљен за дизајнирање узорка за потребе одређивања обухвата вакцинације свиња против ККС у Републици Србији, се у основи базира на закону вероватноће и следећим принципима: случајност избора узорка, унапред задата вероватноћа избора, односно шанса да јединке основног скупа буду обухваћене узорковањем и трећи принцип да се задата вероватноћа касније може употребити за израчунавање обухвата вакцинације, процену стандардне грешке и интервала поузданости. Примењена методологија је потом проверена теоријски у виртуалном окружењу, симулирањем поступка узорковања на хипотетичним сеоским газдинствима и породичним фармама. За потребе генерисања виртуалних насељених места, сеоских газдинстава, породичних фарми као и симулирања самог поступка узорковања, употребљен је компјутерски програм MS Excel.

Истовремено са узорковањем крви свиња спроводи се и епизоотиолошка анкета, односно прикупљају се подаци као што су: попис животиња на газдинству, њихова старост, здравствено стање свиња, ко је спроводио вакцинацију, подаци о произвођачу вакцине, подаци о броју вакцинисаних животиња на имању, начин транспортовања вакцине до газдинства, време извођења вакцинације. Ови подаци се користе за израчунавање обухвата вакцинацијом, пореде са резултатима истраживања и израчунава мера повезаности обухвата вакцинацијом са факторима који могу да утичу на квалитет, односно ефикасност имунизације(одсуство сероконверзије иако су животиње вакцинисане, слаб обухват вакцинацијом итд). Степен повезаности се израчунава уз помоћ такозваних контингенцијских табела.

Изабрани метод је нарочито подесан за одређивања обухвата вакцинацијом у условима екстензивне производње, када постоји велики број малих сеоских газдинстава распоређених на ширем географском подручју и ограничења у погледу

расположивих материјалних и људских ресурса. Предуслов за примену описане методологије је поседовање података о насељеним местима, газдинствима са свињама и приближно тачни подаци о укупном броју свиња у општинама.

У статистичкој анализи добијених резултата овог истраживања као основне статистичке методе користили смо дескриптивне статистичке показатеље. Ови показатељи су нам омогућили описивање експерименталних резултата, добијених током провере подобности примењене методологије узорковања и њихово тумачење. Од дескриптивних статистичких показатеља користили смо: меру централне тенденције, стандардну девијацију, стандардну грешку аритметичке средине, интервал варијације и коефицијент варијације. Даља статистичка анализа одвија се у зависности да ли су анализирани подаци нормално дистрибуирани или не. Тестирање нормалности расподеле изворне хипотетичне популације свиња, изведено је уз помоћу Колмогоров-Смирнов (Kolmogorov-Smirnov) теста.

Избор теста за тестирање хипотезе, односно разлика средњих вредности експерименталних група, зависи од више фактора. Употреба  $t$  теста или не-параметријског Ман Витнијев  $U$  тест (Mann Witniјev  $U$  test) у поступку тестирања хипотезе, условљена је нормалношћу расподеле испитиваног обележја посматрања унутар групе и разликом варијанси.

У случају нормалне дистрибуције података, за поређење сигнификантних разлика између стварног обухвата вакцинацијом и обухвата на нивоу узорка, користили смо Студентов  $t$  тест. У случају када расподела података није нормално дистрибуирана употребљава се не-параметријски Ман Витнијев  $U$  тест. Поред овог услова, избор теста опредељује и претпоставка постојања једнакости или различитости варијанси између експерименталних група. Ако је претпоставка да између две независне групе постоји разлика варијанси, онда је тест избора Ман Витнијев  $U$  тест. Разлику варијанси процењујемо Левенсовим тестом (Leven test). Сигнификантност разлика установљавана је на нивоу ризика од 0,05. Сви добијени резултати приказани су табеларно и графички. Статистичка анализа изведеног експеримента урађена је у MS Excel-у и СПСС програмском пакету.

#### 4.2.2. План (дизајн) узорка

Просто случајно узорковање има велики значај у теорији узорка, међутим врло ограничен практични значај, с обзиром да у реалним условима постоје значајне разлике у погледу карактеристика јединица основног скупа.

Код статистичких истраживања већих размера, када је на пример предмет испитивања целокупна популација свиња, није могуће применити просто случајно узорковање на нивоу целе популације и обезбедити једнаку вероватноћу за сваку јединку основног скупа да буде изабрана. Околност да се свиње држе у насељеним местима на великом броју сеоских газдинстава и да су дистрибуирани на већем географском подручју, искључује могућност да се у кратком периоду заврши истраживање и истовремено на тако великој популацији спроведе просто случајно узорковање. Географска дистрибуција насељених места и газдинстава искључује могућност да се цела територија Републике Србије третира као једно стадо, односно епизоотиолошка целина, у којој свака свиња има једнаке шансе да буде изабрана и укључена у основни узорак. Такође, значајан број свиња и сеоских газдинстава није евидентиран у Бази података Управе за ветерину, па је самим тим немогуће испитати целу популацију.

Полазећи од карактеристика свињарске производње у Републици Србији, структуре популације свиња и варијабилности, које постоје на нивоу сеоских газдинстава, репрезентативност узорка је могуће постићи применом вишефазног (етапно-слојевито) кластер узорковања, уз примену одговарајућег фактора корекције за ефекат дизајна (DEFF). Кластере у условима екстензивне сеоске производње чине насељена места у којима се налазе газдинства са свињама.

Да би се обезбедила што равномернија заступљеност узорачких јединица, односно репрезентативност узорака и истовремено истраживање учинило изводљивим на терену, примењена је техника вишефазног (етапног) узорковања по кластерима („three stage sample size“). Уважавајући структуру популације свиња и технологију одгоја, територија Републике Србије је подељена на три епизоотиолошка подручја, при чему је за свако одређен репрезентативни узорак.

Овако дизајнираном шемом узорковања одређујемо укупан број кластера (насељених места) које ћемо обухватити мониторингом, број сеоских газдинстава и породичних фарми на којима ће се спроводити узорковање и на крају број свиња код којих ће се извршити узорковање крви.

Након што се одреди репрезентативни број кластера на нивоу целе државе или дела територије државе, потребно је обезбедити да њихова дистрибуција у узорку, односно стратумима буде пропорционална величини општине.

Имајући у виду околност да на нивоу општина постоје значајне разлике у погледу броја насељених места и сеоских газдинстава, репрезентативност узорка, обезбеђује се применом методологије узорковања засноване на „вероватноћи пропорционалној величини“, односно применом методе пропорционалног избора и множењем ефективног (основног) узорка са ефектом дизајна (DEFF).

С обзиром на то да се истраживање спроводи у свакој општини, заступљеност насељених места у узорку пропорционалан је укупном броју насељених места у свакој од општина. Код оваквог начина узорковања, сви кластери једног епизоотиолошког подручја, упркос разликама у погледу величина општина, имају једнаке шансе да буду укључени у узорак.

Међутим, разлике у погледу вероватноће избора, постоје када је у питању узорковање сеоских газдинстава и породичних фарми, односно секундарних узорачких јединица (СУЈ). Наиме, сеоска газдинства и породичне фарме, које се налазе у већим насељеним местима, имају мању вероватноћу да буду изабрана, односно буду укључена у узорак од оних која се налазе у мањим кластерима. Ове разлике се јављају због линеарно одређеног броја сеоских газдинстава и породичних фарми, које треба укључити у узорак на нивоу сваког изабраног насељеног места. С обзиром на то да нису доступни тачни подаци о броју сеоских газдинстава и породичних фарми у насељеним местима, већ постоје само на нивоу општина, методологију израчунавања величине узорка сразмерно величини кластера, није било могуће применити у другој етапи узорковања. Међутим, узорковањем истог броја сеоских газдинстава и породичних фарми на нивоу сваког изабраног кластера и множењем са корективним фактором, односно ефектом



дизајна, компензоване су разлике у вероватноћи избора секундарних узорачких јединица (СУЈ).

У случајевима када је административна организација насељених места и организација спровођења вакцинације уређена на начин као што је то у Републици Србији, где се послови спровођења вакцинације свиња у насељеним местима додељују ветеринарским организацијама путем конкурса, тако што свака ветеринарска организација добија концесију за одређени број насељених места у једној општини, административно повезивање кластера са нивоа општине може бити спуштено на ниво групе насељених места, за које је надлежна одређена ветеринарска организација. Тада је могуће истовремено пратити и перформансе сваке од ветеринарских станица ангазоване на пословима вакцинације. Добијени резултати обухвата вакцинацијом на нивоу општина и епизоотиолошких подручја се на крају поступка, коригују множењем, односно пондерисањем са одговарајућим корективним фактором „тежине узорка“ који се одређује за сваку појединачну општину.

#### ***4.2.3. Извор података***

Подаци о бројности свиња, сеоским газдинствима производним категоријама, класи објеката у смислу биолошке сигурности, географским локацијама, насељеним местима и општинама, преузети су из пописа пољопривреде Републичког завода за статистику и централне базе Управе за ветерину, у којој се води регистар вакцинисаних животиња, сеоских газдинстава и породичних фарми.

#### ***4.2.4. Истраживачки поступак одређивања величине узорка***

##### ***4.2.4.1. Дефинисање основног скупа и одређивање узорачког оквира***

За израду узорачког оквира, употребљени су спискови насељених места и општина Републичког завода за статистику. Ови спискови су употребљени за избор примарних узорачких јединица (ПУЈ), односно насељених места. За избор

секундарних (СУЈ) и терцијарних узорачких јединица (ТУЈ), употребљени су подаци о броју сеоских газдинстава и свиња у општинама, такође Републичког завода за статистику.

Стратификација узорка је извршена на основу услова држања свиња и старости животиња. Стратификација је извршена у свим општинама. Идентификована су два стратума:

- 1) свиње које се држе у екстензивним условима држања,
- 2) свиње које се држе у интензивним условима одгоја.

С обзиром на то да је предмет истраживања студије пресека, одређивање обухвата вакцинацијом у екстензивним условима држања свиња, основни скуп чине све категорије свиња, које се држе на екстензиван начин и налазе се у старосној категорији пристиглих за вакцинацију против ККС (све животиње старије од 40, односно 60 дана, у зависности од протокола вакцинације).

#### ***4.2.4.2. Одређивање потребног броја кластера (насељених места) које треба обухватити узорковањем***

Полазећи од чињенице да је предмет истраживања „Одређивање обухвата вакцинацијом против ККС“ и да је претпоставка да се вакцинација равномерно спроводи на нивоу изабраног насељеног места, односно дела општине за које је одговорна одређена ветеринарска организација, када је у питању екстензивна производња и производња на мањим породичним фармама, епизоотиолошка јединица посматрања, односно кластер је дефинисана на нивоу насељеног места.

Међутим, у условима интензивне производње свиња, с обзиром да је на овим фармама број животиња значајно већи него на сеоским газдинствима и да је начин одгоја значајно другачији, епизоотиолошка јединица посматрања је дефинисана на нивоу фарме. С тим у вези, свиње које се узгајају у интензивној производњи представљају засебан стратум, за који треба израдити посебну студију, односно одредити величину узорка.

За израчунавање репрезентативног броја насељених места, која треба укључити у студију пресека, употребљена је математичка формула за израчунавање

величине узорка неопходног за одређивање преваленције обележја посматрања унутар циљне популације. Математичка формула, употребљена за израчунавање величине узорка, заснована је на нормалној апроксимацији биномне дистрибуције и узорковању са заменом, односно узорковању где се изабрана јединица основног скупа поново враћа у популацију и може бити изабрана више од једног пута.

У теорији вероватноће и статистици, биномна дистрибуција је дефинисана као дискретна расподела вероватноћа одређеног броја успешних исхода у серији независних експеримената који имају дихотомни исход. Основна претпоставка биномне дистрибуције је да постоји коначан број  $n$  независних догађаја, код којих је могућ резултат "успех" или "неуспех" (123). Ако би се биномна дистрибуција применила као модел за узорковање у случају вакцинације, могући дихотомни исход су „вакцинисана“ или „невакцинисана“ јединка, при чему вероватноћа "успеха" износи  $p$  и иста је за све експерименте, док вероватноћа "неуспеха" износи  $q = 1 - p$ .

Биномна дистрибуцији математички се може исказати формулом:

$$X \sim B(n, p)$$

при чему је:

$X$  - случајна променљива,

$B$  - ознака за биномну дистрибуцију,

$n$  - број експеримената,

$p$  - вероватноћа успеха.

Вредности  $n$  и  $p$  су параметри дистрибуције и оба су неопходна да би се дистрибуција описала, док случајна променљива  $X$  означава број експеримената који су извршени док се није десио позитиван, односно успешан исход. Средња вредност биномне дистрибуције износи  $E(X) = np$ , док се варијанса израчунава према формули  $\sigma^2 E = np(1 - p)$ .

Биномна дистрибуција се може користити као модел за узорковање када се врши узорковање са понављањем, односно када једном изабрана узорачка јединица

поново учествује у поступку одабира. Овакав вид узорковања је типичан за теоријски бесконачне популације, односно велике скупове и подразумева технику простог случајног узорковања.

Када се спроводи узорковање без замене, одабир узорачких јединица није независтан, а као производ добија се серија догађаја и позитивних исхода који се распоређују у складу са хипергеометријском дистрибуцијом. Међутим, у случајевима, када је популација екстремно велика може се апроксимирати биномна дистрибуција, јер се сматра да један недостајући елемент популације веома мало утиче на вероватноћу избора следећег елемента (123). Ако применимо Централну граничну теорему, за узорак одговарајуће величине средња вредност узорка има приближно нормалну расподелу и тада говоримо о нормалној апроксимацији биномне дистрибуције.

Приликом нормалне апроксимације биномне дистрибуције, треба имати у виду околност да је за разлику од нормалне расподеле, биномна дистрибуција у основни дискретна, односно прекидна расподела. Проверу да ли је могуће извршити нормалну апроксимацију биномне дистрибуције проверавамо на следећи начин:

$$np > 5; n(1-p) > 5; \quad (29)$$

Формула, изведена на основу нормалне апроксимације биномне дистрибуције, гласи:

$$n' = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2} \quad (29)$$

Наведена формула употребљена је за израчунавање потребног броја насељених места, која треба укључити у испитивање обухвата вакцинацијом.

У случајевима када је фракција избора (однос величине узорка *ли* величине основног скупа- циљне популације *N*) већа од 5% од укупног број насељених места на испитиваном подручју, примењује се фактор корекције за коначну популацију (FPC) и тада се користи следећа формула:

$$n' = \frac{NZ^2P(1-P)}{d^2(N-1) + Z^2P(1-P)} \quad (29)$$

(формула за израчунавање преваленције у коначној популацији: Даниел, 2013)

при чему је:

$n'$  - број насељених места која чине узорак,

$Z^2$  -  $(1.960)^2$  за ниво поузданости испитивања 95%,

$N$  - укупан број насељених места,

$P$  - “најбољи погодак” (унапред задата претпостављена преваленција обележја посматрања. Када је преваленција непозната и није могуће дати приближну процену, бирати вредност 50%),

$d$  - прецизност ( $Z$  \* стандардна грешка).

Фактор корекције за коначну популацију (FPC), у случајевима када је вредност променљиве  $N$  (укупан број кластера или јединки, односно узорачких јединица у основном скупу) значајно већа од узорка  $n$ , нема значајног утицаја на укупан прорачун величине узорка и вредност варијансе, па се из тих разлога занемарује у формули.

Међутим, код такозваних ограничених популација, овај фактор има утицаја на величину узорка и мора бити укључен у формулу за израчунавање, како величине узорка тако и саме варијансе. Фактор корекције за коначну популацију се израчунава према следећој формули:

$$FPC = \sqrt{\frac{N-n}{N-1}} \quad (29)$$

Фракција избора је количник добијен дељењем иницијално прорачунатог броја насељених места (основни узорак) и укупног броја насељених места.

#### **4.2.4.3. Одређивање потребног броја сеоских газдинстава и породичних фарми које треба обухватити узорковањем**

У другој фази одређивања величине узорка, одређује се број сеоских газдинстава и породичних фарми са свињама (СУЈ), на којима ће се спровести епизоотиолошка анкета и извршити узорковање крви.

За израчунавање репрезентативног броја сеоских газдинстава и породичних фарми, које треба укључити у истраживање, користи се већ описана математичка формула за израчунавање потребног броја кластера, односно насељених места.

Одабир појединачних сеоских газдинстава и породичних фарми унутар изабраних насељених места, врши се методом простог случајног избора, односно уз употребу табела случајних бројева или генератора случајних бројева (Excel, SPSS, SUDAN, SAS). У овој фази израде плана узорковања потребно је имати попис свих газдинстава са свињама у насељеним местима. Извор података за потребе израде плана узорковања у овој дисертацији је преузет из Централне базе Управе за ветерину. Списком су обухваћена сва сеоска газдинства и породичне фарме на којима су регистроване свиње и имају историју да је спроведена вакцинација најмање једном почев од 2011. године.

У случајевима када нису доступни подаци из Централне базе и не постоје евиденције сеоских газдинстава са свињама, непосредан одабир газдинстава у насељеним местима могуће је спровести систематским случајним избором. За примену ове методе потребно је одреди интервал узорковања по обрасцу:

$$S_i = \frac{N}{n} \quad (44)$$

при чему је:

$N$ - укупан број газдинстава у селу

$n$ - величина узорка на нивоу кластера.

Након тога одредиће се центар села и то тако што се изабере раскрсница у центру села, а онда се у четири различита правца пласира избор потребног броја газдинстава и породичних фарми. У сваком од правца, методом случајног избора

одредиће се прво газдинство или породична фарма на којој ће се спровести анкета и извршити узорковање крви. Касније се свако следеће одређује тако што се од првог изабраног газдинства или породичне фарме изброји онолико газдинства колико износи вредност интервала узорковања. На сваком газдинству или породичној фарми, чији се редни бројеви поклапају са износом интервала узорковања, спроводи се анкета и узорковање крви и тако даље до укупно прорачунатог броја газдинстава на нивоу насељеног места. У случају да се на изабраном газдинству не налазе свиње бира се прво следеће газдинство. Међутим, с обзиром на то да овај метод због губитка потпуне случајности избора даје већу стандардну грешку, треба га користити само ако нема могућности да се обезбеди списак свих газдинстава у насељеном месту.

#### ***4.2.4.4. Одређивање потребног броја свиња на газдинствима и породичним фармама код којих треба извршити узорковање крви***

За израчунавање репрезентативног броја свиња, код којих треба извршити узорковање крви ради провере ефикасности имунизације, примењена је методологија Светске здравствене организације, која се базира на узорковању 7 узорачких јединица по кластеру.

За разлику од поступка, који је примењен приликом одређивања величине узорка ради испитивања обухвата вакцинацијом, кластери су дефинисани на нивоу сеоских газдинстава, односно породичних фарми.

Имајући у виду да се узорковање крви свиња, односно избор терцијарних узорачких јединица, спроводи у циљу одређивања ефикасности имунизације, величина узорка не утиче на доношење закључка о обухвату вакцинацијом. Међутим, испитивање сероконверзије даје корисну информацију о ефектима вакцинације и проценту имуних животиња у популацији вакцинисаних свиња.

С обзиром на то да се ради о ограниченој популацији животиња унутар епизоотиолошке јединице посматрања (ограничена популација са бројем животиња мањим од 5000 јединки), узорковање је засновано на претпоставци нормалне апроксимације хипергеометријске дистрибуције и узорковању без замене, односно

узорковању где се изабрана јединица основног скупа не враћа у циљну популацију и не може бити изабрана више од једног пута.

На сваком изабраном газдинству спроводи се узорковање према следећим критеријумима:

- 1) Ако се на газдинству налази 6 и мање животиња које одговарају старосној категорији да буду вакцинисане, узоркује се крв свих животиња које се налазе у овој старосној категорији;
- 2) Ако се на имању налази 7 и више животиња које одговарају старосној категорији да буду вакцинисане, узоркује се крв од укупно 7 животиња;

Одабир животиња на газдинству такође треба да буде случајан, онолико колико је то могуће спровести у теренским условима.

#### ***4.2.4.5. Одређивање корективног фактора ефекта дизајна узорка (DEFF)***

Код вишефазних кластер узорковања, разлике које постоје између и унутар кластера повећавају стандардну грешку и непрецизност резултата истраживања. Када су у питању просечне величине општина, насељених места, сеоских газдинстава и породичних фарми, у зависности од географског подручја Републике Србије и економске развијености, евидентна су значајна одступања од мере централне тенденције, што све условљава врло наглашену хетерогеност кластера а самим тим и узорка. Описане разлике, које постоје на нивоу кластера, доводе до настанка феномена „кластеризације“ и стварања значајних разлика у погледу вероватноће избора сваког појединачног газдинстава да буде укључено у студију, као и свиња на њима.

Имајући у виду да су горе наведене математичке формуле за израчунавање потребног броја узорка базиране на простом случајном узорковању и примени једнаке вероватноће за сваку јединку да буде изабрана и укључена у узорак, да би се разлике између кластера компензовале и стандардна грешка свела на прихватљиву меру, добијени прорачун основног узорка треба увећати за вредност



ефекта дизајна узорка, множењем основног (ефективног) узорка са фактором DEFF (27), (54), (56), (84).

За потребе корекције иницијално прорачунатог броја секундарних узорачких јединица, вредност фактора ефекта дизајна могуће је израчунати на више начина.

Избор одговарајуће математичке формуле, зависи од структуре и расположивости података, односно доступности информација о насељеним местима, сеоским газдинствима и укупном броју свиња на њима.

Један од могућих начина израчунавања фактора ефекта дизајна је прорачун заснован на претходном израчунавању интракласног коефицијента корелације. Обрачун се врши на основу следеће математичке формуле:

$$DEFF = 1 + \rho(n-1) \quad (30)$$

при чему је:

$n$ - просечан број јединица у кластеру,

$\rho$ - интракласни коефицијент варијације (ICC).

Када подаци везани за израчунавање интракласног коефицијента корелације нису доступни, или је једноставније фактор ефекта дизајна израчунати преко количника варијанси, прорачун је могуће урадити применом следеће формуле:

$$DEFF = \frac{\sigma_{csd}^2}{\sigma_{srs}^2} \quad (54)$$

при чему је:

$\sigma_{csd}^2$  - варијанса узорка, добијеног применом комплексног дизајна узорковања,

$\sigma_{srs}^2$  - варијанса узорка, добијеног простим случајним узорковањем на истој популацији као и код комплексног узорка.

Израчунавање фактора ефекта дизајна на горе описане начине је могуће извести тек након обављеног узорковања. С обзиром на то да се прорачун изводи након спроведеног истраживања, односно на основном узорку изабраном применом различитих техника узорковања и након обављеног истраживања, употреба горе наведених формула у фази планирања узорковања није изводљива, па самим тим има ограничену практичну употребу.

У литератури је описан и трећи метод израчунавања фактора ефекта дизајна, који се примењује када су познати подаци као што су укупан број елемената у основном скупу и величина узорка. Елементи основног скупа, у зависности од организације података и планираног обима испитивања, могу бити сеоска газдинства у насељеним местима и свиње на газдинствима, односно породичним фармама. Овај начин израчунавања фактора ефекта дизајна је нарочито погодан у фази израде плана узорка. Прорачун се изводи на основу следеће формуле:

$$DEFF = \sum \left( \frac{N_i^2}{n_i} \right) * \frac{n}{N^2} \quad (126)$$

при чему је:

$N_i$ -укупан број елемената у сваком „ $i$ “ стратуму, географском подручју или административној јединици,

$n_i$ -укупан број елемената узорка у сваком „ $i$ “ стратуму, географском подручју или административној јединици,

$N$  - укупан број елемената основног скупа,

$n$  - укупан број елемената узорка.

Поред овог корективног фактора, полазећи од претпоставке да ће један број сеоских газдинстава и свиња на њима бити недоступан за узорковање, основни узорак треба такође увећати и за додатних 10%, како би се смањила стандардна грешка, односно надокнадило могуће умањење узорка због неприхватања власника животиња на терену да учествују у анкети или њиховог непроналажења.

#### 4.2.4.6. Дистрибуција узорка

Када се изврши прорачун укупног броја насељених места, сеоских газдинстава и потребног броја свиња, потребно је извршити њихову расподелу на нивоу сваке од општина, односно делова општине када је то применљиво (делови општине на којима ветеринарске организације спроводе вакцинацију свиња).

Прорачунати број насељених места, која треба укључити у узорак на нивоу сваке општине, пропорционалан је укупном броју насељених места у општини. Збир изабраних насељених места, одређених за сваку појединачну општину, мора бити једнак величини укупног узорка.

Дистрибуција узорка насељених места на нивоу општина, одређује се применом следеће математичке формуле:

$$n_i = \frac{N_i}{N} n$$

при чему је:

$n_i$  - подузорак узорка  $n$  насељених места за  $i$  – ту општину (стратум),

$n$  - величина узорка (укупан број насељених места која чине узорак),

$N_i$  - укупан број насељених места у  $i$  – тој општини (стратум),

$N$ - укупан број насељених места у епизоотиолошком подручју на коме се спроводи студија пресека.

Избор самих насељених места у свакој од општина врши се методом простог случајног избора, односно уз употребу табела случајних бројева или генератора случајних бројева. За овакав избор потребно је имати списак свих насељених места у општинама.

Имајући у виду да се попис пољопривреде не ради сваке године, тренд и флукуације бројног стања свиња и сеоских газдинстава, податке Републичког завода за статистику из 2012. године није било могуће употребити за дизајнирање

потребног узорка сеоских газдинстава, породичних фарми и свиња, на начин као што је то урађено приликом одређивања потребног узорка насељених места.

Да би се извршио прорачун и дистрибуција узорка сеоских газдинстава и породичних фарми, на начин као што је то описано приликом дистрибуције примарних узорачких јединица (ПУЈ), односно применом методологије базиране на вероватноћи пропорционалној величини кластера, потребно је имати ажурне податке.

Према подацима које је објавио Републички завод за статистику, сеоска газдинства, породичне фарме и свиње које се гаје на њима, групишу се на нивоу пописних кругова, општина и насељених места, што је добар приказ података. Међутим, узимајући у обзир тренд бројног стања свиња у Републици Србији, није поуздано радити екстраполацију на основу података из 2012. године.

Такође, поређењем са подацима преузетим из базе података Управе за ветерину, уочавају се значајне разлике ова два извора. С обзиром на то да су одступања значајна, није могуће предвидети прецизност добијених резултата и бити сигуран да ће дистрибуција узорка одговарати изворној популацији.

Дистрибуција секундарних узорачких јединица (СУЈ), односно сеоских газдинстава и породичних фарми, извршена је линеарном расподелом идентичног броја сеоских газдинстава и породичних фарми на нивоу изабраних насељених места. Практично посматрано, у сваком изабраном насељеном месту, спроводи се епизоотиолошка анкета на истом броју сеоских газдинстава и породичних фарми и узима исти број узорака крви. Међутим, њихов укупан збир на нивоу сваке појединачне општине није исти, с обзиром на то да је број изабраних насељених места која чине подузорок сразмеран величини општине.

Имајући у виду да постоје значајне разлике у погледу броја сеоских газдинстава и породичних фарми на нивоу кластера, које није могуће уједначити пропорционалном дистрибуцијом као и да њихов тачан број у насељеним местима није познат, множењем основног (ефективног) узорка фактором ефекта дизајна DEFF, подиже се величина узорка и компензују разлике у вероватноћи избора секундарних и терцијарних узорачких јединица.

#### 4.2.4.7. Одређивање „тежине узорка“ (фактор пондерисања)

Да би се подигла прецизност испитивања, поред израчунавања корективног фактора као што је ефекат дизајна, примењује се и статистичка техника израчунавања „тежине узорка“, односно фактора пондерисања (64), (73). Тежина узорка је обрнута калкулација вероватноће узорачке јединице да буде изабрана, односно укључена у узорак.

Постоји више начина за израчунавање тежине узорка. За потребе израчунавања и корекције добијених резултата студије пресека, односно одређивања обухвата вакцинацијом, употребљена је следећа математичка формула:

$$w_i = \frac{\% \text{ узорачких јединица укупне популације у стратуму } i}{\% \text{ узорачких јединица узорка у стратуму } i} \quad (64)$$

Фактор пондерисања користи се за корекцију добијених вредности обухвата вакцинацијом на нивоу општине и израчунавање обухвата на нивоу епизоотиолошког подручја, према следећој математичкој формули:

$$\hat{p} = \frac{\sum_{i=1}^s w_i \hat{p}_i}{\sum_{i=1}^s w_i} \quad (64)$$

при чему је:

$\hat{p}$  - прорачун обухвата вакцинацијом на нивоу епизоотиолошког подручја,

$s$  - укупан број општина (стратума) на епизоотиолошком подручју,

$w_i$  - фактор „тежине“ (пондерисања) за  $i$  – ту општину (стратум),

$p_i$  - обухват вакцинацијом у  $i$  – тој општини (стратуму).

Такође се користи за корекцију прорачуна варијансе:

$$v\hat{a}r(\hat{p}) = \frac{\sum_{i=1}^s w_i^2 v\hat{a}r(\hat{p}_i)}{\left(\sum_{i=1}^s w_i\right)^2} \quad (64)$$

при чему је:

$v\hat{a}r(\hat{p})$  -варијанса у  $i$  – тој општини (стратуму),

$w_i$  - фактор „тежине“ (пондерисања) за  $i$  – ту општину (стратум).

#### 4.2.5. Епизоотиолошка анкета

Истовремено са узорковањем крви потребно је спроводити и детаљну епизоотиолошку анкету. Подаци о броју свиња, вакцинацији, здравственом стању, технологији одгоја и промету животиња треба да буду обавезни елементи епизоотиолошке анкете.

Прикупљени подаци се након извршених лабораторијских испитивања узорка серума свиња пореде са резултатима испитивања и израчунава се мера повезаности обухвата вакцинацијом са подацима прикупљеним током спровођења епизоотиолошке анкете. Степен повезаности ризичних фактора са вакцинацијом и њихов утицај на квалитет имунолошког одговора се израчунава уз помоћ контингенцијских табела (одсуство сероконверзије иако су животиње вакцинисане, слаб обухват вакцинацијом итд).

Наша епизоотиолошка анкета садржала је следеће податке:

- 1) датум вакцинације (ако су затечене животиње на газдинству вакцинисане, односно ако постоји на газдинству евиденција о вакцинацији свиња),
- 2) према евиденцији о вакцинацији, колики број свиња је вакцинисан,
- 3) ко је спроводио вакцинацију,
- 4) ко је произвођач вакцине,

- 5) начин транспортовања вакцине до газдинства (ако је податак доступан),
- 6) укупан број свиња у категорији свиња пристиглих за вакцинацију,
- 7) укупан број свиња затечених на газдинству,
- 8) здравствено стање свиња на газдинству и подаци о евентуалним случајевима угинућа са клиничком сликом ККС,
- 9) тип газдинства: породична фарма тип А, тип Б или сеоско газдинство.

У табели 5. дата је форма упитника, који је служи за прикупљање података током спровођења епизоотиолошке анкете.

**Табела 5. Епизоотиолошки упитник**

<b>ЕПИЗООТИОЛОШКИ УПИТНИК</b>				
<b>Подаци о газдинству на коме се гаје свиње</b>				
Име и презиме власника газдинства				
Адреса газдинства:				
Тип газдинства (заокружити):	Тип А	Тип Б	Сеоско газдинство	На отвореном
Датум посете газдинству:				
<b>Подаци о свињама присутним на газдинству</b>				
Категорија	Старост	Укупан број	Број вакцинисаних	Број ревакцинисаних
крмаче				
назимице				
нераст				
прасад				
<b>Здравствени преглед свиња затечених на газдинству</b>				
Клинички налаз:				
Подаци о дехелминтизацији: да ли се спроводи на газдинству, којим средствима како и када (пре вакцинације, после вакцинације):				
Подаци о случајевима појављивања заразних болести на газдинству у претходном периоду, лечењу, стагнацији прираста животиња				



**Наставак табеле 5.**

<b>Подаци о продатим свињама у последњих 12 месеци</b>				
Категорија	Старост	Укупан број	Број вакцинисаних	Број ревакцинисаних
крмаче				
назимице				
нераст				
прасад				
<b>Подаци о купљеним - набављеним свињама у последњих 12 месеци</b>				
Категорија	Старост	Укупан број	Број вакцинисаних	Број ревакцинисаних
крмаче				
назимице				
товљеници				
нераст				
прасад				
<b>Подаци о вакцинацији</b>				
Датум последње две вакцинације:			1)	2)
Назив употребљене вакцине:				
Начин како је ветеринар транспортовао вакцину (ако је податак доступан):				
У ручном фрижидеру:				
Узраст прасади када се спроводи прва вакцинација:				
Узраст прасади када се спроводи ревакцинација:				
Место на животињи где је ветеринар апликовао вакцину:				
Да ли се свиње обележавају:		ДА		НЕ

**Наставак табеле 5.**

<b>Биосигурносне мере</b>	
<i>Окружење: 3 км</i>	
Сеоска газдинства	
Ловишта дивљих свиња	
<i>Заштитне мере:</i>	
Дезинфекција возила	
Дезинфекционе баријере	
Ограда око објекта	
<i>Добра пракса на имању:</i>	
Контрола посетиоца	
Дератизација	
Поступак са уинулим свињама	
Контакт са другим газдинствима са свињама	
Особље се бави ловом	

## 5. РЕЗУЛТАТ

### 5.1. Узорачки оквир и избор кластера

Укупна површина Републике Србије износи 88,361 км<sup>2</sup>. Територија Републике Србије је подељена на 25 административних управних округа. Административни окрузи обухватају укупно 157 општина са 4,723 насељених места, у којима се држе свиње.

Према расположивим подацима Управе за ветерину, у Републици Србији је регистровано 171,721 активних сеоских газдинстава и породичних фарми, на којима се гаје свиње у екстензивним и полуинтензивним условима производње. На овим газдинствима и породичним фармама, према подацима Управе за ветерину из 2012. године узгаја се укупно 1,835,352 свиња.

Међутим, према подацима Републичког завода за статистику из 2012. године, на сеоским газдинствима и породичним фармама узгаја се 2,253,697 свиња, од чега у АП Војводина 687,785. Укупно има 347,855 сеоских газдинстава и породичних фарми, од чега у АП Војводина 82,885.

Уважавајући структуру популације свиња и технологију одгоја, територија Републике Србије је подељена на три епизоотиолошка подручја, при чему је за свако подручје одређен репрезентативни број узорака. Критеријум за овакву поделу је био начин држања свиња и њихова густина. Прво епизоотиолошко подручје обухвата територију АП Војводина. Друго епизоотиолошко подручје чине општине на територији централне Србије, у којима се свиње држе на екстензиван начин али је могућност обављања пољопривреде значајно повољнија него у такозваним маргиналним подручјима. Треће епизоотиолошко подручје чине општине које се налазе на територији маргиналних подручја Републике Србије. Према дефиницији, маргинална подручја Републике Србије, обухватају територију на којој су, због конфигурације терена, географског положаја и привредне активности, отежани услови за бављење пољопривредном производњом.

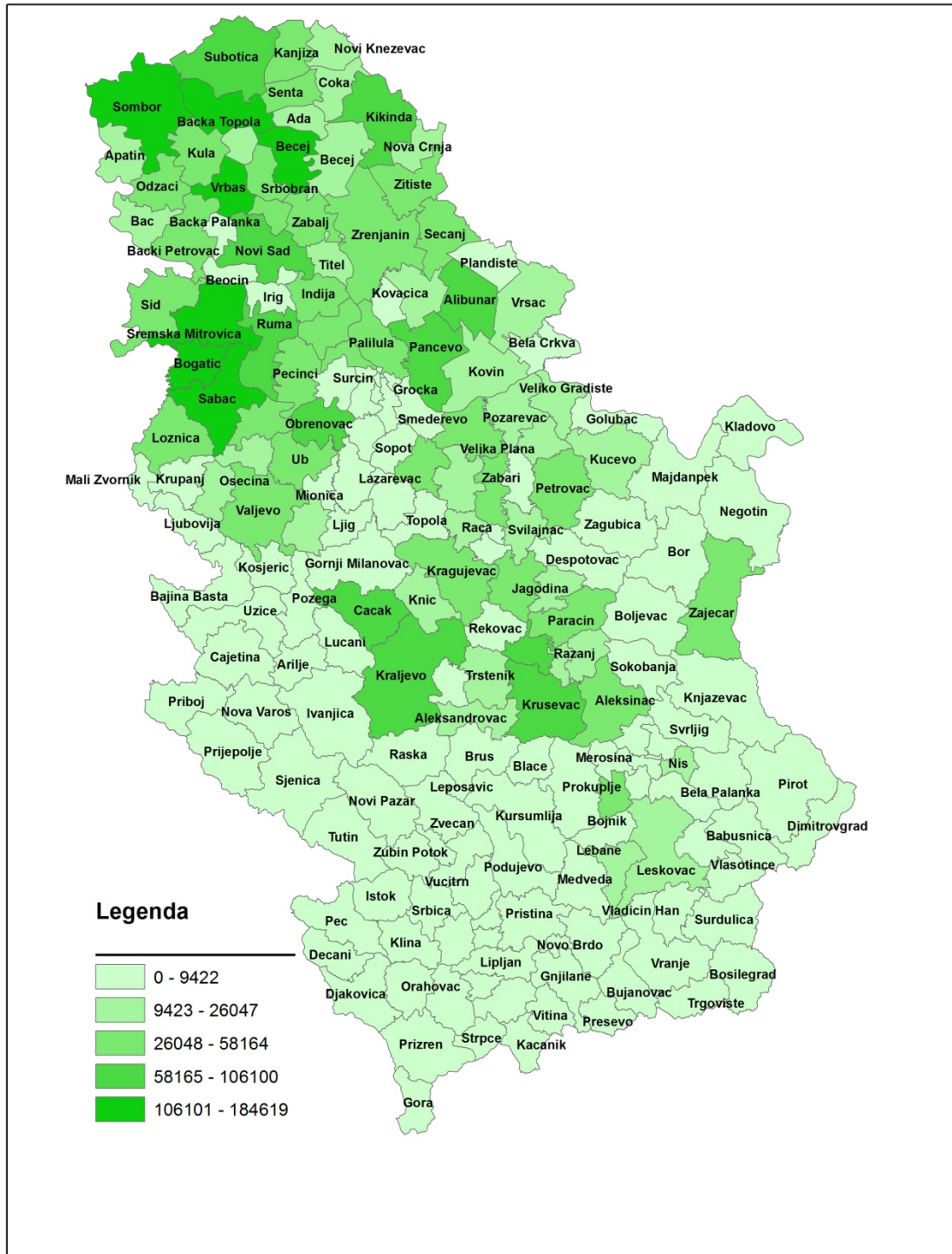
У табели 6. дат је приказ узорачког оквира за три епизоотиолошка подручја Републике Србије.

**Табела 6.** Узорачки оквир (циљна популација)

<b>АП Војводина</b>	<b>Централна Србија</b>	<b>Маргинална подручја Републике Србије</b>
7 округа*	11 округа*	13 округа*
47 општина	58 општина	52 општина
535 насељених места	1,933 насељених места	2,469 насељених места
82,885 сеоских газдинстава	161,053 газдинстава	103,917 газдинстава
Просечан број газдинстава у општини ( $\mu$ ): 1,802	Просечан број газдинстава у општини ( $\mu$ ): 2,777	Просечан број газдинстава у општини ( $\mu$ ): 1,998
Стандардна девијација - газдинства ( $\sigma$ ): 1,149	Стандардна девијација - газдинства ( $\sigma$ ): 1,806	Стандардна девијација - газдинства ( $\sigma$ ): 1,387
Варијанса - газдинства ( $\sigma^2$ ): 1,1319,448	Варијанса - газдинства ( $\sigma^2$ ): 3,260,899	Варијанса - газдинства ( $\sigma^2$ ): 1,923,965
Коефицијент варијације (CV): 64%	Коефицијент варијације (CV): 65%	Коефицијент варијације (CV): 69%
Максималан број газдинстава у општини: 5,254	Максималан број газдинстава у општини: 7,704	Максималан број газдинстава у општини: 9,643
Минималан број газдинстава у општини: 47	Минималан број газдинстава у општини: 14	Минималан број газдинстава у општини: 47
Укупан број свиња: 687,785	Укупан број свиња: 1,169,461	Укупан број свиња: 396,451
Просечан број свиња у општини: 14,654	Просечан број свиња у општини: 20,163	Просечан број свиња у општини: 7,624
Стандардна девијација – свиње ( $\sigma$ ): 15,816	Стандардна девијација – свиње ( $\sigma$ ): 15,591	Стандардна девијација – свиње ( $\sigma$ ): 5,685
Варијанса - свиње ( $\sigma^2$ ): 250,142,595	Варијанса - свиње ( $\sigma^2$ ): 243,080,901	Варијанса - свиње ( $\sigma^2$ ): 32,314,006
Коефицијент варијације (CV): 108%	Коефицијент варијације (CV): 77%	Коефицијент варијације (CV): 75%
Максималан број свиња у општини: 97,065	Максималан број свиња у општини: 87,696	Максималан број свиња у општини: 33,999
Минималан број свиња у општини: 344	Минималан број свиња у општини: 143	Минималан број свиња у општини: 82

\*Општине појединих округа су подељене између два подручја, тако да се поједини окрузи појављују у више епизоотиолошких подручја  
Преузето из пописа пољопривреде 2012. године Републичког завода за статистику

На картограму 3. приказана је густина популације свиња на нивоу општина у Републици Србији.



Картограм 3. Дистрибуција свиња по општинама

## 5.2. Величина и дистрибуција узорка на територији Републике Србије

Уважавајући услове екстензивне производње, на основу добијених резултата утврђено је да истраживање у циљу одређивања обухвата вакцинацијом на територији целе Републике Србије, треба спровести на узорку од 883 кластера, односно насељених места, 1,988 сеоских газдинстава и извршити серолошко испитивање 13,916 узорака крви свиња. С обзиром на то да је фракција избора већа од 5%, за израчунавање укупног броја насељених места које треба укључити у истраживање обухвата вакцинацијом, употребљена је математичка формула са фактором корекције за коначну популацију.

Избор насељених места, у првој етапи избора узорачких јединица извршен је на територији свих општина у Републици Србији. Дистрибуција насељених места извршена је сразмерно величини општина. Методом случајног избора, са списка насељених места Републичког завода за статистику, извршен је избор одговарајућег броја насељених места. Списак насељених места је импортован у компјутерски програм MS Excel. Комбиновањем функција RAND, SMALL, MATCH, INDEX у MS Excel-у, са импортованог списка је извршен одабир претходно прорачунатог потребног броја насељених места.

У изабраним насељеним местима, у другој и трећој етапи, применом исте методологије изабран је одговарајући број сеоских газдинстава и породичних фарми, на којима треба спровести епизоотиолошку анкету и извршити узорковање крви свиња. Спискови сеоских газдинстава и породичних фарми, преузети су из Регистра вакцинисаних свиња Управе за ветерину.

Анализирајући узорачки оквир, утврђено је да постоји наглашена хетерогеност популације на свим подручјима Републике Србије, с тим што је на територији маргиналних подручја одступање од мере централне тенденције значајно веће у односу на АП Војводина и централну Србију. Утврђена хетерогеност популације условила је потребу да се одреди вредност ефекта дизајна и да се број иницијално прорачунатог броја сеоских газдинстава и породичних фарми увећа, односно коригује сходно добијеном корективном фактору DEFF.

Избор сеоских газдинстава и породичних фарми, односно насељених места у општинама у којима је спроведена студија пресека и извршена практична провера методологије, извршен је случајним одабиром. Списак регистрованих сеоских газдинстава и породичних фарми Управе за ветерину, који садржи информације о адресама, власницима и броју свиња затечених приликом последње вакцинације, импортован је у MS Excel компјутерски програм. Комбиновањем функција RAND, SMALL, MATCH и INDEX MS Excel компјутерског програма, изабран је одговарајући број породичних фарми и сеоских газдинстава за свако изабрано насељено место. Резултат овакве методологије одређивања величине и избора репрезентативног узорка је скуп подузорака сеоских газдинстава и породичних фарми, одређених на нивоу изабраних насељених места, који заједно чине репрезентативни узорак. Такође, како би се превазишао проблем потенцијалног неодазивања власника животиња, односно не проналажења свиња и појединих сеоских газдинстава на терену, узорак је увећан за додатних 10% од првобитног прорачуна. У завршној фази одређена је „тежина узорка“, односно израчунат фактор корекције који се употребљава за израчунавање обухвата вакцинацијом на нивоу епизоотиолошких подручја.

### ***5.2.1. Величина и дистрибуција узорка на територији епизоотиолошког подручја АП Војводина***

#### ***5.2.1.1. Прорачун потребног броја насељених места (ПУЈ) - подручје АП Војводина***

Прорачун потребног броја насељених места је извршен на следећи начин:

$$n = \frac{NZ^2P(1-P)}{d^2(N-1) + Z^2P(1-P)}$$

при чему је:

$$Z^2 = (1.96)^2$$

$$CL \text{ (ниво поузданости испитивања)} = 95\%,$$

$N = 535$  насељених места,

$P$  (преваленција обележја посматрања) = 50%,

$d$  (прецизност =  $Z$  \* стандардна грешка) = 5%,

$$n = \frac{535 * 1.96^2 * 0.5 * (1 - 0.5)}{0.05^2 * (535 - 1) + 1.96^2 * 0.5 * (1 - 0.5)} = \frac{513.814}{2.2954} = 223.84 \approx 224$$

У табели 7. дата је дистрибуција узорка насељених места у општинама АП Војводина. Дистрибуција је урађена према методологији која је описана у поглављу 4.2.4.6. „Дистрибуција узорка“. Због заокруживања на цео број, узорак је увећан за једно насељено место и обухвата 225 насељених места.

**Табела 7.** Дистрибуција узорка насељених места на територији АП Војводина

ОКРУГ	Општина	Укупно насељених места у општини $N_i$	$\frac{N_i}{N}$	$n_i = \frac{N_i}{N} n$	Величина подзорка у општини (насељена места) $n_i$
Град Београд	Земун - Сурчин	10	1.87%	4.19	4
<i>Укупно:</i>	<i>1</i>	<i>10</i>		<i>4.19</i>	<i>4</i>
Севернобачки	Бачка Топола	28	5.23%	11.72	12
Севернобачки	Суботица	20	3.74%	8.37	8
Севернобачки	Житиште	13	2.43%	5.44	5
Севернобачки	Зрењанин	23	4.30%	9.63	10
Севернобачки	Нова Црња	7	1.31%	2.93	3
Севернобачки	Нови Бечеј	5	0.93%	2.09	2
Севернобачки	Сечањ	12	2.24%	5.02	5
Севернобачки	Мали Иђош	3	0.56%	1.26	1
<i>Укупно:</i>	<i>8</i>	<i>111</i>		<i>46.47</i>	<i>46</i>
Севернобанатски	Ада	6	1.12%	2.51	3
Севернобанатски	Кањижа	14	2.62%	5.86	6
Севернобанатски	Кикинда	10	1.87%	4.19	4
Севернобанатски	Нови Кнежевац	10	1.87%	4.19	4
Севернобанатски	Сента	6	1.12%	2.51	3
Севернобанатски	Чока	9	1.68%	3.77	4
<i>Укупно:</i>	<i>6</i>	<i>55</i>		<i>23.03</i>	<i>24</i>



**Наставак табеле 7.**

Јужнобанатски	Алибунар	11	2.06%	4.61	5
Јужнобанатски	Бела Црква	15	2.80%	6.28	6
Јужнобанатски	Вршац	25	4.67%	10.47	10
Јужнобанатски	Ковачица	9	1.68%	3.77	4
Јужнобанатски	Ковин	11	2.06%	4.61	5
Јужнобанатски	Опово	5	0.93%	2.09	2
Јужнобанатски	Панчево	11	2.06%	4.61	5
Јужнобанатски	Пландиште	15	2.80%	6.28	6
<i>Укупно:</i>	<i>8</i>	<i>102</i>		<i>42.71</i>	<i>43</i>
Западнобачки	Апатин	6	1.12%	2.51	3
Западнобачки	Кула	8	1.50%	3.35	3
Западнобачки	Озаци	10	1.87%	4.19	4
Западнобачки	Сомбор	17	3.18%	7.12	7
Западнобачки	Жабалъ	3	0.56%	1.26	1
<i>Укупно:</i>	<i>5</i>	<i>44</i>		<i>18.42</i>	<i>18</i>
Јужнобачки	Бач	7	1.31%	2.93	3
Јужнобачки	Бачка Паланка	15	2.80%	6.28	6
Јужнобачки	Бачки Петровац	5	0.93%	2.09	2
Јужнобачки	Беочин	9	1.68%	3.77	4
Јужнобачки	Бечеј	6	1.12%	2.51	3
Јужнобачки	Врбас	13	2.43%	5.44	5
Јужнобачки	Нови Сад	17	3.18%	7.12	7
Јужнобачки	Србобран	4	0.75%	1.67	2
Јужнобачки	Сремски Карловци	1	0.19%	0.42	1
Јужнобачки	Темерин	4	0.75%	1.67	2
Јужнобачки	Тител	7	1.31%	2.93	3
<i>Укупно:</i>	<i>11</i>	<i>88</i>		<i>36.84</i>	<i>38</i>
Сремски	Инђија	13	2.43%	5.44	5
Сремски	Ириг	16	2.99%	6.70	7
Сремски	Пећинци	18	3.36%	7.54	8
Сремски	Рума	27	5.05%	11.30	11
Сремски	Сремска Митровица	10	1.87%	4.19	4
Сремски	Стара Пазова	20	3.74%	8.37	8
Сремски	Шид	21	3.93%	8.79	9
<i>Укупно:</i>	<i>7</i>	<i>125</i>		<i>52.34</i>	<i>52</i>
<b>Укупно АП Војводина</b>	<b>46</b>	<b>N = 535</b>		<b>224.00</b>	<b>n = 225</b>

**5.2.1.2. Резултати израчунавања фактора ефекта дизајна узорка DEFF-подручје АП Војводина**

За потребе корекције иницијално прорачунатог броја сеоских газдинстава и породичних фарми, које треба укључити у узорак, вредност ефекта дизајна је израчунат према формули:

$$DEFF = \sum \left( \frac{N_i^2}{n_i} \right) * \frac{n}{N^2}$$

У табели 8. приказан је прорачун ефекта дизајна за подручје АП Војводина са свим неопходним подацима за израчунавање овог корективног фактора.

**Табела 8.** Прорачун ефекта дизајна за подручје АП Војводина

ОКРУГ	ОПШТИНА	Укупан број газдинстава у општини ( $N_i$ )	Основни (ефективни) узорак газдинстава на нивоу општине ( $n_i$ )	$\frac{N_i^2}{n_i}$
Београд	Земун - Сурчин	1,719	6.83	432,644.36
Јужнобанатски	Алибунар	2,008	6.83	590,346.12
Јужнобанатски	Бела Црква	1,042	10.24	106,031.64
Јужнобанатски	Ковачица	2,111	6.83	652,462.81
Јужнобанатски	Ковин	2,526	8.54	747,151.76
Јужнобанатски	Опово	904	3.41	239,652.79
Јужнобанатски	Панчево	3,564	8.54	1,487,364.87
Јужнобанатски	Пландиште	1,032	10.24	104,006.25
Јужнобанатски	Вршац	1,564	17.07	143,297.95
Јужнобачки	Бач	1,030	6.83	155,329.43
Јужнобачки	Бачка Паланка	2,633	10.24	677,020.41
Јужнобачки	Бачки Петровац	727	3.41	154,993.84
Јужнобачки	Беочин	550	8.54	35,421.55
Јужнобачки	Бечеј	1,192	5.12	277,512.50
Јужнобачки	Нови Сад	2,433	11.95	495,354.73
Јужнобачки	Србобран	1,034	3.41	313,535.48
Јужнобачки	Сремски Карловци	47	1.71	1,291.81
Јужнобачки	Темерин	779	3.41	177,959.24
Јужнобачки	Тител	1,560	5.12	475,312.50
Јужнобачки	Врбас	1,692	8.54	335,229.98
Јужнобачки	Жабалъ	2,551	1.71	3,805,614.62

**Наставак табеле 8.**

Севернобанатски	Ада	671	5.12	87,937.70
Севернобанатски	Кањижа	1,276	10.24	159,001.56
Севернобанатски	Кикинда	2,794	6.83	1,142,962.81
Севернобанатски	Нови Кнежевац	737	6.83	79,526.94
Севернобанатски	Сента	754	5.12	111,038.28
Севернобанатски	Чока	929	6.83	126,360.32
Средњобанатски	Житиште	1,849	8.54	400,327.99
Севернобачки	Бачка Топола	1,707	20.52	142,000.44
Севернобачки	Мали Иђош	732	1.71	313,347.37
Севернобачки	Суботица	3,023	13.66	668,999.19
Средњобанатски	Нова Црња	978	5.12	186,813.28
Средњобанатски	Нови Бечеј	1,551	3.41	705,454.84
Средњобанатски	Сечањ	1,349	8.54	213,091.45
Средњобанатски	Зрењанин	4,237	17.07	1,051,679.50
Сремски	Инђија	2,087	8.54	510,019.79
Сремски	Ириг	782	11.95	51,173.56
Сремски	Пећинци	2,103	13.66	323,763.47
Сремски	Рума	3,525	18.78	661,641.37
Сремски	Сремска Митровица	4,903	6.83	3,519,679.21
Сремски	Стара Пазова	2,223	13.66	361,766.40
Сремски	Шид	2,968	13.66	644,877.31
Западнобачки	Апатин	1,283	5.12	321,501.76
Западнобачки	Кула	1,951	5.12	743,437.70
Западнобачки	Озаци	2,240	6.83	734,641.29
Западнобачки	Сомбор	5,254	11.95	2,310,001.34
<b>Укупно:</b>		<b><math>N = 84,604</math></b>	<b><math>n = 384.16</math></b>	<b><math>\Sigma (N_i^2 / n_i) = 26,978,579.49</math></b>
<b><math>DEFF = \Sigma (N_i^2 / n_i) * n / N^2 = 26,978,579.49 * (384.16 / 7,157,836,816.00) = 1.45</math></b>				

**5.2.1.3. Прорачун укупног броја сеоских газдинстава и породичних фарми које треба укључити у узорак (СУЈ) - подручје АП Војводина**

У другој етапи одређивања величине узорка за подручје АП Војводина, применом математичке формуле за израчунавање преваленције обележја посматрања, утврђено је да је потребно извршити узорковање крви свиња на укупно 672 сеоска газдинства и породичне фарме.

С обзиром на то да је фракција избора (однос величине узорка и величине основног скупа- циљне популације) испод граничне вредности од 5% од укупног

броја насељених места у АП Војводини, за израчунавање укупног броја газдинстава и породичних фарми, које треба укључити у истраживање обухвата вакцинацијом, употребљена је математичка формула која не садржи фактор корекције за коначну популацију.

Прорачун потребног броја газдинстава и породичних фарми извршен је на следећи начин:

$$n = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2} = \frac{1.96^2 * 0.5 * (1-0.5)}{0.05^2} = \frac{1.96^2 * 0.5 * (1-0.5)}{0.05^2} = 384.16$$

$$n' = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2} * DEFF + n/10$$

$$n' = \frac{1.96^2 * 0.50 * (1-0.50)}{0.05^2} * 1.45 + \frac{384.16}{10} = 384.16 * 1.45 + 38.416 = 595.448 \approx 595$$

при чему је:

$$Z^2 = (1.96)^2$$

CL (ниво поузданости испитивања) = 95%,

P (преваленција обележја посматрања) = 50%,

d (прецизност = Z \* стандардна грешка) = 5%,

DEFF (ефекат дизајна) = 1.45,

n - основни (ефективни) узорак,

n' - кориговани узорак.

Кориговани узорак n' је након дистрибуције по насељеним местима, из практичних разлога, заокружен на цео број.

Сабирањем припадајућих подузорака за свако насељено место, добија се коначни износ коригованог узорка који обухвата 672 сеоска газдинстава и породичне фарме.

Узорачки обим за подручје АП Војводине приказан је у табели 9.

**Табела 9.** Узорачки обим за подручје АП Војводине.

Укупан број насељених места која треба обухватити студијом пресека (ПУЈ) $n$ :	224
Величина узорка (ПУЈ) $n$ након дистрибуције по општинама (корекција услед заокруживања на горњи цео број):	225
Прорачун основног (ефективног) узорка газдинства (СУЈ) $n$ :	384.16
Укупан број свиња по газдинству код којих треба извршити узорковање крви:	7
Фактор ефекта дизајна (DEFF):	1.45
Узорак (СЈУ) $n$ коригован за ефекат дизајна и увећан за 10%, $n' = n * DEFF + n/10$ :	595
Величина узорка $n'$ након дистрибуције по насељеним местима (корекција након заокруживања на горњи цео број):	672
Укупан број свиња код којих треба извршити узорковање крви (ТУЈ):	4,704
Фракција избора (узорак газдинства):	0.008
Фракција избора (узорак свиња):	0.008
Ниво поузданости:	95%
Прецизност:	5%

У табели 10. приказана је дистрибуција узорка на територији АП Војводина.

**Табела 10.** Дистрибуција узорка на територији подручја АП Војводина

ОКРУГ	ОПШТИНА	Узорак истраживања		
		Села	Газдинства	Свиње
Београд	Земун - Сурчин	Јаково	3	21
Београд	Земун - Сурчин	Сурчин	3	21
Београд	Земун - Сурчин	Прогар	3	21
Београд	Земун	Београд-део	3	21
Јужнобанатски	Алибунар	Нови Козјак	3	21
Јужнобанатски	Алибунар	Владимировац	3	21
Јужнобанатски	Алибунар	Добрица	3	21
Јужнобанатски	Алибунар	Селеуш	3	21
Јужнобанатски	Бела Црква	Јасеново	3	21
Јужнобанатски	Бела Црква	Кусић	3	21
Јужнобанатски	Бела Црква	Кајтасово	3	21
Јужнобанатски	Бела Црква	Добрићево	3	21
Јужнобанатски	Бела Црква	Враћев гај	3	21
Јужнобанатски	Бела Црква	Црвена Црква	3	21
Јужнобанатски	Ковачица	Дебељача	3	21
Јужнобанатски	Ковачица	Идвор	3	21

**Наставак табеле 10.**

Јужнобанатски	Ковачица	Уздин	3	21
Јужнобанатски	Ковачица	Падина	3	21
Јужнобанатски	Ковин	Ковин	3	21
Јужнобанатски	Ковин	Баваниште	3	21
Јужнобанатски	Ковин	Дубовац	3	21
Јужнобанатски	Ковин	Плочица	3	21
Јужнобанатски	Ковин	Мало Баваниште	3	21
Јужнобанатски	Опово	Опово	3	21
Јужнобанатски	Опово	Баранда	3	21
Јужнобанатски	Панчево	Долово	3	21
Јужнобанатски	Панчево	Банатско Ново Село	3	21
Јужнобанатски	Панчево	Иваново	3	21
Јужнобанатски	Панчево	Јабука	3	21
Јужнобанатски	Панчево	Глогоњ	3	21
Јужнобанатски	Пландиште	Купиник	3	21
Јужнобанатски	Пландиште	Маргита	3	21
Јужнобанатски	Пландиште	Барице	3	21
Јужнобанатски	Пландиште	Јерменовци	3	21
Јужнобанатски	Пландиште	Банатски Соколац	3	21
Јужнобанатски	Пландиште	Пландиште	3	21
Јужнобанатски	Вршац	Сочица	3	21
Јужнобанатски	Вршац	Загајица	3	21
Јужнобанатски	Вршац	Павлиш	3	21
Јужнобанатски	Вршац	Вршачки Ритови	3	21
Јужнобанатски	Вршац	Ватин	3	21
Јужнобанатски	Вршац	Гудурица	3	21
Јужнобанатски	Вршац	Потпорањ	3	21
Јужнобанатски	Вршац	Ритишево	3	21
Јужнобанатски	Вршац	Уљма	3	21
Јужнобанатски	Вршац	Војвођинци	3	21
Јужнобачки	Бач	Бач	3	21
Јужнобачки	Бач	Бођани	3	21
Јужнобачки	Бач	Плавна	3	21
Јужнобачки	Бач	Вајска	3	21
Јужнобачки	Бачка Паланка	Карађорђево	3	21
Јужнобачки	Бачка Паланка	Пивнице	3	21
Јужнобачки	Бачка Паланка	Нештин	3	21
Јужнобачки	Бачка Паланка	Визић	3	21
Јужнобачки	Бачка Паланка	Гајдобра	3	21
Јужнобачки	Бачка Паланка	Челарево	3	21
Јужнобачки	Бачки Петровац	Гложан	3	21
Јужнобачки	Бачки Петровац	Маглић	3	21
Јужнобачки	Беочин	Грабово	3	21
Јужнобачки	Беочин	Баноштор	3	21
Јужнобачки	Беочин	Свилош	3	21
Јужнобачки	Беочин	Раковац	3	21
Јужнобачки	Беочин	Сусек	3	21

**Наставак табеле 10.**

Јужнобачки	Бечеј	Бачко Петрово Село	3	21
Јужнобачки	Бечеј	Бечеј	3	21
Јужнобачки	Бечеј	Радичевић	3	21
Јужнобачки	Нови Сад	Кисач	3	21
Јужнобачки	Нови Сад	Стари Лединци	3	21
Јужнобачки	Нови Сад	Буковац	3	21
Јужнобачки	Нови Сад	Футог	3	21
Јужнобачки	Нови Сад	Ветерник	3	21
Јужнобачки	Нови Сад	Руменка	3	21
Јужнобачки	Нови Сад	Будисава	3	21
Јужнобачки	Србобран	Србобран	3	21
Јужнобачки	Србобран	Надаљ	3	21
Јужнобачки	Сремски Карловци	Сремски Карловци	3	21
Јужнобачки	Темерин	Бачки Јарак	3	21
Јужнобачки	Темерин	Сириг	3	21
Јужнобачки	Тител	Тител	3	21
Јужнобачки	Тител	Лок	3	21
Јужнобачки	Тител	Мошорин	3	21
Јужнобачки	Врбас	Косанчић	3	21
Јужнобачки	Врбас	Равно Село	3	21
Јужнобачки	Врбас	Савино Село	3	21
Јужнобачки	Врбас	Змајево	3	21
Јужнобачки	Врбас	Куцура	3	21
Јужнобачки	Жабалъ	Чуруг	3	21
Севернобанатски	Ада	Ада	3	21
Севернобанатски	Ада	Оборњача	3	21
Севернобанатски	Ада	Стеријино	3	21
Севернобанатски	Кањижа	Мали Песак	3	21
Севернобанатски	Кањижа	Хоргош	3	21
Севернобанатски	Кањижа	Ново Село	3	21
Севернобанатски	Кањижа	Мале Пијаце	3	21
Севернобанатски	Кањижа	Ором	3	21
Севернобанатски	Кањижа	Кањижа	3	21
Севернобанатски	Кикинда	Нови Козарци	3	21
Севернобанатски	Кикинда	Банатска Топола	3	21
Севернобанатски	Кикинда	Сајан	3	21
Севернобанатски	Кикинда	Иђош	3	21
Севернобанатски	Нови Кнежевац	Сигет	3	21
Севернобанатски	Нови Кнежевац	Подлокањ	3	21
Севернобанатски	Нови Кнежевац	Мајдан	3	21
Севернобанатски	Нови Кнежевац	Рабе	3	21
Севернобанатски	Сента	Горњи Брег	3	21
Севернобанатски	Сента	Кеви	3	21
Севернобанатски	Сента	Богараш	3	21
Севернобанатски	Чока	Врбица	3	21
Севернобанатски	Чока	Црна Бара	3	21
Севернобанатски	Чока	Санад	3	21

**Наставак табеле 10.**

Севернобанатски	Чока	Падеј	3	21
Средњебанатски	Житиште	Српски Итебеј	3	21
Средњебанатски	Житиште	Торда	3	21
Средњебанатски	Житиште	Меда	3	21
Средњебанатски	Житиште	Банатски Двор	3	21
Средњебанатски	Житиште	Нови Итебеј	3	21
Северенобачки	Бачка Топола	Бачки Соколац	3	21
Северенобачки	Бачка Топола	Кавило	3	21
Северенобачки	Бачка Топола	Ново Орахово	3	21
Северенобачки	Бачка Топола	Бајша	3	21
Северенобачки	Бачка Топола	Томиславци (Орешковић)	3	21
Северенобачки	Бачка Топола	Криваја	3	21
Северенобачки	Бачка Топола	Горња Рогатица	3	21
Северенобачки	Бачка Топола	Мали Београд	3	21
Северенобачки	Бачка Топола	Стара Моравица	3	21
Северенобачки	Бачка Топола	Средњи Салаш	3	21
Северенобачки	Бачка Топола	Светићево	3	21
Северенобачки	Бачка Топола	Гунарош	3	21
Северенобачки	Мали Иђош	Ловћенац	3	21
Северенобачки	Суботица	Стари Жедник	3	21
Северенобачки	Суботица	Мала Босна	3	21
Северенобачки	Суботица	Суботица	3	21
Северенобачки	Суботица	Бајмок	3	21
Северенобачки	Суботица	Биково	3	21
Северенобачки	Суботица	Шупљак	3	21
Северенобачки	Суботица	Палић	3	21
Северенобачки	Суботица	Хајдуково	3	21
Средњебанатски	Нова Црња	Српска Црња	3	21
Средњебанатски	Нова Црња	Тоба	3	21
Средњебанатски	Нова Црња	Александрово	3	21
Средњебанатски	Нови Бечеј	Ново Милошево	3	21
Средњебанатски	Нови Бечеј	Боћар	3	21
Средњебанатски	Сечањ	Јаша Томић	3	21
Средњебанатски	Сечањ	Бока	3	21
Средњебанатски	Сечањ	Крајишник	3	21
Средњебанатски	Сечањ	Неузина	3	21
Средњебанатски	Сечањ	Сутјеска	3	21
Средњебанатски	Зрењанин	Бело Блато	3	21
Средњебанатски	Зрењанин	Ботош	3	21
Средњебанатски	Зрењанин	Чента	3	21
Средњебанатски	Зрењанин	Перлез	3	21
Средњебанатски	Зрењанин	Ечка	3	21
Средњебанатски	Зрењанин	Стајићево	3	21
Средњебанатски	Зрењанин	Тараш	3	21
Средњебанатски	Зрењанин	Банатски Деспотовац	3	21
Средњебанатски	Зрењанин	Јанков Мост	3	21



**Наставак табеле 10.**

Средњебанатски	Зрењанин	Арадац	3	21
Сремски	Инђија	Чортановци	3	21
Сремски	Инђија	Инђија	3	21
Сремски	Инђија	Крчедин	3	21
Сремски	Инђија	Марадик	3	21
Сремски	Инђија	Сланкаменачки Виногради	3	21
Сремски	Ириг	Врдник	3	21
Сремски	Ириг	Гргетек	3	21
Сремски	Ириг	Крушедол Село	3	21
Сремски	Ириг	Шатринци	3	21
Сремски	Ириг	Ириг	3	21
Сремски	Ириг	Ривица	3	21
Сремски	Ириг	Мала Ремета	3	21
Сремски	Пећинци	Брестац	3	21
Сремски	Пећинци	Купиново	3	21
Сремски	Пећинци	Обреж	3	21
Сремски	Пећинци	Прхово	3	21
Сремски	Пећинци	Сибац	3	21
Сремски	Пећинци	Доњи Товарник	3	21
Сремски	Пећинци	Огар	3	21
Сремски	Пећинци	Карловчић	3	21
Сремски	Рума	Рума	3	21
Сремски	Рума	Никинци	3	21
Сремски	Рума	Кленак	3	21
Сремски	Рума	Буђановци	3	21
Сремски	Рума	Мали Радинци	3	21
Сремски	Рума	Витојевци	3	21
Сремски	Рума	Краљевци	3	21
Сремски	Рума	Платичево	3	21
Сремски	Рума	Стејановци	3	21
Сремски	Рума	Хртковци	3	21
Сремски	Рума	Добринци	3	21
Сремски	Сремска Митровица	Чалма	3	21
Сремски	Сремска Митровица	Бешеновачки Прњавор	3	21
Сремски	Сремска Митровица	Шуљан	3	21
Сремски	Сремска Митровица	Стара Бингула	3	21
Сремски	Стара Пазова	Стара Пазова	3	21
Сремски	Стара Пазова	Нова Пазова	3	21
Сремски	Стара Пазова	Белегиш	3	21
Сремски	Стара Пазова	Крњешевци	3	21
Сремски	Стара Пазова	Голубинци	3	21
Сремски	Стара Пазова	Нови Бановци	3	21
Сремски	Стара Пазова	Сурдук	3	21
Сремски	Стара Пазова	Војка	3	21
Сремски	Шид	Батровци	3	21

**Наставак табеле 10.**

Сремски	Шид	Привина Глава	3	21
Сремски	Шид	Моровић	3	21
Сремски	Шид	Вашица	3	21
Сремски	Шид	Беркасово	3	21
Сремски	Шид	Гибарац	3	21
Сремски	Шид	Кукујевци	3	21
Сремски	Шид	Јамена	3	21
Западнобачки	Апатин	Апатин	3	21
Западнобачки	Апатин	Пригревица	3	21
Западнобачки	Апатин	Свилојево	3	21
Западнобачки	Кула	Сивац	3	21
Западнобачки	Кула	Кула	3	21
Западнобачки	Кула	Нова Црвенка	3	21
Западнобачки	Оџаци	Каравуково	3	21
Западнобачки	Оџаци	Дероње	3	21
Западнобачки	Оџаци	Српски Милетић	3	21
Западнобачки	Оџаци	Бачки Грачац	3	21
Западнобачки	Сомбор	Бездан	3	21
Западнобачки	Сомбор	Чонопља	3	21
Западнобачки	Сомбор	Стапар	3	21
Западнобачки	Сомбор	Риђица	3	21
Западнобачки	Сомбор	Бачки моноштор	3	21
Западнобачки	Сомбор	Гаково	3	21
Западнобачки	Сомбор	Колут	3	21
<b>Укупно:</b>		<b>225</b>	<b>672</b>	<b>4,704</b>

### *5.2.2. Величина и дистрибуција узорка на територији епизоотиолошког подручја централне Србије*

#### *5.2.2.1. Прорачун потребног броја насељених места (ПУЈ) – централна Србија*

Прорачун потребног броја насељених места је извршен на следећи начин:

$$n = \frac{NZ^2P(1-P)}{d^2(N-1) + Z^2P(1-P)}$$

при чему је:

$$Z^2 = (1.960)^2$$

CL (ниво поузданости испитивања) = 95%,

$N = 535$  насељених места,

$P$  (преваленција обележја посматрања) = 50%,

$d$  (прецизност =  $Z$  \* стандардна грешка) = 5%,

$$n = \frac{1,904 * 1.96^2 * 0.5 * (1-0.5)}{0.05^2 * (1,904-1) + 1.96^2 * 0.5 * (1-0.5)} = \frac{1828.6016}{5.7179} = 319.80 \approx 320$$

У табели 11. дата је дистрибуција узорка насељених места у општинама централне Србије. Дистрибуција је урађена према методологији која је описана у поглављу 4.2.4.6. „Дистрибуција узорка“. Због заокруживања на цео број, узорак је увећан и обухвата укупно 321 насељено место.

**Табела 11.** Дистрибуција узорка насељених места на територији централне Србије

ОКРУГ	Општина	Укупно насељених места у општини $N_i$	$\frac{N_i}{N}$	$n_i = \frac{N_i}{N} n$	Величина подузорка у општини (насељена места) $n_i$
Град Београд					
Град Београд	Барајево	14	0.72%	2.32	2
Град Београд	Вождовац	8	0.41%	1.32	1
Град Београд	Гроцка	16	0.83%	2.65	3
Град Београд	Звездара	2	0.10%	0.33	1
Град Београд	Лазаревац	34	1.76%	5.63	6
Град Београд	Младеновац	23	1.19%	3.81	4
Град Београд	Н. Београд	2	0.10%	0.33	1
Град Београд	Обреновац	30	1.55%	4.97	5
Град Београд	Палилула	9	0.47%	1.49	1
Град Београд	Сопот	18	0.93%	2.98	3
Град Београд	Чукарица	9	0.47%	1.49	1
Укупно:	11	165		27.32	28
Мачвански					
Мачвански	Богатић	15	0.78%	2.48	2
Мачвански	Владимирци	72	3.72%	11.92	12
Мачвански	Лозница	55	2.85%	9.11	9
Мачвански	Шабац	54	2.79%	8.94	9
Мачвански	Коцељева	17	0.88%	2.81	3
Укупно:	5	213		35.26	35

**Наставак табеле 11.**

Колубарски					
Колубарски	Ваљево	99	5.12%	16.39	16
Колубарски	Љиг	28	1.45%	4.64	5
Колубарски	Мионица	37	1.91%	6.13	6
Колубарски	Осечина	21	1.09%	3.48	3
Колубарски	Уб	39	2.02%	6.46	6
Колубарски	Лајковац	16	0.83%	2.65	3
<i>Укупно:</i>	<i>6</i>	<i>240</i>		<i>39.73</i>	<i>39</i>
Подунавски					
Подунавски	Велика Плана	14	0.72%	2.32	2
Подунавски	Смедерево	28	1.45%	4.64	5
Подунавски	Смедеревска Паланка	19	0.98%	3.15	3
<i>Укупно:</i>	<i>3</i>	<i>61</i>		<i>10.10</i>	<i>10</i>
Браничевски					
Браничевски	Велико Градиште	27	1.40%	4.47	4
Браничевски	Жабари	16	0.83%	2.65	3
Браничевски	Мало Црниће	20	1.03%	3.31	3
Браничевски	Петровац	35	1.81%	5.79	6
Браничевски	Пожаревац	28	1.45%	4.64	5
<i>Укупно:</i>	<i>5</i>	<i>126</i>		<i>20.86</i>	<i>21</i>
Шумадијски					
Шумадијски	Аранђеловац	20	1.03%	3.31	3
Шумадијски	Баточина	12	0.62%	1.99	2
Шумадијски	Кнић	37	1.91%	6.13	6
Шумадијски	Крагујевац	61	3.16%	10.10	10
Шумадијски	Рача	19	0.98%	3.15	3
Шумадијски	Топола	32	1.66%	5.30	5
Шумадијски	Лапово	2	0.10%	0.33	1
<i>Укупно:</i>	<i>7</i>	<i>183</i>		<i>30.29</i>	<i>30</i>
Поморавски					
Поморавски	Деспотовац	34	1.76%	5.63	6
Поморавски	Јагодина	54	2.79%	8.94	9
Поморавски	Параћин	36	1.86%	5.96	6
Поморавски	Рековац	33	1.71%	5.46	5
Поморавски	Свилајнац	23	1.19%	3.81	4
Поморавски	Ћуприја	17	0.88%	2.81	3
<i>Укупно:</i>	<i>6</i>	<i>197</i>		<i>32.61</i>	<i>33</i>
Моравички					

**Наставак табеле 11.**

Моравички	Горњи Милановац	64	3.31%	10.59	11
Моравички	Чачак	59	3.05%	9.77	10
<i>Укупно:</i>	2	123		20.36	21
Рашки					
Рашки	Врњачка Бања	15	0.78%	2.48	2
Рашки	Краљево	93	4.81%	15.40	15
<i>Укупно:</i>	2	108		17.88	17
Расински					
Расински	Александровац	115	5.95%	19.04	19
Расински	Варварин	22	1.14%	3.64	4
Расински	Крушевац	102	5.28%	16.89	17
Расински	Трстеник	52	2.69%	8.61	9
Расински	Ћићевац	11	0.57%	1.82	2
<i>Укупно:</i>	5	302		49.99	51
Нишавски					
Нишавски	Град Ниш	54	2.79%	8.94	9
Нишавски	Алексинач	73	3.78%	12.08	12
Нишавски	Дољевац	17	0.88%	2.81	3
Нишавски	Мерошина	28	1.45%	4.64	5
Нишавски	Ражањ	24	1.24%	3.97	4
Нишавски	Нишка Бања	19	0.98%	3.15	3
<i>Укупно:</i>	6	215		35.59	36
<b>Укупно централна Србија:</b>	58	<i>N</i> = 1,933	100.00%	320.00	<i>n</i> = 321

#### *5.2.2.2. Резултати израчунавања фактора ефекта дизајна узорка DEFF - подручје централне Србије*

За потребе корекције иницијално прорачунатог броја сеоских газдинстава и породичних фарми, које треба укључити у узорак за подручје централне Србије, вредност ефекта дизајна је израчунат према формули:

$$DEFF = \sum \left( \frac{N_i^2}{n_i} \right) * \frac{n}{N^2}$$

У табели 12. је приказан прорачун ефекта дизајна са свим неопходним подацима за израчунавање овог корективног фактора.

**Табела 12.** Табеларни приказ прорачуна ефекта дизајна за подручје централне Србије

ОКРУГ	ОПШТИНА	Укупан број газдинстава у општини $N_i$	Основни (ефективни) узорак газдинстава на нивоу општине $n_i$	$\frac{N_i^2}{n_i}$
Град Београд	Барајево	1,479	2.39	913,901.19
Град Београд	Гроцка	1,144	3.59	364,521.95
Град Београд	Лазаревац	2,688	7.18	1,006,236.73
Град Београд	Младеновац	3,205	4.79	2,145,798.64
Град Београд	Нови Београд	11	1.20	163.78
Град Београд	Палилула	422	1.20	148,805.09
Град Београд	Сопот	1,610	3.59	721,977.04
Град Београд	Вождовац	725	1.20	439,206.65
Град Београд	Звездара	24	1.20	564.86
Град Београд	Чукарица	509	1.20	216,485.32
Град Београд	Обреновац	3,491	5.98	2,036,678.99
Браничевски	Мало Црниће	1,672	3.59	778,653.39
Браничевски	Петровац	3,702	7.18	1,908,598.02
Браничевски	Пожаревац	3,157	5.98	1,665,605.13
Браничевски	Велико Градиште	1,948	4.79	792,703.55
Браничевски	Жабари	1,422	3.59	563,210.61
Колубарски	Лајковац	1,697	3.59	802,112.57
Колубарски	Љиг	1,801	5.98	542,063.68
Колубарски	Мионица	2,235	7.18	695,659.46
Колубарски	Осечина	2,444	3.59	1,663,696.25
Колубарски	Уб	4,090	7.18	2,329,637.00
Колубарски	Ваљево	5,353	19.15	1,496,467.86
Мачвански	Коцељева	2,114	3.59	1,244,748.47
Моравички	Горњи Милановац	3,438	13.16	897,866.87
Моравички	Чачак	5,742	11.97	2,754,985.17
Нишавски	Алексинач	5,022	14.36	1,756,163.96
Нишавски	Дољевац	2,046	3.59	1,165,957.97
Нишавски	Град Ниш	4,349	10.77	1,756,018.94
Нишавски	Нишка Бања	444	3.59	55,404.03
Нишавски	Мерошина	2,135	5.98	761,760.84
Нишавски	Ражањ	1,540	4.79	495,420.92

**Наставак табеле 12.**

Подунавски	Смедерево	3,917	5.98	2,564,070.89
Подунавски	Смедеревска Паланка	4,392	3.59	5,372,745.86
Подунавски	Велика Плана	2,975	2.39	3,697,743.94
Поморавски	Деспотовац	2,195	7.18	670,981.72
Поморавски	Јагодина	3,481	10.77	1,125,015.29
Поморавски	Параћин	3,660	7.18	1,865,536.76
Поморавски	Рековац	1,651	5.98	455,530.05
Поморавски	Свилајнац	1,852	4.79	716,497.80
Поморавски	Ђуприја	1,761	3.59	863,754.55
Расински	Александровац	3,044	22.74	407,500.91
Расински	Крушевац	7,537	20.34	2,792,164.49
Рашки	Трстеник	4,246	10.77	1,673,826.19
Рашки	Варварин	2,348	4.79	1,151,672.73
Рашки	Ћићевац	961	2.39	385,842.15
Рашки	Краљево	7,332	17.95	2,994,653.25
Рашки	Врњачка Бања	1,798	2.39	1,350,648.28
Шумадијски	Аранђеловац	2,696	3.59	2,024,470.30
Шумадијски	Баточина	1,000	2.39	417,794.67
Шумадијски	Кнић	2,469	7.18	848,953.34
Шумадијски	Крагујевац	4,736	11.97	1,874,201.48
Шумадијски	Лапово	405	1.20	137,057.54
Шумадијски	Рача	1,517	3.59	640,977.52
Шумадијски	Топола	2,511	5.98	1,053,698.38
Мачвански	Богатић	3,980	2.39	6,618,034.67
Мачвански	Лозница	6,377	10.77	3,775,575.98
Мачвански	Владимирци	2,849	14.36	565,192.70
Мачвански	Шабац	7,704	10.77	5,510,397.50
<b>Укупно:</b>		<b><math>N = 161,053</math></b>	<b><math>n = 384.16</math></b>	<b><math>\Sigma (N_i^2 / n_i) = 83,675,613.86</math></b>
<b><math>DEFF = \Sigma (N_i^2 / n_i) * n / N^2 = 83,675,613.86 * (384.16 / 25,940,323,600.00) = 1.24</math></b>				

**5.2.2.3. Прорачун укупног броја сеоских газдинстава и породичних фарми које треба укључити у узорак (СУЈ) - подручје централне Србије**

У другој етапи одређивања величине узорка за подручје централне Србије, применом математичке формуле за израчунавање преваленције обележја посматрања, утврђено је да је потребно извршити узорковање крви свиња на укупно 642 сеоска газдинстава и породичне фарме.

С обзиром на то да је фракција избора мања од 5%, за израчунавање укупног броја газдинстава и породичних фарми, које треба укључити у истраживање обухвата вакцинацијом, употребљена је математичка формула која не садржи фактор корекције за коначну популацију.

Прорачун потребног броја газдинстава и породичних фарми извршен је на следећи начин:

$$n = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2} = \frac{1.96^2 * 0.5 * (1-0.5)}{0.05^2} = \frac{1.96^2 * 0.5 * (1-0.5)}{0.05^2} = 384.16$$

$$n' = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2} * DEFF + n/10$$

$$n' = \frac{1.96^2 * 0.50 * (1-0.50)}{0.05^2} * 1.24 + \frac{384.16}{10} = 384.16 * 1.24 + 38.416 = 514.774 \approx 515$$

при чему је:

$$Z^2 = (1.96)^2$$

CL (ниво поузданости испитивања) = 95%,

P (преваленција обележја посматрања) = 50%,

d (прецизност = Z \* стандардна грешка) = 5%,

DEFF (ефекат дизајна) = 1.21,

n = основни (ефективни) узорак,

n' = кориговани узорак.

Кориговани узорак n' је након дистрибуције по насељеним местима, из практичних разлога, заокружен на цео број.

Сабирањем припадајућих подузорака за свако насељено место, добија се коначни износ коригованог узорка који обухвата 642 сеоска газдинстава и породичне фарме.

Узорачки обим за подручје централне Србије приказан је у табели 13.



**Табела 13.** Узорачки обим за подручје централне Србије

Укупан број насељених места која треба обухватити студијом пресека (ПУЈ) $n$ :	320
Величина узорка (ПУЈ) $n$ након дистрибуције по општинама (корекција услед заокруживања на горњи цео број):	321
Прорачун основног (ефективног) узорка газдинства (СУЈ) $n$ :	384.16
Укупан број свиња по газдинству код којих треба извршити узорковање крви:	7
Фактор ефекта дизајна (DEFF):	1.24
Узорак (СЈУ) $n$ коригован за ефекат дизајна и увећан за 10%, $n' = n * DEFF + n/10$ :	515
Величина узорка $n'$ након дистрибуције по насељеним местима (корекција након заокруживања на горњи цео број):	642
Укупан број свиња код којих треба извршити узорковање крви (ТУЈ):	4,494
Фракција избора (узорак газдинства):	0.004
Фракција избора (узорак свиња):	0.004
Ниво поузданости:	95%
Прецизност:	5%

У табели 14. приказана је дистрибуција узорка на територији централне Србије.

**Табела 14.** Дистрибуција узорка на територији централне Србије.

ОКРУГ	ОПШТИНА	Узорак истраживања		
		Села	Газдинства	Свиње
Град Београд	Барајево	Бељина	2	14
Град Београд	Барајево	Рожанци	2	14
Град Београд	Гроцка	Лештане	2	14
Град Београд	Гроцка	Живковац	2	14
Град Београд	Гроцка	Умчари	2	14
Град Београд	Лазаревац	Бурово	2	14
Град Београд	Лазаревац	Шушњар	2	14
Град Београд	Лазаревац	Крушевица	2	14
Град Београд	Лазаревац	Вреоци	2	14
Град Београд	Лазаревац	Сакуља	2	14
Град Београд	Лазаревац	Степојевац	2	14
Град Београд	Младеновац	Ковачевац	2	14
Град Београд	Младеновац	Марковац	2	14
Град Београд	Младеновац	Влашка	2	14

**Наставак табеле 14.**

Град Београд	Младеновац	Црквине	2	14
Град Београд	Нови Београд	Београд-Део	2	14
Град Београд	Палилула	Овча	2	14
Град Београд	Сопот	Мали Пожаревац	2	14
Град Београд	Сопот	Губеревац	2	14
Град Београд	Сопот	Ђуринци	2	14
Град Београд	Вождовац	Пиносава	2	14
Град Београд	Звездара	Београд-Део	2	14
Град Београд	Чукарица	Рушањ	2	14
Град Београд	Обреновац	Дражевац	2	14
Град Београд	Обреновац	Јасенак	2	14
Град Београд	Обреновац	Забрежје	2	14
Град Београд	Обреновац	Мала Моштаница	2	14
Град Београд	Обреновац	Скела	2	14
Браничевски	Мало Црниће	Велико Село	2	14
Браничевски	Мало Црниће	Шапине	2	14
Браничевски	Мало Црниће	Смољинац	2	14
Браничевски	Петровац	Каменово	2	14
Браничевски	Петровац	Лопушник	2	14
Браничевски	Петровац	Човдин	2	14
Браничевски	Петровац	Крвије	2	14
Браничевски	петровац	Кладурово	2	14
Браничевски	Петровац	Витовница	2	14
Браничевски	Пожаревац	Набрде	2	14
Браничевски	Пожаревац	Речица	2	14
Браничевски	Пожаревац	Пожаревац	2	14
Браничевски	Пожаревац	Кличевац	2	14
Браничевски	Пожаревац	Баре	2	14
Браничевски	Велико Градиште	Макче	2	14
Браничевски	Велико Градиште	Затоње	2	14
Браничевски	Велико Градиште	Гарево	2	14
Браничевски	Велико Градиште	Сираково	2	14
Браничевски	Жабари	Ореовица	2	14
Браничевски	Жабари	Кочетин	2	14
Браничевски	Жабари	Четереже	2	14
Колубарски	Лајковац	Мали Борак	2	14
Колубарски	Лајковац	Рубрибреза	2	14
Колубарски	Лајковац	Придворица	2	14
Колубарски	Љиг	Јајчић	2	14
Колубарски	Љиг	Доњи Бањани	2	14
Колубарски	Љиг	Белановица	2	14
Колубарски	Љиг	Гукош	2	14
Колубарски	Љиг	Шутци	2	14
Колубарски	Мионица	Попадић	2	14
Колубарски	Мионица	Санковић	2	14
Колубарски	Мионица	Вртиглав	2	14
Колубарски	Мионица	Крчмар	2	14

**Наставак табеле 14.**

Колубарски	Мионица	Ракари	2	14
Колубарски	Мионица	Радобић	2	14
Колубарски	Осечина	Драгодол	2	14
Колубарски	Осечина	Братачић	2	14
Колубарски	Осечина	Коњуша	2	14
Колубарски	Уб	Совљак	2	14
Колубарски	Уб	Чучуге	2	14
Колубарски	Уб	Руклада	2	14
Колубарски	Уб	Уб	2	14
Колубарски	Уб	Таково	2	14
Колубарски	Уб	Вукона	2	14
Колубарски	Ваљево	Јазовик	2	14
Колубарски	Ваљево	Дивци	2	14
Колубарски	Ваљево	Котешница	2	14
Колубарски	Ваљево	Огладеновац	2	14
Колубарски	Ваљево	Јовања	2	14
Колубарски	Ваљево	Попучке	2	14
Колубарски	Ваљево	Лелић	2	14
Колубарски	Ваљево	Балиновић	2	14
Колубарски	Ваљево	Ваљево	2	14
Колубарски	Ваљево	Сушица	2	14
Колубарски	Ваљево	Бранговић	2	14
Колубарски	Ваљево	Доње Лесковице	2	14
Колубарски	Ваљево	Бранковина	2	14
Колубарски	Ваљево	Беомужевић	2	14
Колубарски	Ваљево	Совац	2	14
Колубарски	Ваљево	Жабари	2	14
Мачвански	Коцељева	Суботица	2	14
Мачвански	Коцељева	Брдарица	2	14
Мачвански	Коцељева	Каменица	2	14
Моравички	Горњи Милановац	Прњавор	2	14
Моравички	Горњи Милановац	Лоћевци	2	14
Моравички	Горњи Милановац	Мајдан	2	14
Моравички	Горњи Милановац	Коштуници	2	14
Моравички	Горњи Милановац	Сврачковци	2	14
Моравички	Горњи Милановац	Љутовница	2	14
Моравички	Горњи Милановац	Мутањ	2	14
Моравички	Горњи Милановац	Богданица	2	14
Моравички	Горњи Милановац	Прањани	2	14
Моравички	Горњи Милановац	Леушићи	2	14
Моравички	Горњи Милановац	Гојна Гора	2	14
Моравички	Чачак	Рошци	2	14
Моравички	Чачак	Лозница	2	14
Моравички	Чачак	Атеница	2	14
Моравички	Чачак	Кукићи	2	14
Моравички	Чачак	Парменац	2	14
Моравички	Чачак	Жаочани	2	14

**Наставак табеле 14.**

Моравички	Чачак	Јежевица	2	14
Моравички	Чачак	Рајац	2	14
Моравички	Чачак	Мојсиње	2	14
Моравички	Чачак	Коњевићи	2	14
Нишавски	Алексинач	Глоговица	2	14
Нишавски	Алексинач	Дашница	2	14
Нишавски	Алексинач	Врело	2	14
Нишавски	Алексинач	Бели Брег	2	14
Нишавски	Алексинач	Породин	2	14
Нишавски	Алексинач	Пруговац	2	14
Нишавски	Алексинач	Јасење	2	14
Нишавски	Алексинач	Тешница	2	14
Нишавски	Алексинач	Краљево	2	14
Нишавски	Алексинач	Пруговац	2	14
Нишавски	Алексинач	Лужане	2	14
Нишавски	Алексинач	Горње Сухотно	2	14
Нишавски	Дољевац	Дољевац	2	14
Нишавски	Дољевац	Цецина	2	14
Нишавски	Дољевац	Чапљинац	2	14
Нишавски	Град Ниш	Горња Топоница	2	14
Нишавски	Град Ниш	Каменица	2	14
Нишавски	Град Ниш	Доње Влазе	2	14
Нишавски	Град Ниш	Вукманово	2	14
Нишавски	Град Ниш	Доња Топоница	2	14
Нишавски	Град Ниш	Суви До	2	14
Нишавски	Град Ниш	Горњи Комрен	2	14
Нишавски	Град Ниш	Ниш	2	14
Нишавски	Град Ниш	Паљина	2	14
Нишавски	Нишка Бања	Лазарево Село	2	14
Нишавски	Нишка Бања	Островица	2	14
Нишавски	Нишка Бања	Доња Студена	2	14
Нишавски	Мерошина	Југ Богдановац	2	14
Нишавски	Мерошина	Дешилово	2	14
Нишавски	Мерошина	Кованлук	2	14
Нишавски	Мерошина	Облаћина	2	14
Нишавски	Мерошина	Мраморско Брдо	2	14
Нишавски	Ражањ	Малетина	2	14
Нишавски	Ражањ	Претрковац	2	14
Нишавски	Ражањ	Рујиште	2	14
Нишавски	Ражањ	Ражањ	2	14
Подунавски	Смедерево	Луњевац	2	14
Подунавски	Смедерево	Удовице	2	14
Подунавски	Смедерево	Смедерево	2	14
Подунавски	Смедерево	Суводол	2	14
Подунавски	Смедерево	Мала Крсна	2	14
Подунавски	Смедеревска Паланка	Мраморац	2	14
Подунавски	Смедеревска Паланка	Ратари	2	14

**Наставак табеле 14.**

Подунавски	Смедеревска Паланка	Глибовац	2	14
Подунавски	Велика Плана	Крњево	2	14
Подунавски	Велика Плана	Ракинац	2	14
Поморавски	Деспотовац	Језеро	2	14
Поморавски	Деспотовац	Богава	2	14
Поморавски	Деспотовац	Балајнац	2	14
Поморавски	Деспотовац	Липовица	2	14
Поморавски	Деспотовац	Бељајка	2	14
Поморавски	Деспотовац	Баре	2	14
Поморавски	Јагодина	Каленовац	2	14
Поморавски	Јагодина	Ново Ланиште	2	14
Поморавски	Јагодина	Коларе	2	14
Поморавски	Јагодина	Јошанички Прњавор	2	14
Поморавски	Јагодина	Дражмировац	2	14
Поморавски	Јагодина	Ракитово	2	14
Поморавски	Јагодина	Главинци	2	14
Поморавски	Јагодина	Милошево	2	14
Поморавски	Јагодина	Медојевац	2	14
Поморавски	Параћин	Шалудовац	2	14
Поморавски	Параћин	Поповац	2	14
Поморавски	Параћин	Горња Мутница	2	14
Поморавски	Параћин	Сињи Вир	2	14
Поморавски	Параћин	Забрега	2	14
Поморавски	Параћин	Горње Видово	2	14
Поморавски	Рековац	Секурич	2	14
Поморавски	Рековац	Мотрич	2	14
Поморавски	Рековац	Комаране	2	14
Поморавски	Рековац	Беочић	2	14
Поморавски	Рековац	Калудра	2	14
Поморавски	Свилајнац	Свилајнац	2	14
Поморавски	Свилајнац	Роћевац	2	14
Поморавски	Свилајнац	Грабовац	2	14
Поморавски	Свилајнац	Кушиљево	2	14
Поморавски	Ћуприја	Сење	2	14
Поморавски	Ћуприја	Бигреница	2	14
Поморавски	Ћуприја	Јовац	2	14
Расински	Александровац	Веља Глава	2	14
Расински	Александровац	Горња Злегиња	2	14
Расински	Александровац	Руденице	2	14
Расински	Александровац	Врбница	2	14
Расински	Александровац	Братићи	2	14
Расински	Александровац	Доњи Вратари	2	14
Расински	Александровац	Гаревина	2	14
Расински	Александровац	Стањево	2	14
Расински	Александровац	Пуховац	2	14
Расински	Александровац	Старци	2	14
Расински	Александровац	Суботица	2	14

**Наставак табеле 14.**

Расински	Александровац	Лесковица	2	14
Расински	Александровац	Трнавци	2	14
Расински	Александровац	Тржац	2	14
Расински	Александровац	Шљивово	2	14
Расински	Александровац	Мрмош	2	14
Расински	Александровац	Дашница	2	14
Расински	Александровац	Ржаница	2	14
Расински	Александровац	Пањевац	2	14
Расински	Крушевац	Кошеви	2	14
Расински	Крушевац	Зебица	2	14
Расински	Крушевац	Добромир	2	14
Расински	Крушевац	Липовац	2	14
Расински	Крушевац	Мачковац	2	14
Расински	Крушевац	Мала Река	2	14
Расински	Крушевац	Мала Река	2	14
Расински	Крушевац	Велико Крушинце	2	14
Расински	Крушевац	Грљане	2	14
Расински	Крушевац	Паруновац	2	14
Расински	Крушевац	Мудраковац	2	14
Расински	Крушевац	Бивоље	2	14
Расински	Крушевац	Мали Купци	2	14
Расински	Крушевац	Глободер	2	14
Расински	Крушевац	Мали Шиљеговац	2	14
Расински	Крушевац	Велики Шиљеговац	2	14
Расински	Крушевац	Срндаље	2	14
Рашки	Трстеник	Доња Омашница	2	14
Рашки	Трстеник	Попина	2	14
Рашки	Трстеник	Доњи Дубић	2	14
Рашки	Трстеник	Пајсак	2	14
Рашки	Трстеник	Прњавор	2	14
Рашки	Трстеник	Округлица	2	14
Рашки	Трстеник	Бучје	2	14
Рашки	Трстеник	Лозна	2	14
Рашки	Трстеник	Мијајловац	2	14
Рашки	Варварин	Варварин (Село)	2	14
Рашки	Варварин	Мареново	2	14
Рашки	Варварин	Церница	2	14
Рашки	Варварин	Обреж	2	14
Рашки	Ћићевац	Плочник	2	14
Рашки	Ћићевац	Лучина	2	14
Рашки	Краљево	Врба	2	14
Рашки	Краљево	Лађевици	2	14
Рашки	Краљево	Рудњак	2	14
Рашки	Краљево	Мрсаћ	2	14
Рашки	Краљево	Плана	2	14
Рашки	Краљево	Тавник	2	14
Рашки	Краљево	Буковица	2	14

**Наставак табеле 14.**

Рашки	Краљево	Бојаници	2	14
Рашки	Краљево	Сибница	2	14
Рашки	Краљево	Брезова	2	14
Рашки	Краљево	Лозно	2	14
Рашки	Краљево	Станча	2	14
Рашки	Краљево	Матаруге	2	14
Рашки	Краљево	Жича	2	14
Рашки	Краљево	Обрва	2	14
Рашки	Врњачка Бања	Рсавци	2	14
Рашки	Врњачка Бања	Вукушица	2	14
Шумадијски	Аранђеловац	Орашац	2	14
Шумадијски	Аранђеловац	Тулеш	2	14
Шумадијски	Аранђеловац	Јеловик	2	14
Шумадијски	Баточина	Градац	2	14
Шумадијски	Баточина	Доброводица	2	14
Шумадијски	Кнић	Липница	2	14
Шумадијски	Кнић	Претоке	2	14
Шумадијски	Кнић	Суморовац	2	14
Шумадијски	Кнић	Врбета	2	14
Шумадијски	Кнић	Драгушица	2	14
Шумадијски	Кнић	Кнић	2	14
Шумадијски	Крагујевац	Цветојевац	2	14
Шумадијски	Крагујевац	Каменица	2	14
Шумадијски	Крагујевац	Баљковац	2	14
Шумадијски	Крагујевац	Горње Грбице	2	14
Шумадијски	Крагујевац	Добрача	2	14
Шумадијски	Крагујевац	Ђурисело	2	14
Шумадијски	Крагујевац	Мали Шењ	2	14
Шумадијски	Крагујевац	Страгари	2	14
Шумадијски	Крагујевац	Мала Врбица	2	14
Шумадијски	Крагујевац	Велики Шењ	2	14
Шумадијски	Лапово	Лапово (Варошица)	2	14
Шумадијски	Рача	Поповић	2	14
Шумадијски	Рача	Рача	2	14
Шумадијски	Рача	Бошњане	2	14
Шумадијски	Топола	Блазнава	2	14
Шумадијски	Топола	Доња Трешњевица	2	14
Шумадијски	Топола	Манојловци	2	14
Шумадијски	Топола	Маскар	2	14
Шумадијски	Топола	Доња Шаторња	2	14
Мачвански	Богатић	Совљак	2	14
Мачвански	Богатић	Салаш Црнобарски	2	14
Мачвански	Лозница	Горњи Добрић	2	14
Мачвански	Лозница	Горња Борина	2	14
Мачвански	Лозница	Брезјак	2	14
Мачвански	Лозница	Цикоте	2	14
Мачвански	Лозница	Лешница	2	14

**Наставак табеле 14.**

Мачвански	Лозница	Рибарице	2	14
Мачвански	Лозница	Јадранска Лешница	2	14
Мачвански	Лозница	Липнички Шор	2	14
Мачвански	Лозница	Тршић	2	14
Мачвански	Владимирци	Драгојевац	2	14
Мачвански	Владимирци	Трбушац	2	14
Мачвански	Владимирци	Вучевица	2	14
Мачвански	Владимирци	Владимирци	2	14
Мачвански	Владимирци	Ново Село	2	14
Мачвански	Владимирци	Матијевац	2	14
Мачвански	Владимирци	Крњић	2	14
Мачвански	Владимирци	Вукошић	2	14
Мачвански	Владимирци	Звезд	2	14
Мачвански	Владимирци	Власеница	2	14
Мачвански	Владимирци	Крнуле	2	14
Мачвански	Владимирци	Суво Село	2	14
Мачвански	Шабац	Грушић	2	14
Мачвански	Шабац	Милошевац	2	14
Мачвански	Шабац	Поцерски Метковић	2	14
Мачвански	Шабац	Двориште	2	14
Мачвански	Шабац	Варна	2	14
Мачвански	Шабац	Прњавор	2	14
Мачвански	Шабац	Орид	2	14
Мачвански	Шабац	Скрадани	2	14
Мачвански	Шабац	Миокус	2	14
<b>Укупно:</b>			<b>321</b>	<b>642</b>
				<b>4,494</b>

### *5.2.3. Величина и дистрибуција узорка на територији маргиналних подручја Републике Србије*

#### *5.2.3.1. Прорачун потребног броја насељених места (ПУЈ) - маргинална подручја централне Србије*

Прорачун потребног броја насељених места је извршен на следећи начин:

$$n = \frac{NZ^2P(1-P)}{d^2(N-1) + Z^2P(1-P)}$$

при чему је:

$$Z^2 = (1.96)^2$$



CL (ниво поузданости испитивања) = 95%,

N = 2.487 насељених места,

P (преваленција обележја посматрања) = 50%,

d (прецизност = Z \* стандардна грешка) = 5%.

$$n = \frac{2,469 * 1.96^2 * 0.5 * (1 - 0.5)}{0.05^2 * (2,487 - 1) + 1.96^2 * 0.5 * (1 - 0.5)} = \frac{2,371.2276}{7.1304} = 332.5518 \approx 333$$

У табели 15. дата је дистрибуција узорка насељених места у општинама маргиналних подручја Републике Србије. Дистрибуција је урађена према методологији која је описана у поглављу 4.2.4.6. „Дистрибуција узорка“.

Због заокруживања на цео број, узорак је увећан и обухвата укупно 337 насељених места.

**Табела 15.** Дистрибуција узорка насељених места на територији маргиналних подручја Републике Србије

ОКРУГ	Општина	Укупно насељених места у општини $N_i$	$\frac{N_i}{N}$	$n_i = \frac{N_i}{N} n$	Величина подузорка у општини (насељена места) $n_i$
Мачвански округ	Љубовија	28	1.13%	3.7764	4
Мачвански округ	Мали Зворник	13	0.53%	1.7533	2
Мачвански округ	Крупањ	23	0.93%	3.1021	3
<i>Укупно:</i>	<i>3</i>	<i>64</i>		<i>9</i>	<i>9</i>
Браничевски округ					
Браничевски округ	Голубац	25	1.01%	3.3718	3
Браничевски округ	Жагубица	19	0.77%	2.5626	3
Браничевски округ	Кучево	27	1.09%	3.6416	4
<i>Укупно:</i>	<i>3</i>	<i>71</i>		<i>10</i>	<i>10</i>
Борски округ				0.0000	1
Борски округ	Бор	15	0.61%	2.0231	2
Борски округ	Кладово	24	0.97%	3.2369	3

**Наставак табеле 15.**

Борски округ	Мајданпек	15	0.61%	2.0231	2
Борски округ	Неготин	40	1.62%	5.3949	5
<i>Укупно:</i>	<i>4</i>	<i>94</i>		<i>13</i>	<i>12</i>
Зајечарски округ					
Зајечарски округ	Бољевац	21	0.85%	2.8323	3
Зајечарски округ	Зајечар	43	1.74%	5.7995	6
Зајечарски округ	Књажевац	87	3.52%	11.7339	12
Зајечарски округ	Сокобања	26	1.05%	3.5067	4
<i>Укупно:</i>	<i>4</i>	<i>177</i>		<i>24</i>	<i>25</i>
Златиборски округ					
Златиборски округ	Ариље	23	0.93%	3.1021	3
Златиборски округ	Бајина Башта	37	1.50%	4.9903	5
Златиборски округ	Косјерић	28	1.13%	3.7764	4
Златиборски округ	Нова Варош	76	3.08%	10.2503	10
Златиборски округ	Прибој	34	1.38%	4.5857	5
Златиборски округ	Пријепоље	81	3.28%	10.9247	11
Златиборски округ	Сјеница	102	4.13%	13.7570	14
Златиборски округ	Ужице	42	1.70%	5.6646	6
Златиборски округ	Чајетина	25	1.01%	3.3718	3
Златиборски округ	Пожега	42	1.70%	5.6646	6
<i>Укупно:</i>	<i>10</i>	<i>490</i>		<i>66</i>	<i>67</i>
Моравички округ					
Моравички округ	Ивањица	50	2.03%	6.7436	7
Моравички округ	Лучани	37	1.50%	4.9903	5
<i>Укупно:</i>	<i>2</i>	<i>87</i>		<i>12</i>	<i>12</i>
Рашки округ					
Рашки округ	Рашка	62	2.51%	8.3621	8
Рашки округ	Тутин	94	3.81%	12.6780	13
<i>Укупно:</i>	<i>2</i>	<i>156</i>		<i>21</i>	<i>21</i>
Расински округ					
Расински округ	Брус	58	2.35%	7.8226	8
<i>Укупно:</i>	<i>1</i>	<i>58</i>		<i>8</i>	<i>8</i>
Топлички округ					
Топлички округ	Блаце	41	1.66%	5.5298	6
Топлички округ	Житорађа	31	1.26%	4.1810	4
Топлички округ	Куршумлија	90	3.65%	12.1385	12
Топлички округ	Прокупље	108	4.37%	14.5662	15
<i>Укупно:</i>	<i>4</i>	<i>270</i>		<i>36</i>	<i>37</i>
Пиротски округ					
Пиротски округ	Бабушница	54	2.19%	7.2831	7

**Наставак табеле 15.**

Пиротски округ	Бела Паланка	47	1.90%	6.3390	6
Пиротски округ	Димитровград	44	1.78%	5.9344	6
Пиротски округ	Пирот	73	2.96%	9.8457	10
<i>Укупно:</i>	<i>4</i>	<i>218</i>		<i>29</i>	<i>29</i>
Јабланички округ					
Јабланички округ	Бојник	37	1.50%	4.9903	5
Јабланички округ	Власотинце	49	1.98%	6.6087	7
Јабланички округ	Лебане	40	1.62%	5.3949	5
Јабланички округ	Лесковац	145	5.87%	19.5565	20
Јабланички округ	Медвеђа	45	1.82%	6.0693	6
Јабланички округ	Црна Трава	26	1.05%	3.5067	4
<i>Укупно:</i>	<i>6</i>	<i>342</i>		<i>46</i>	<i>47</i>
Пчињски округ					
Пчињски округ	Босилеград	38	1.54%	5.1252	5
Пчињски округ	Бујановац	59	2.39%	7.9575	8
Пчињски округ	Владичин Хан	52	2.11%	7.0134	7
Пчињски округ	Врање	106	4.29%	14.2965	14
Пчињски округ	Прешево	36	1.46%	4.8554	5
Пчињски округ	Сурдулица	42	1.70%	5.6646	6
Пчињски округ	Трговиште	36	1.46%	4.8554	5
<i>Укупно:</i>	<i>7</i>	<i>369</i>		<i>50</i>	<i>50</i>
Нишавски округ			0.00%		
Нишавски округ	Гацин Хан	34	1.38%	4.5857	5
Нишавски округ	Сврљиг	39	1.58%	5.2600	5
<i>Укупно:</i>	<i>2</i>	<i>73</i>		<i>10</i>	<i>10</i>
<b>Укупно маргинална подручја:</b>	<b>52</b>	<b>2,469</b>	<b>100.00%</b>	<b>333</b>	<b>337</b>

***5.2.3.2. Резултати израчунавања фактора ефекта дизајна узорка DEFF - маргинална подручја централне Србије***

За потребе корекције иницијално прорачунатог броја сеоских газдинстава и породичних фарми, које треба укључити у узорак за маргинална подручја централне Србије, вредност ефекта дизајна је израчунат према формули:

$$DEFF = \sum \left( \frac{N_i^2}{n_i} \right) * \frac{n}{N^2}$$

У табели 16. је приказан прорачун ефекта дизајна са свим неопходним подацима за израчунавање овог корективног фактора.

**Табела 16.** Табеларни приказ прорачуна ефекта дизајна за маргинална подручја Републике Србије

ОКРУГ	ОПШТИНА	Укупан број газдинстава у општини ( $N_i$ )	Основни (ефективни) узорак: $\Sigma$ газдинстава на нивоу општине ( $n_i$ )	$\frac{N_i^2}{n_i}$
Борски	Бор	2,669	2.28	3,124,368.86
Борски	Кладово	1,302	3.42	495,673.68
Борски	Мајданпек	1,734	2.28	1,318,752.63
Борски	Неготин	2,563	5.70	1,152,450.70
Браничевски	Глубац	990	3.42	286,578.95
Браничевски	Кучево	2,456	4.56	1,322,792.98
Браничевски	Жагубица	2,352	3.42	1,617,515.79
Јабланички	Бојник	1,583	5.70	439,629.65
Јабланички	Црна Трава	82	4.56	1,474.56
Јабланички	Лебане	2,117	5.70	786,261.23
Јабланички	Лесковац	9,643	22.78	4,081,977.57
Јабланички	Медвеђа	789	6.84	91,011.84
Јабланички	Власотинце	2,390	7.98	715,802.01
Мачвански	Крупањ	2,741	3.42	2,196,807.31
Мачвански	Љубовија	2,249	4.56	1,109,210.75
Мачвански	Мали Зворник	1,435	2.28	903,168.86
Моравички	Ивањица	3,161	7.98	1,252,120.43
Моравички	Лучани	2,845	5.70	1,420,004.39
Нишавски	Гаџин Хан	1,413	5.70	351,267.54
Нишавски	Сврљиг	2,100	5.70	773,684.21
Пиротски	Бабушница	1,214	7.98	184,686.22
Пиротски	Бела Паланка	1,055	6.84	162,722.95
Пиротски	Димитровград	500	6.84	36,696.05
Пиротски	Пирот	2,910	11.40	742,815.79
Пчињски	Босилеград	1,282	5.70	288,337.54
Пчињски	Бујановац	1,782	9.12	348,193.42
Пчињски	Прешево	352	5.70	21,737.54
Пчињски	Сурдулица	1,512	6.84	334,231.58
Пчињски	Трговиште	875	5.70	135,242.81
Пчињски	Владичин Хан	2,024	7.98	514,878.32
Пчињски	Врање	4,016	15.96	1,010,542.36
Расински	Брус	1,938	9.12	411,825.00
Рашки	Рашка	1,843	9.12	372,439.58

**Наставак табеле 16.**

Рашки	Тутин	47	14.82	149.06
Топлички	Блаце	1,403	6.84	287,779.09
Топлички	Куршумлија	1,449	13.68	153,479.61
Топлички	Прокупље	2,727	17.10	434,884.74
Топлички	Житорађа	2,263	4.56	1,123,063.38
Зајечарски	Болевац	1,965	3.42	1,129,013.16
Зајечарски	Књажевац	2,824	13.68	582,966.08
Зајечарски	Сокобања	1,689	4.56	625,596.71
Зајечарски	Зајечар	3,659	6.84	1,957,351.02
Златиборски	Ариље	1,726	3.42	871,074.85
Златиборски	Бајина Башта	2,725	5.70	1,302,741.23
Златиборски	Косјерић	1,620	4.56	575,526.32
Златиборски	Нова Варош	1,477	11.40	191,362.19
Златиборски	Пожега	3,079	6.84	1,386,000.15
Златиборски	Прибој	900	5.70	142,421.23
Златиборски	Пријеполје	1,003	13.68	73,538.67
Златиборски	Сјеница	646	14.82	28,246.22
Златиборски	Ужице	3,134	6.84	1,435,958.48
Златиборски	Чајетина	1,574	3.42	724,408.19
<b>Укупно:</b>		<b><math>N = 103,917</math></b>	<b><math>n = 384.16</math></b>	<b><math>\Sigma (N_i^2 / n_i) = 41,030,463.46</math></b>
<b><math>DEFF = \Sigma (N_i^2 / n_i) * n / N^2 = 41,030,463.46 * (384.16 / 10,782,330,244.00) = 1.46</math></b>				

**5.2.3.3. Прорачун укупног броја сеоских газдинстава и породичних фарми које треба укључити у узорак на територији маргиналних подручја Републике Србије**

У другој етапи одређивања величине узорка, утврђено је да је потребно извршити узорковање крви свиња на укупно 674 сеоских газдинстава и породичних фарми. С обзиром на то да је фракција избора мања од 5%, за израчунавање укупног броја газдинстава и породичних фарми, које треба укључити у истраживање обухвата вакцинацијом, употребљена је математичка формула без фактора корекције за коначну популацију.

Прорачун потребног броја газдинстава и породичних фарми извршен је на следећи начин:

$$n = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2} = \frac{1.96^2 0.5 * (1-0.5)}{0.05^2} = \frac{1.96^2 0.5 * (1-0.5)}{0.05^2} = 384.16$$

$$n' = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2} * DEFF + n/10$$

$$n' = \frac{1.96^2 * 0.50 * (1-0.50)}{0.05^2} * 1.46 + \frac{384.16}{10} = 384.16 * 1.46 + 38.416 = 599.289 \approx 600$$

При чему је:

$$Z^2 = (1.960)^2$$

ниво поузданости испитивања  $CL = 95\%$ ,

преваленција обележја посматрања  $P = 50\%$ ,

$d$  (прецизност =  $Z$  \* стандардна грешка) =  $5\%$ ,

$DEFF$  (ефекат дизајна) =  $1.47$ ,

$n$  = основни (ефективни) узорак,

$n'$  = кориговани узорак.

Кориговани узорак  $n'$  је након дистрибуције по насељеним местима, из практичних разлога, заокружен на цео број. Сабирањем припадајућих подузорака за свако насељено место, добија се коначни износ коригованог узорка који обухвата 674 сеоска газдинстава и породичне фарме.

Узорачки обим маргиналних подручја Републике Србије приказан је у табели 17.

**Табела 17.** Узорачки обим маргиналних подручја Републике Србије

Укупан број насељених места која треба обухватити студијом пресека (ПУЈ) $n$ :	333
Величина узорка (ПУЈ) $n$ након дистрибуције по општинама (корекција услед заокруживања на горњи цео број):	337
Прорачун основног (ефективног) узорка газдинства (СУЈ) $n$ :	384.16
Укупан број свиња по газдинству код којих треба извршити узорковање крви:	7
Фактор ефекта дизајна (DEFF):	1.46
Узорак (СЈУ) $n$ коригован за ефекат дизајна и увећан за 10%, $n' = n * DEFF + n/10$ :	600
Величина узорка $n'$ након дистрибуције по насељеним местима (корекција након заокруживања на горњи цео број):	674
Укупан број свиња код којих треба извршити узорковање крви (ТУЈ):	4,718
Фракција избора (узорак газдинства):	0.007
Фракција избора (узорак свиња):	0.002
Ниво поузданости:	95%
Прецизност:	5%

У табели 18. приказана је дистрибуција узорка сеоских газдинстава, породичних фарми и потребног броја свиња по насељеним местима и општинама маргиналних подручја Републике Србије.

**Табела 18.** Дистрибуција узорка по општинама и насељеним местима на територији маргиналних подручја Републике Србије

ОКРУГ	ОПШТИНА	Узорак истраживања		
		Села	Газдинства	Свиње
Борски	Бор	Танда	2	14
Борски	Бор	Шарбановац	2	14
Борски	Кладово	Корбово	2	14
Борски	Кладово	Подвршка	2	14
Борски	Кладово	Речица	2	14
Борски	Мајданпек	Мосна	2	14
Борски	Мајданпек	Доњи Милановац	2	14
Борски	Неготин	Црномашница	2	14
Борски	Неготин	Мокрање	2	14
Борски	Неготин	Браћевац	2	14

**Наставак табеле 18.**

Борски	Неготин	Рајац	2	14
Борски	Неготин	Малајница	2	14
Браничевски	Голубац	Снеготин	2	14
Браничевски	Голубац	Бикиње	2	14
Браничевски	Голубац	Клење	2	14
Браничевски	Кучево	Равниште	2	14
Браничевски	Кучево	Волуја	2	14
Браничевски	Кучево	Каона	2	14
Браничевски	Кучево	Велика Бресница	2	14
Браничевски	Жагубица	Јошаница	2	14
Браничевски	Жагубица	Селиште	2	14
Браничевски	Жагубица	Изварица	2	14
Јабланички	Бојник	Каменица	2	14
Јабланички	Бојник	Добра Вода	2	14
Јабланички	Бојник	Плавце	2	14
Јабланички	Бојник	Славник	2	14
Јабланички	Бојник	Чуковац	2	14
Јабланички	Црна Трава	Вуч	2	14
Јабланички	Црна Трава	Дарковце	2	14
Јабланички	Црна Трава	Златанце	2	14
Јабланички	Црна Трава	Горње Гаре	2	14
Јабланички	Лебане	Клајић	2	14
Јабланички	Лебане	Шарце	2	14
Јабланички	Лебане	Гегља	2	14
Јабланички	Лебане	Пороштица	2	14
Јабланички	Лебане	Ново Село	2	14
Јабланички	Лесковац	Горње Трњане	2	14
Јабланички	Лесковац	Слатина	2	14
Јабланички	Лесковац	Доња Јајина	2	14
Јабланички	Лесковац	Боћевица	2	14
Јабланички	Лесковац	Разгојна	2	14
Јабланички	Лесковац	Јарсеново	2	14
Јабланички	Лесковац	Гагинце	2	14
Јабланички	Лесковац	Залужње	2	14
Јабланички	Лесковац	Власе	2	14
Јабланички	Лесковац	Доња Слатина	2	14
Јабланички	Лесковац	Меда	2	14
Јабланички	Лесковац	Живково	2	14
Јабланички	Лесковац	Црвени Брег	2	14
Јабланички	Лесковац	Мала Биљаница	2	14



**Наставак табеле 18.**

Јабланички	Лесковац	Јашуња	2	14
Јабланички	Лесковац	Злокућане	2	14
Јабланички	Лесковац	Грајевце	2	14
Јабланички	Лесковац	Подримце	2	14
Јабланички	Лесковац	Печењевце	2	14
Јабланички	Лесковац	Грајевце	2	14
Јабланички	Медвеђа	Мала Браина	2	14
Јабланички	Медвеђа	Спонце	2	14
Јабланички	Медвеђа	Порошница	2	14
Јабланички	Медвеђа	Петриље	2	14
Јабланички	Медвеђа	Реткоцер	2	14
Јабланички	Медвеђа	Свирце	2	14
Јабланички	Власотинце	Равна Гора	2	14
Јабланички	Власотинце	Батуловце	2	14
Јабланички	Власотинце	Ладовица	2	14
Јабланички	Власотинце	Власотинце	2	14
Јабланички	Власотинце	Скрапеж	2	14
Јабланички	Власотинце	Козило	2	14
Јабланички	Власотинце	Стајковце	2	14
Мачвански	Крупањ	Костајник	2	14
Мачвански	Крупањ	Богошница	2	14
Мачвански	Крупањ	Толисавац	2	14
Мачвански	Љубовија	Врхпоље	2	14
Мачвански	Љубовија	Доња Оровица	2	14
Мачвански	Љубовија	Горња Љубовица	2	14
Мачвански	Љубовија	Рујевац	2	14
Мачвански	Мали Зворник	Вољевци	2	14
Мачвански	Мали Зворник	Радаљ	2	14
Моравички	Ивањица	Коритник	2	14
Моравички	Ивањица	Глеђица	2	14
Моравички	Ивањица	Буковица	2	14
Моравички	Ивањица	Куманица	2	14
Моравички	Ивањица	Ивањица	2	14
Моравички	Ивањица	Дубрава	2	14
Моравички	Ивањица	Мајдан	2	14
Моравички	Лучани	Властелице	2	14
Моравички	Лучани	Бели Камен	2	14
Моравички	Лучани	Лисице	2	14
Моравички	Лучани	Лис	2	14
Моравички	Лучани	Тијање	2	14

**Наставак табеле 18.**

Нишавски	Гаџин Хан	Гаре	2	14
Нишавски	Гаџин Хан	Ново Село	2	14
Нишавски	Гаџин Хан	Сопотница	2	14
Нишавски	Гаџин Хан	Горње Драговље	2	14
Нишавски	Гаџин Хан	Шебет	2	14
Нишавски	Сврљиг	Бучум	2	14
Нишавски	Сврљиг	Палилула	2	14
Нишавски	Сврљиг	Сврљиг	2	14
Нишавски	Сврљиг	Лалинац	2	14
Нишавски	Сврљиг	Попшица	2	14
Пиротски	Бабушница	Дуђевац	2	14
Пиротски	Бабушница	Радињинци	2	14
Пиротски	Бабушница	Врело	2	14
Пиротски	Бабушница	Остатовица	2	14
Пиротски	Бабушница	Бабушница	2	14
Пиротски	Бабушница	Сураћево	2	14
Пиротски	Бабушница	Ресник	2	14
Пиротски	Бела Паланка	Црнче	2	14
Пиротски	Бела Паланка	Моклиште	2	14
Пиротски	Бела Паланка	Лесковик	2	14
Пиротски	Бела Паланка	Градиште	2	14
Пиротски	Бела Паланка	Крупац	2	14
Пиротски	Бела Паланка	Клисура	2	14
Пиротски	Димитровград	Горња Невља	2	14
Пиротски	Димитровград	Планиница	2	14
Пиротски	Димитровград	Жељуша	2	14
Пиротски	Димитровград	Бачево	2	14
Пиротски	Димитровград	Баљев Дол	2	14
Пиротски	Димитровград	Праћа	2	14
Пиротски	Пирот	Басара	2	14
Пиротски	Пирот	Трњана	2	14
Пиротски	Пирот	Дојкинци	2	14
Пиротски	Пирот	Рудиње	2	14
Пиротски	Пирот	Бела	2	14
Пиротски	Пирот	Велики Суводол	2	14
Пиротски	Пирот	Градиште	2	14
Пиротски	Пирот	Велика Лукања	2	14
Пиротски	Пирот	Покревеник	2	14
Пиротски	Пирот	Расница	2	14
Пчињски	Босилеград	Извор	2	14

**Наставак табеле 18.**

Пчињски	Босилеград	Доња Љубата	2	14
Пчињски	Босилеград	Бранковци	2	14
Пчињски	Босилеград	Рајчиловци	2	14
Пчињски	Босилеград	Зли Дол	2	14
Пчињски	Бујановац	Шебрат	2	14
Пчињски	Бујановац	Брњаре	2	14
Пчињски	Бујановац	Равно Бучје	2	14
Пчињски	Бујановац	Жужелица	2	14
Пчињски	Бујановац	Горње Ново Село	2	14
Пчињски	Бујановац	Муховац	2	14
Пчињски	Бујановац	Турија	2	14
Пчињски	Бујановац	Божињевац	2	14
Пчињски	Прешево	Горња Шушаја	2	14
Пчињски	Прешево	Рајинце	2	14
Пчињски	Прешево	Чукарка	2	14
Пчињски	Прешево	Норча	2	14
Пчињски	Прешево	Буковац	2	14
Пчињски	Сурдулица	Јелашница	2	14
Пчињски	Сурдулица	Горња Козница	2	14
Пчињски	Сурдулица	Дањино Село	2	14
Пчињски	Сурдулица	Суви Дол	2	14
Пчињски	Сурдулица	Дикава	2	14
Пчињски	Сурдулица	Масурица	2	14
Пчињски	Трговиште	Думбија	2	14
Пчињски	Трговиште	Рајчевце	2	14
Пчињски	Трговиште	Црвени Град	2	14
Пчињски	Трговиште	Голоћевац	2	14
Пчињски	Трговиште	Марганце	2	14
Пчињски	Владичин Хан	Житорађе	2	14
Пчињски	Владичин Хан	Кукавица	2	14
Пчињски	Владичин Хан	Врбово	2	14
Пчињски	Владичин Хан	Калиманце	2	14
Пчињски	Владичин Хан	Грамаде	2	14
Пчињски	Владичин Хан	Костомлатица	2	14
Пчињски	Владичин Хан	Стубал	2	14
Пчињски	Врање	Ратаје	2	14
Пчињски	Врање	Пљачковица	2	14
Пчињски	Врање	Лепчинце	2	14
Пчињски	Врање	Стрешак	2	14
Пчињски	Врање	Црни Врх	2	14

**Наставак табеле 18.**

Пчињски	Врање	Барбарушинце	2	14
Пчињски	Врање	Суви Дол	2	14
Пчињски	Врање	Горње Пуношевце	2	14
Пчињски	Врање	Дуга Лука	2	14
Пчињски	Врање	Барелић	2	14
Пчињски	Врање	Станце	2	14
Пчињски	Врање	Струганица	2	14
Пчињски	Врање	Нова Брезовица	2	14
Пчињски	Врање	Александровац	2	14
Расински	Брус	Радманово	2	14
Расински	Брус	Мала Грабовница	2	14
Расински	Брус	Паљевштица	2	14
Расински	Брус	Грашевци	2	14
Расински	Брус	Доњи Липовац	2	14
Расински	Брус	Бело Поље	2	14
Расински	Брус	Жилинци	2	14
Расински	Брус	Боранци	2	14
Рашки	Рашка	Поцесје	2	14
Рашки	Рашка	Побрде	2	14
Рашки	Рашка	Кућане	2	14
Рашки	Рашка	Кравице	2	14
Рашки	Рашка	Градац	2	14
Рашки	Рашка	Биниће	2	14
Рашки	Рашка	Пискања	2	14
Рашки	Рашка	Брвеница	2	14
Рашки	Тутин	Добриње	2	14
Рашки	Тутин	Јужни Кочарник	2	14
Рашки	Тутин	Лукавица	2	14
Рашки	Тутин	Митрова	2	14
Рашки	Тутин	Островица	2	14
Рашки	Тутин	Попе	2	14
Рашки	Тутин	Северни Кочарник	2	14
Рашки	Тутин	Жупа	2	14
Рашки	Тутин	Глухавица	2	14
Рашки	Тутин	Бачица	2	14
Рашки	Тутин	Надумце	2	14
Рашки	Тутин	Потреб	2	14
Рашки	Тутин	Струмче	2	14
Топлички	Блаце	Дрешница	2	14
Топлички	Блаце	Врбовац	2	14

**Наставак табеле 18.**

Топлички	Блаце	Ђуревац	2	14
Топлички	Блаце	Придворица	2	14
Топлички	Блаце	Музаце	2	14
Топлички	Блаце	Дрешница	2	14
Топлички	Куршумлија	Мерцез	2	14
Топлички	Куршумлија	Трпеза	2	14
Топлички	Куршумлија	Трмка	2	14
Топлички	Куршумлија	Спанце	2	14
Топлички	Куршумлија	Певаштица	2	14
Топлички	Куршумлија	Жалица	2	14
Топлички	Куршумлија	Мрце	2	14
Топлички	Куршумлија	Мердаре	2	14
Топлички	Куршумлија	Дабиновац	2	14
Топлички	Куршумлија	Кастрат	2	14
Топлички	Куршумлија	Василевац	2	14
Топлички	Куршумлија	Селова	2	14
Топлички	Прокупље	Пестиш	2	14
Топлички	Прокупље	Белокош	2	14
Топлички	Прокупље	Горња Речица	2	14
Топлички	Прокупље	Бела Вода	2	14
Топлички	Прокупље	Доња Речица	2	14
Топлички	Прокупље	Бајчинце	2	14
Топлички	Прокупље	Бресник	2	14
Топлички	Прокупље	Губетин	2	14
Топлички	Прокупље	Доња Стражава	2	14
Топлички	Прокупље	Горња Стражава	2	14
Топлички	Прокупље	Гојиновац	2	14
Топлички	Прокупље	Бреговина	2	14
Топлички	Прокупље	Велика Плана	2	14
Топлички	Прокупље	Вича	2	14
Топлички	Прокупље	Широке Њиве	2	14
Топлички	Житорађа	Грудаш	2	14
Топлички	Житорађа	Пејковац	2	14
Топлички	Житорађа	Старо Момчилово	2	14
Топлички	Житорађа	Житорађа	2	14
Зајечарски	Бољевац	Бољевац село	2	14
Зајечарски	Бољевац	Подгорац	2	14
Зајечарски	Бољевац	Добро Поље	2	14
Зајечарски	Књажевац	Репушница	2	14
Зајечарски	Књажевац	Лепена	2	14

**Наставак табеле 18.**

Зајечарски	Књажевац	Трговиште	2	14
Зајечарски	Књажевац	Ново Корито	2	14
Зајечарски	Књажевац	Радићевац	2	14
Зајечарски	Књажевац	Жуковац	2	14
Зајечарски	Књажевац	Валеваћ	2	14
Зајечарски	Књажевац	Горња Соколовица	2	14
Зајечарски	Књажевац	Скробница	2	14
Зајечарски	Књажевац	Видовац	2	14
Зајечарски	Књажевац	Алдинац	2	14
Зајечарски	Књажевац	Булиновац	2	14
Зајечарски	Сокобања	Ресник	2	14
Зајечарски	Сокобања	Богдинац	2	14
Зајечарски	Сокобања	Мужинац	2	14
Зајечарски	Сокобања	Николинац	2	14
Зајечарски	Зајечар	Велика Јасикова	2	14
Зајечарски	Зајечар	Мали Извор	2	14
Зајечарски	Зајечар	Глоговица	2	14
Зајечарски	Зајечар	Леновац	2	14
Зајечарски	Зајечар	Брусник	2	14
Зајечарски	Зајечар	Дубоћане	2	14
Златиборски	Ариље	Драгојевац	2	14
Златиборски	Ариље	Висока	2	14
Златиборски	Ариље	Ариље	2	14
Златиборски	Бајина Башта	Коњска Река	2	14
Златиборски	Бајина Башта	Солотуша	2	14
Златиборски	Бајина Башта	Заглавак	2	14
Златиборски	Бајина Башта	Дуб	2	14
Златиборски	Бајина Башта	Луг	2	14
Златиборски	Косјерић	Тубићи	2	14
Златиборски	Косјерић	Маковиште	2	14
Златиборски	Косјерић	Брајковици	2	14
Златиборски	Косјерић	Бјелоперица	2	14
Златиборски	Нова Варош	Драглица	2	14
Златиборски	Нова Варош	Вранеша	2	14
Златиборски	Нова Варош	Дрмановици	2	14
Златиборски	Нова Варош	Кућани	2	14
Златиборски	Нова Варош	Вранеша	2	14
Златиборски	Нова Варош	Дебеља	2	14
Златиборски	Нова Варош	Сеништа	2	14
Златиборски	Нова Варош	Ојковица	2	14

**Наставак табеле 18.**

Златиборски	Нова Варош	Љепојевићи	2	14
Златиборски	Нова Варош	Дражевићи	2	14
Златиборски	Пожега	Здравчићи	2	14
Златиборски	Пожега	Средња Добриња	2	14
Златиборски	Пожега	Рупељево	2	14
Златиборски	Пожега	Тометино Поље	2	14
Златиборски	Пожега	Висибаба	2	14
Златиборски	Пожега	Пилатовићи	2	14
Златиборски	Прибој	Кратово	2	14
Златиборски	Прибој	Рача	2	14
Златиборски	Прибој	Сјеверин	2	14
Златиборски	Прибој	Брезна	2	14
Златиборски	Прибој	Јелача	2	14
Златиборски	Пријеполје	Лучице	2	14
Златиборски	Пријеполје	Бродарево	2	14
Златиборски	Пријеполје	Расно	2	14
Златиборски	Пријеполје	Ивање	2	14
Златиборски	Пријеполје	Доњи Страњани	2	14
Златиборски	Пријеполје	Ратајска	2	14
Златиборски	Пријеполје	Гробнице	2	14
Златиборски	Пријеполје	Косатица	2	14
Златиборски	Пријеполје	Ивезићи	2	14
Златиборски	Пријеполје	Ковачевац	2	14
Златиборски	Пријеполје	Брњица	2	14
Златиборски	Сјеница	Багачице	2	14
Златиборски	Сјеница	Богути	2	14
Златиборски	Сјеница	Брњица	2	14
Златиборски	Сјеница	Чедово	2	14
Златиборски	Сјеница	Црвско	2	14
Златиборски	Сјеница	Доње Лопиже	2	14
Златиборски	Сјеница	Штаваљ	2	14
Златиборски	Сјеница	Ступ	2	14
Златиборски	Сјеница	Драгојловиће	2	14
Златиборски	Сјеница	Градац	2	14
Златиборски	Сјеница	Кокошице	2	14
Златиборски	Сјеница	Распоганце	2	14
Златиборски	Сјеница	Буђево	2	14
Златиборски	Сјеница	Дражевице	2	14
Златиборски	Ужице	Трнава	2	14
Златиборски	Ужице	Поточање	2	14

**Наставак табеле 18.**

Златиборски	Ужице	Врутци	2	14
Златиборски	Ужице	Скржути	2	14
Златиборски	Ужице	Потпеће	2	14
Златиборски	Ужице	Мушвете	2	14
Златиборски	Чајетина	Бранешци	2	14
Златиборски	Чајетина	Рудине	2	14
Златиборски	Чајетина	Рожанство	2	14
<b>Укупно:</b>		<b>337</b>	<b>674</b>	<b>4,718</b>

### **5.3. Резултати валидације методологије употребљене за израчунавање величине узорка**

У првом делу дисертације описана је методологија одређивања величине и дистрибуције репрезентативног узорка. Описана методологија је потом проверена теоријски у виртуалном окружењу, применом неколико различитих компјутерских програмских пакета, односно апликација. Поступак валидације је обухватао генерисање хипотетичног газдинства на коме се држе свиње, затим генерисање насељеног места и општине, на којима се током поступка симулације спроводи узорковање и израчунава обухват вакцинацијом на нивоу општине и насељеног места. Током симулације узорковања, резултате израчунавања обухвата вакцинацијом израчунате на основу узорка поредили смо са резултатима стварног обухвата вакцинацијом на нивоу виртуалног насељеног места и општине.

За потребе симулације и провере методологије одређивања величине узорка, хипотетична виртуална сеоска газдинства, насељена места и општина су генерисани уз помоћ MS Excel компјутерског програма. Симулацијом смо желели да проверимо статистичку значајност разлике популацијских вредности обухвата вакцинацијом и вредности добијених на нивоу узорка. Свака симулација је урађена у 100 репликација, односно понављања. Закључивање о статистичкој значајности разлика изведено је на основу два статистичка теста.

Тестирање хипотезе је урађено поређењем стварног обухвата вакцинацијом на нивоу виртуалног насељеног места са обухватом израчунатим на нивоу узорка и



одређивањем стандардне грешке. Применом  $t$  тест и Mann Whitney U тест, као и одређивањем стандардне грешке, потврђена је радна хипотеза даје описана методологија погодна за израчунавање величине узорка (85).

### **5.3.1. Симулација узорковања сеоских газдинстава на нивоу виртуалног насељеног места применом MS Excel компјутерског програма**

За потребе симулације, у MS Excel-у генерисано је виртуално насељено место са одређеним бројем сеоских газдинстава.

Хипотетично виртуално насељено место је формирано тако што је у MS Excel-у, креиран радни лист (spreadsheet), у чије ћелије су унете функције случајних бројева. Вредности укупног броја свиња и стварне пропорције вакцинисаних на виртуалним газдинствима, којих укупно има 100, мењају се током сваке итерације стохастички, односно имају случајан исход.

Број свиња на газдинствима варира између 1 и 50 животиња, у складу са логиком случајних бројева које генеришу MS Excel функције. Процент вакцинисаних на сеоском газдинству креће се између 0% и 100%.

Сваки ред у радном листу MS Excel-у представља појединачно виртуално сеоско газдинство.

Ћелије са виртуалним животињама и симулираним стварним обухватом вакцинације генерисане су уз помоћ MS Excel функција за добијање случајних бројева, које се базирају на инверзној кумулативној дистрибуцији (Inverse CDF) (55).

За генерисање случајних бројева, односно броја свиња на газдинству и стварног обухвата вакцинацијом, употребљене су MS Excel функције  $f_x = \text{ROUND}(\text{NORMINV}(\text{probability}, \text{mean}, \text{standard\_dev}) * 50, 0)$ , при чему је:

Probability = RAND( ),

Mean = 0.2,

standard\_dev = 0.2.

У колонама Д и Е, употребом MS Excel функције случајних бројева је генерисан сет случајних бројева, који се распоређују у складу са стандардима нормалне дистрибуције. Укупно је у колони Д генерисано 100 случајних бројева и исто толико у колони Е. Ови случајни бројеви су употребљени као средње вредности и стандардне девијације приликом извршавања MS Excel функције случајних бројева  $f_x = \text{NORMINV}(\text{probability}, \text{mean}, \text{standard\_dev})$ . Укупно је формирано 100 редова и 14 колона.

Из колона, у којима се генеришу случајни бројеви и симулирају подаци као што су стварни број свиња на газдинствима и обухват вакцинацијом, потом се методом случајног избора, уз помоћ MS Excel функција RAND, SMALL, MATCH и INDEX, узоркују по 3 ћелије, које репрезентују 3 насумично изабрана сеоска газдинства (подузорок на нивоу насељеног места).

На овако узоркованим виртуалним газдинствима евидентирају се следећи подаци:

- 1) Укупан број свиња на изабраном виртуалном  $a_i$  газдинству,
  - 2) Процент вакцинисаних свиња на изабраном виртуалном  $a_i$  газдинству,
  - 3) Прорачунати број вакцинисаних свиња на виртуалном  $a_i$  газдинству.
- Калкулација броја вакцинисаних свиња на виртуалном  $a_i$  газдинству израчунава се множењем укупног броја свиња са процентом вакцинисаних животиња на истом газдинству.

Поновљивост, односно итеративност у симулацији се постиже уз помоћ MS Excel програмске апликације Resampling Stats Add-in for Excel 2007.

Укупно је извршено 100 итерација у симулацији. За потребе симулације, односно понављања поступка узорковања, при чему свака итерација представља један круг узорковања, искоришћена је функција у програмској апликацији Resampling Stats Add-in for Excel 2007 „Repeat and Score“. Програмска функција апликације Resampling Stats Add-in for Excel 2007 „Repeat and Score“ је, након форматирања ћелија и дефинисања одговарајућих функција, покренута чиме је омогућено понављање задатих функција у 100 узастопних итерација.

Резултати симулације су потом експортирани у посебан радни лист MS Excel-а. Резултати су садржали прорачун стварног обухвата вакцинацијом на нивоу насељеног места и оних које су израчунате на нивоу подзорка, који чине три сеоска газдинства односно породичне фарме, узорковане у виртуалном насељеном месту.

***5.3.1.1. Алгоритам симулације узорковања сеоских газдинстава у хипотетичном виртуалном насељеном месту и поступак израчунавања обухвата вакцинацијом***

- 1) У програму MS Excel формирати радни лист,
- 2) У колони А радног листа формирати индексну колону са редним бројевима од 1 – 100,
- 3) У колони Б радног листа, применом MS Excel функције  $f_x = \text{ROUND} (\text{NORMINV} (\text{RAND} ( ), 0.5, 0.2) * 50, 0)$  форматирати 100 ћелија, које генеришу животиње на 100 виртуалних сеоских газдинстава са свињама,
- 4) У колони Ц радног листа, применом вишекратне IF и RANDBETWEEN (1,50) MS Excel функције, кориговати вредности добијене у колони Б, тако да је максималан могући укупан број свиња на сваком од виртуалних сеоских газдинстава лимитиран на 50 животиња,
- 5) У колоне Д и Е, је употребом MS Excel функције случајних бројева, генерисан сет случајних бројева, који се распоређују у складу са стандардима нормалне дистрибуције,
- 6) У колони Ф радног листа, применом MS Excel функције  $f_x = \text{ROUND} (\text{NORMINV} (\text{probability}, \text{mean}, \text{standard\_dev}) * 50, 0)$  и повлачењем података из колоне Д и Е, формирати 100 ћелија, које генеришу стварне пропорције вакцинисаних свиња на сваком од укупно 100 креираних сеоских газдинстава, при чему је:  $\text{probability} = \text{RAND} ( )$ ,  $\text{mean} = D_n$ ,  $\text{standard\_dev} = E_n$ ,
- 7) Применом вишекратне IF и RAND ( ) MS Excel функције у колони Г, кориговати добијене вредности колоне Ф тако што се искључују негативни случајни бројеви,

- 8) У ћелијама од 2 до 100 колоне X радног листа, унети функцију за израчунавање броја вакцинисаних свиња на нивоу појединачних виртуалних сеоских газдинстава. Прорачун се изводи тако што се задати број свиња из ћелија колоне Ц множи са процентом вакцинисаних свиња на истом газдинству дефинисаним у ћелијама колоне Г, применом формуле  $a'_{vi} = a_i * \% \text{ вакцинисаних на виртуалном газдинству } a_i$ , односно множењем одговарајућих ћелија  $\text{Ц}_i * \text{Г}_i$  радног листа,
- 9) У колне И, Ј, К, Л радног листа, применом функција RAND, SMALL, MATCH и INDEX, оформити радно окружење које симулира узорковање и извршити узорковање по 3 ћелије, које репрезентују 3 насумично изабрана сеоска газдинства од укупно 100 присутних у виртуалном насељеном месту. Свако изабрано сеоско газдинство има следећа обележја посматрања:
- 1) укупан број свиња на газдинству,
  - 2) проценат вакцинисаних свиња,
  - 3) укупан број вакцинисаних свиња присутних на имању,

- 10) Сабирањем укупног броја вакцинисаних свиња на сва три насумично изабрана сеоска газдинства  $a'_v$  и дељењем са укупним бројем свиња присутних на овим газдинствима, одредити обухват вакцинацијом на нивоу подзорка, према формули:

$$P_u = \frac{a'_v}{n}$$

при чему је  $n$ - укупан број свиња у подзорку, док је  $a'_v$  - укупан број вакцинисаних свиња у подзорку, односно три случајно изабрана виртуална сеоска газдинства:

$$a'_v = \sum_{j=k}^m a'_{vj}$$

и  $a'_{vj}$  – укупан број вакцинисаних свиња на  $j$ - том сеоском газдинству,

- 11) Сабирањем укупног броја вакцинисаних свиња у колони Ф и дељењем са укупним бројем свиња у колони Ц, одредити стварни обухват вакцинацијом на нивоу виртуалног насељеног места према формули:

$$P_{nm} = \frac{a_v}{N}$$

при чему је  $N$ - укупан број свиња у насељеном месту,  $a_v$  – укупан број вакцинисаних свиња у насељеном месту:

$$a_v = \sum_{i=k}^m a_{vi}$$

$a_{vi}$  – укупан број вакцинисаних свиња на  $i$ - том сеоском газдинству,

- 12) Кораци 11 и 12 се изводе аутоматски, формирањем ћелија радног листа и уношењем одговарајућих формула,
- 13) Корак 3 до 12, применом функције „Repeat and Score“ апликације Resampling Stats Add-in for Excel 2007, поновити 100 пута,
- 14) Добијени резултати се екпортују у посебну радну површину,
- 15) Извршити проверу нормалности дистрибуције фреквенција виртуалних свиња у хипотетичном насељеном месту (колона Ц радног листа), применом Колмогоров Смирнов теста или Шафино Вилк теста.
- 16) Извршити проверу нормалности дистрибуције пропорција вакцинисаних свиња у хипотетичном насељеном месту (колона Ф радног листа), применом Колмогоров Смирнов теста или Шафино Вилк теста и Q-Q плота.
- 17) Резултати провере нормалности дистрибуција дати су у табели 20. и графиконима 3. и 4. Применом наведених тестова доказано је да се дистрибуције стварних пропорција обухвата вакцинацијом и укупног броја свиња на виртуалним газдинствима, распоређују у оквиру статистичких стандарда нормалне теоријске дистрибуције (Гаусова крива). Овакви резултати потврђују погодност виртуалног насељеног места за тестирање хипотезе, односно проверу методологије узорковања и истовремено опредељују избор статистичког теста за тестирање хипотезе,
- 18) Израчунати дескриптивну статистику добијених резултата симулације након 100 итерација и урадити тестове за тестирање хипотезе,
- 19) Крај симулације.

У табелама 19, 21, 22, 23. и графиконима 5. и 6. приказани су резултати симулације провере методологије израчунавања величине узорка ради одређивања обухвата вакцинацијом на нивоу насељеног места.

Тестирање хипотезе је урађено поређењем стварног обухвата вакцинацијом на нивоу виртуалног насељеног места са обухватом израчунатим на нивоу подзорка и одређивањем стандардне грешке.

У табелама 24. и 25. приказани су резултати процене статистичке значајности разлике вредности обухвата вакцинацијом на нивоу подзорка и стварног обухвата на нивоу хипотетичног насељеног места, добијених током симулације.

**Табела 19.** Резултати симулације узорковања сеоских газдинстава у виртуалном насељеном месту

Редни број итерације	Стварни обухват вакцинацијом у насељеном месту	Обухват на нивоу узорка
1	0.46	0.46
2	0.50	0.18
3	0.51	0.50
4	0.51	0.52
5	0.51	0.30
6	0.53	0.46
7	0.46	0.46
8	0.47	0.27
9	0.49	0.64
10	0.50	0.48
11	0.52	0.47
12	0.43	0.44
13	0.48	0.29
14	0.45	0.44
15	0.45	0.38
16	0.50	0.56
17	0.51	0.23
18	0.49	0.51
19	0.51	0.35
20	0.48	0.35
21	0.49	0.50

**Наставак табеле 19.**

22	0.48	0.24
23	0.50	0.32
24	0.53	0.59
25	0.44	0.45
26	0.45	0.43
27	0.49	0.48
28	0.47	0.68
29	0.49	0.64
30	0.49	0.53
31	0.46	0.47
32	0.52	0.60
33	0.55	0.76
34	0.49	0.62
35	0.47	0.49
36	0.51	0.61
37	0.54	0.48
38	0.50	0.29
39	0.52	0.41
40	0.54	0.66
41	0.52	0.39
42	0.54	0.39
43	0.52	0.33
44	0.49	0.55
45	0.50	0.86
46	0.48	0.21
47	0.51	0.39
48	0.47	0.52
49	0.48	0.47
50	0.50	0.60
51	0.49	0.42
52	0.50	0.63
53	0.51	0.56
54	0.48	0.48
55	0.47	0.69
56	0.52	0.45
57	0.50	0.45
58	0.50	0.59
59	0.46	0.56
60	0.55	0.57
61	0.52	0.44

**Наставак табеле 19.**

62	0.54	0.71
63	0.45	0.15
64	0.51	0.79
65	0.53	0.38
66	0.52	0.71
67	0.53	0.31
68	0.52	0.62
69	0.54	0.61
70	0.52	0.64
71	0.49	0.53
72	0.52	0.70
73	0.52	0.39
74	0.48	0.55
75	0.51	0.34
76	0.50	0.28
77	0.51	0.44
78	0.47	0.49
79	0.49	0.43
80	0.47	0.49
81	0.45	0.49
82	0.46	0.72
83	0.53	0.38
84	0.52	0.79
85	0.48	0.65
86	0.52	0.67
87	0.50	0.75
88	0.49	0.47
89	0.54	0.57
90	0.47	0.57
91	0.48	0.63
92	0.45	0.36
93	0.49	0.42
94	0.49	0.76
95	0.47	0.48
96	0.49	0.87
97	0.53	0.63
98	0.49	0.36
99	0.48	0.55
100	0.57	0.36

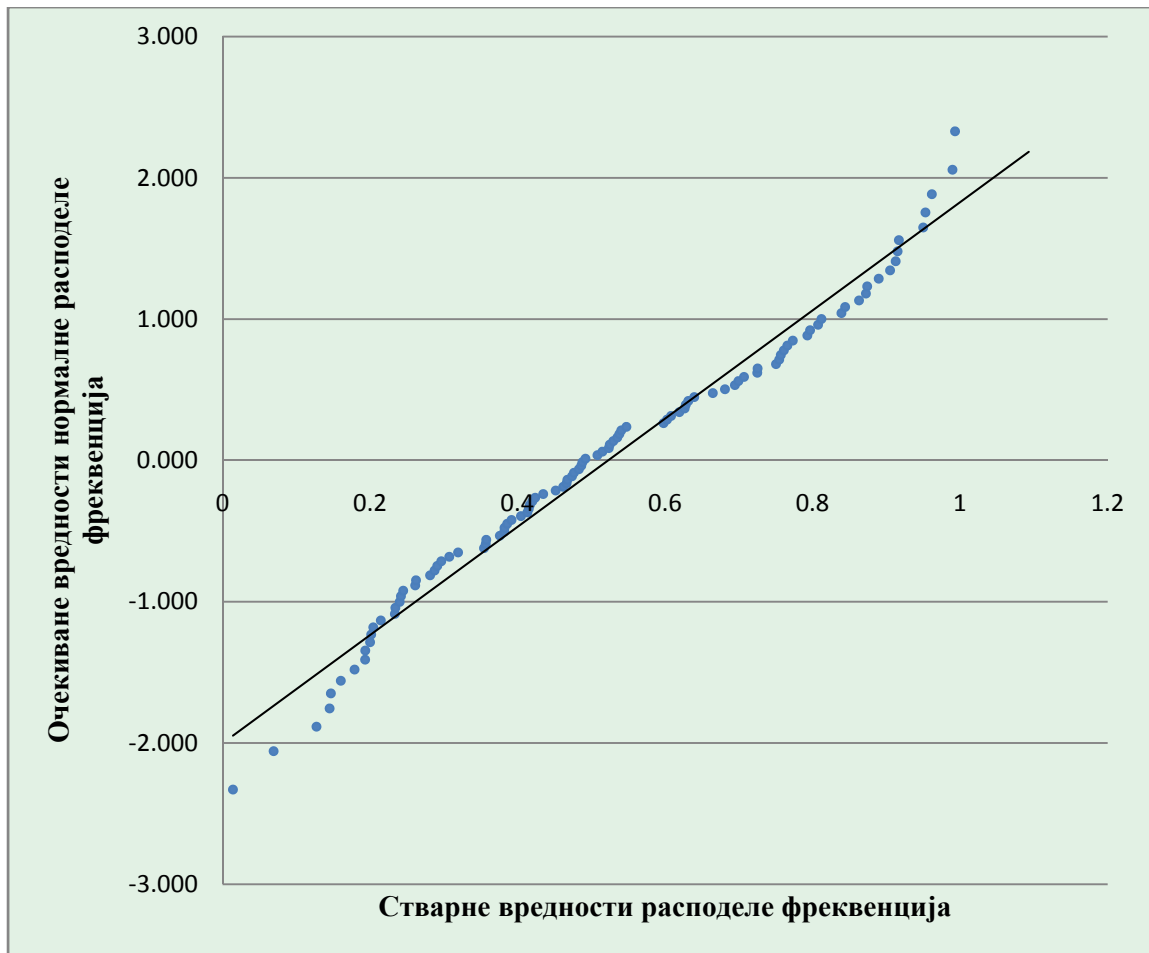


**Табела 20.** Резултати провере нормалности дистрибуције фреквенције свиња и фреквенције пропорција вакцинисаних свиња на газдинствима у виртуалном насељеном месту (циљна популација)

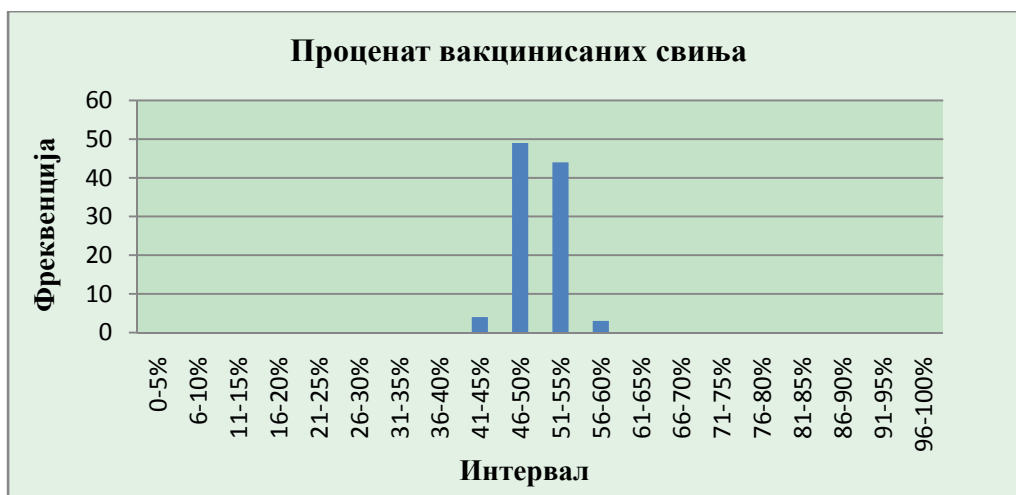
Тест за проверу нормалности дистрибуције			
	Колмогоров – Смирнов тест		
	Статистик	Степени слободe	<i>p</i> - вредност
Дистрибуција фреквенција свиња на газдинствима у виртуалном (хипотетичном) насељеном месту	0.061	100	<b>0.20</b>
Дистрибуција пропорција вакцинисаних свиња на газдинствима у виртуалном (хипотетичном) насељеном месту	0.069	100	<b>0.20</b>



**Графикон 3.** Q-Q плот дистрибуције фреквенција свиња на газдинствима у виртуалном (хипотетичном) насељеном месту



**Графикон 4.** Q-Q плот дистрибуције пропорција вакцинисаних свиња на газдинствима у виртуалном (хипотетичном) насељеном месту



**Графикон 5.** Дистрибуција средњих вредности обухвата вакцинацијом у виртуалном насељеном месту, израчунатих током 100 итерација симулације узорковања

**Табела 21.** Дистрибуција средњих вредности обухвата вакцинацијом у виртуалном насељеном месту, израчунатих током 100 итерација симулације узорковања.

Интервал	Фреквенција
0-5%	0
6-10%	0
11-15%	0
16-20%	0
21-25%	0
26-30%	0
31-35%	0
36-40%	0
41-45%	4
46-50%	49
51-55%	44
56-60%	3
61-65%	0
66-70%	0
71-75%	0
76-80%	0
81-85%	0
86-90%	0
91-95%	0
96-100%	0



**Графикон 6.** Дистрибуција средњих вредности обухвата вакцинацијом у виртуалном насељеном месту, израчунатих на основу подузорка током 100 итерација симулације узорковања

**Табела 22.** Дистрибуција средњих вредности обухвата вакцинацијом у виртуалном насељеном месту, израчунатих на основу подузорка током 100 итерација симулације узорковања

Интервал	Фреквенција
0-5%	0
6-10%	0
11-15%	1
16-20%	1
21-25%	3
26-30%	4
31-35%	5
36-40%	12
41-45%	12
46-50%	18
51-55%	5
56-60%	12
61-65%	11
66-70%	6
71-75%	3
76-80%	5
81-85%	0
86-90%	2
91-95%	0
96-100%	0

**Табела 23.** Дескриптивна статистика резултата провере методологије израчунавања величине узорка ради провере обухвата вакцинацијом на нивоу насељеног места (100 итерација у симулацији узорковања)

Дескриптивна статистика	Стварни обухват вакцинацијом на нивоу виртуалног насељеног места	Обухват вакцинацијом израчунат на основу подузорка
Аритметичка средина средњих вредности обухвата вакцинацијом	0.4968	0.5009
Модус	0.4900	0.4800
Медиана	0.4962	0.4848
Варијанса	0.0007	0.0225
Стандардна девијација	0.0271	0.1501
Коефицијент варијације	5.46%	29.96%
Максимум	0.5672	0.8747
Минимум	0.4328	0.1481

**Табела 24.** Резултати  $t$  - теста провере статистичке значајности разлике аритметичке средине популацијских средњих вредности стварног обухвата вакцинацијом и аритметичке средине средњих вредности подузорка, израчунатих на нивоу виртуалног насељеног места.

<b><math>t</math>- тест за два независна узорка</b>		
	<i>Популација</i>	<i>Узорак</i>
Средња вредност	0.496795149	0.500937548
Варијанса	0.000744188	0.022755869
Број итерација	100	100
Претпостављена разлика средњих вредности	0	
Степени слободе	105	
$t$ статистик	-0.270220012	
$P(T \leq t)$ један реп	0.393760701	
Критична $t$ – вредност, један реп	1.659495384	
$P(T \leq t)$ два репа	<b>0.787521403</b>	
Критична $t$ – вредност, два репа	1.982815217	

**Табела 25.** Резултати Mann-Whitney U теста провере статистичке значајности разлике аритметичке средине популацијских средњих вредности стварног обухвата вакцинацијом и аритметичке средине средњих вредности подузорка, израчунатих на нивоу виртуалног насељеног места.

Статистике теста	
Тест	Добијене вредности теста
Mann-Whitney U	4,813.50
Wilcoxon W	9,863.50
Z- вредност	-0.456
Асимптотска значајност теста ( <i>p</i> ), 2-репа)	0.648
<b><i>p</i>- вредност (2-репа)</b>	<b>0.649</b>
<i>p</i> - вредност (1-реп)	0.325

### 5.3.2. Симулација узорковања сеоских газдинстава на нивоу хипотетичне општине у MS Excel компјутерском програму

За потребе симулације, у MS Excel-у генерисана је виртуална општина, која има 34 насељена места и 2,668 сеоских газдинстава у њима. Број насељених места и сеоских газдинстава у виртуалној општини одговара општини Лозница. Општина Лозница је изабрана случајним одабиром. Хипотетична виртуална општина је потом формирана на исти начин као што је то урађено и у претходној симулацији, када је симулирано узорковање сеоских газдинстава и породичних фарми у хипотетичном насељеном месту. Имајући у виду да не постоје егзактни подаци о дистрибуцији сеоских газдинстава на којима се држе свиње по насељеним местима у општини Лозница, величина виртуалних села у виртуалној општини је одређена методом случајног избора.

Виртуална општина је формирана тако што је у MS Excel-у, креиран радни лист (spreadsheet), у коме су ћелије форматиране а потом задате функције случајних бројева и формуле за израчунавања обухвата вакцинацијом.

Ћелије са виртуалним животињама и симулираним стварним обухватом вакцинације на нивоу сеоских газдинстава, су генерисане уз помоћ MS Excel функција за добијање случајних бројева, које се базирају на инверзној кумулативној дистрибуцији (Inverse CDF).

Сваки ред у радном листу симулира једно сеоско газдинство са свињама или породичну фарму. Редови су груписани у виртуална насељена места, при чему је методом случајног избора одређено колико редова чини једно хипотетично село. Број редова, односно виртуалних сеоских газдинстава који чине једно село, варира и креће се од 4 до 834 виртуална газдинства по насељеном месту. Вредности укупног број свиња и стварне пропорције вакцинисаних на нивоу виртуалних газдинстава и породичних фарми, мењају се током сваке итерације стохастички, односно имају случајан исход.

Број свиња на газдинствима варира између 1 и 50 животиња, у складу са логиком случајних бројева, које генеришу MS Excel функције. Процент вакцинисаних се креће између 0% и 100%.

Сваки ред у радном листу MS Excel-а представља појединачно виртуално сеоско газдинство и може бити предмет узорковања. На нивоу сваког виртуалног села узоркују се по два реда, односно сеоска газдинства, без обзира на њихов укупан број у виртуалном селу.

За генерисање случајних бројева, односно броја свиња на газдинству и стварног обухвата вакцинацијом, употребљене су MS Excel функције  $f_x = \text{ROUND}(\text{NORMINV}(\text{probability}, \text{mean}, \text{standard\_dev}) * 50, 0)$ , при чему је:

$$\text{Probability} = \text{RAND}(),$$

$$\text{Mean} = 0.2,$$

$$\text{standard\_dev} = 0.2.$$

У колонама Д и Е, употребом MS Excel функције случајних бројева, генерисан је сет случајних бројева, који се распоређују у складу са стандардима нормалне дистрибуције. Укупно је у колони Д генерисано 2,668 случајних бројева и исто толико у колони Е. Ови случајни бројеви су употребљени као средње

вредности и стандардне девијације приликом извршавања MS Excel функције случајних бројева  $f_x = \text{NORMINV}(\text{probability}, \text{mean}, \text{standard\_dev})$ . Укупно је формирано 2,668 редова и 16 колона. Из колона, у којима се генеришу случајни бројеви и симулирају подаци као што су стварни број свиња на газдинствима и обухват вакцинацијом, потом се методом случајног избора уз помоћ MS Excel функција RAND, SMALL, MATCH и INDEX, узоркују по 2 ћелије, које репрезентују 2 насумично изабрана сеоска газдинства. Укупно је узорковано 12 сеоских газдинстава у 6 виртуалних насељених места од укупно 34 села, колико је предвиђено симулацијом да их има у општини.

На овако узоркованим виртуалним газдинствима евидентирају се следећи подаци:

- 1) Укупан број свиња  $a'_j$  на сваком изабраном (узоркованом) виртуалном газдинству,
- 2) Укупан број вакцинисаних свиња  $a'_{jv}$  на сваком изабраном (узоркованом) виртуалном газдинству,
- 3) Процент вакцинисаних свиња на сваком изабраном (узоркованом) виртуалном  $j$ -том газдинству,
- 4) Процент вакцинисаних свиња на нивоу подузорка, односно 12 насумично изабраних сеоских газдинстава и фарми.

Поновљивост, односно итеративност у симулацији постиже се уз помоћ MS Excel програмске апликације Resampling Stats Add-in for Excel 2007.

Укупно је извршено 100 итерација у симулацији. За потребе симулације, односно понављања поступка узорковања, при чему свака итерација представља један круг узорковања, искоришћена је функција у програмској апликацији Resampling Stats Add-in for Excel 2007 „Repeat and Score“. Програмска функција апликације Resampling Stats Add-in for Excel 2007 „Repeat and Score“ је, након формирања ћелија и дефинисања одговарајућих функција, покренута чиме је омогућено понављање задатих функција у 100 узастопних итерација. Резултати симулације су потом експортирани у посебан радни лист MS Excel компјутерског програма. Резултати су садржали прорачун стварног обухвата вакцинацијом на



нивоу општине и обухвата које су израчунате на основу подузорка од 12 сеоских газдинстава.

**5.3.2.1. Алгоритам симулације узорковања сеоских газдинстава у виртуалној општини и поступак израчунавања обухвата вакцинацијом**

- 1) У програму MS Excel формирати радни лист,
- 2) У колони А радног листа формирати индексну колону са редним бројевима од 1 - 2,668,
- 3) У колони Б радног листа, применом MS Excel функције  $f_x = \text{ROUND} (\text{NORMINV} (\text{RAND} ( ), 0.5, 0.2) * 50, 0)$  форматирати 2,668 ћелија, које генеришу животиње на 2,668 виртуалних сеоских газдинстава са свињама,
- 4) У колони Ц радног листа, применом вишекратне IF и RANDBETWEEN (1,50) MS Excel функције, кориговати вредности добијене у колони Б, тако да је максималан могући укупан број свиња на сваком од виртуалних сеоских газдинстава лимитиран на 50 животиња,
- 5) У колоне Д и Е, је употребом MS Excel функције случајних бројева, генерисан сет случајних бројева, који се распоређују у складу са стандардима нормалне дистрибуције,
- 6) У колони Ф радног листа, применом MS Excel функције  $f_x = \text{ROUND} (\text{NORMINV} (\text{probability}, \text{mean}, \text{standard\_dev}) * 50, 0)$  и повлачењем података из Д и Е, формирати 2,668 ћелија, које генеришу стварне пропорције вакцинисаних свиња на сваком од укупно 2,668 креираних сеоских газдинстава, при чему је:  $\text{probability} = \text{RAND} ( )$ ,  $\text{mean} = D_n$ ,  $\text{standard\_dev} = E_n$ ,
- 7) Применом вишекратне IF и RAND ( ) MS Excel функције у колони Г кориговати добијене вредности колоне Ф тако што се искључују негативни случајни бројеви,
- 8) У ћелијама од 2 до 2,669 колоне Х радног листа, унети функцију за израчунавање броја вакцинисаних свиња на нивоу појединачних виртуалних сеоских газдинстава. Прорачун се изводи тако што се задати број свиња из ћелија колоне Ц множи са процентом вакцинисаних свиња на истом

газдинству дефинисаним у ћелијама колоне Г, применом формуле  $a_{vi} = a_i * \% \text{ вакцинисаних на виртуалном газдинству } a_i$ , односно множењем одговарајућих ћелија  $\Gamma_i * \Gamma_i$  радног листа,

9) У колне И, Ј, К, Л радног листа, применом функција RAND, SMALL, MATCH и INDEX, оформити радно окружење које симулира узорковање и извршити узорковање 12 ћелија, односно по 2 ћелије у шест насумично изабраних виртуалних насељених места. Ове ћелије репрезентују 12 насумично изабраних сеоских газдинстава од укупно  $N_i$ , присутних у виртуалној општини. Свако изабрано сеоско газдинство има следећа обележја посматрања:

- 1) укупан број свиња на газдинству,
- 2) проценат вакцинисаних свиња,
- 3) укупан број вакцинисаних свиња присутних на имању,

10) Сабирањем укупног броја вакцинисаних свиња у 12 насумично изабраних сеоских газдинстава и дељењем са укупним бројем свиња присутних на овим газдинствима, одредити обухват вакцинацијом на нивоу подузорка, према формули:

$$P_u = \frac{a'_v}{n}$$

при чему је  $n$ - укупан број свиња у подузорку, док је:

$$a'_v = \sum_{j=k}^m a'_{vj}$$

укупан број вакцинисаних свиња у подузорку, односно 12 случајно изабраних виртуалних сеоских газдинстава и  $a'_{vj}$  – укупан број вакцинисаних свиња на  $j$ - том сеоском газдинству,

11) Сабирањем укупног броја свиња у колони Х и дељењем са укупним бројем свиња у колони Ц, одредити стварни обухват вакцинацијом на нивоу виртуалне општине према формули:

$$P_o = \frac{a_v}{N}$$

при чему је,  $N$ - укупан број свиња у општини,  $a_v$  укупан број вакцинисаних свиња у општини и  $a_{vi}$  – укупан број вакцинисаних свиња на  $i$ - том сеоском газдинству:

$$a_v = \sum_{i=k}^m a_{vi}$$

и  $a_{vi}$  – укупан број вакцинисаних свиња на  $i$ - том сеоском газдинству,

- 12) Кораци 8 до 11 се изводе аутоматски, форматирањем и уношењем одговарајућих формула у ћелије радног листа MS Excel-а,
- 13) Кораци 3 до 11, применом функције „Repeat and Score“ апликације Resampling Stats Add-in for Excel 2007, поновити 100 пута,
- 14) Добијени резултати експортују се у посебан радни лист,
- 15) Извршити проверу нормалности дистрибуције фреквенција виртуалних свиња у хипотетичним насељеним местима (колоне Ц радног листа), применом Колмогоров Смирнов теста или Шафиро Вилк теста и Q-Q плота.
- 16) Извршити проверу нормалности дистрибуције пропорција вакцинисаних свиња у хипотетичним насељеним местима (колоне Ф радног листа), применом Колмогоров Смирнов теста или Шафиро Вилк и Q-Q плота.
- 17) Резултати провере нормалности дистрибуција дати су у табели 27. и графиконима 7. и 8. Применом наведених тестова доказано је да се дистрибуција стварних пропорција обухвата вакцинацијом и дистрибуција укупног броја свиња на виртуалним газдинствима, распоређују у оквиру статистичких стандарда нормалне теоријске дистрибуције (Гаусова крива). Овакви резултати потврђују погодност креиране виртуалне општине за тестирање хипотезе, односно проверу методологије узорковања и истовремено опредељују избор статистичког теста за проверу хипотезе,
- 18) Израчунати дескриптивну статистику добијених резултата симулације након 100 итерација и урадити тестове за тестирање хипотезе,
- 19) Крај симулације.

У табелама 26, 28, 29, 30. и графиконима 9. и 10. приказани су резултати симулације провере методологије израчунавања величине узорка ради одређивања обухвата вакцинацијом на нивоу општине.

Тестирање хипотезе је урађено тестовима поређењем стварног обухвата вакцинацијом на нивоу виртуалне општине са обухватом израчунатим на нивоу подзорка и одређивањем стандардне грешке. У табелама 31. и 32. приказани су резултати процене статистичке значајности разлике вредности обухвата вакцинацијом на нивоу подзорка и стварног обухвата на нивоу хипотетичне општине, добијених током симулације.

**Табела 26.** Резултати симулације узорковања сеоских газдинстава на нивоу виртуалне општине

Редни број итерације	Стварни обухват вакцинацијом у насељеном месту	Обухват на нивоу узорка
1	0.508131	0.518313
2	0.507005	0.345629
3	0.504236	0.405934
4	0.511345	0.522762
5	0.498659	0.47496
6	0.504246	0.412073
7	0.496915	0.534881
8	0.501373	0.433606
9	0.508419	0.408362
10	0.503803	0.590106
11	0.504966	0.457804
12	0.504597	0.490514
13	0.497457	0.51618
14	0.506519	0.538396
15	0.508100	0.536719
16	0.507442	0.491045
17	0.504686	0.574551
18	0.504949	0.548186
19	0.508718	0.475723
20	0.510185	0.579284
21	0.510247	0.469531
22	0.514007	0.53954
23	0.511369	0.404386
24	0.501113	0.434776
25	0.502784	0.369649
26	0.492331	0.520608
27	0.506969	0.472288

**Наставак табеле 26.**

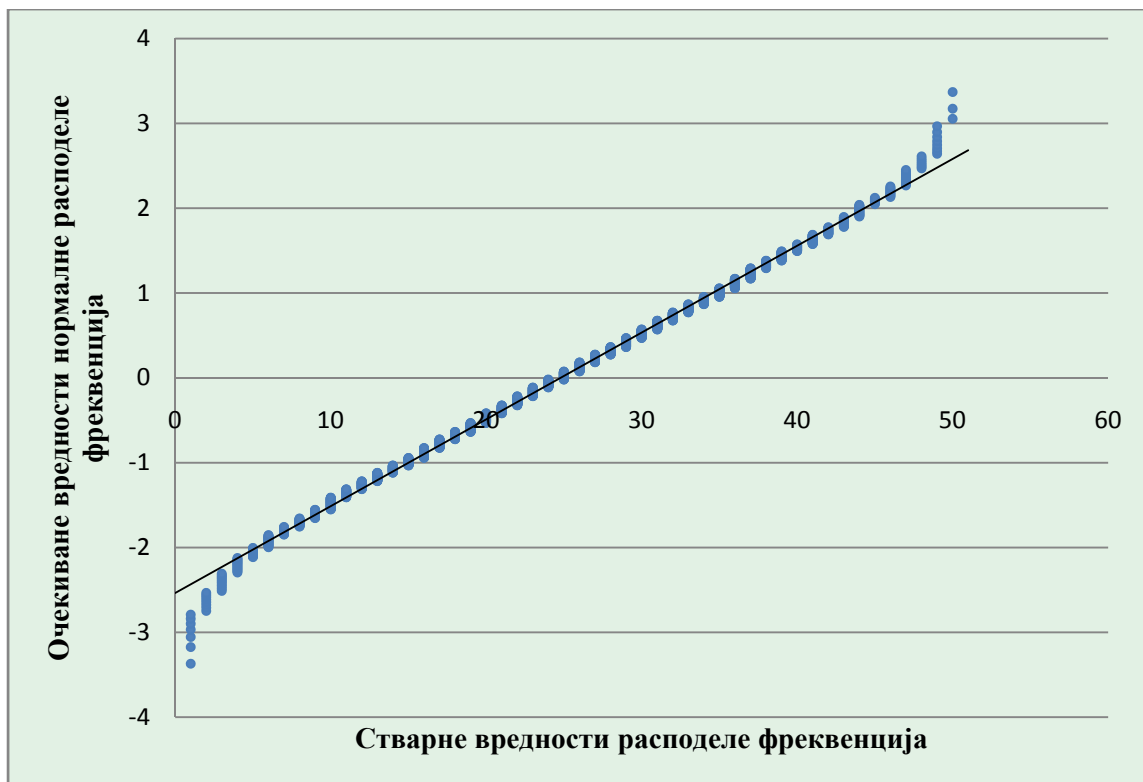
28	0.499667	0.383046
29	0.500178	0.524835
30	0.510131	0.546465
31	0.509476	0.603854
32	0.50451	0.510984
33	0.502599	0.493239
34	0.501949	0.588105
35	0.503416	0.459931
36	0.50335	0.490562
37	0.506389	0.64519
38	0.507789	0.53898
39	0.502792	0.535863
40	0.507666	0.525075
41	0.505519	0.482173
42	0.50526	0.549488
43	0.500164	0.466697
44	0.504537	0.506759
45	0.506259	0.413316
46	0.506932	0.483271
47	0.508711	0.540476
48	0.503267	0.594625
49	0.496681	0.485145
50	0.507456	0.522365
51	0.505543	0.506945
52	0.497742	0.565945
53	0.505098	0.454164
54	0.513206	0.442864
55	0.506131	0.411386
56	0.504061	0.578916
57	0.50263	0.520431
58	0.505109	0.53333
59	0.507523	0.41963
60	0.500203	0.549933
61	0.509484	0.411355
62	0.497709	0.469306
63	0.503501	0.57338
64	0.507124	0.473299
65	0.512928	0.63119
66	0.506598	0.49083
67	0.510010	0.556603

**Наставак табеле 26.**

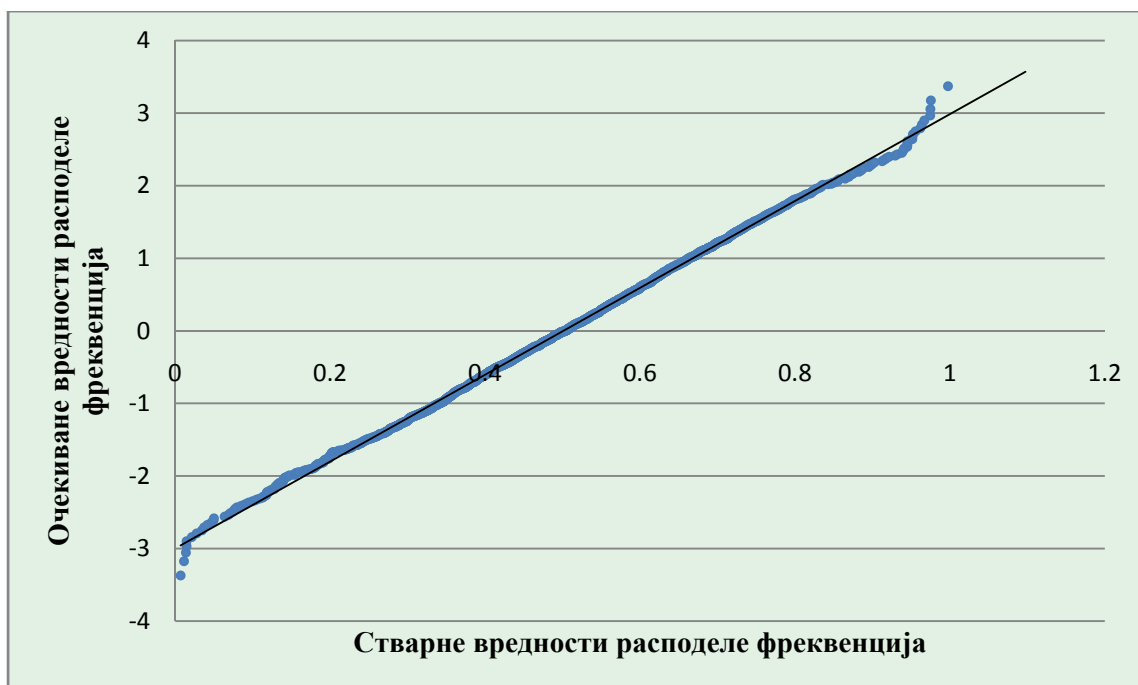
68	0.505268	0.471636
69	0.511275	0.415419
70	0.506659	0.538588
71	0.506204	0.510903
72	0.506106	0.509667
73	0.500928	0.533558
74	0.508198	0.436267
75	0.501898	0.467829
76	0.500412	0.572869
77	0.505227	0.510677
78	0.507636	0.53160
79	0.501242	0.394345
80	0.495793	0.502561
81	0.502794	0.510972
82	0.497866	0.634705
83	0.509129	0.49368
84	0.505653	0.555150
85	0.501747	0.457484
86	0.497939	0.510203
87	0.506883	0.546656
88	0.504358	0.564556
89	0.503040	0.544597
90	0.509582	0.559641
91	0.500964	0.446429
92	0.500769	0.514534
93	0.506141	0.51374
94	0.502995	0.640295
95	0.498430	0.604177
96	0.506100	0.509483
97	0.506033	0.398404
98	0.505752	0.586237
99	0.507329	0.560061
100	0.501522	0.494538

**Табела 27.** Резултати провере нормалности дистрибуције фреквенција свиња и фреквенције пропорција вакцинисаних свиња на газдинствима у виртуалној општини (циљна популација)

Тест за проверу нормалности дистрибуције			
	Колмогоров - Смирнов		
	Статистик	Степени слободе	<i>p</i> - вредност
Дистрибуција фреквенција свиња на газдинствима у виртуалној (хипотетичној) општини	0.026	2,668	<b>0.00</b>
Дистрибуција пропорција вакцинисаних свиња на газдинствима у виртуалној (хипотетичној) општини	0.014	2,668	<b>0.20</b>



**Графикон 7.** Q-Q плот дистрибуције фреквенција свиња на газдинствима у виртуалној (хипотетичној) општини

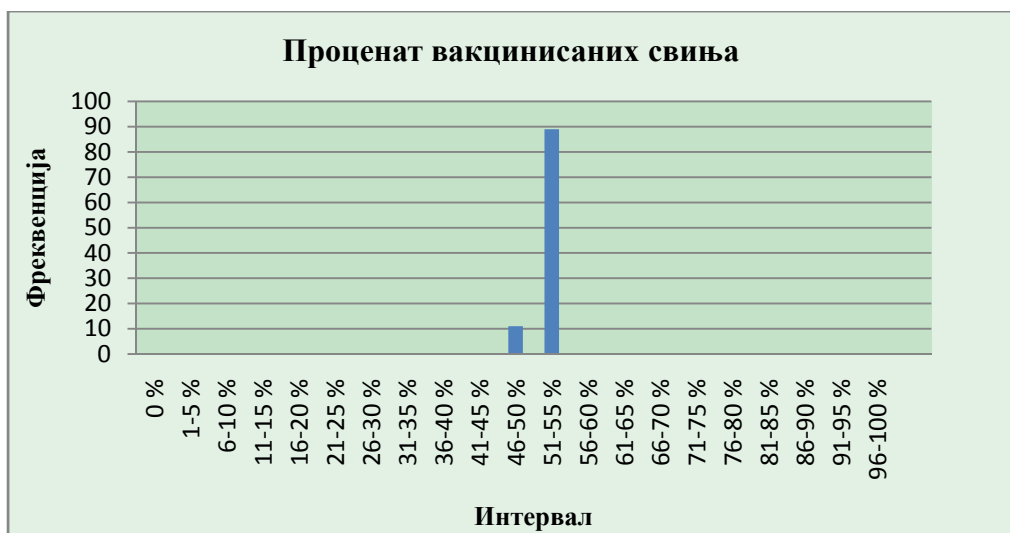


**Графикон 8.** Q-Q плот дистрибуције пропорција вакцинисаних свиња на газдинствима у виртуалној (хипотетичној) општини

**Табела 28.** Дескриптивна статистика резултата провере методологије израчунавања величине узорка ради провере обухвата вакцинацијом на нивоу виртуалне општине (100 итерација симулације узорковања)

Дескриптивна статистика	Стварни обухват вакцинацијом на нивоу виртуалног насељеног места	Обухват вакцинацијом израчунат на основу подузорка
Аритметичка средина средњих вредност обухвата вакцинацијом	0.5047	0.5059
Модус	0.4900	0.3500
Медиана	0.5052	0.5109
Варијанса	0.000017	0.003925
Стандардна девијација	0.0041	0.0626
Коефицијент варијације	0.0081	0.1238
Максимум	0.5140	0.6452
Минимум	0.4923	0.3456





**Графикон 9.** Дистрибуција стварних средњих вредности обухвата вакцинацијом у виртуалној општини, израчунатих током 100 итерација симулације узорковања

**Табела 29.** Дистрибуција стварних средњих вредности обухвата вакцинацијом у виртуалној општини, израчунатих током 100 итерација симулације узорковања

Интервал	Фреквенција
1-5 %	0
6-10 %	0
11-15 %	0
16-20 %	0
21-25 %	0
26-30 %	0
31-35 %	0
36-40 %	0
41-45 %	0
46-50 %	0
51-55 %	11
56-60 %	89
61-65 %	0
66-70 %	0
71-75 %	0
76-80 %	0
81-85 %	0
86-90 %	0
91-95 %	0
96-100 %	0



**Графикон 10.** Дистрибуција средњих вредности обухвата вакцинацијом у виртуалној општини, израчунатих на основу подузорка током 100 итерација симулације узорковања

**Табела 30.** Дистрибуција средњих вредности обухвата вакцинацијом у виртуалној општини, израчунатих на основу подузорка током 100 итерација симулације узорковања

Интервал	Фреквенција
1-5 %	0
6-10 %	0
11-15 %	0
16-20 %	0
21-25 %	0
26-30 %	0
31-35 %	0
36-40 %	1
41-45 %	4
46-50 %	14
51-55 %	23
56-60 %	35
61-65 %	17
66-70 %	6
71-75 %	0
76-80 %	0
81-85 %	0
86-90 %	0
91-95 %	0
96-100 %	0

**Табела 31.** Резултати  $t$ - теста провере статистичке значајности разлике аритметичке средине популацијских средњих вредности стварног обухвата вакцинацијом и аритметичке средине средњих вредности подузорка, израчунатих на нивоу хипотетичне виртуалне општине након 100 итерација

<b><math>t</math>- тест за два независна узорка</b>		
	<i>Популација</i>	<i>Узорак</i>
Средња вредност	0.50471742	0.50587218
Варијанса	0.00001709	0.00396451
Број итерација	100	100
Претпостављена разлика средњих вредности	0	
Степени слободе	100	
$t$ статистик	-0.183004751	
$P(T \leq t)$ један реп	0.427582406	
Критична $t$ – вредност, један реп	1.660234327	
$P(T \leq t)$ два репа	<b>0.855164812</b>	
Критична $t$ – вредност, два репа	1.983971466	

**Табела 32.** Резултати Mann-Whitney U теста провере статистичке значајности разлике аритметичке средине популацијских средњих вредности стварног обухвата вакцинацијом и аритметичке средине средњих вредности подузорка, израчунатих на нивоу хипотетичне виртуалне општине након 100 итерација.

<b>Статистике теста</b>	
Тест	Добијене вредности теста
Mann-Whitney U	4387.000
Wilcoxon W	9437.000
Z- вредност	-1.498
Асимптотска значајност теста ( $p$ ), 2-репа	0.134
$p$ - вредност (2-репа)	<b>0.135</b>
$p$ - вредност (1-реп)	0.067

### 5.3.3. *Одређивање вредности стандардне грешке узорка*

На основу резултата провере статистичке значајности разлике аритметичке средине средњих вредности стварног обухвата вакцинацијом и аритметичке средине средњих вредности подузорка, након 100 итерација у симулацији, закључено је да је не постоји статистички значајна разлика, односно важи да је:  $\mu_{\bar{x}} = \mu$  (прво правило Централне граничне теореме).

Да би се потврдила хипотеза да је узорак репрезентативан и да је статистичка грешка узорка прихватљива, поред провере једнакости средњих вредности обухвата вакцинацијом узорка са популацијским вредностима, одређена је стандардна грешка статистике узорка. Приказане су највише вредности израчунате стандардне грешке узорка, добијене током симулације узорковања.

Стандардна грешка представља варијабилност аритметичке средине узорка, односно подузорка у односу на обухват вакцинацијом против ККС изворне популације свиња, на нивоу насељеног места, општине, односно епизоотиолошког подручја.

У првој етапи одређивања стандардне грешке, одређена је вредност на нивоу подузорка одређеног за насељено место, а затим у другој етапи и за територију изабране општине. Стандардна грешка подузорка сеоских газдинстава и породичних фарми на нивоу насељеног места, односно општине, израчуната је на основу формуле:

$$SE(p) = \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} \quad (93)$$

Наведену формулу могуће је применити када је испуњен услов  $\frac{n}{N} > 0.05$ ,

при чему је:

$SE(p)$  - стандардна грешка статистике подузорка,

$p$  - обухват вакцинацијом на нивоу насељеног места, односно општине,

$n$  - величина подузорка сеоских газдинстава и породичних фарми на нивоу насељеног места, односно општине,

Применом наведене формуле добијен је следећи резултат стандардне грешке подузорка на нивоу насељеног места:

$$SE(p) = \sqrt{\frac{0.48(1-0.48)}{21}} = 0.11 \text{ (11\%)}$$

при чему је:

$$N = 2,422; n = 21; p = 48\%; \frac{n}{N} = \frac{21}{2,422} = 0.0086 < 0.05$$

Применом наведене формуле добијен је следећи резултат за вредност стандардне грешке подузорка на нивоу општине:

$$SE(p) = \sqrt{\frac{0.47(1-0.47)}{186}} = 0.04 \text{ (4\%)}$$

при чему је:

$$N = 67,671; n = 186; p = 47\%; \frac{n}{N} = \frac{186}{67,671} = 0.0027 < 0.05.$$

На основу израчунате средње вредности и стандардне грешке узорка, односно подузорка, могуће је израчунати и интервале поузданости према следећој једначини:

$$CI = \bar{x} \mp 1.96 * SE(p) \tag{93}$$

за ниво поузданости (CL) од 95% и z - вредност 1.96.

#### **5.4. Резултати испитивања обухвата вакцинацијом и ефикасности имунизације свиња против ККС спроведених на територији три општине**

На основу прорачунатог броја узорка, извршено је узорковање крви свиња у три општине. Две општине су изабране на територији АП Војводина док је једна општина изабрана на територији централне Србије.

Узорковање крви су извршили ординирајући ветеринари ветеринарских станица на територији изабраних општина. Узоркована крв испитана је у лабораторији за вирусологију Научног института за ветеринарство Србије.

Узоркована крв свиња је у лабораторији испитана имуноензимским (ЕЛИСА аб) тестом високе осетљивости и специфичности (PrioCHECK<sup>®</sup> CSFV Ab 2.0, Se: 91%, Sp: 100%), према стандардном протоколу прописаном од стране произвођача дијагностичког кита (72), (108).

На основу укупног броја прегледаних узорака крви узоркованих у три општине, израчуната је пропорција сероконверзије код вакцинисаних животиња. Резултати су приказани у табелама 35. до 39. У табелама 33. и 34. су исказане вредности перформанси примењеног ЕЛИСА теста и то: предвидљивост позитивног и негативног налаза, очекивани број лажно позитивних и лажно негативних резултата, стварна и појавна серопреваленција. Карактеристике примењеног ЕЛИСА теста су одређене применом дијагностичке контингенцијске 2 x 2 табеле и математичких формула за израчунавање перформанси дијагностичких тестова (104).

Резултати испитивања обухвата вакцинацијом на територији три испитане општине су приказани у табелама 40, 41. и 42.

У табели 43. су приказани подаци прикупљени током спровођења епизоотиолошке анкете на сеоским газдинствима и породичним фармама у три изабране општине. Исказани су епизоотиолошки подаци као што су: производне категорије свиња, тип породичних фарми и газдинстава у погледу биосигурносних мера и начина држања животиња, статус по питању спровођења вакцинације против ККС, информације о дехелминтизацији и бројном стању свиња.

Укупно су клинички прегледане 692 свиње, од чега 574 старије од 40 дана. Анкета је спроведена у три општине на 37 сеоских газдинстава и породичних фарми.

**Табела 33.** Резултати серолошког испитивања узорака крви свиња

Резултати ЕЛИСА теста	Сероконверзија		Укупно
	+	-	
T +	27	-	27
T -	3	206	209
<b>Укупно:</b>	<b>30</b>	<b>206</b>	<b>236</b>

**Табела 34.** Карактеристике дијагностичког ЕЛИСА теста и интерпретација резултата

Осетљивост ЕЛИСА теста	91%
Специфичност ЕЛИСА теста	100%
Предвидљивост позитивног налаза	100.00%
Предвидљивост негативног налаза	98.56%
Однос шанси за позитиван резултат сероконверзије	-
Однос шанси за негативна резултат сероконверзије	0.10
Тачност теста	98.73%
Погрешно класификовано	1.27%
Лажно позитивних	0
Лажно негативних	3
Појавна серопреваленција	11.44%
Стварна серопреваленција	12.57%
Интервал поузданости (CL: 95%)	8.46% - 16.96%

**Табела 35.** Резултати испитивања сероконверзије

Вакцинисане свиње						
Укупно вакцинисаних	Серопозитивно	Стопа	Серонегативно	Стопа		
79	23	29.11%	56	70.88%		
Невакцинисане свиње						
Укупно невакцинисаних	Серопозитивно	Стопа	Серонегативно	Стопа	Сумњиво	Стопа
157	4	2.55%	125	79.62%	28	17.83%
Укупно прегледано: 236						

**Табела 36.** Резултати испитивања сероконверзије стратификовани на нивоу општина (општина редни број 1.)

<b>Вакцинисане свиње</b>						
Укупно вакцинисаних	Серопозитивно	Стопа	Серонегативно	Стопа		
57	9	15.79%	48	84.21%		
<b>Невакцинисане свиње</b>						
Укупно невакцинисаних	Серопозитивно	Стопа	Серонегативно	Стопа	Сумњиво	Стопа
54	3	5.56%	51	94.44%	0	0%
Укупно прегледано: 111						

**Табела 37.** Резултати испитивања сероконверзије стратификовани на нивоу општина (општина редни број 2.)

<b>Вакцинисане свиње</b>						
Укупно вакцинисаних	Серопозитивно	Стопа	Серонегативно	Стопа		
7	7	100%	0	0.00%		
<b>Невакцинисане свиње</b>						
Укупно невакцинисаних	Серопозитивно	Стопа	Серонегативно	Стопа	Сумњиво	Стопа
58	1	1.72%	29	50.00%	28	48.28%
Укупно прегледано: 65						

**Табела 38.** Резултати испитивања сероконверзије стратификовани на нивоу општина (општина редни број 3.)

<b>Вакцинисане свиње</b>						
Укупно вакцинисаних	Серопозитивно	Стопа	Серонегативно	Стопа		
15	7	46.67%	8	53.33%		
<b>Невакцинисане свиње</b>						
Укупно невакцинисаних	Серопозитивно	Стопа	Серонегативно	Стопа	Сумњиво	Стопа
45	0	0.00%	45	100.00%	0	0.00%
Укупно прегледано: 60						



**Табела 39.** Резултати испитивања сероконверзије стратификовани на нивоу производних категорија свиња

<b>Крмаче</b>							
	Вакцинисане			Невакцинисане			Укупно
Резултат ЕЛИСА теста	+	-	±	+	-	±	
Реаговало на ЕЛИСА тесту	8	12	0	0	17	2	39
стопа	40.00%	60.00%	0.00%	0.00%	89.47%	10.53%	
<b>Назимце</b>							
	Вакцинисане			Невакцинисане			Укупно
Резултат ЕЛИСА теста	+	-	±	+	-	±	
Реаговало на ЕЛИСА тесту	0	10	0	0	15	4	29
Стопа	0.00%	100.00%	0.00%	0.00%	78.95%	21.05%	
<b>Товљеници</b>							
	Вакцинисане			Невакцинисане			Укупно
Резултат ЕЛИСА теста	+	-	±	+	-	±	
Реаговало на ЕЛИСА тесту	13	20	0	1	52	14	100
Стопа	39.39%	60.61%	12.12%	1.49%	77.61%	20.90%	
<b>Прасад &gt; 40 дана</b>							
	Вакцинисане			Невакцинисане			Укупно
Резултат ЕЛИСА теста	+	-	±	+	-	±	
Реаговало на ЕЛИСА тесту	1	12	0	3	38	6	60
Стопа	7.69%	92.31%	0.00%	6.38%	80.85%	12.77%	
<b>Нерасти</b>							
	Вакцинисане			Невакцинисане			Укупно
Резултат ЕЛИСА теста	+	-	±	+	-	±	
Реаговало на ЕЛИСА тесту	1	2	0	0	3	2	8
Стопа	33.33%	66.67%	0.00%	0.00%	60.00%	40.00%	

+позитиван резултат ЕЛИСА теста; - негативан резултат ЕЛИСА теста;± сумњив резултат ЕЛИСА теста

**Табела 40.** Обухват вакцинацијом против ККС на територији општине под редним бројем 1.

Редни број	Крмаче			Назимице			Товљеници			Прасад > 40 дана			Нерасти			Прасад < 40 дана	Укупно за вакцин.	Обухват вакцинац.	ДХ	СГ	ПФ-Б
	В	НВ	+	В	НВ	+	В	НВ	+	В	НВ	+	В	НВ	+						
1.																					
2.	1			2												6	3	100%		1	
3.	3	1	1		5						5						14	21%	1	1	
4.	3		1		1			3									7	43%	1	1	
5.	1		1				2				7						10	30%	1	1	
6.	2			4			1	1					2				10	90%			1
7.	2			1						9	5		1				18	72%	1		1
8.		1			4												5	0%		1	
9.		3														19	3	0%			1
10.		2			4								1				7	0%	1		1
11.	2			5												10	7	100%	1		1
12.	3		1		3								2			6	8	38%	1	1	
13.	3			2	1		3									31	9	89%	1		1
14.		1			7												8	0%		1	
15.	1		1	2			2		2		9					9	14	0%			1
16.	3			4													7	100%		1	
17.	1			2												6	3	100%	1	1	
18.	3	1	1		5						5						14	21%			1
Обухват вакцинацијом на нивоу општине под редним бројем 1. = 50%; 95% CI = 42.16% - 57.84%; SE(p) = 4%																					

В - вакцинисана; НВ- није вакцинисана; + серопозитивна; ДХ- дехелминтизација; СГ- сеоско газдинство; ПФ- породична фарма

**Табела 41.** Обухват вакцинацијом против ККС на територији општине под редним бројевима 2. и 3.

Редни број	Крмаче			Назимице			Товљеници			Прасад > 40 дана			Нерасти			Прасад < 40 дана	Укупно за вакцин.	Обухват вакцинац.	ДХ	СГ	ПФ-Б
	В	НВ	+	В	НВ	+	В	НВ	+	В	НВ	+	В	НВ	+						
1.		2			3			9			14					28	0%			1	
2.		2			6						18					26	0%	1		1	
3.		2			6			10							11	18	0%			1	
4.								3								3	0%		1		
5.	12		1		10						30		1			53	23%	1		1	
6.	2		1				10		1		7		2	1	11	21	67%			1	
7.		2			8			4			24					38	0%			1	
8.		2			2			4								8	0%		1		
9.		2			1			4			1					8	0%			1	
10.		2			5			3	1		14				1	24	0%			1	
Обухват вакцинацијом на нивоу општине под редним број 2. = 11%; 95% CI = 7.08% - 14.92%; SE(p) = 2%																					
1.		1			6											7	0%		1		
2.		2									3					5	0%	1	1		
3.		1			1						3		1			6	0%		1		
4.	23						22			40	17		1			103	83%			1	
5.		2			3								1			6	0%		1		
6.		2			6										4	8	0%		1		
7.		1						10								11	0%		1		
8.		1						21	6							22	0%			1	
9.		1						7			3					11	0%		1		
10.		1			6						5					12	0%		1		
Обухват вакцинацијом на нивоу општине под редним бројем 3. = 45%; 95% CI = 37.16% - 52.84%; SE(p) = 4%																					

В- вакцинисана; НВ - није вакцинисана; + серопозитивна; ДХ- дехелминтизација; СГ- сеоско газдинство; ПФ- породична фарма

**Табела 42.** Упоредни приказ резултата испитивања обухвата вакцинацијом стратификовани по старосним категоријама

Категорија:	Крмаче		Назимице		Товљеници		Прасад > 40 дана		Нерасти	
	В	НВ	В	НВ	В	НВ	В	НВ	В	НВ
Статус:	В	НВ	В	НВ	В	НВ	В	НВ	В	НВ
Укупно:	65	34	24	91	40	76	53	177	6	8
Обухват вакцинацијом:	66%		21%		34%		23%		66%	

В- вакцинисане; НВ- невакцинисане; +серопозитивне

**Табела 43.** Резултати епизоотиолошке анкете спроведене на сеоским газдинствима и породичним фармама у три општине

Укупан број клинички прегледаних свиња	692
Укупан број клинички прегледаних свиња узраста за вакцинацију (старије од 40 дана)	574
Укупан број клинички прегледане прасади млађе од 40 дана	118
Укупан број сеоских газдинстава и породичних фарми на којима је спроведена анкета	37
Укупан број сеоских газдинстава на којима је спроведена анкета	19
Укупан број породичних фарми типа Бна којима је спроведена анкета	18
Укупан број сеоских газдинстава на којима је спроведена дехелминтизација свиња	6
Укупан број породичних фарми типа Б на којима је спроведена дехелминтизација свиња	6
Укупан број вакцинисаних свиња на сеоским газдинствима и породичним фармама	188
Укупан број невакцинисаних свиња на сеоским газдинствима и породичним фармама	386
Обухват вакцинацијом на нивоу општине број 1.	50%
Обухват вакцинацијом на нивоу општине број 2.	11%
Обухват вакцинацијом на нивоу општине број 3.	45%

## 6. ДИСКУСИЈА

Да би се омогућили услови за извоз свиња и производа од меса пореклом из Републике Србије на инострана тржишта, потребно је да стратегија контроле ККС буде у складу са међународним стандардима, чиме се званично потврђује да су држава, зона или компартман слободни од ККС.

Искорењивање ККС у ензоотским подручјима заснива се на добро конципираној стратегији контроле, која укључује примену стриктне превентивне вакцинације, праћењу ефикасности имунизације и обухвата вакцинацијом.

У циљу консолидације тренутне епизоотиолошке ситуације и постизања слободног статуса од ККС, могућа су три различита приступа:

- ККС -слободна земља или зоне / компартмани „без вакцинације“,
- ККС -слободна земља или зоне / компартмани са фазним престанком вакцинације,
- ККС -слободна земља или зоне / компартмани „уз примену вакцинације“ (DIVA вакцине).

Имајући у виду тренутно стање свињарске производње у Републици Србији и претежно екстензивни начин држања свиња, оправдано је размотрити и у првој фази искорењивања болести, предност дати успостављању зона слободних од ККС. Ако би се предност дала успостављању зона или компартмана без ККС, вакцинација би имала и даље свој значај и примену у контроли ККС. Према очекивањима и плановима, вакцинација ће се и даље спроводити, највероватније закључно са 2017. годином у појединим зонама, односно деловима земље.

Међутим, без обзира на изабрани приступ, односно политику контроле ККС, у завршној фази до стицања слободног статуса, односно до искорењивања ККС, од изузетног је значаја контролисати обухват имунизацијом и обезбедити да, у подручјима где се свиње вакцинишу, број вакцинисаних буде што је год могуће већи.

Успешна контрола вакцинације се заснива на добро осмишљеном плану мониторинга и одговарајућем дизајну узорковања.

Узорак треба да има сва обележја изворне популације свиња и да је добро репрезентују. Потребно је да узорак буде добро структуриран, одговарајуће величине и дистрибуције. На овај начин могуће је економично, у кратком року и са високом поузданошћу добијених резултата, одредити пропорцију вакцинисаних животиња и проценити ефикасност имунизације против ККС.

Методологија која је описана и употребљена приликом дефинисања и потврђивања радне хипотезе проверена је теоријски и практично на терену. Применом описане методологије извршена је теренска провера обухвата вакцинацијом на узорку у три општине. Извршена је и компаративна анализа фактора који утичу на ефикасност имунизације и квалитет имунолошког одговора кода вакцинисаних свиња.

Приликом конципирања студије пресека постављено је суштинско питање: „Колико сеоских газдинстава и породичних фарми треба прегледати и узорковати крви свиња, да би се добио одговарајући резултат високе поузданости?“. С друге стране „Што већи узорак то боља студија“ није правило ког се увек треба придржавати. Узорковање већег броја узорака од потребног може бити неоправдано, некономично и неетичко (84).

Већи број узорака од објективно потребног изискује високе трошкове рада на узорковању, трошкове лабораторијских испитивањима и утрошак времена, при чему се прецизност и поузданост испитивања само незнатно подижу (пар процената). Примера ради, да би смо подигли прецизност студије пресека за 2%, узорак би морао да буде увећан 4 пута. С друге стране, узорак мањи од потребног даје непрецизне резултате (selection bias - грешка услед слабе репрезентативности узорка) и ствара погрешну слику о испитиваној популацији (84).

Узорак је део основног скупа на основу чијег истраживања изводимо закључак о читавој популацији, односно израчунавамо основне податке дескриптивне статистике жељеног обележја посматрања.

Обележје посматрања у случају истраживања обухвата вакцинације је информација о вакцинацији свиња у запату и податак о сероконверзији изазваној имунизацијом, чије присуство се доказује применом серолошких тестова.

Да би студија пресека била тачна, узорак мора прецизно да репрезентује циљну популацију, при чему све јединке треба да имају приближно једнаке шансе да буду изабране.

Величина узорка мора да представља равнотежу између квалитета, односно поузданости добијених резултата и трошкова истраживања, потребног особља које ће бити ангажовано на узорковању и времена у коме ће се спровести истраживање(84). Изводљивост овако комплексних студија је посебно проблематична у условима екстензивне свињарске производње, где постоје значајне варијације између кластера, односно насељених места и газдинстава на којима се гаје свиње. Изводљивост је нарочито условљена расположивим ресурсима ветеринарске службе, новцем и лабораторијским капацитетима.

Приликом планирања и извођења епизоотиолошких студија најтежи и најкомплекснији део посла је управо доћи до узорака, односно спровести теренски део испитивања, који подразумева и узорковање крви.

Смисао успешног испитивања, односно узорковања се заснива на чињеници да добијени резултати морају бити довољно прецизни за извођење конкретног закључка. Истовремено, истраживање треба да буде јефтино и да не захтева превише времена и новца за реализацију. На овај начин осигурава се прецизност истраживања и добија квалитетна информација о циљној популацији и обележју посматрања.

Примењени дизајн узорка у овој студији је укључивао:

- 1) дефинисање основног скупа, који је предмет истраживања,
- 2) одређивање узорачког оквира,
- 3) доношење одлуке о избору врсте узорка,
- 4) одређивање величине узорка: репрезентативног броја епизоотиолошких јединица и свиња које ће бити обухваћене истраживањем,

- 5) прецизно дефинисање и равномерну заступљеност свих кластера и категорија свиња на нивоу узорка,
- 6) одређивање расположивих ресурса,
- 7) узорковање.

Приликом одређивања методологије узорковања и дефинисања величине репрезентативног узорка имали смо у виду да је најбољи дизајн узорковања уједно и најједноставнији дизајн, а да истраживање мора бити завршено у што краћем року (27).

Методологија, примењена за одређивање величине узорка у овој дисертацији, базира се на принципима непристрасности, репрезентативности и економичности.

*Непристрасност узорка* подразумева подједнаку вероватноћу сваке јединке основног скупа да буде укључена у узорак. За потребе описане студије пресека, непристрасност је обезбеђена избором одговарајуће методе узорковања и начином формирања, односно дистрибуције узорка на нивоу екстензивних сеоских газдинстава, насељених места и општина у Републици Србији. Употребљене методе узорковања су добро разрађене у статистичкој пракси и базирају се на теорији вероватноће и комбинаторици, односно комбиновању елемената основног скупа.

*Репрезентативност* узорка је постигнута адекватном величином узорка и објективним начином избора узорачких јединица, што се у потпуности поклапа са методологијама описаним и примењеним у пракси (5), (26), (27). Узорком су обухваћене јединке циљне популације, које у себи носе све карактеристике основног скупа. Истовремено, одређивањем одговарајуће величине узорка, стандардна грешка је сведена на очекивани ниво. Одређивање репрезентативног узорка одговарајуће величине најсложенији је и најбитнији задатак приликом дизајнирања програма узорковања и планирања истраживања. Величина узорка, одређена применом описане методологије, зависила је од следећих фактора:

- 1) нивоа поузданости,
- 2) варијабилности основног скупа,



- 3) дозвољене стандардне грешке,
- 4) финансијских могућности и расположивих ресурса,

што се у потпуности поклапа са литературним теоријским подацима (123).

У медицинским и биолошким истраживањима најчешће се примењују *нивои поузданости (значајности)*  $CL = 95\%$  ( $z = \pm 1,96$ ), односно  $CL = 99\%$  ( $z = \pm 2,58$ ). Подизање нивоа поузданости повећава величину узорка и обрнуто, тако да је за потребе ове студије одређен ниво поузданости од 95% (90), (104), (123).

*Варијабилност* основног скупа процењена је на основу апсолутне мере дисперзије узорка (стандардна девијација узорка) из које се израчунава стандардна грешка. Што је већа варијабилност обележја посматрања, то је већа хетерогеност циљне популације, па је самим тим за одговарајућу прецизност и поузданост процене потребно обезбедити већи узорак, односно применити одговарајуће факторе корекције основног прорачуна величине узорка. За потребе корекције употребили смо корективне факторе као што је ефекат дизајна, фактор пондерисања и увећање основног узорка за 10% због потенцијалног непроналажења животиња на случајно изабраној адреси, што се поклапа се методологијом коју је описао и предложио Uitenbroek 2003. године (126). Овакав приступ се поклапа са литературним подацима и обезбеђује одређивање репрезентативног узорак на нивоу свих етапа узорковања: општине, насељених места и сеоских газдинстава (64).

*Максимално дозвољена стандардна грешка* одређена је центром серије и тачком највећег одступања од ње у једном правцу и представља максималну грешку толеранције. За потребе ове студије изабран је ниво значајности од 95%, односно гранична  $p$ -вредност од 5%, која је иначе и најчешће коришћена вредност у већини медицинских и биолошких истраживања, односно студија (123).

*Економичност* је једнако важан фактор за одређивање доброг програма узорковања и мониторинга вакцинације. Економичност је условљена техничким, финансијским и објективним временским роком извршења студије на терену. Већи узорак захтева више финансијских и људских ресурса, као и више времена за спровођење истраживања. Принцип економичности може бити у супротности са принципом репрезентативности па према томе мора бити добро избалансиран.

Правилан начин одређивања величине узорка и начина узорковања мора да искључи субјективност и грешку погрешног избора. Субјективност је у примењеној методологији искључена случајним избором јединки које чине узорак, при чему свака јединка основне популације има подједнаку шансу да буде изабрана.

Симулацијом поступка узорковања у виртуалном окружењу, потврђено је да су измерене вредности репрезентативног узорка и израчунате вредности одговарајућих параметара дескриптивне статистике (средња вредност, стандардна девијација, варијанса и др.) изворне популације приближно исте. Статистичким тестовима за проверу значајности разлика средњих вредности, извршена је провера методологија одређивања величине узорка.

У литератури је описано неколико различитих методологија како је могуће одредити величину узорка и пратити обухват вакцинацијом. У овој дисертацији је процењена њихова употребна вредност за одређивање величине узорка. Закључено је да уобичајене методе, које су описане и приказане у прегледу литературе нису погодне за ову студију, па је сходно томе развијен посебан поступак узорковања.

Методологија одређивања величине узорка, која је релативно најприближнија примењеној у овој дисертацији, је ЕПИ метод узорковања по кластерима (The EPI coverage survey) Светске здравствене организације, развијене за потребе праћења програма вакцинације људи, односно деце вакцинисане против полиомијелитиса у руралним подручјима Африке (19), (71). Међутим, имајући у виду да ова методологија узорковања може бити извор значајних грешака у поступку одређивања обима вакцинације, ако се примењује за одређивање величине узорка у подручјима где постоје веће варијације у погледу величине кластера, њена примена у ветеринарској медицини је ограничена (43). Управо због околности да кластери са животињама значајно више варирају у погледу величине у односу на кластере са хуманом популацијом.

Имајући у виду да се ЕПИ метод у основи заснива на „квота узорку“, односно да је циљна популација унапред подељена на 30 кластера, у којима се узоркује 7 узорачких јединица, без обзира на величину кластера и подручја, овакво узорковање је у основи неслучајно узорковање и није базирано на теорији вероватноће (43). Кластери и узорачке јединице код узорковања без вероватноће,

немају унапред познату шансу да буду укључени у узорак. С обзиром на то да се код ЕПИ методологије узорковања, узоркују породице на нивоу целе географске јединице, уместо на нивоу насељених места или општина, ефекат дизајна ће бити значајно већи у односу на случајно узорковање. Ова појава ће бити нарочито изражена у подручјима где су навике у погледу поштовања обавезе вакцинације, условљене величином кластера или економском развијеношћу подручја на коме се студија пресека спроводи. Није ретка појава да је у мањим кластерима и економски недовољно развијеним насељеним местима, мањи обухват вакцинацијом у односу на економски богатије крајеве, управо због ефекта кластеризације и узрочне повезаности величине кластера и спремности да се партиципира у програмима вакцинације (43).

Величина варијансе и стандардне грешке, код ЕПИ узорковања зависе значајно од географске дистрибуције вакциналног статуса испитиване популације. На географским подручјима, где постоји значајна хетерогеност у погледу дистрибуције вакциналног статуса јединки, ЕПИ метод даје погрешне резултате обухвата вакцинацијом. Примера ради, становништво које је сконцентрисано ближе центру града или насељеном месту, даје бољи одзив вакцинацији у односу на оне породице које живе на периферији града или насељеног места. Самим тим, ако се о овоме не води рачуна, као што то може да буде случај код ЕПИ методологије, изводи се погрешан закључак о обухвату вакцинацијом на нивоу читавог подручја, с обзиром на то да су поједини делови становништва недовољно репрезентовани у узорку (43). Ако су ове разлике значајне, што је нарочито случај у ветеринарској медицини због наглашене хетерогености популације животиња, резултати истраживања могу бити погрешни.

С обзиром на то да се стандардна грешка и ниво поузданости могу израчунати теоријски само код случајног узорковања, ови подаци дескриптивне статистике код ЕПИ методологије узорковања се не могу израчунати. Без података о стандардној грешци и нивоу поузданости, није могуће одредити да ли је студија поуздана или не. У пракси се овај недостатак компензује тако што се просто случајно узорковање примењује током друге етапе узорковања. Међутим резултати дескриптивне статистике, односно стандардне грешке и варијансе, без обзира на

ову модификацију и даље могу бити значајно мањи од стварних и представљати значајан извор систематске грешке. Сличан проблем јавља се и код других методологија заснованих на неслучајном узорковању, као што је „Узорковање ради провере подобности лотова“ (LQAS). На овај проблем су указали Turner и сарадници 2007. године у свом раду: „Поређење две методологије одређивања обухвата вакцинацијом“ (124), као и Wang S-T и сарадници 1997. године у раду који су објавили под називом „Последице анализирања анкетних података комплексних програма надзора, применом неодговарајућих анализа и компјутерских алата“ (133).

Методологија која је описана и примењена у овој дисертацији, елиминише грешку, односно недостатке који се јављају код неслучајног узорковања. Применом наведене методологије, случајност узорковања је обезбеђена све до нивоа сеоског газдинства, односно свиња на њима. Применом технике узорковања сразмерно величини општине, односно технике узорковања базиране на вероватноћи пропорционалној укупном броју узорачких јединица (насељена места, сеоска газдинстава) у општини, свако насељено место и сеоско газдинство у општини, односно на епизоотиолошком подручју, има приближно исте шансе да буде укључено у студију, што се поклапа са резултатима и приступом који су описали Turner и сарадници (124).

Приликом спровођења националних програма праћења реализације успешности вакцинације, односно мониторинга вакцинације или других истраживања, у литератури је описан поступак узорковања у више одвојених подручја, односно географских или административних целина. Код оваквих истраживања, територија једне државе се подели на географска или административна подручја, при чему она могу бити организована у виду покрајина, географских целина (равничарске или планинске регије), округа и слично. Поделу је такође могуће извршити и на основу начина производње и држања свиња, економских фактора који могу утицати на интензитет бављења пољопривредном производњом, степена насељености територије становништвом и других фактора, као што је то описано у овој дисертацији. За свако дефинисано подручје, уважавајући његове карактеристике, се потом израђује посебан програм

мониторинга и узорковања. На основу добијених резултата изводи се закључак за свако појединачно подручје а потом, комбиновањем подручних резултата, добија информација о ситуацији и предмету истраживања на територији читаве земље. Овакав метод је у литератури описан под називом „пропорционално стратификовано узорковање“, при чему се у сваком подручју спроводи поступак случајног узорковања, заснован на вероватноћи сразмерној величини и броју узорачких јединица (64).

У конкретној студији, уважавајући научне ставове дате у литератури, посебно аутора Kevin M. Sullivan-а (64), подела територије Републике Србије извршена је на основу конфигурације терена, географског положаја и привредне активности, односно фактора који одређују тежину услова за бављење пољопривредном производњом. Унутар ових подручја, извршена је даља стратификација у смислу интензитета и начина држања свиња (екстензивна и интензивна производња). Подела Републике Србије на подручја као што су АП Војводина, централна Србија и маргинална подручја Републике Србије, могу бити полазна основа и за планирање стратегије контроле ККС у перспективи, односно полазна основа за зонирање територије државе. Из тих разлога је оправдано пратити појединачно обухват вакцинацијом на сваком од ових поменутих епизоотиолошких подручја, а сама величина узорка је директно повезана и условљена факторима као што су густина популације свиња, број насељених места и сеоских газдинстава у општини, односно епизоотиолошком подручју.

На основу свега наведеног, методологије засноване на „квота“ узорковању нису прикладне за одређивање величине узорка, односно креирање програма мониторинга вакцинације против ККС у подручјима где је доминантна екстензивна производња свиња, већ је потребно применити методологију засновану на такозваном етапном, односно вишефазном стратификованом узорковању по кластерима.

Прост административни поступак је могуће применити само на фармама и то када постоје прецизне евиденције рођених, уинулих и продатих животиња, као и информације о утрошку и броју вакцинисаних свиња. Методологија одређивања величине узорка за потребе спровођења мониторинга вакцинације на подручјима

где је доминантан екстензиван начин држања свиња, мора бити прилагођена испитиваној популацији. Такође, морају бити уважени сви претходно описани фактори коју могу утицати на прецизност и поузданост резултата, односно вредности статистичке грешке и варијансе. Прецизност и поузданост резултата студије зависе од величине узорка, ефекта кластеризације и наравно величине испитиване популације. Међутим, у поређењу са осталим факторима као што су бројност и величина кластера, односно хетерогеност популације, утицај укупног бројног стања изворне популације на величину узорка и поузданост студије има најмањи ефекат. Тачно је да ће већи узорак дати прецизније и поузданије истраживање, међутим много је битније како ће узорак бити дистрибуиран на нивоу кластера. Примера ради, истраживање код којег је узорак од 300 сеоских газдинстава дистрибуиран у 10 села, даје прецизније резултате од истраживања код којег је исти број распоређен у 5 насеља. Статистички је могуће доказати да поједина истраживања, код којих је мањи узорак сеоских газдинстава боље дистрибуиран на нивоу кластера, односно укључен је већи број насеља а мањи укупан број сеоских газдинстава и свиња, могу бити прецизнија од оних код којих је обухваћен већи узорак сеоских газдинстава и свиња распоређених у мањем броју насељених места, што се поклапа са становиштем Kevin M. Sullivan-а изнетом у раду „Узорковање за епидемиологе“ (64).

Практични приступ у дизајнирању програма мониторинга вакцинације, описан у овој дисертацији, задовољава основне предуслове битне за извођење закључка о интервалу обухвата вакцинацијом. На основу обухвата израчунатог на нивоу узорка изводи се закључак о обухвату вакцинацијом на нивоу укупне популације свиња. Предности овако дизајнираног програма узорковања су ниска цена, ангажовање мањих људских ресурса, релативно се лако изводи и не захтева много времена за извођење самог мониторинга. Програм је конципиран на начин који представља равнотежу између његове економичности, једноставног извођења, времена потребног за извођење и његове сврсисходности и тачности, односно поузданости добијених резултата.

Описана методологија одређивања величине узорка ради провере обухвата вакцинацијом против ККС верификована је у виртуалном окружењу, математичком

симулацијом узорковања. Утврђено је да разлике средњих вредности обухвата вакцинацијом, израчунате на основу узорка током провере методологије, нису биле статистички значајне, с обзиром на то да су граничне вредности (p) у свим случајевима биле веће од 0.05 (t-тест: 0.79, 0.86; Mann-Whitney U тест: 0.65, 0.14). Максимална стандардна грешка узорка износила је 11% на нивоу насељеног места, односно 4% на нивоу виртуалне општине.

Током симулације узорковања на експерименталном моделу је доказано да стандардна грешка која се јавља током узорковања, на нивоу општине и епизоотиолошког подручја није значајна. Упркос чињеници да је стандардна грешка на нивоу насељеног места 11 процената, у другој и трећој етапи узорковања, применом корективних фактора, компензујемо је на прихватљив ниво.

Прецизност и тачност су постигнути множењем основног узорка са корективним фактором дизајна (DEFF) и израчунатог обухвата вакцинацијом на нивоу општине са фактором „тежине узорка“, што се поклапа са приступом Kevin M. Sullivan-a (64) и Uitenbroek-a (126).

Подаци прикупљени током спровођења епизоотиолошког истраживања у три општине, указују на низак обухват вакцинацијом, односно присуство ниске сероконверзије изазване вакцинацијом свиња против ККС. Крв, узоркована током теренске провере обухвата вакцинацијом у три општине, испитана је серолошки у лабораторији ЕЛИСА тестом. Код вакцинисаних свиња стопа сероконверзије износила је 29.11%. Добијени подаци о обухвату вакцинацијом у овим општинама указују да је пропорција вакцинисаних свиња испод критичног нивоа имунитета стада и да није довољна да заустави циркулацију вируса ККС.

Код одређеног број серолошки испитаних свиња је потврђено присуство сероконверзије иако нису биле вакцинисане против ККС. Код 4 свиња од укупно 157 испитаних невакцинисаних животиња, доказана сероконверзија. С обзиром на то да нису рађени дискриминаторни лабораторијски тестови, односно потврдна испитивања, разлог настанка сероконверзије код ових животиња није утврђен. Имајући у виду карактеристике теста, искључена је могућност да се ради о лажно позитивним резултатима. Овакав налаз недвосмислено указује на потребу да се интензивира програм мониторинга вакцинације ККС у Републици Србији. Најпре,

да би се осигурао већи обухват вакцинацијом, постигао имунитет стада и истовремено открили могући случајеви хроничне инфекције вирусом ККС. Посебно ако се узме у обзир и могућност да у популацији домаћих свиња циркулишу нисковирулентни сојеви вируса ККС.



## 7. ЗАКЉУЧЦИ

1. Методологије процене обухвата вакцинацијом против ККС, засноване на „квота“ узорковању, нису поуздане за епизоотиолошка подручја где је доминантна екстензивна производња свиња.
2. У подручјима где је доминантна екстензивна производња свиња, обухват вакцинацијом је могуће проценити на основу репрезентативног узорка, чија је величина одређена применом методологије засноване на стратификованом вишефазном кластер узорковању.
3. Да би се проценио обухват вакцинацијом против ККС у Републици Србији, мониторинг је потребно спроводити одвојено у три епизоотиолошка подручја и то: АП Војводина, централна Србија и маргинална подручја Републике Србије.
4. Применом методологије одређивања величине узорка ради процене обухвата вакцинације против ККС, развијене и описане у овој докторској дисертацији, одређен је репрезентативни узорак за територију Републике Србије који обухвата 883 насељена места, у којима је потребно спровести епизоотиолошку анкету на 1,988 сеоских газдинстава и породичних фарми и извршити узорковање крви код 13,916 свиња.
5. Да би се проценио обухват вакцинацијом против ККС на територији АП Војводина, истраживање је потребно спровести у 225 насељених места, у којима је потребно спровести епизоотиолошку анкету на 672 сеоска газдинства и породичне фарме и извршити узорковање крви код 4,704 свиње.
6. Да би се проценио обухват вакцинацијом против ККС на територији централне Србије, истраживање је потребно спровести у 321 насељеном

месту, у којима је потребно спровести епизоотиолошку анкету на 642 сеоска газдинства и породичне фарме и извршити узорковање крви код 4,494 свиња.

7. Да би се проценио обухват вакцинацијом против ККС на територији маргиналних подручја Републике Србије, истраживање је потребно спровести у 337 насељених места, у којима је потребно спровести епизоотиолошку анкету на 674 сеоска газдинства и породичне фарме и извршити узорковање крви код 4,718 свиња.
  
8. У три општине, у којима је извршена практична провера методологије одређивања величине узорка, добијене вредности обухвата вакцинацијом против ККС износиле су 50%, 11% и 45%. Интервали поузданости износили су  $CI_1 = 42.16\% - 57.84\%$ ,  $CI_2 = 37.16\% - 52.84\%$  и  $CI_3 = 7.08\% - 14.92\%$ , за ниво значајности од 95%.

## 8. СПИСАК ЛИТЕРАТУРЕ

1. Almut Scherer and Angela McLean (2002): Mathematical models of vaccination, *British Medical Bulletin* 2002; 62: 187–199.
2. Anderson RM, May RM (1982): Directly transmitted infectious diseases: control by vaccination. *Science* 215:1053–1060.
3. Anderson RM, May RM (1991): *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*. Oxford University Press, Oxford.
4. Anonymous(1980): Council Directive 80/217/EEC of 22 January 1980 introducing Community measures for the control of classical swine fever (OJ L 47, 21.2.1980, p. 11).
5. Anonymus (2001): Proceedings of the Annual Meeting of the American Statistical Association, August 5-9, 2001, The design effect: do we know all about it?
6. Anonymous (2001): Council Directive 2001/89/EC of 23 October 2001 on Community measures for the control of classical swine fever, Official Journal of the European Communities L 316/5.
7. Anonymous (2002): Commission Decision 2002/106/EC of 1 February 2002 approving a Diagnostic Manual establishing diagnostic procedures, sampling methods and criteria for evaluation of the laboratory tests for the confirmation of classical swine fever, Official Journal of the European Communities L 39/71.
8. Anonymous (2002): Council Directive 2002/99/EC of 16 December 2002 laying down the animal health rules governing the production, processing, distribution and introduction of products of animal origin for human consumption (OJ No. L 18, 23.1.2003, p. 11).
9. Anonymus (2005): Immunization coverage cluster survey- Reference manual. Immunization, Vaccines and Biologicals, WHO, WHO/IVB/o4.23 ORIGINAL: ENGLISH, [www.who.int/vaccines-documents](http://www.who.int/vaccines-documents).
10. Anonymous(2008): European Food Safety Authority scientific opinion: Control and eradication of Classic Swine Fever in wild boar<sup>1</sup>, Scientific opinion of the Panel on Animal Health and Welfare (Question No EFSA-Q-2007-200) Adopted on 12 December 2008.

11. Anonymus(2008): European Food Safety Authority Scientific Report: Control and eradication of Classic Swine Fever in wild boar<sup>1</sup> and Animal health safety of fresh meat derived from pigs vaccinated against Classic Swine Fever<sup>2</sup> Scientific opinions of the Panel on Animal Health and Welfare (Question No EFSA-Q-2007-200) (Question No EFSA-Q-2008-427) Adopted on 12 December 2008.
12. Anonymous (2009): Resampling Stats Add-in forExcel 2007 User's guide 4 version, <http://www.resample.com/content/software/excel/userguide/RSSLHelp.pdf>.
13. Anonymus (2010): SANCO/7070/2010, Brussels, May 2010: Expert opinion on vaccine and/or diagnostic banks for major animal diseases strategic planning options for emergency situations or major crises.
14. Anonymus (2012): Assessing Vaccination Coverage Levels Using Clustered Lot Quality Assurance Sampling Field Manual- VERSION EDITED FOR THE GLOBAL POLIO ERADICATION INITIATIVE (GPEI) 27 April 2012: <http://www.polioeradication.org/portals/0/document/research/opvdelivery/lqas.pdf>
15. Anonymous (2014): *The OIE Terrestrial Animal Health Code 2014*.
16. Artois M. et al. (2002): Classical swine fever (hog cholera) in wild boar in Europe. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 21(2): 287-303.
17. Banu C., Sarp U., Fehminaz T. and Levent A. (2008). Lot quality survey: an appealing method for rapid evaluation of vaccine coverage in developing countries – experience in Turkey, *BMC Public Health*, <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/8/240>
18. Beer M. et al. (2007): Novel marker vaccines against classical swine fever. *Vaccine* 25: 5665-5670.
19. Bennett, S., Woods, T., Liyanage, W.M. and Smith, D.L. (1991): A simplified general method for cluster-sample surveys of health in developing countries. *World Health Stat. Q.*, 44: 98 106.
20. Biront P. and Leunen J. (1988): Vaccines. In: Liess (ed.), *Classical Swine Fever and Related Viral Infections*. Martinus Nijhoff Publishing, Boston, Ch. 9, pp.181-200.
21. Blome S. et al. (2006): Assessment of classical swine fever diagnostics and vaccine performance. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*25(3):1025-1038.

22. Blome S., Grotha I., Moenning V., Greiser-Wilke (2010): Classical swine fever virus in South-Eastern Europe-Retrospective analysis of the disease situation and molecular epidemiology. *Veterinary Microbiology* 146: 276-284.
23. Boklund A., S.G. Goldbach A. Uttenthal, L. Alban (2008). Simulating the spread of classical swine fever virus between a hypothetical wild-boar population and domestic pig herds in Denmark, *Preventive Veterinary Medicine*, 85: 187–206.
24. Bouma, A., de Smit, A.J., de Kluijver, E.P., Terpstra, C. and Moormann, R.J.M., (1999): Efficacy and stability of a subunit vaccine based on glycoprotein E2 of classical swine fever virus. *Veterinary Microbiology* 66, 101-114.
25. Bouma A. et al. (2000): Determination of the onset of the herd-immunity induced by the E2 sub-unit vaccine against classical swine fever virus, *Vaccine* 18: 1374-1381.
26. Cannon, R.M., (2001): Sense and sensitivity –designing surveys based on an imperfect test. *Prev. Vet. Med.* 49: 141-163.
27. Cochran WG, (1977): *Sampling Techniques*, 3<sup>rd</sup> edition. New York: John Wiley & Sons.
28. Crauwels A.P.P., Nielen M., Elbers A.R.W., Stegemanc J.A., Tielen M.J.M. (2003): Neighbourhood infections of classical swine fever during the 1997–1998 epidemic in The Netherlands. *Preventive Veterinary Medicine*, 61: 263–277.
29. Daniel WW (2013). *Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences*. 10<sup>th</sup> edition. New York: John Wiley & Sons.
30. David A. Walker, Denise Y. Young (2003): Example of the Impact of Weights and Design Effects on Contingency Tables and Chi-Square Analysis. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, November, 2003, Vol. 2, No. 2, 425-432.
31. De Smit, A.J., A. Bouma, C. Terpstra, and J.T. van Oirschot (1999): Transmission of classical swine fever virus by artificial insemination. *Veterinary Microbiology*, 67: 239-249.
32. Depner, K.R., Bouma, A., Koenen, F., Klinkenberg, D., Lange, E., de Smit, H. and Vanderhallen, H., (2001): Classical swine fever (CSF) marker vaccine - Trial II. Challengestudy in pregnant sows. *Veterinary Microbiology* 83, 107-120.
33. Dewulf J. et al. (2002): An E2 sub-unit vaccine does not prevent horizontal or vertical transmission of classical swine fever virus. *Vaccine* 20: 86-91.

34. Dewulf J. et al. (2004b): Efficacy of E2-sub-unit marker and C-strain vaccines in reducing horizontal transmission of classical swine fever virus in weaner pigs. *Preventive Veterinary Medicine* 65: 121-133.
35. Dewulf J., Laevens, H., Koenen, F., Mintiens, K. and De Kruif, A., (2001): An experimental infection with classical swine fever virus in pregnant sows: transmission of the virus, course of the disease, antibody response and effect on gestation. *Journal of Veterinary Medicine* 48(8), 583-591.
36. Dewulf, J., Laevens, H., Koenen, F., Mintiens, K. and De Kruif, A., (2001): Evaluation of the potential of dogs, cats and rats to spread classical swine fever virus. *Vet. Rec.* 149, 212-213.
37. Dewulf, J., H. Laevens, F. Koenen, K. Mintiens, and A. de Kruif, (2000): Airborne transmission of classical swine fever virus under experimental conditions. *Vet. Rec.* 147: 735-738.
38. Dewulf, J., Laevens, H., Koenen, F., Mintiens, K. and Kruif, A., (2003): A comparative study for emergency vaccination against classical swine fever with an E2 sub-unit marker vaccine and a C-strain vaccine. *Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine. Proceedings of a meeting held at University of Warwick, England, 31st March-2nd April 2003*, 221-231.
39. Diekmann O, Heesterbeek JAP (2000): *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases. Model Building, Analysis and Interpretation.* John Wiley and Sons, New York.
40. Diekmann O, Heesterbeek JAP, Metz JAJ (1990): On the definition and the computation of the basic reproductive ratio  $R_0$  in models for infectious diseases. *Journal of Mathematical Biology* 35:503–522.
41. Durand, B., Davila, S., Cariolet, R., Mesplede, A. and Le Potier, M.-F (2000): Comparison of viraemia and clinical based estimates of within and between pen transmission of Classical Swine Fever Virus from three transmission experiments. *Veterinary Microbiology*, [Volume 135, Issues 3–4](#), 30 March 2009, Pages 196–204.
42. Elbers, A.R.W., A. Stegeman, H. Moser, H.M. Ekker, J.A. Smak, and F.H. Pluimers, (1999): The classical swine fever epidemic 1997 – 1998 in the Netherlands: descriptive epidemiology. *Prev. Vet. Med.* 42: 157-184.

43. Elizabeth T Luman, Alemayehu Worku, Yemane Berhane, Rebecca Martin, Lisa Cairns (2007): Comparison of two survey methodologies to assess vaccination coverage, *International Journal of Epidemiology*, 36(3):633-41.
44. Elizabeth T. Luman,, Tove K. Ryman, Mariana Sablan (2009): Estimating vaccination coverage: Validity of household-retained vaccination cards and parental recall. *Vaccine* 27 (2009) 2534–2539.
45. Fine PE (1993): Herd immunity: history, theory, practice. *Epidemiologic Reviews* 15:265–302.
46. Floegel, G., A. Wehrend, K.R. Depner, J. Fritzemeier, D. Waberski, and V. Moennig (2000): Detection of classical swine fever virus in semen of infected boars. *Vet. Microbiol.* 77: 109-116.
47. Gregory D. Huhn et al. (2005): Vaccination coverage survey versus administrative data in the assessment of mass yellow fever immunization in internally displaced persons—Liberia, 2004.
48. Greiser-Wilke I. and Moennig V. (2004): Vaccination against classical swine fever virus: limitations and new strategies. *Animal Health Research Reviews* 5(2): 223-226.
49. Greenland K. et al. (2011): Clustered lot quality assurance sampling: a pragmatic tool for timely assessment of vaccination coverage. *Tropical Medicine and International Health*, volume 16 no 7 pp 863–868.
50. Hiroshi Nishiura, Gerardo Chowell (2009): *Mathematical and Statistical Estimation Approaches in Epidemiology*, DOI 10.1007/978-90-481-2313-1 5, Springer Science Business Media B.V.
51. Huang, Y.L., Pang, V.F., Lin, C.M., Tsai, Y.C., Chia, M.Y., Deng, M.C., Chang, C.Y., Jeng, C.R., (2011): Porcine circovirus type 2 (PCV2) infection decreases the efficacy of an attenuated classical swine fever virus (CSFV) vaccine. *Vet. Res.* 42,115.
52. Hughes, R.W., Gustafson, D.P. (1960): Some factors that may influence hog cholera transmission. *Am. J. Vet. Res.* 21: 464-471.
53. Hulst, M.M., Westra, D.F., Wensvoort, G. and Moormann, R.J., (1993): Glycoprotein E1 of hog cholera virus expressed in insect cells protects swine from hog cholera. *J. Virol.* 67(9), 5435-42.

54. Inho Park and Hyunshik Lee (2001): The design effect: do we know all about it? Proceedings of the Annual Meeting of the American Statistical Association, August 5-9, 2001.
55. James E. Gentle (2005): Random Number Generation and Monte Carlo Methods, second edition, page 193, Springer Science Business Media, Inc. ISBN 0-387-0017-6.
56. Jiahe Qian and Bruce Kaplan (2001): Analysis of Design Effects for NAEP Combined Samples. Proceedings of the Annual Meeting of the American Statistical Association, August 5-9.
57. Jian-Jun Zhao, Dan Cheng, Na Li, Yuan Sun, Zixue Shi, Qing-Hu Zhu, Changchun Tu, Guang Zhi Tong, Hua-Ji Qiu (2008): Evaluation of a multiplex real-time RT-PCR for quantitative and differential detection of wild-type viruses and C-strain vaccine of Classical swine fever virus, *Veterinary Microbiology* 126, 1–10.
58. Kaden V. and Lange E. (2001). Oral immunisation against classical swine fever (CSF): Onset and duration of the immunity. *Veterinary Microbiology*,82: 301-310.
59. Kaden V. et al. (2000): Classical swine fever virus: clinical, virological, serological and hematological findings after infection of domestic pigs and wild boars with the field isolate “Spante” originating from wild boar. *Berl. Münch.Tierärztl. Wschr.* 113: 412-416.
60. Kaden V. et al. (2003): Role of birds in transmission of classical swine fever virus. *J. Vet. Med. B* 50: 357-359.
61. Kaden V. et al. (2010): An update on safety studies on the attenuated „RIEMSER” Schweinepestoralvakzine“ for vaccination of wild boar against classical swine fever. *Vet Microbiol* 143: 133-138.
62. Kaden V., Lange E., Fischer U.,Strebelow G. (2000): Oral immunisation of wild boar against classical swine fever: evaluation of the first field study in Germany. *Veterinary Microbiology*, 73: 239-252.
63. Kaden, V., Steyer, H., Schnabel, J. and Bruer, W. (2005): Classical swine fever (CSF) in wild boar: the role of the transplacental infection in the perpetuation of CSF. *J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health*, 52 (4): 161-164.
64. Kevin M. Sullivan, PhD, MPH, MHA, Associate Professor Rollins School of Public Health at Emory University (2010): Sampling for



Epidemiologists, [http://www.parkdatabase.org/files/documents/2010\\_Sampling-for-epidemiologists\\_CDC.pdf](http://www.parkdatabase.org/files/documents/2010_Sampling-for-epidemiologists_CDC.pdf).

65. Klinkenberg D., et al. (2002): Within- and between-pen transmission of Classical Swine Fever Virus: a new method to estimate the basic reproduction ratio from transmission experiments. *Epidemiology and Infection*, 128, 293-299.
66. Klaus Krickeberg, Pham Thi My Hanh, Pham Van Tron (2012): *Epidemiology: Key to Prevention*, ISBN 978-1-4614-1204-5, Springer New York Dordrecht Heidelberg London.
67. Koenig, P., Hoffmann, B., Depner, K.R., Reimann, I., Teifke, J.P., Beer, M., (2007): Detection of classical swine fever vaccine virus in blood and tissue samples of pig vaccinated either with a conventional C-strain vaccine or a modified live marker vaccine. *Veterinary Microbiology*, 120, 343–351.
68. Krämer A., Kretzschmar M., Krickeberg K. (2010): *Modern Infectious Disease Epidemiology- Concepts, Methods, Mathematical Models and Public Health*, pages 215-217, 239. ISBN 978-0-387-93834-9, Springer Science Business Media, LLC 2010.
69. Laddomada A. (2000): Incidence and control of CSF in wild boar in Europe. *Veterinary Microbiology*, 73: 121-130.
70. Launais M., Aynaud J. M., Corthier G. (1978): Hog cholera virus: active immunization of piglets with Thiverval strain in the presence and absence of colostral passive immunity. *Vet Microbiol* 3: 31-43.
71. Lemeshow S., Robinson D. (1985): Surveys to measure programme coverage and impact: a review of the methodology used by the Expanded Programme on Immunization. *World Health Stat Q.* 38:65–75.
72. Leste Kate Sawford, Antonino do Karmo, Felisiano da Conceicao, Maria Geong, I. Wayan Masa Tenaya, Dinar H.W. Hartawan, Jenny-Ann L.M.L. Toribio (2015): An investigation of classical swine fever virus seroprevalence and risk factors in pigs in Timor-Leste, *Preventive Veterinary Medicine* 122 (2015) 99–106.
73. Lorenzo Giovanni Bellù (2006): *Policy Impacts on Inequality Weighting Samples: Introductory Issues*, EASY Pol, Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO, <http://www.fao.org/tc/easypol>.

74. Mart C.M. De Jong, Annemarie Bouma (2001): Herd immunity after vaccination: how to quantify it and how to use it to halt disease *Vaccine*, 19: 2722–2728.
75. Martens M., Rosales C., Morilla A. (2003): Evaluation of the use of a subunit classical swine fever marker vaccine under field conditions in Mexico. *J swine Health Prod.* 11 (2): 81-85.
76. Matt J. Keeling and Pejman Rohani (2008): *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*, ISBN: 978-0-691-11617-4, Princeton University Press.
77. McDermott, J.J. and Schukken, Y.H., (1994): A review of methods to adjust for cluster effects in explanatory epidemiological studies of animal populations. *Prev. Vet. Med.*, 18: 155-174.
78. Мићовић З., Лазић С., Милићевић В., Плавшић Б. (2012): Мониторинг спроведене имунизације свиња против класичне куге у Републици Србији. Спречавање ширења класичне куге свиња у пограничном региону кроз побољшање санитарних стандарда и едукацију фармера (стоп – ККС) Зборник радова, IPACross-BorderProgramCroatia-Serbia 2007-2013.
79. Милошевић Б. (2010): Генотипизација диверзитета вируса ККС код ендемског присуства болести. Докторска дисертација.
80. Moennig V. (2000): Introduction to classical swine fever: virus, disease and control policy. *Veterinary Microbiology*, 73: 93-102.
81. Moennig, V., Floegel-Niesmann, G. and Greiser-Wilke I. (2003): Clinical signs and epidemiology of classical swine fever. A review of a new Knowledge. *Vet. J.* 165: 11-20.
82. Moormann, R.J.M., Bouma, A., Kramps, J.A., Terpstra, C., de Smit, H.J., (2000): Development of a classical swine fever subunit marker vaccine and companion diagnostic test. *Vet. Microbiol.* 73, 209-219.
83. Morilla-González, A., (2002): A decade of learning to control CSF in endemic areas. In: *Proceedings of the International of Pigs Veterinary Society*, Ames, pp. 147–152.
84. Naing L., Winn T., Rusli B.N. (2006): Practical Issues in Calculating the Sample Size for Prevalence Studies. *Archives of Orofacial Sciences*, 1: 9-14.

85. Nadim Nachar (2008): The Mann-Whitney U: A Test for Assessing Whether Two Independent Samples Come from the Same Distribution. *Tutorials in Quantitative Methods for Psychology*, vol. 4(1), p. 13 - 20.
86. Непознати аутор (2009): Правилник о утврђивању мера за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести класичне куге свиња, као и начину њиховог спровођења, („Службени гласник РС“ 102/2009).
87. Непознати аутор (2012): Стратешки оперативни вишегодишњи акциони план за ерадикацију, контролу и мониторинг класичне куге свиња са планом за престанак вакцинације у Србији, <http://www.vet.minpolj.gov.rs/projekti/kks/wp-content/uploads/2013/09/KKS-STRATEGIJA-Srpski-jezik.pdf>.
88. Непознати аутор (2014): Статистички календар Републике Србије за 2014, Републички завод за статистику.
89. Nishiura H., Dietz K., Eichner M. The earliest notes on the reproduction number in relation to herd immunity: Theophil Lotz and smallpox vaccination. *Journal of Theoretical Biology* 241:964–967.
90. Noordhuizen JPTM, Frankena K., Thrusfield M.V., Graat EAM. (2001): Application of Quantitative Methods in Veterinary Epidemiology. Wageningen Press, The Netherlands, page 255. ISBN 9074134890.
91. Paton D. J., Greiser-Wilke I. (2003): Classical swine fever-an update. *Research in Veterinary Science* 75: 169-178.
92. Penrith M. L., Vosloo W. and Mather C. (2011): Classical Swine Fever (Hog Cholera): Review of Aspects Relevant to Control. *Transboundary and Emerging Diseases* 58:187-196.
93. Petrie A., Watson P. (2006). *Statistics for Veterinary and Animal Science*. Blackwell Publishing. UK. ISBN-13: 978-1-4052-2781-3.
94. Pinyochon W. (2006): Development of classical swine fever tissue culture vaccine based on gpe- strain and fs-13 cell culture. *Proceedings of the 19th IPVS Congress, Copenhagen, Denmark, 2006 · Volume 2*.

95. Postel A., Moennig V., Becher P. (2013): Classical Swine Fever in Europe– the current Situation. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 126, Heft 11/12 (2013), Seiten 468–475.
96. Поповић Б., Малетић Р., Јанковић Шоја С. (2010): Сточарска производња Републике Србије – карактеристике и тенденције. [http://www.agrosym.rs.ba/agrosym/agrosym\\_2010/PDF/Poster\\_sekcija/Popovic\\_B\\_i\\_sar.pdf](http://www.agrosym.rs.ba/agrosym/agrosym_2010/PDF/Poster_sekcija/Popovic_B_i_sar.pdf)
97. Поповић Р., Кнежевић М., Штавланин Б. (2009): Развој тржишта основних сточарских производа у Србији у контексту европских интеграција. [http://portal.zzbaco.com/mojo\\_baco/Data/Sites/1/docs/EvropInt/06.pdf](http://portal.zzbaco.com/mojo_baco/Data/Sites/1/docs/EvropInt/06.pdf).
98. Проданов-Радловић З. Јасна, (2013): „Утицај колостралних антитела на степен имуности прасади вакцинисаних против ККС“. Докторска дисертација.
99. Precaustra P., Kato F., Brun A. (1983): Swine fever. Immunisation of piglets. *Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis.* Vol. 6, No. 4, pp. 281 - 289.
100. Qiu Hua-ji, Shen Rong-xian and Tong Guang-zhi (2006): The Lapinized Chinese Strain Vaccine Against Classical Swine Fever Virus: A Retrospective Review Spanning Half A Century. *Agricultural Sciences in China*, 5(1): 1-14.
101. Радојичић С., Валчић М., Ђуричин Б. (2011): Инфективне болести животиња- Специјални део, ISBN: 978-86-914349-0-8. Научна КМД.
102. Ribbens S. et al. (2004): Transmission of classical swine fever. A review. *Vet. Q.* 26: 146-155.
103. Ribbens S. et al. (2007): Evidence of indirect transmission of classical swine fever virus through contacts with people. *Vet. Rec.* 160 (20): 687-90.
104. Ronald D. Smith (1995): *Veterinary Clinical Epidemiology A Problem-Orientated Approach*. 2<sup>nd</sup> edition. CRC Press. Boca Raton Ann Arbor London Tokyo. ISBN 0-8493-2445-9.
105. Rutili, D., Ferrari, G., Maresca, C., De Mia, G.M., Ferraguzzi, L. (1992): Infezione sperimentale del cinghiale con uno stipite del virus della peste suina classica isolato nel cinghiale. *Veterinaria Italiana*, 6: 7-13.

106. Saatkampa H.W., Berentsen P.B.M., Horst H.S. (2000): Economic aspects of the control of classical swine fever outbreaks in the European Union, *Veterinary Microbiology*, 73: 221-237.
107. Sandra Blome, Inga Grotha, Volker Moennig, Irene Greiser-Wilke (2010): Classical swine fever virus in South-Eastern Europe—Retrospective analysis of the disease situation and molecular epidemiology, *Veterinary Microbiology* 146: 276–284.
108. Schroeder, S., von Rosen, T., Blome, S., Loeffen, W., Haegeman, A., Koenen, F., Uttenthal, A., (2012): Evaluation of classical swine fever virus antibody detection assays with an emphasis on the differentiation of infected from vaccinated animals. *Rev. Sci. Tech.* 31, 997–1010.
109. Simon P. Grahama, Felicity J. Haines, Helen L. Johns, Olubukola Sosan, S. Anna La Rocca, Benjamin Lamp, Till Rümenapf, Helen E. Everett, Helen R. Croke (2012b): Characterisation of vaccine-induced, broadly cross-reactive IFN- secreting T cell responses that correlate with rapid protection against classical swine fever virus. *Vaccine* 30, 2742–2748.
110. Станојевић С. (2014): Симулација епизоотије ККС на територији општина Сремска Митровица и Шид. Магистарска теза.
111. Stanojevic S., Valcic M., Stanojevic S., 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, 2015 (10): 553–566.
112. Steven Edwards (2000): Survival and inactivation of classical swine fever virus. *Veterinary Microbiology*, 73: 175-181.
113. Steven Edwards, Akio Fukusho, Pierre-Charles Lefeuvre, Andrzej Lipowski, Zygmunt Pejsak, Paulo Roehle, Jürgen Westergaard (2000): Classical swine fever: the global situation: *Veterinary Microbiology*, 73: 103-119.
114. Suradhat S., Damrongwatanapokin S. (2003): The influence of maternal immunity on the efficacy of a classical swine fever vaccine against classical swine fever virus, genogroup 2.2, infection. *Vet Microbiol* 92: 187-194.
115. Suradhat S., Damrongwatanapokin S., Thanawongnuwech R. (2007): Factors critical for successful vaccination against classical swine fever in endemic areas. *Veterinary Microbiology*, 119: 1–9.

116. Susan E. Robertsona, Joseph J. Valadez, Global review of health care surveys using lot quality assurance sampling (LQAS), 1984–2004. *Social Science & Medicine* 63 (2006): 1648–1660.
117. Terpstra, C. (1994): Hog cholera. In Coetzer, J.A.W., and R.C. Tustin (eds), *Infectious Diseases of Livestock*, 2nd edn. pp. 654-657. Oxford University Press, South Africa.
118. Terpstra C. A.J. de Smit (2000): The 1997/1998 epizootic of swine fever in the Netherlands: control strategies under a non-vaccination regimen. *Veterinary Microbiology*, 77: 3-15.
119. Terpstra C. and Wensvoort G. (1988): The Protective Value of Vaccine-Induced Neutralising Antibody Titres in Swine Fever. *Vet Microbiol* 16: 123 - 128
120. Terpstra C. WensvoortG. (1987): Influence of the vaccination regime on the herd immune response for swine fever. *Veterinary microbiology*, 13, 143—151, Elsevier science publishers b.v., Amsterdam -- printed in the Netherlands.
121. Terpstra, C. (1988): Epizootiology of hog cholera. In: Liess, B. (Ed.), *Classical Swine Fever and Related Infections*. Martinus Nijhoff, Boston, Dordrecht, Lancaster, pp. 201-216.
122. Terpstra, C., Woortmeyer, R., Barteling, S.J. (1990): Development and properties of a cell culture produced vaccine for hog cholera based on the Chinese strain. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* 97, 77–79.
123. Thrusfield, M. (2007): *Veterinary epidemiology*. Third edition. Blackwell Science Ltd. ISBN: 0-632-04851-4.
124. Turner A., Magnani R., Shuaib M. (1996): A not quite as quick but much cleaner alternative to the Expanded Programme on Immunization (EPI) cluster survey design. *International Journal of Epidemiology*, 1996; 25: 198-203.
125. Uttenthal A., Le Potier, M.F., Romero, L., De Mia, G.M. and Floegel-Niesmann, G., (2001): Classical swine fever (CSF) marker vaccine - Trial I. Challenge studies in weaner pigs. *Veterinary Microbiology* 83, 85-106.
126. Uitenbroek DG (2009): Design, data weighing and design effects in Dutch regional health surveys. *Tijdschrift voor gezondheidswetenschappen (TSG)*, Volume 87 issue 2.

<https://mijn.bsl.nl/design-wegen-en-het-designeffect-in-ggd-gezondheidsenquetes/476418>.

127. Валчић М., Робертсон И., Кулишић З., Гос С. (2004): Специјална епизоотиологија, Компендијум болести са листе А и значајних болести са листе Б Међународне организације за епизоотије ОИЕ. ИСБН 86-83301-50-4. Ветеринарска комора Србије.
128. Van Oirschot J.T. (2003): Vaccinology of classical swine fever: from lab to field, *Veterinary Microbiology*, 96: 367–384.
129. Van Oirschot J.T. and Terpstra C. (1989): Hog Cholera Virus. In *Virus infections of porcines*. M. B. Pensaert, ed.; New York, Elsevier Science Publishers, pp. 113 - 130
130. Van Oirschot, J.T. (2004): Hog cholera. In Coetzer, J.A.W., and R.C. Tustin (eds), *Infectious Diseases of Livestock*, 2nd edn. pp. 975-986. Oxford University Press, South Africa.
131. Vandeputte J., Chappuis G. (1999): Classical swine fever: the European experience and a guide for infected areas. *Rev Sci Tech* 18: 638–647.
132. Vannier P. et al. (2007): Marker vaccines and the impact of their use on diagnosis and prophylactic measures. *Rev. Sci. tech. Off. Int. Epiz.* 26 (2): 351-372.
133. Wang S-T, Yu M-L, LinL-Y (1997): Consequences of analyzing complex survey data using inappropriate analysis and software computing packages. *Public Health*, 1997; 111: 259-262.
134. Wayne A. Fuller (2009): *Sampling statistics*. Published by John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey. ISBN 978-0-470-45460-2.
135. Wooldridge, M., E. Hartnett, A. Cox, and M. Seaman (2006): Quantitative risk assessment case study: smuggled meats as disease vectors. *Rev. Sci. Tech.* 25, 105-117.
136. Youssef Tawfik, Shamsul Hoque, Mizan Siddiqi (2011): *Bulletin of the World Health Organization*, 79.
137. Yu-Liang Huang, Ming-Chung Deng, Fun-In Wang, Chin-Cheng Huang, Chia-Yi Chang (2014): The challenges of classical swine fever control: Modified live and E2subunit vaccines. *Virus Research* 179: 1– 11.

138. Yu-Liang Huang, Victor Fei Pang, Ming-Chung Deng, Chia-Yi Chang, Chian-Ren Jeng (2014): Porcine circovirus type 2 decreases the infection and replication of attenuated classical swine fever virus in porcine alveolar macrophages. *Research in Veterinary Science* 96: 187–195.
139. Yuzi Luo, Su Li, Yuan Sun, Hua-Ji Qiu (2014): Classical swine fever in China: A minireview. *Veterinary Microbiology* 172 (2014) 1–6.
140. Yoon S.S., Katz J., K. Brendel K., West K.P. (1997): Efficiency of EPI cluster sampling for assessing diarrhoea and dysentery prevalence. *Bulletin of the World Health Organization*, 75 (5): 417-426.



## БИОГРАФИЈА

Славољуб (Гроздан) Станојевић рођен је 01. августа 1968. године у Ћуприји, Република Србија.

Основну школу „Вук Караџић“ у Трешњевици, завршио је 1983. године. Средње усмерено образовање похађао је у Јагодина, након чега уписује Средњу пољопривредну школу „Лаза Стојановић“ - смер за ветеринарске техничаре, у Свилајнцу. После завршене Средње пољопривредне школе, уписује Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду. Дипломирао је на Факултету ветеринарске медицине 1998. године са просечном оценом 8,02. На истом факултету 2014. године је одбранио магистарску тезу под називом „Симулација епизоотије класичне куге свиња на територији општина Сремска Митровица и Шид“.

Досадашње радно искуство:

- 1) 2012: Министарство пољопривреде и заштите животне средине- Дирекције за националне референтне лабораторије,
- 2) 2004-2012: Министарство пољопривреде, шумарства и водопривреде- Управа за ветерину,
- 3) 2003-2004: Школа резервних војних старешина ветеринарске службе- Војска Србије и Црне Горе- Београд ,
- 4) 1999-2003: Ветеринарски специјалистички институте “Јагодина”- Б. Јовића 6, Јагодина, Одељење микробиологије,
- 5) 1998-1999: Приватна ветеринарска амбуланта “Милан Милосављевић”- 35 000 Јагодина,
- 6) 1997-1998: ЦНН Фарма за одгој и експлоатацију живине- 35 000 Јагодина.

У претходном периоду Славољуб Станојевић је стекао радно искуство на пословима ветеринарске праксе и клиничкој дијагностици и терапији патолошких поремећаја здравственог стања животиња. Током рада у микробиолошкој лабораторији Института, радио је на пословима лабораторијске дијагностике заразних болести животиња. У оквиру пројеката Министарства, радио је на пословима сузбијања заразних болести животиња, кризном планирању, изради програма надзора заразних болести дивљих и домаћих животиња, симулацијама појављивања епизоотија и развоја стратегија контроле заразних болести животиња. У научно истраживачком раду, усмерен је на проучавање епизоотиологије. Свој рад Славољуб Станојевић је верификовао и кроз одбрану магистарске тезе, додатним стручним усавршавањем, обукама у земљи и иностранству, као и објављивањем радова из категорија М14, М23, М51, М63.

## БИБЛИОГРАФИЈА (извод из периода 2001-2016. година)

- 1) Krnjaic D., Plavsic B., **Stanojevic S.** (2014): Epidemiology of bovine tuberculosis in the Republic of Serbia a brief overview of the current epidemiological situation in the region, Chapter 27, In: Zoonotic Tuberculosis: Mycobacterium bovis and Other Pathogenic Mycobacteria, Ed. Charles O. Thoen, James H. Steele, John B. Kaneene, 3<sup>rd</sup> Edition, Wiley-Blackwell 2014, 309-322, ISBN: 978-1-118-47429-7.
- 2) **S. Stanojevic**, M. Valcic, S. Stanojevic, S. Radojicic, S. Avramov, Z. Tambur, Simulation of classical swine fever outbreak in rural areas in the Republic of Serbia (2015): Veterinari Medicina (PRAGUE), International Journal for Veterinary and Biomedical science, 60, 2015 (10): 553–566, doi: 10.17221/8494-VETMED.
- 3) Б. Плавшић, Д. Неђић, З. Мићовић, М. Тешић, **С. Станојевић**, Р. Ашанин, Д. Крњачић, Н. Тајдић, С. Слађан (2009): Ветеринарски информациони менаџмент системи (ВИМС) у процесу пријављивања и менаџмента заразних болести: Acta Veterinari Vol. 59, No. 1, 99-108.
- 4) **С. Станојевић**, Д. Мишић, С. Станојевић, З. Мићовић, Б. Плавшић (2012): Слинавка и шап у Турској и земљама Блиског истока- епизоотиолошка ситуација: Ветеринарски гласник вол. 66, број: 1-2.
- 5) **С. Станојевић**, М. Дачић, М. Станковић (2001): Секундарна инфекција вимена крава кандидом албиканс (*candida albicans*): Симпозијум маститиси и квалитет млека-Врњачка Бања 2001 године, Зборник радова.
- 6) **С. Станојевић**, Мирољуб Дачић, М. Станковић (2001): Маститис код крава у лактацији- Дијагностика и терапија: Симпозијум маститиси и квалитет млека-Врњачка Бања 2001, Зборник радова.
- 7) **С. Станојевић**, М. Валчић, С. Радојичић, С. Станојевић, С. Аврамов, С. Лазић, З. Тамбур, Д. Рутили (2016): Упоредна анализа епизоотиолошких и економских ефеката примене различитих стратегија контроле класичне куге свиња у Републици Србији, XVIII Симпозијум епизоотиолога и епидемиолога/ XVIII Епизоотиолошки дани, Зборник радова, стр 40.
- 8) Милићевић В., **Станојевић С.**, Максимовић Ј., Радосављевић В., Станојевић С., Милошевић Б.: Класична куга свиња у Србији, 8. Конгрес ветеринара Србије 2009 године, Зборник реферата, 263-273.
- 9) С. Слободан, Жутић М, Иветић В, **С. Станојевић**, Р. Продановић, Б. Курељушић, Д. Срејић Д, (2010): Приказ случаја ензоотског побачаја крава узрокованог са *listeria monocytogenes*, Зборник радова и кратких садржаја, Симпозијум XII Епизоотиолошки дани са међународним учешћем, Оплепац, Топола, 7-10 Април 2010, Организатор: Секција за зоонозе, Катедра за заразне

болести животиња и болести пчела ФВМ, НИВС Београд, Београд, пп.112-114.  
УДК 636.09:616(082), ИСБН 978-86-83115-15-0 ЦОБИСС. СР-ИД 174459148.

- 10) **С. Станојевић**, З. Мићовић, С. Траиловић (2010): Хармонизација домаће легислативе и прописа Европске уније у области производње и промета лекова и медицинских средстава намењених употреби у ветеринарској медицини, 21 Саветовање ветеринара Србије, Зборник реферата и кратких садржаја, 301-302.
- 11) Б. Плавшић, З. Мићовић, **С. Станојевић**, М. Рајковић, М. Шеклер, М. Коларевић, В. Полачек, М. Тешић: Економски и епизоотиолошки аспекти националног програма сузбијања болести класичне куге свиња у Републици Србији уз примену вакцинације- 8. Конгрес ветеринара Србије 2009 године- Зборник радова, 187-188.
- 12) Н. Љесковац, **С. Станојевић**, Ж. Радојичић, К. Радисављевић, М. Тешић: Стање ветеринарске службе и ретардација ветеринарских пракси у Срему-8. Конгрес ветеринара Србије 2009 године- Зборник радова, 203-204.
- 13) **С. Станојевић**, М. Тешић (2006): Приватизација у ветеринарству Приватизација државних ветеринарских станица у Србији- 18. саветовање ветеринара на Златибору, Зборник радова, 131-134.

**Прилог 1.**

**ИЗЈАВА О АУТОРСТВУ**

Потписани: Славољуб Г. Станојевић

Број уписа: магистар ветеринарских наука

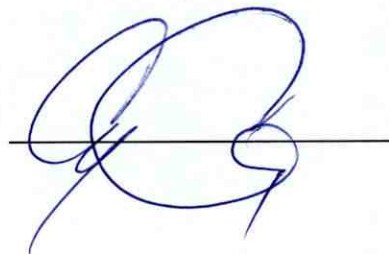
**Изјављујем**

Да је докторска дисертација под називом: „Евалуација епизоотиолошких метода у поступку одређивања обухвата вакцинацијом против класичне куге свиња у Републици Србији“

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати конкретно наведени и
- да нисам кршио ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

У Београду, 01.07.2016. године

**Потпис докторанда**



**Прилог 2.**

**ИЗЈАВА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ  
ДОКТОРСКОГ РАДА**

Име и презиме аутора: Славољуб Г. Станојевић

Број уписа:

Студијски програм: Магистар ветеринарских наука

Наслов рада: Евалуација епизоотиолошких метода у поступку одређивања обухвата вакцинацијом против класичне куге свиња у Републици Србији

Ментор: проф. др Мирослав Валчић

**Потписани Славољуб Г. Станојевић**

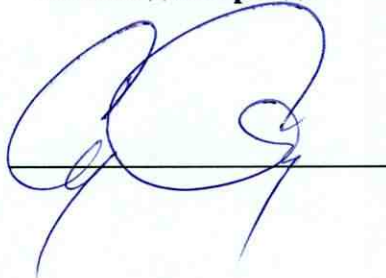
изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

У Београду, 01.07.2016. године

**Потпис докторанда**



### Прилог 3.

#### ИЗЈАВА О КОРИШЋЕЊУ

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом: „Евалуација епизоотиолошких метода у поступку одређивања обухвата вакцинацијом против класичне куге свиња у Републици Србији“.

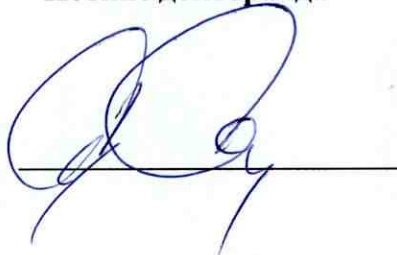
Дисертацију са свим прилозима предао сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторку дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
- ③ Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

У Београду, 01.07.2016. године

Потпис докторанда





1. **Ауторство** - Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. **Ауторство** – некомерцијално. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. **Ауторство** - некомерцијално – без прераде. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. **Ауторство** - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. **Ауторство** – без прераде. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. **Ауторство** – делити под истим условима. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.