



Izkoreninjenje bolezni in pridobivanje statusa

Ivan Toplak

Študijsko gradivo pri predmetu Epizootiologija

Nacionalni programi izkoreninjenja

- V Sloveniji smo v preteklosti na nacionalnem nivoju že izkoreninili več pomembnih živalskih bolezni in pridobili uradni status „država prosta bolezní“za:
 - klasično prašičja kugo
 - bolezen Aujeszkega
 - tuberkulozo
 - enzootsko govejo levkozo
 - brucelozo
- Te bolezni so do nedavnega povzročale veliko ekonomsko škodo, namen nacionalnih programov izkoreninjenja pa je izboljšati ekonomičnost prireje, omogočiti prosto trgovanje in izboljšati zdravstveno stanje pri živalih.

Prostovoljni programi za pridobitev statusa črede proste bolezni

- **Za nekatere ostale ekonomsko pomembne bolezni se v Sloveniji že izvajajo programi, ki omogočajo priznanje statusa posameznim čredam, ki so proste bolezni:**
- **Bovina (goveja) virusna diareja (BVD), začetek izvajanja in podeljevanje statusov v letu 2014.**
- **Infekciozni bovini rinotraheitis in pustularni vulvovaginitis (IBR/IPV), začetek izvajanja v letu 2015.**

Od prostovoljnega do nacionalnega programa izkoreninjenja

- Program, ki se v začetku izvaja na prostovoljni osnovi, naj bi v nekaj letih prešel v nacionalni obvezni program, s ciljem, da bi dosegli status država prosta bolezni.
- Prostovoljni programi so šele začetek urejanja statusa neke bolezni. S prostovoljnim pristopom je težje doseči večji napredek, saj živali iz pozitivnih rej, ki ne pristopijo k programu, stalno ogrožajo živali v tistih rejah, ki so že proste bolezni.
- Prostovoljni in nacionalni programi izkoreninjenja bolezni temeljijo na rezultatih laboratorijskih testiranj in sistematičnem izvajanju vseh ukrepov, ki preprečujejo širjenje bolezni ter s tem ponovne okužbe rej.
- Ključni problem pri vsaki izvedbi je zagotovitev večletnega financiranja posameznega programa izkoreninjenja.

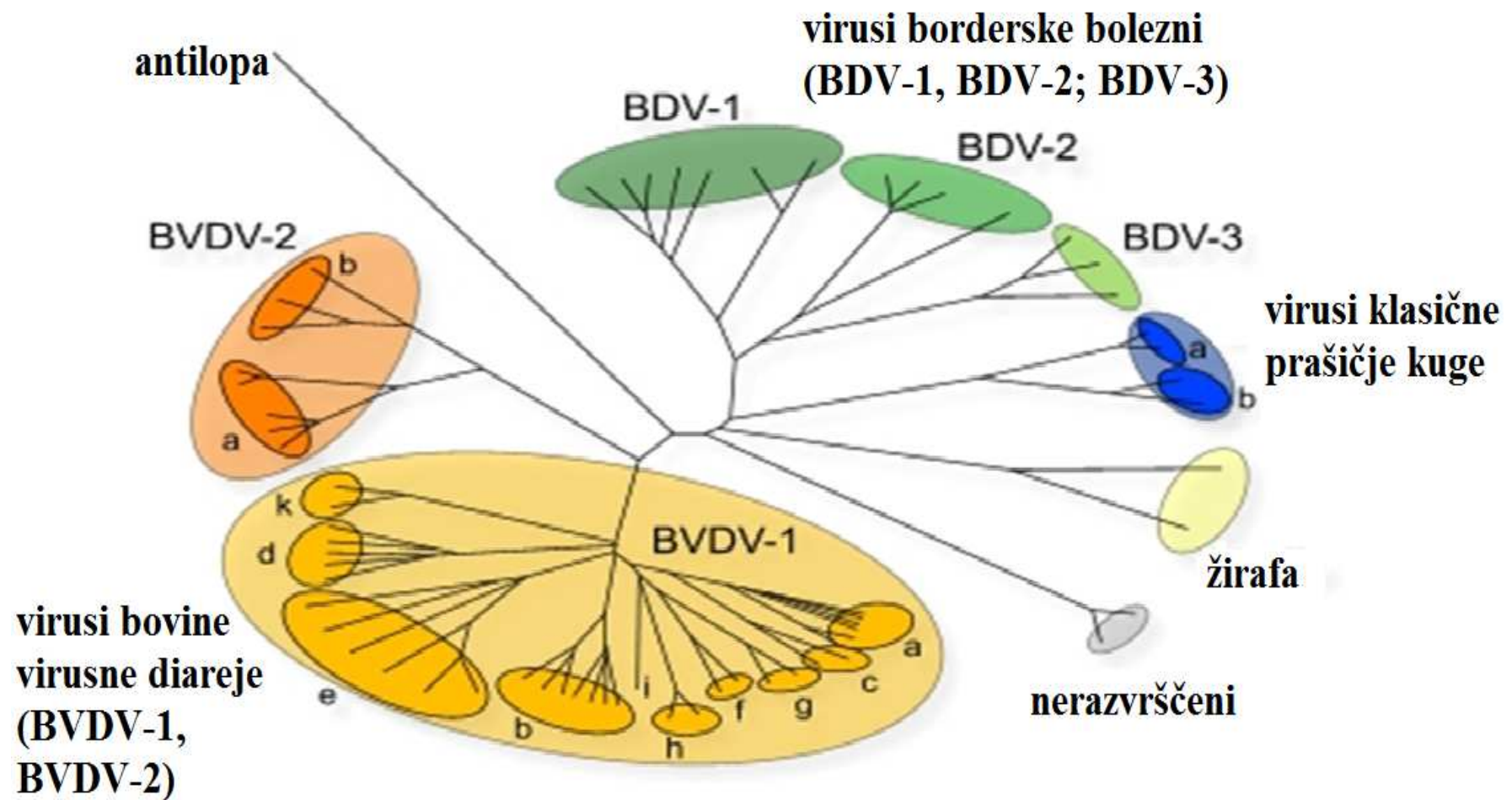
Primer bovine virusne diareje (BVD)

**V nadaljevanju bomo predstavili
strokovna izhodišča za podeljevanje
statusa, čreda prosta BVD**

Bovina virusna diareja (BVD)

- Okužbe z virusom BVD pri govedu so prvič ugotovili leta 1946 v Združenih državah Amerike.
- Virus BVD spada v družino *pestivirusov* in je genetsko soroden z virus klasične prašičje kuge in virusom borderske bolezni ovc.
- Dovzetne vrste domačih živali: govedo, ovce, koze in prašiči.
- Viruse BVD razvrščamo v dva genotipa (genotip 1 in genotip 2), znotraj posameznega genotipa pa so poznani še številni podtipi.

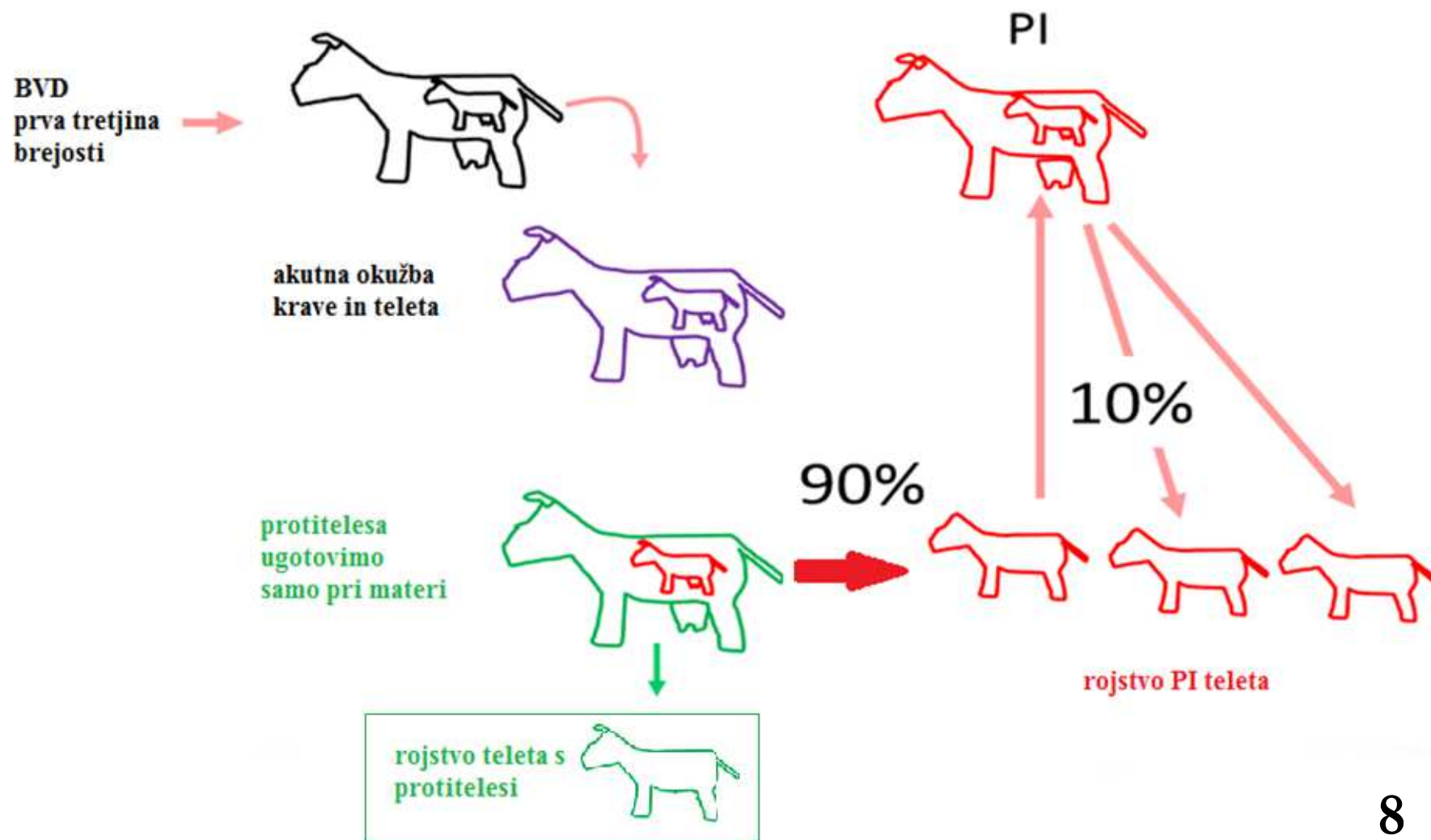
Genetska heterogenost *pestivirusov*



Bolezen BVD

- BVD je virusna bolezen, ki povzroča velike izgube, predvsem v govedoreji, usmerjeni v mlečno proizvodnjo.
- Okužba se v reji hitro razširi in vpliva na reprodukcijo ter dolgoročno poslabša zdravstveno stanje v reji.
- V rejah pitancev se pogosteje pojavljajo pljučnice in driske, kar povzroča pogine in zmanjša prirast.
- Prvoten pristop h kontroli bolezni s cepljenjem okuženih rej se je v Evropi izkazal kot nezadosten, saj je le zmanjšal klinične znake, ni pa preprečil nadaljnjega kroženja virusa.
- Najpomembnejši ukrep za kontrolo bolezni in preprečevanje širjenja virusa je ugotovitev in izločitev t.i. perzistentnih izločevalcev (PI) iz pozitivnih rej.

Nastanek PI živali



Če je mati PI je tudi njeno tele PI



Perzistentni izločevalci (PI) virusa BVD

- PI so stalni nosilci in izločevalci virusa BVD.
- V okuženi reji je od vseh živali 1 do 5 % takšnih, ki so PI.
- Okužba matere z virusom BVD v prvi tretjini brejosti ima za posledico, da je njeno tele PI.
- PI so manj odporni na okužbe in so lahko navidezno zdrave živali (večina jih pogine do starosti 2 let).
- Mukozna bolezen = PI + cp virus BVD = 100 % smrtnost.



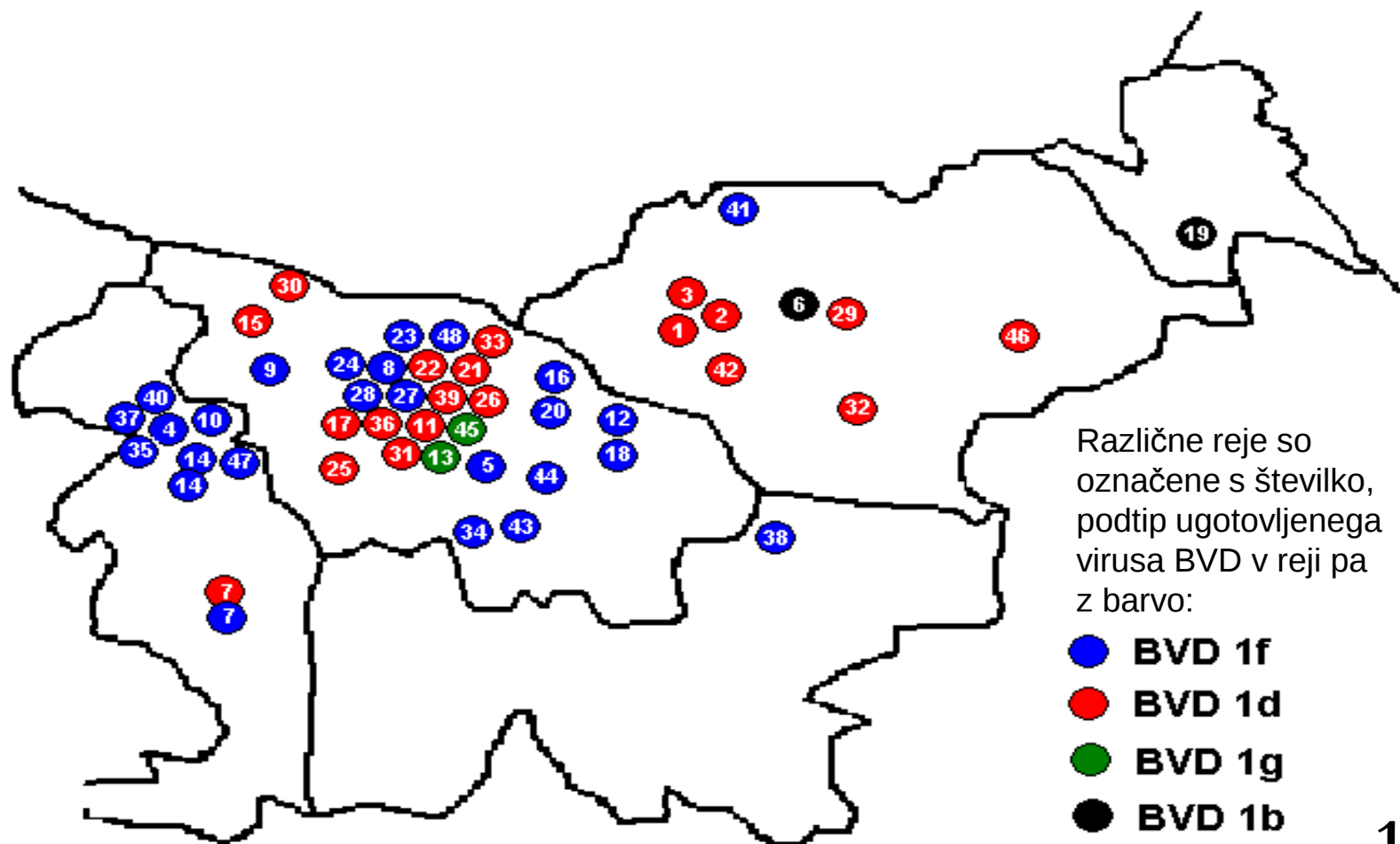
Spremljanje BVD v Sloveniji

- **Stanje okužb z virusi BVD v Sloveniji spremljamo od leta 1994 naprej.**
- **Od tega leta naprej so vsa vzrejališča mladih bikov in o semenjevalna središča redno pregledana na BVD in prosta bolezni.**
- **Od 1996 do 2003 smo pregledovali reje bikovskih mater in imeli pregled stanja okužb nad temi rejami.**
- **Po letu 2003 pregledamo za potrebe preverjanje stanja v rejah, vzrejališčih, o semenjevalnih centrih in živali v prometu letno okrog 3.000 živali na prisotnost virusa BVD in 3.000 živali na protitelesa proti virusu BVD.**

Seroprevalenca v rejah bikovskih mater med leti 1997 do 2003

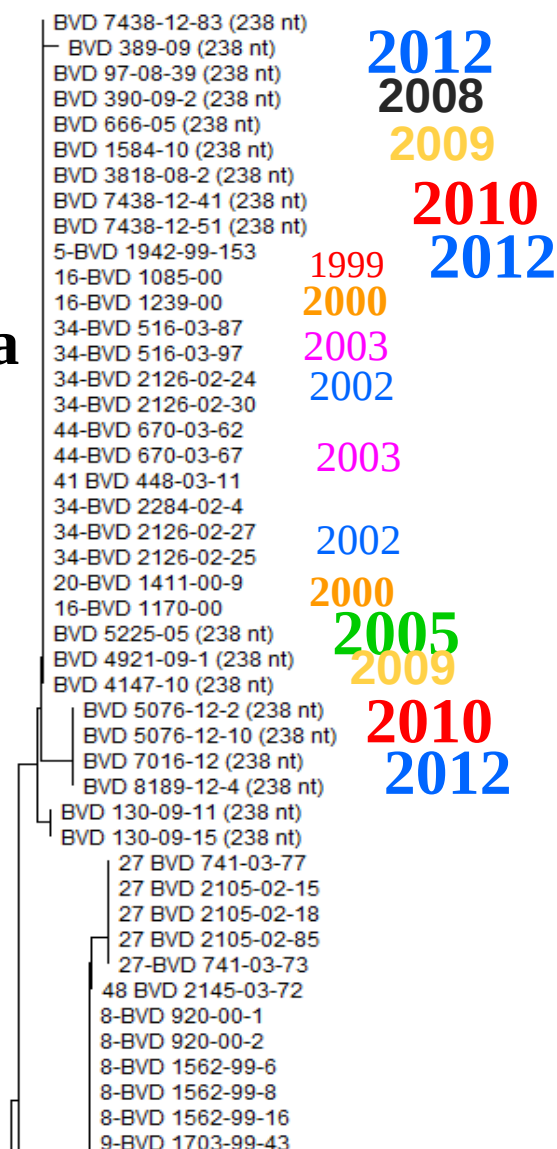
Leto	Število pregledanih rej	Število pregledanih živali	Število pozitivnih živali	% pozitivnih živali	Število pozitivnih rej	% pozitivnih rej
1997	257	6.580	864	13,1%	94	36,6%
1999	260	8.722	1.419	16,3%	118	45,4%
2000	275	10.676	1.931	18,1%	133	48,4%
2001	307	12.885	2.167	16,8%	154	50,2%
2002	321	13.959	2.616	18,7%	167	52,0%
2003	312	14.704	3.006	20,4%	180	57,6%

Virusi BVD iz štirih podtipov v okuženih rejah v Sloveniji



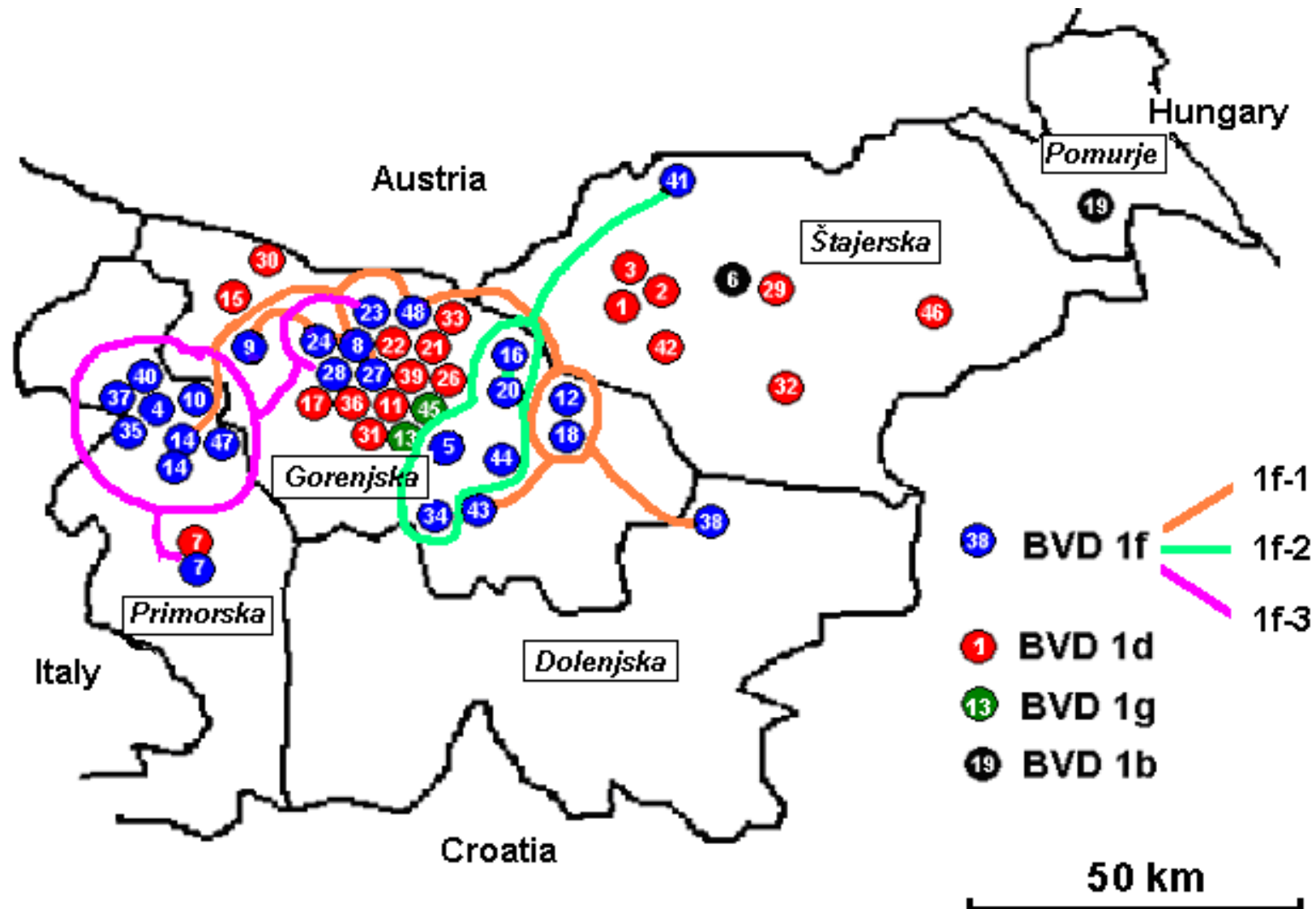
Genetska primerjava izoliranih sevov BVD od leta 1999 do 2015

**Primer: Filogenetska
primerjava sevov
podtipa BVD 1f**



**Isti sev virusa BVD
ugotavljamo več let
zaporedoma, z njim se
okužujejo vedno nove reje**

Prenosi sevov virusa BVD med različnimi rejami in regijami



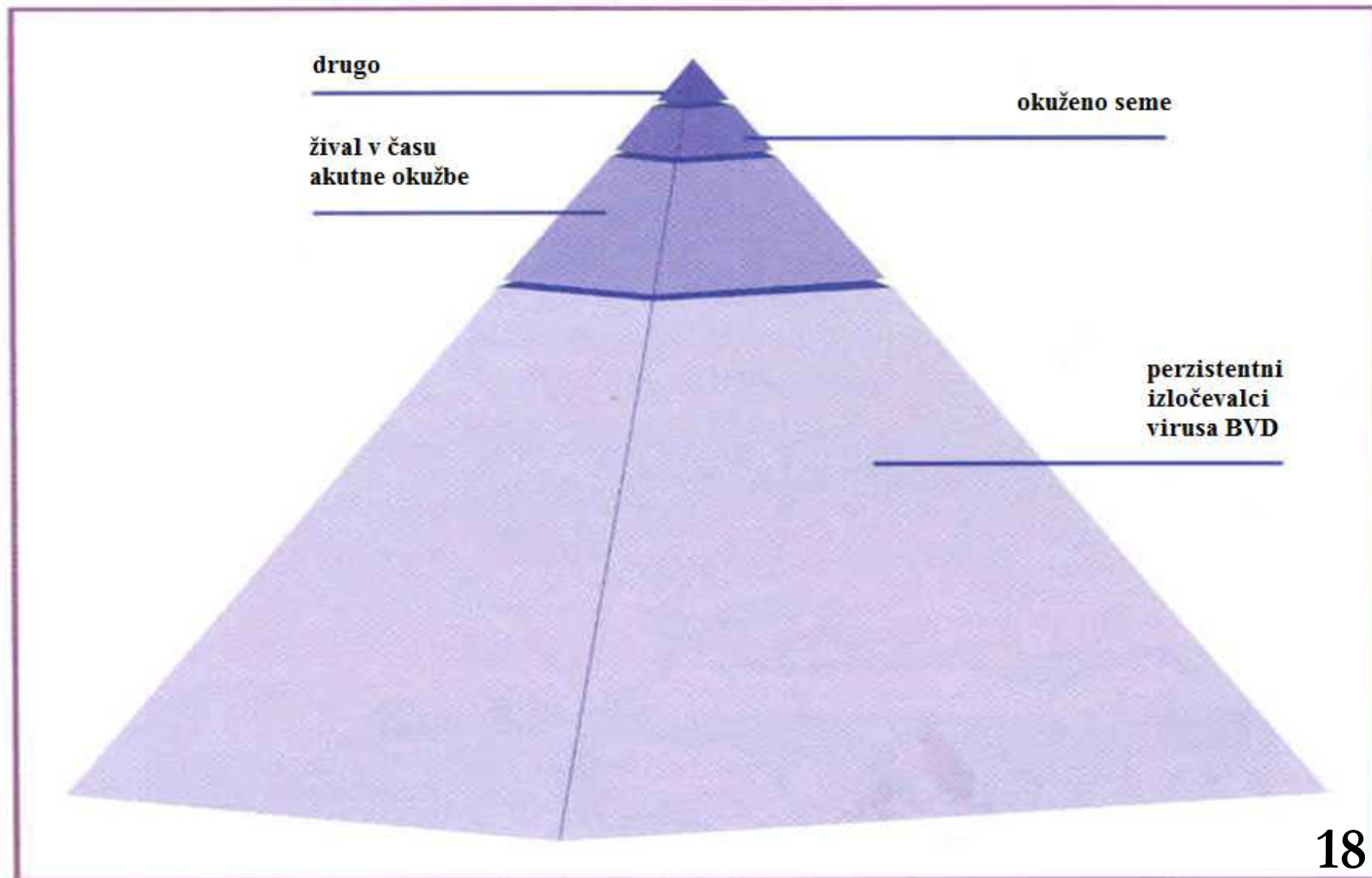
Kje so vzroki za nadaljevanje širjenja virusa

- Perzistentni izločevalci (PI) virusa BVD ostajajo v pozitivnih rejah.
- Nezadostna je kontrola prometa, neizvajanje karanten in zelo malo laboratorijskih pregledov živali v prometu.
- Ob uvozu iz tujine se laboratorijsko živali ne pregleda na BVD.
- Skupna paša živali (planinski pašniki) iz rej z različnim statusom glede okužbe z virusom BVD.
- Velika koncentracija pozitivnih rej v regiji poveča možnosti, da se zdrave reje okužijo.
- Nezadostno poznavanje nevarnosti te bolezni pri rejcih.

Se pozitivna reja pozdravi brez ukrepanja?

Število živali v reji	Število PI v 10 letih (računalniška simulacija)	Verjetnost, da se bo reja v 10 letih sama pozdravila
200	12.75	1.2%
150	9.65	1.5%
100	6.47	2.1%
80	5.10	3.3%
60	3.90	5.6%
40	2.87	8.5%
20	1,29	18.7%
15	1.37	22.5%
10	1.23	28.1%
5	1.00	29.3%

Načini ohranjanja virusa BVD



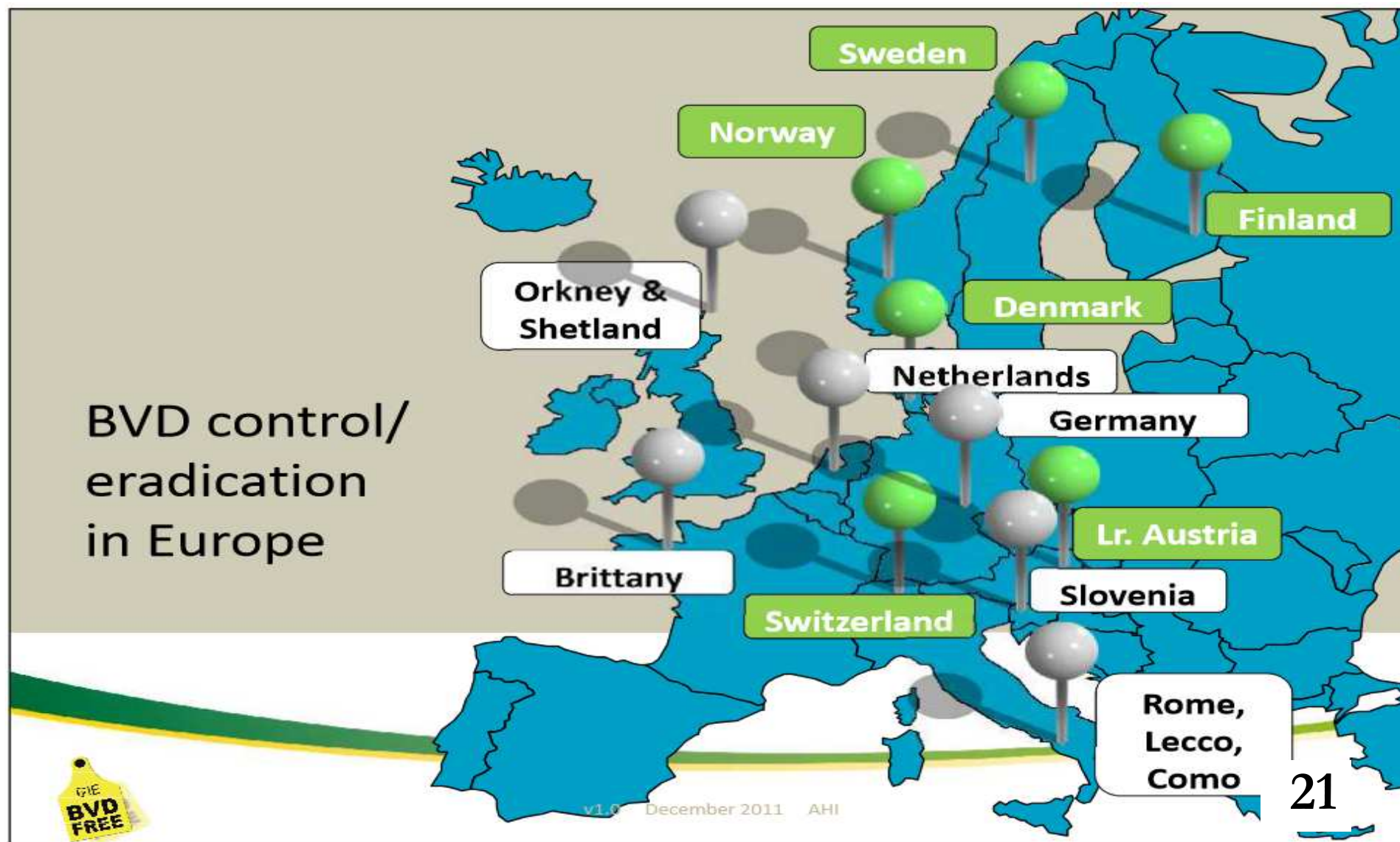
Perzistentni izločevalci virusa BVD (trojanski konji v okuženih rejah)



Nacionalni programi izkoreninjenja

- Države, ki so najprej izvedle program izkoreninjenja in so proste BVD (Norveška, izvajanje od 1992 do 2004, Švedska izvajanje od 1993 do 2004, Finska, Danska izvajanje 1995 do 2000, Avstrija izvajanje od 2002 do 2008).
- Nacionalne programe izkoreninjenja bolezni BVD so potem izvedli še v številnih evropskih državah (Švica, Nizozemska, Škotska...) in te države so uradno proste bolezni BVD.
- Nekaterе države pa so k izkoreninjenju bolezni pristopile regionalno: številne regije v Franciji, Italiji in Nemčiji so še vedno v fazi izkoreninjenja in pridobivanja statusa.

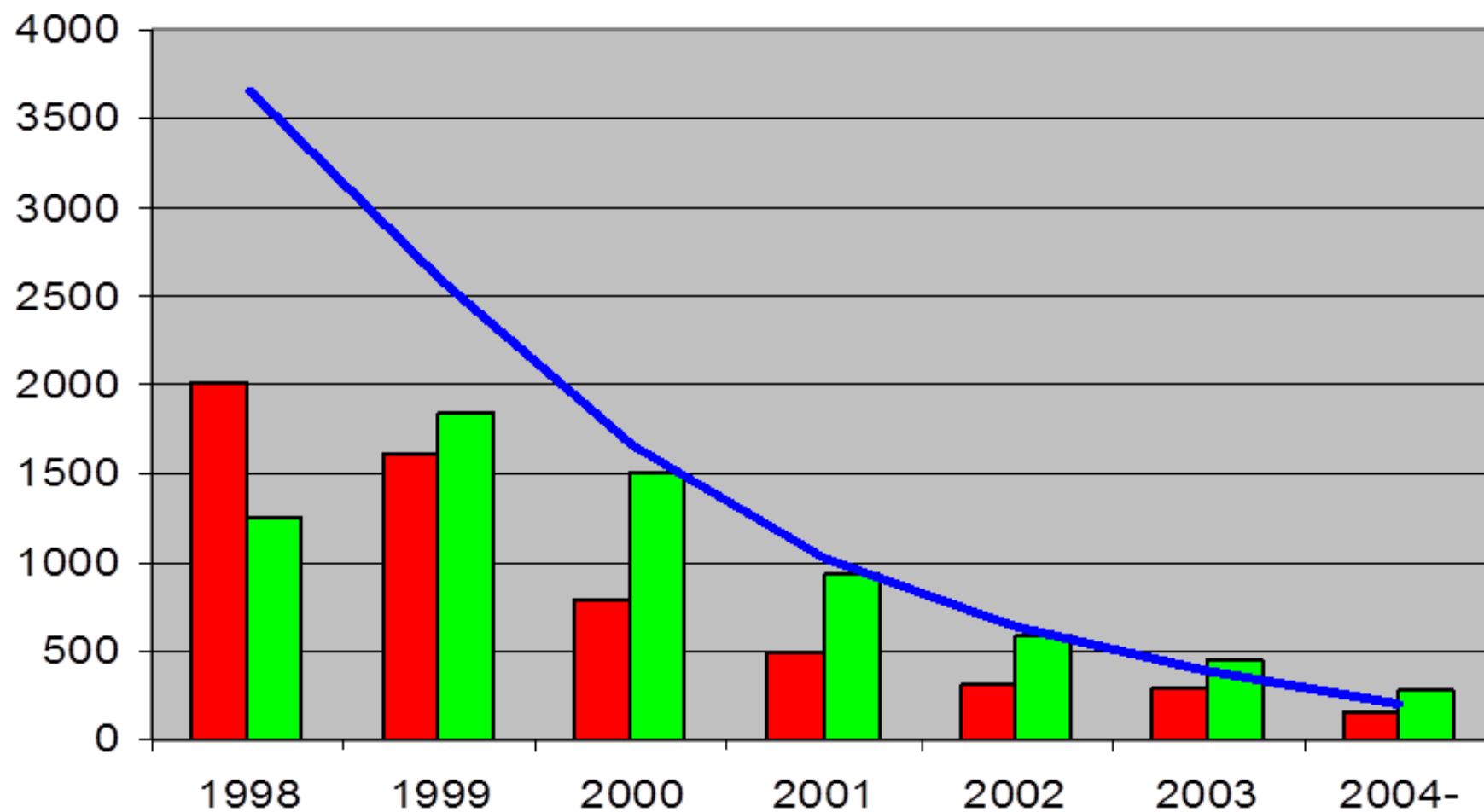
Programi izkoreninjenja BVD v Evropi



Švedski model izkoreninjenja

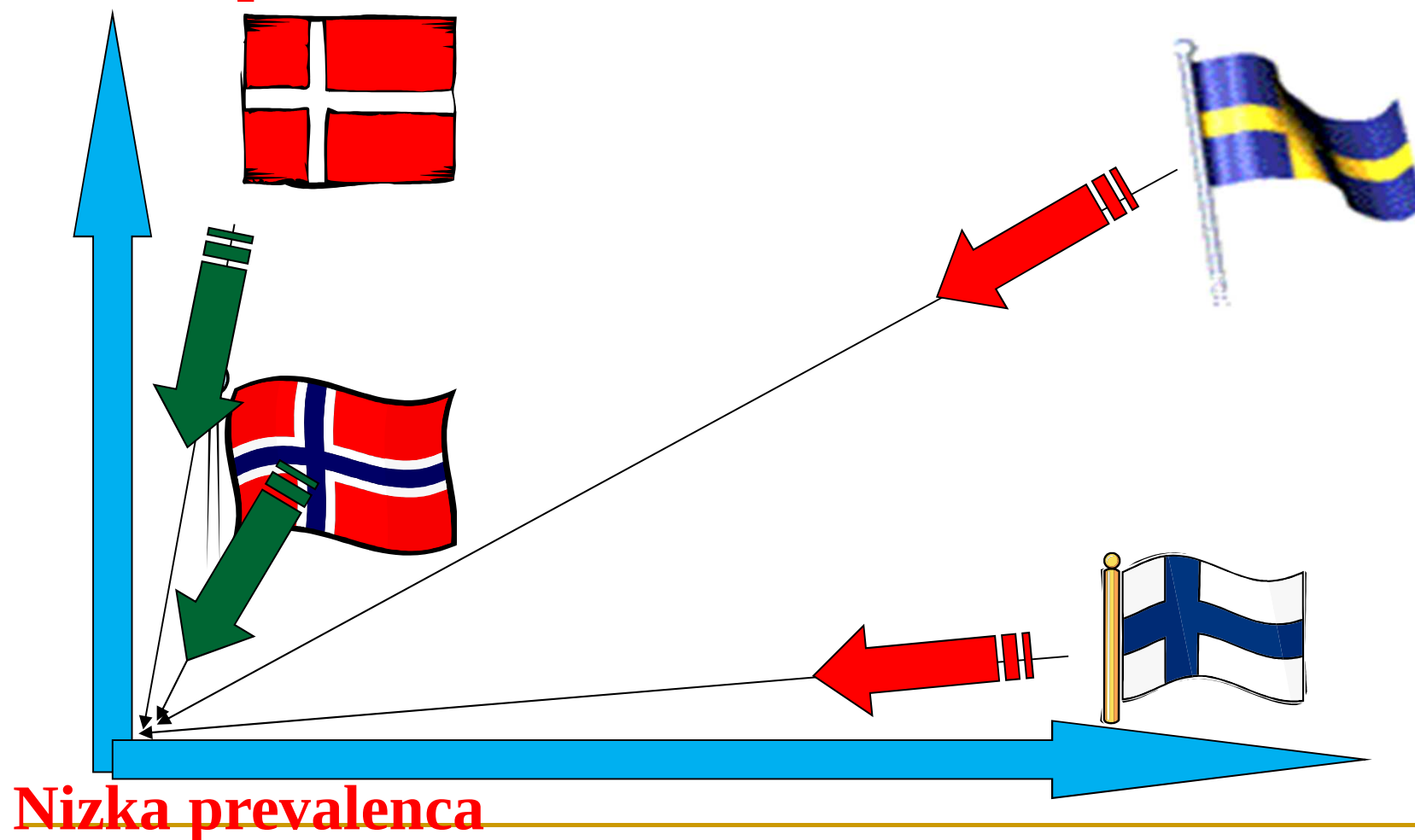
- Švedski model so povzele vse evropske države, upošteva pa epidemiologijo bolezni in napredek v diagnostičnih metodah.
- Program se izvaja v posamezni reji s ciljem, da bi vse reje v regiji ali državi pridobile status.
- Model izkoreninjenja temelji na treh glavnih točkah:
 1. Sistematično izvajanje vseh preventivnih ukrepov, ki preprečujejo širjenje virusa BVD.
 2. Ugotavljanje in izločanje PI živali iz okuženih rej z namenom prekiniti kroženje virusa BVD.
 3. Izvajanje večletnih monitoringov v rejah, z namenom spremljanje napredka izkoreninjenja in zagotovitve hitrega odkrivanja ponovnega vnosa virusa BVD v rejo.

Uspešnost švedskega modela izkoreninjenja BVD



Različna izhodišča držav na začetku izvajanja nacionalnega programa izkoreninjenja

Visoka prevalenca

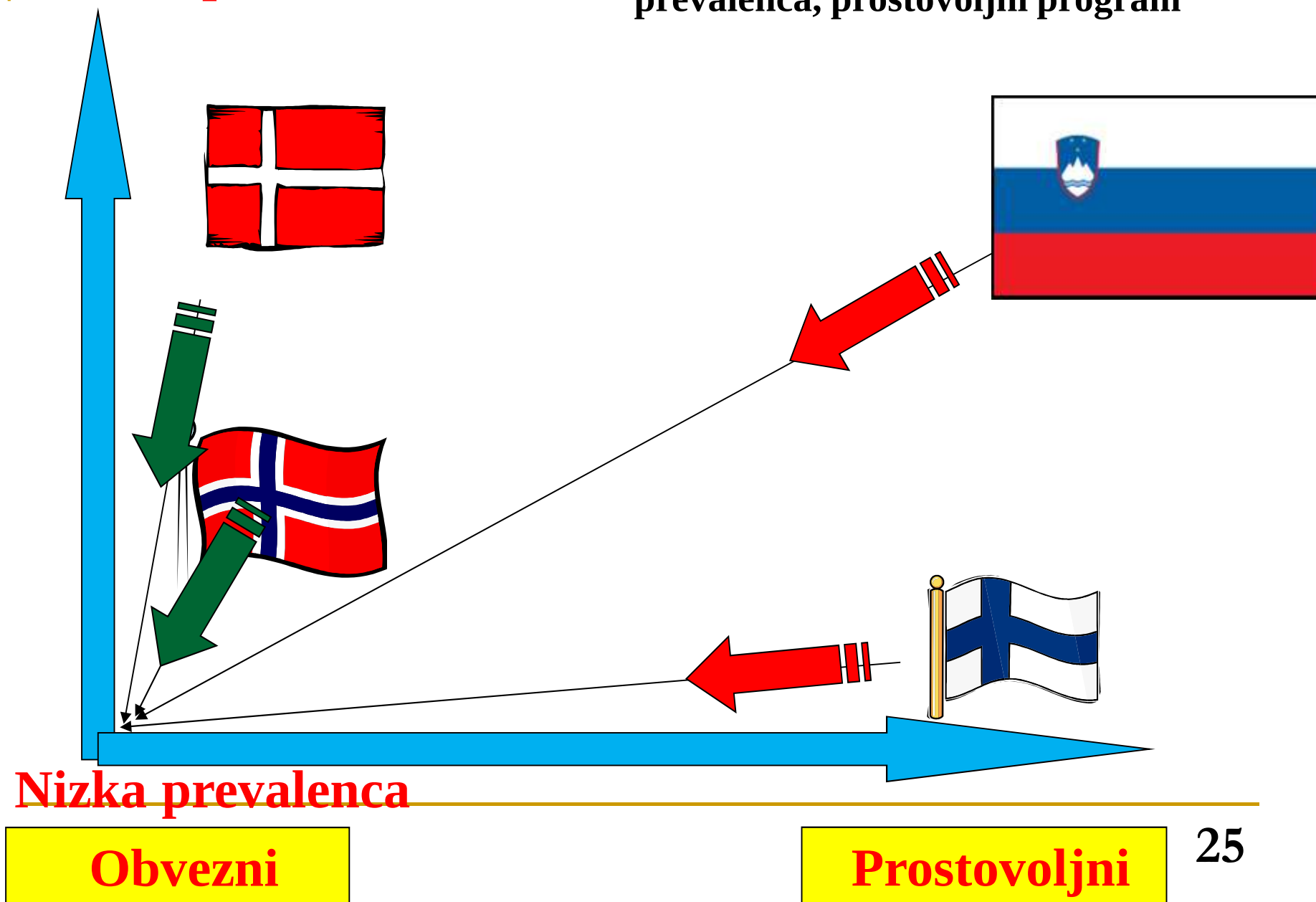


Obvezni

Prostovoljni

Visoka prevalenca

**Slovenija začetek 2014: visoka
prevalenca, prostovoljni program**



V začetku leta 2014 je bil sprejet nov pravilnik o BVD v Sloveniji

Uradni list Republike Slovenije

Št. 107 / 20. 12. 2013 / Stran 12341

3885. Pravilnik o pogojih za priznanje, pridobitev in vzdrževanje statusa črede, proste goveje virusne diareje

Na podlagi sedmega odstavka 15. člena, drugega odstavka 18. člena in drugega odstavka 20. člena Zakona o veterinarskih merilih skladnosti (Uradni list RS, št. 93/05, 90/12 – ZdZPVHVVR in 23/13 – ZZZiv-C) izdaja minister za kmetijstvo in okolje

P R A V I L N I K

o pogojih za priznanje, pridobitev in vzdrževanje statusa črede, proste goveje virusne diareje

1. člen

(vsebina)

Ta pravilnik določa pogoje za priznanje, pridobitev, vzdrževanje in odvzem statusa črede, proste goveje virusne diareje (v

(2) Imetnik živali poda vlogo za priznanje statusa črede, proste BVD, na pristojni območni urad Uprave za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (v nadaljnjem besedilu: OU Uprave).

(3) Vloga iz prejšnjega odstavka mora vsebovati najmanj naslednje podatke:

a) o imetniku živali: ime in priimek oziroma firma, naslov oziroma sedež, KMG – MID in G-MID, na katerega se nanaša status;

b) datum vloge;

c) o gospodarstvu in čredi:

– opis gospodarstva (način reje, število objektov, vrste živali na gospodarstvu, premiki živali z in na gospodarstvo, izolacije živali, ipd.);

– število in kategorije živali v čredi, na katero se nanaša status (celoten izpis iz VOLOS pridobi uradni veterinar);

– opravljeni pregledi in preiskave (kopije zapisov v dnevniku veterinarskih posegov);

– zdravstveno stanje črede (zapore gospodarstva – razlog, sumi na bolezen, potrjeni primeri bolezni, ipd.);

Priznanje statusa, čreda prosta BVD

- Pravilnik predpisuje pogoje za priznanje statusa rejam, ki so proste BVD, postopek pridobitve statusa za pozitivne reje, pogoje za vzdrževanje in odvzem statusa.
- Rejci govejih čred k priznanju statusa pristopajo na prostovoljni osnovi.
- Status se podeli posamezni reji z odločbo za obdobje enega leta.
- Status čreda prosta BVD pomeni, da v reji ne kroži virus BVD (reja ni nevarna za širjenje okužbe).

Kaj pomenijo nekateri izrazi v pravilniku

- **Priznanje statusa:** status, čreda prosta BVD lahko pridobi tista reja, ki z laboratorijskimi preiskavami dokaže, da v reji nima virusa BVD, hkrati pa reja izvaja vse preventivne ukrepe, ki preprečujejo vnos virusa v rejo.
- **Pridobitev statusa:** opisuje postopek, ki ga je potrebno izvesti v pozitivni reji, da bi pridobila priznanje statusa.
- **Vzdrževanje statusa:** reja s statusom, čreda prosta BVD mora vsako leto status obnoviti, če želi priznanje obdržati.
- **Odvzem statusa:** reji, ki več ne izpolnjuje pogojev za priznanje statusa, se status odvzame.

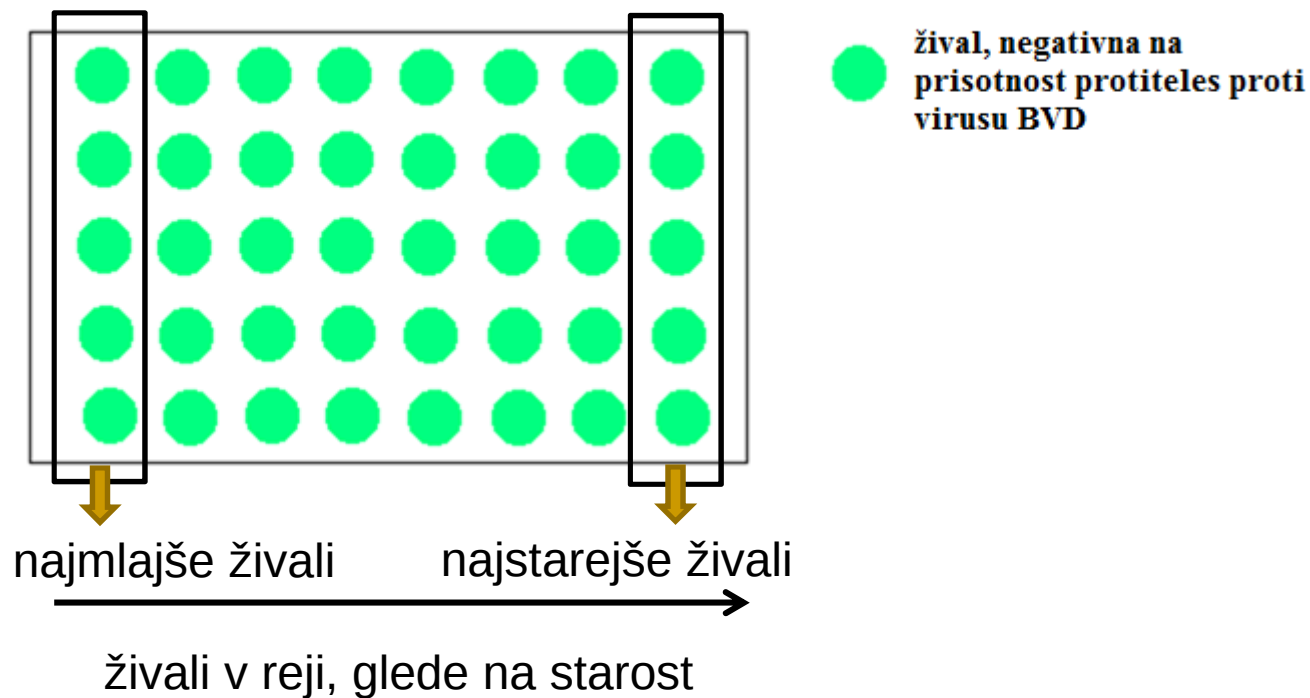
Za priznanje statusa je potrebno sodelovanje več različnih služb

- Rejci živali se lahko sami prostovoljno odločijo za pristop k priznanju statusa in lahko sami kadarkoli odstopijo.
- Veterinarji izvajajo klinični pregled reje, odvzem vzorcev in ter zdravljenje rej.
- Laboratorij izvaja vsa testiranja vzorcev.
- Veterinarski inšpektorji izdajo pisno odločbo uradnega veterinarja za priznanje, vzdrževanje in odvzem statusa.

Priznanje statusa čreda, prosta BVD

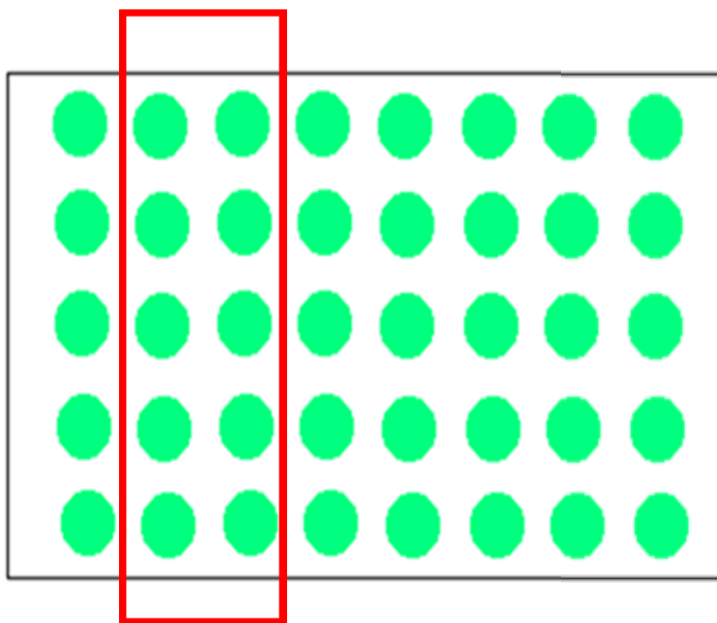
- Rejec, ki se odloči, da bo zaprosil za uradno priznanje statusa mora v svoji reji izvesti dve zaporedni testiranja v razmiku 6 mesecev:
- Pregled vseh živali v reji, ki so v starosti 7-13 mesecev na prisotnost protiteles. V kolikor v reji ni živali te starostne skupine, se pregleda vse živali naslednje starostne skupine (npr. starih 14-20 mesecev).
- V primeru, da so živali v tej starostni skupini negativne na protitelesa, to pomeni, da v reji ne kroži virus BVD.

Čreda brez protiteles pri vseh živalih



Prvi pregled za priznanje statusa

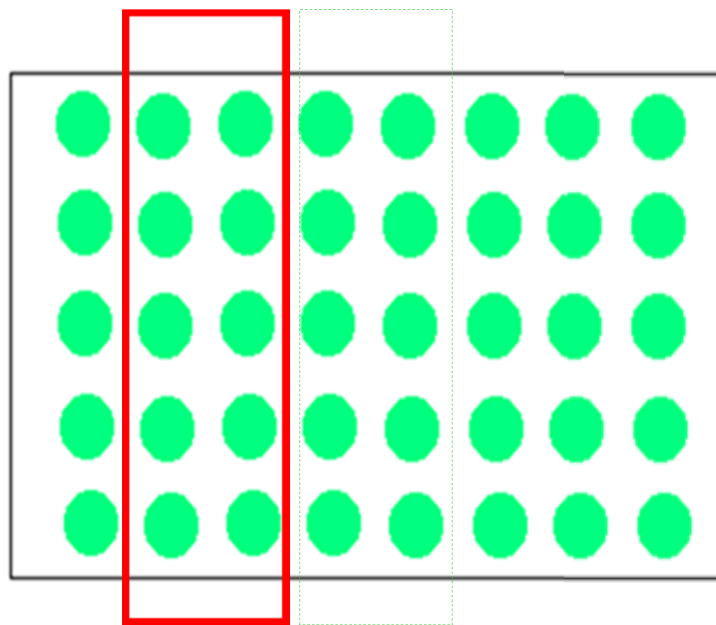
Živali 7-13 mesecev



● žival, negativna na
prisotnost protiteles proti
virusu BVD

Drugi pregled, čez šest mesecev

Živali 7-13 mesecev



● žival, negativna na
prisotnost protiteles proti
virusu BVD

čez 6 mesecev pregledamo nove živali v reji, glede na prvi odvzem

Drugi pregled pokaže ali je reja stabilna

- Čez 6 mesecev s pregledom vseh živali v starosti 7-13 mesecev ugotavljamo ali je reja stabilna (še vedno neokužena).
- Status se namreč podeli za obdobje enega leta in priznanje statusa lahko pridobijo le reje, ki dokazujejo, da so skozi daljše časovno obdobje brez okužbe v reji.
- S pregledom v starostni skupini živali 7-13 mesecev dobimo vpogled v dogajanje v čredi.

Priznanje statusa z odločbo uradnega veterinarja

- Rejec lahko dobi priznanje najhitreje v 6 mesecih:
 - če je rezultat tudi drugega laboratorijskega pregleda vseh živali, ki so v reji v starosti 7-13 mesecev negativen na prisotnost protiteles BVD in če
 - rejec izpolnjuje preventivne ukrepe (preprečuje vnos virusa BVD v neokuženo rejo).
- Reji se z odločbo uradnega veterinarja podeli status čreda, prosta BVD za obdobje enega leta.

Preventivni ukrepi

Najpogostejši načini vnosa virusa BVD v rejo:

- najpogosteje se virus vnese z okuženo živaljo,
- ob stiku z okuženo živaljo,
- s skupno pašo okuženih in neokuženih živali,
- z združevanje nepregledanih živali,
- z naravnim pripustom,
- posredno-preko ljudi, okužene opreme, stika z drugimi dovzetnimi vrstami domačih živali.

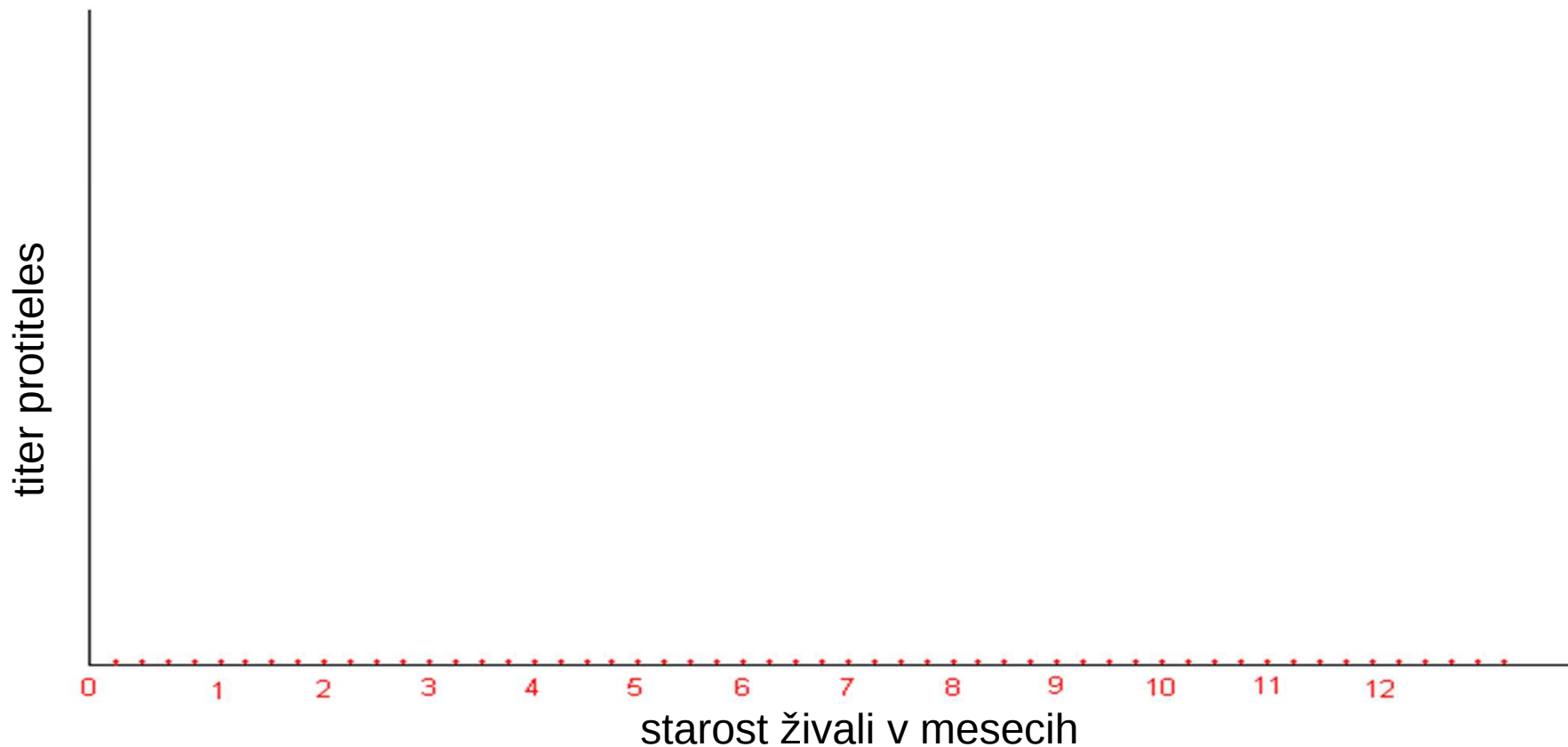
Laboratorijske preiskave – dokaz specifičnih protiteles

- Podeljevanje priznanja statusa temelji na dokazu specifičnih protiteles pri živalih, ki so v reji v starostni skupini od 7-13 mesecev.
- Za dokazovanje protiteles se uporablja test ELISA, s katerim dokazujemo prisotnost specifičnih protiteles proti virusu BVD v vzorcu seruma posamezne živali.
- Žival, ki se z virusom BVD okuži po rojstvu, je nosilka specifičnih protiteles do konca življenja.
- Kolostralna protitelesa pri teletu ostanejo v krvi prisotna do 6 meseca starosti.
- S testom ELISA ne moremo razločevati protiteles kolostralnega izvora in protiteles, ki so posledica okužbe.

Reje brez protiteles proti BVD

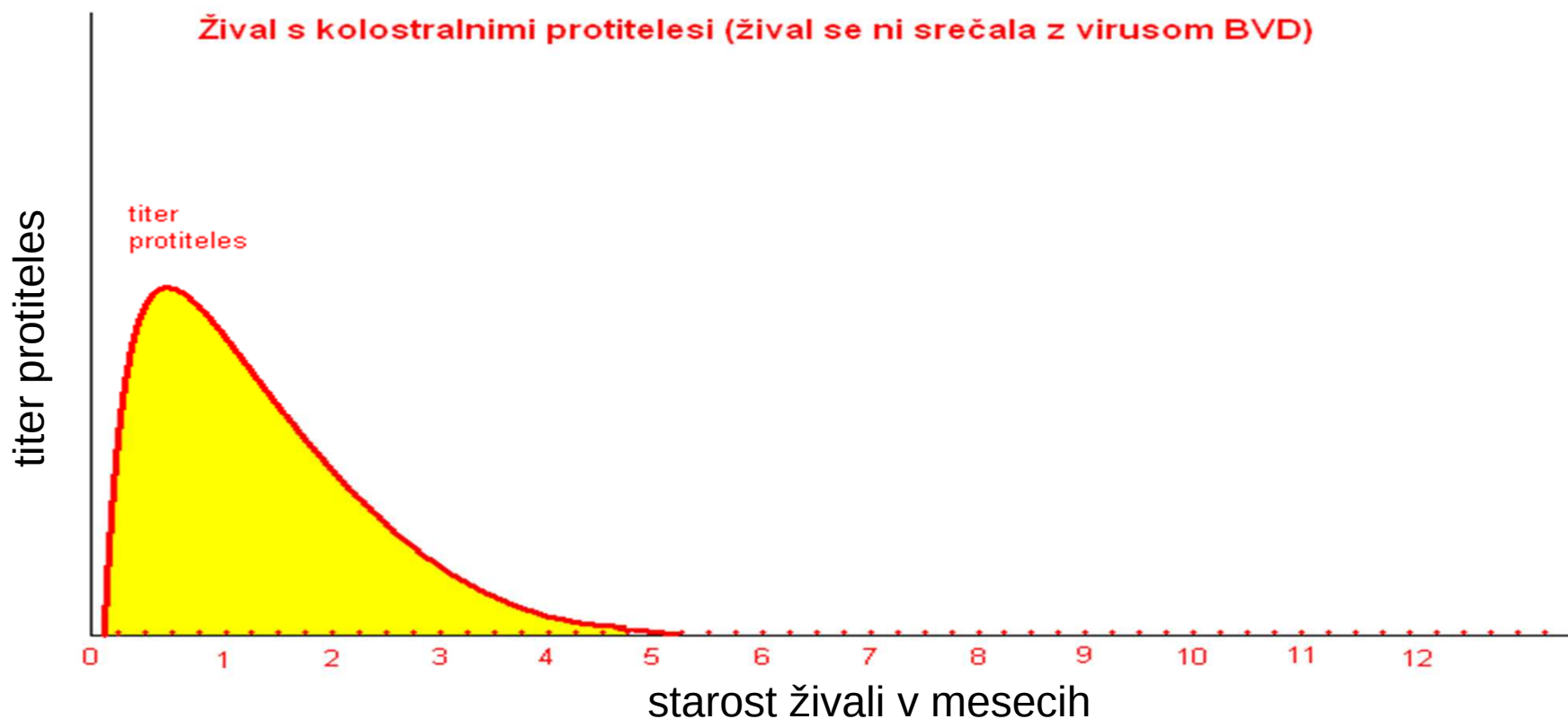
Živali iz te reje se niso nikoli okužile z virusom BVD

Živali iz negativnih rej so negativne na protitelesa in virus BVD



Kolostralna protitelesa pri teletu

Mati tega teleta je pozitivna na prisotnost protiteles proti virusu BVD, zaradi pitja kolostruma ima tele prisotna kolostralna protitelesa.



Prikaz titra kolostralnih protiteles pri različnih teletih

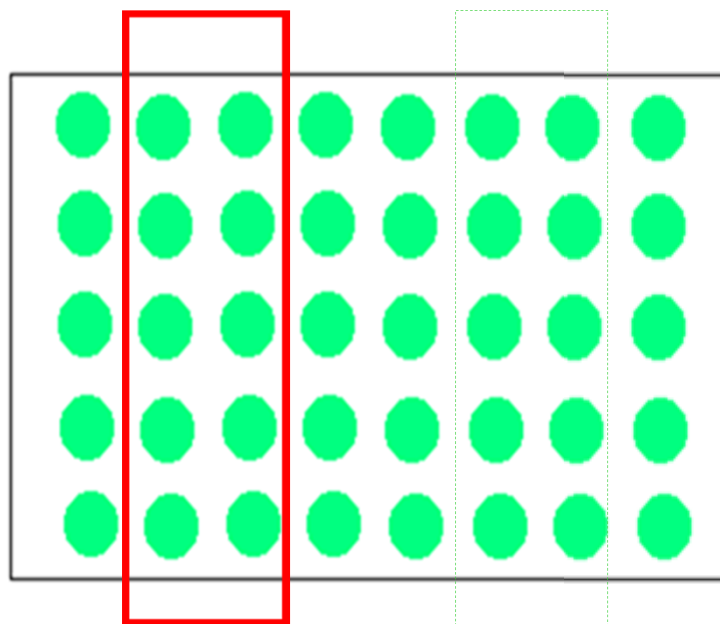


Vzdrževanje statusa čreda, prosta BVD

- Status je potrebno vsako leto obnoviti.
- Po priznanju statusa rejec s preventivnimi ukrepi ves čas preprečuje vnos virusa BVD v rejo.
- Eno leto po priznanju statusa v reji izvedemo pregled vseh živali v starosti 7-13 mesecev na prisotnost protiteles (test ELISA).
- Če so vse pregledane živali brez protiteles to pomeni izpolnitev pogojev, da se reji podaljša status čreda, prosta BVD zopet za eno leto.

Vzdrževanje statusa, pregled vsako leto

Živali 7-13 mesecev



● žival, negativna na prisotnost protiteles proti virusu BVD

Če so vse živali v starostni skupini 7-13 mesecev negativne na prisotnost protiteles, se reji status ponovno podaljša za obdobje enega leta.

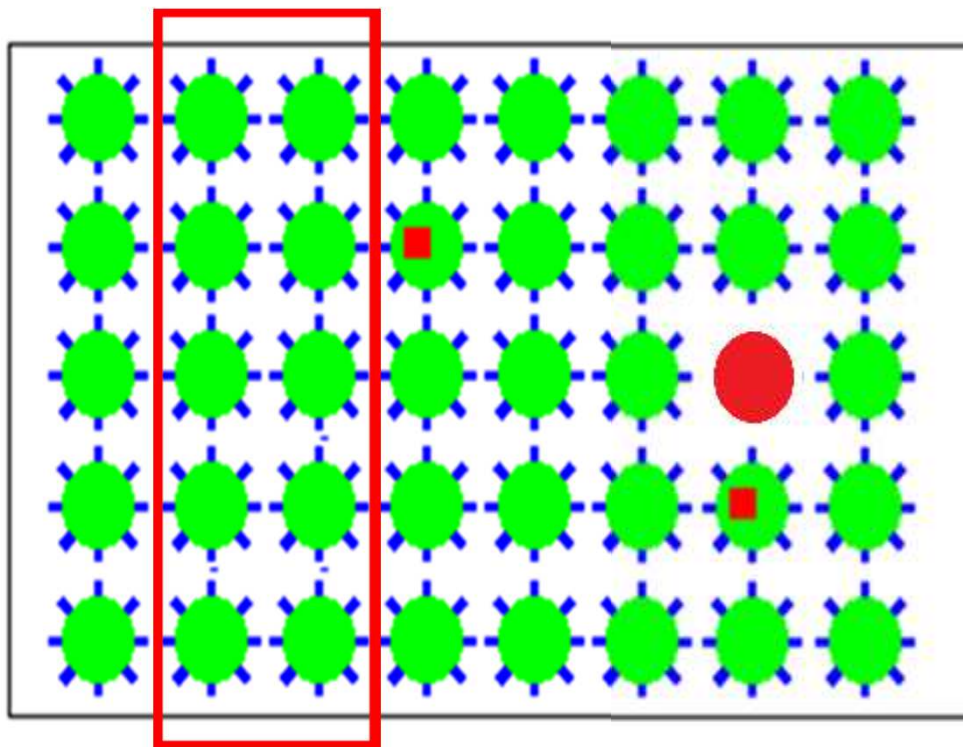
čez 12 mesecev pregledamo nove živali v reji, glede na prejšnji odvzem

Odvzem statusa čreda, prosta BVD

- Reja izgubi svoj status, če se z laboratorijskimi testiranjem ugotovi, da se je virus BVD vnesel v rejo (živali s protitelesi v starosti 7-13 mesecev).
- Če je rejec pomanjkljivo izvajal preventivne ukrepe in ni preprečil vnosa virusa BVD v rejo.
- Status se odvzame z odločbo Uprave za varno hrano veterinarstvo in varstvo rastlin (UVHVVR).
- Reja lahko ponovno dobi priznanje statusa če izvede vse ukrepe za pridobitev statusa.

Odvzem statusa zaradi okužbe reje

Živali 7-13 mesecev



-  žival, pozitivna na prisotnost protiteles proti virusu BVD
-  žival, pozitivna na prisotnost protiteles proti virusu BVD
nosilka PI teleta
-  perzistenti izločevalec virusa BVD, negativen na prisotnost protiteles

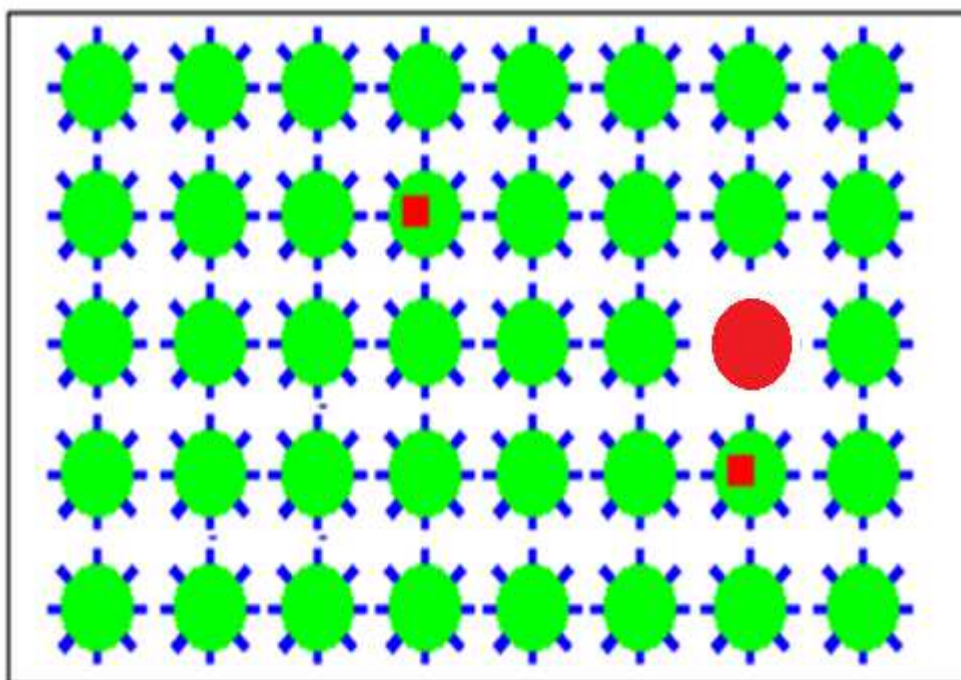
Pridobitev statusa čreda, prosta BVD

- Reje, ki so pozitivne, lahko gredo skozi postopek pridobitve statusa, s ciljem da izločijo vse izločevale virusa (PI) iz reje in dobijo priznanje čreda prosta BVD.
- Pozitivne so tiste reje, pri katerih ugotovimo prisotnost specifičnih protiteles proti virusu BVD pri živalih v starostni skupini 7-13 mesecev.
- Pozitivno rejo ugotovimo pri prvem pregledu ali pa pri katerem koli pregledu živali te starostne skupine na protitelesa v nadaljevanju testiranj za priznanje statusa (ali ko ugotovimo nov vnos virusa v rejo).

Ugotovitev vseh PI živali v reji

- Ker je PI lahko katerakoli žival v okuženi reji, je potrebno preiskati vse živali na prisotnost virusa BVD.
- Ko v reji identificiramo eno ali več PI živali, jih nemudoma izločimo (usmrtitev ali zakol v klavnici).
- Ker pa so lahko nosilke PI telet še takrat breje živali je potrebno v obdobju enega leta vsa novorojena teleta v reji takoj po rojstvu (odvzem vzorca znotraj 7 dni) testirati na prisotnost virusa BVD in vsa pozitivna teleta takoj izločiti iz reje.

Okužena reja z virusom BVD (dve breji živali, nosilki PI in en PI)



žival, pozitivna na
prisotnost protiteles
proti virusu BVD



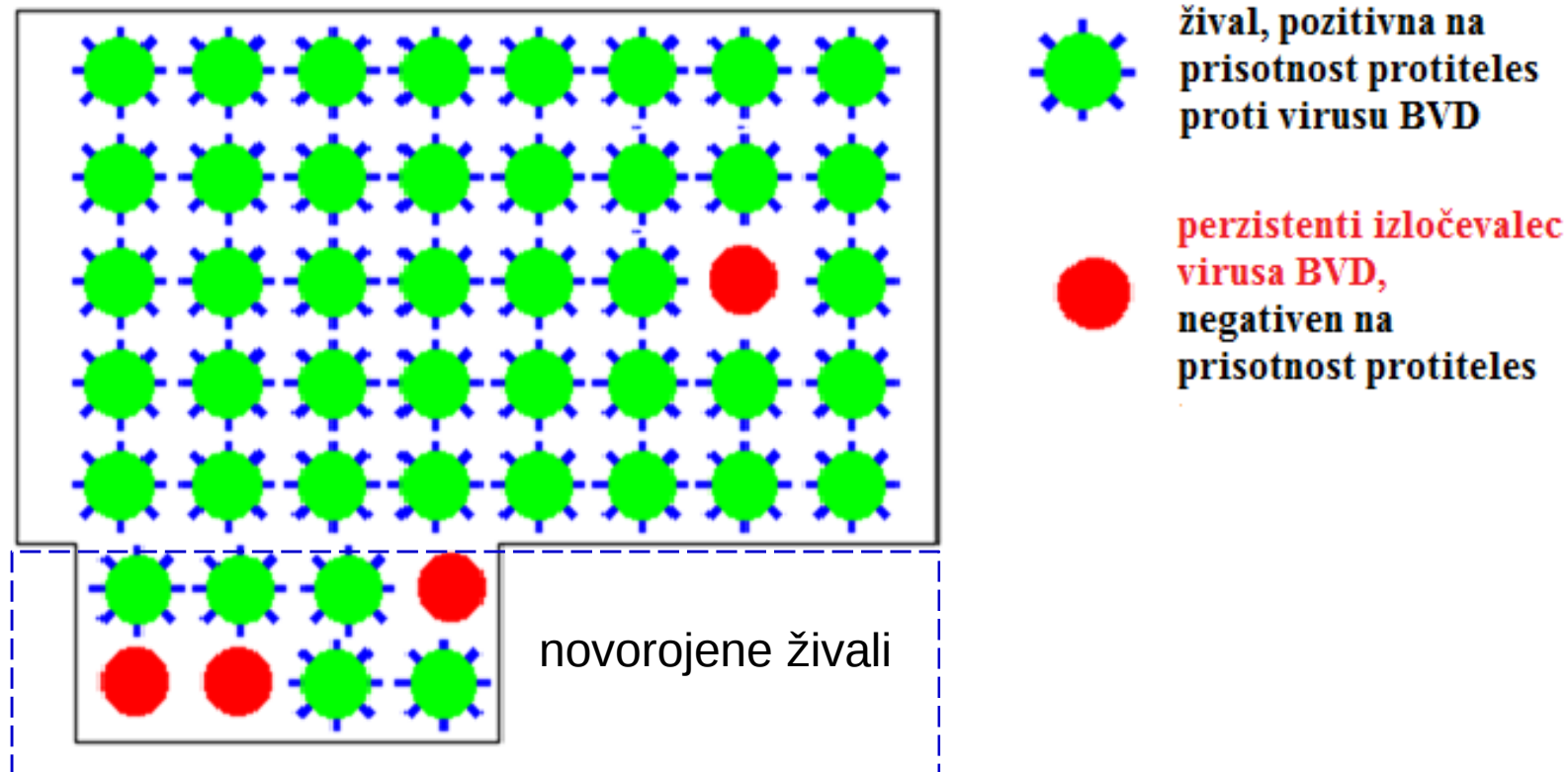
žival, pozitivna na
prisotnost protiteles
proti virusu BVD

nosilka PI teleta



**perzistenti izločevalec
virusa BVD,
negativen na
prisotnost protiteles**

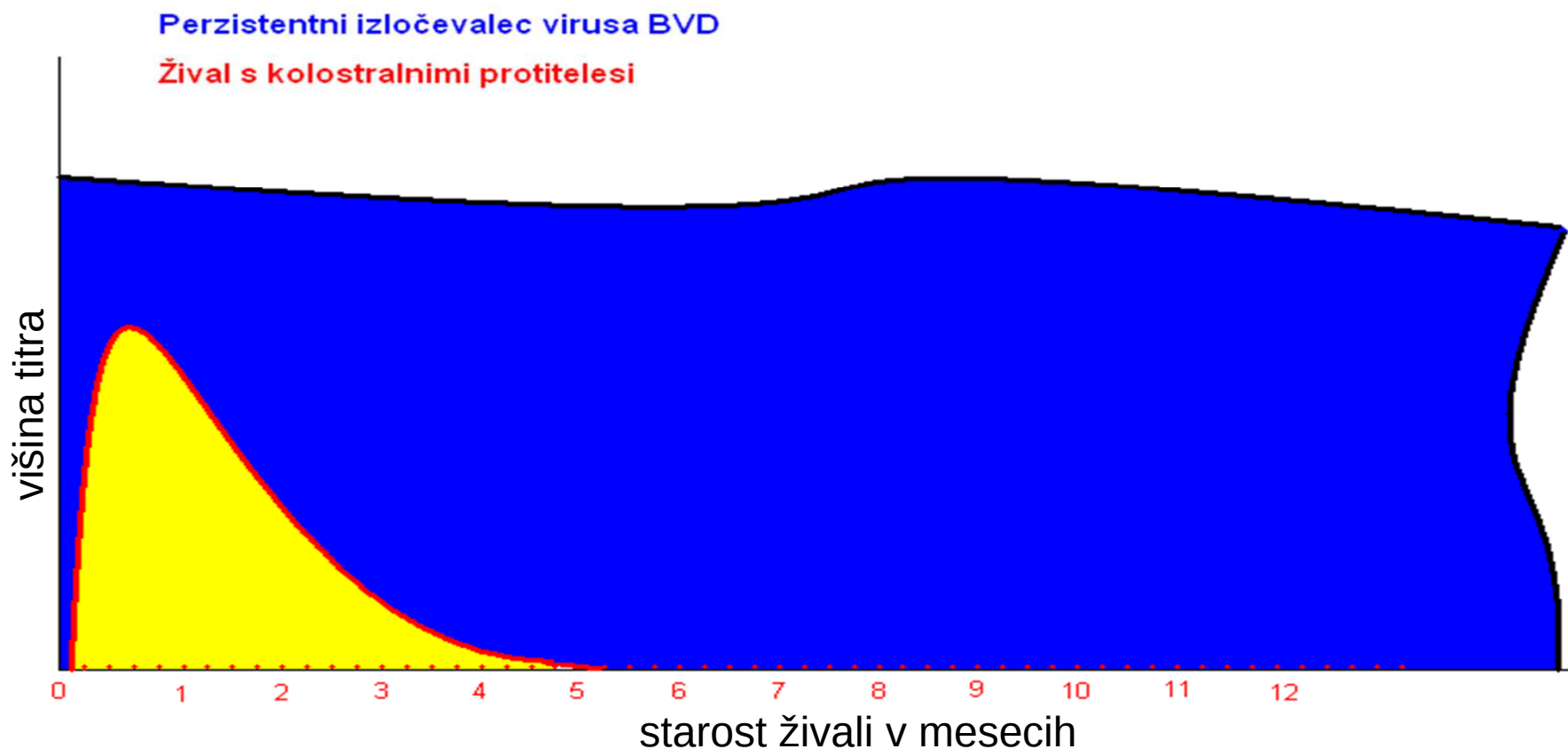
Pregled vseh živali na prisotnost virusa BVD reji



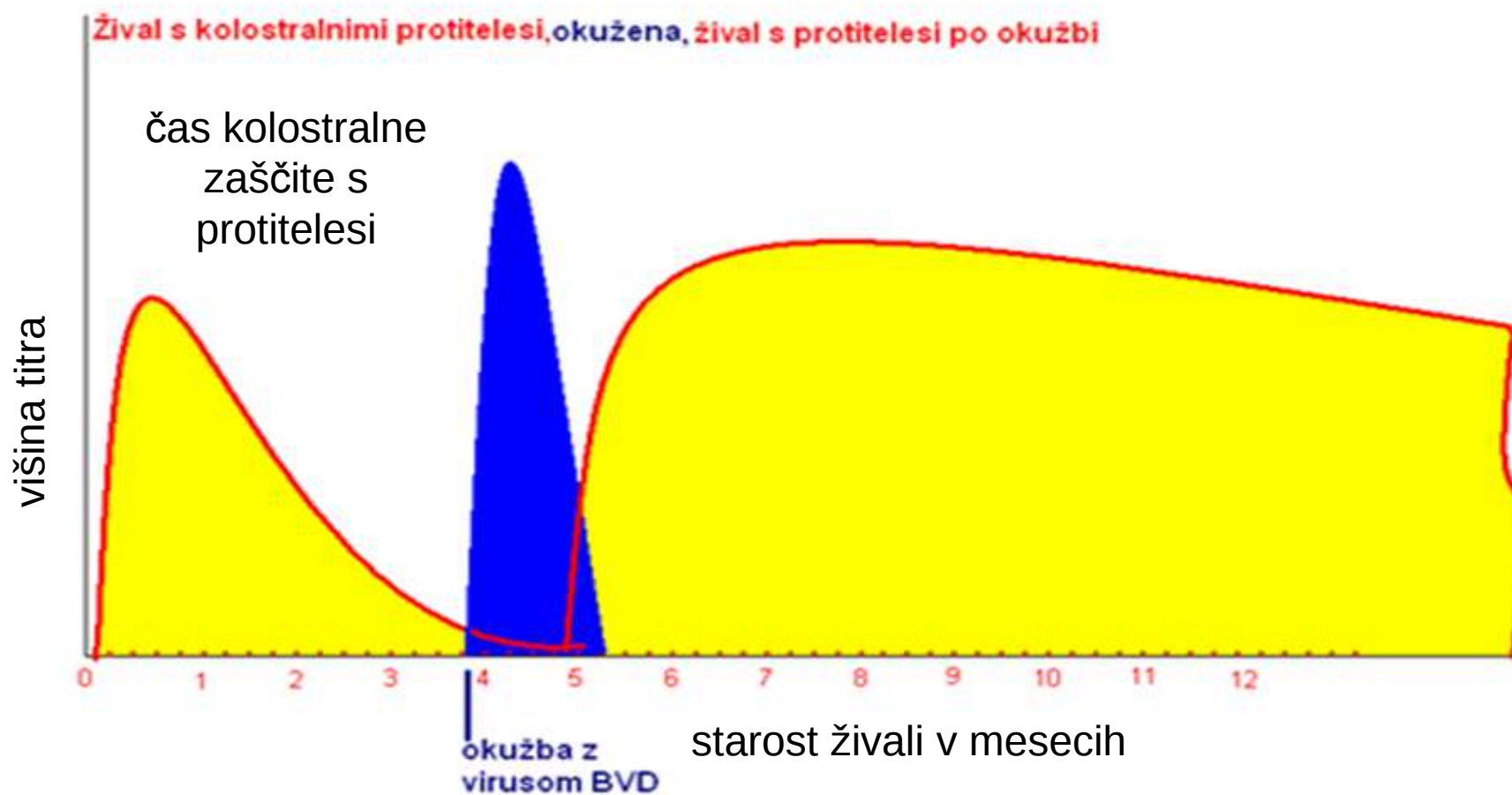
Dokaz virusa BVD z laboratorijsko preiskavo

- Uporablja se metoda RT-PCR s katero dokazujemo prisotnost nukleinske kisline virusa BVD v vzorcu seruma posamezne živali.
- Žival, pri kateri dokažemo virus BVD je lahko:
 1. akutno okužena (prisotnost virusa pri živali dokažemo do 14 dni po okužbi) ali
 2. perzistentno okužena – PI (prisotnost virusa BVD lahko v krvi vedno dokažemo, do konca življenja PI).

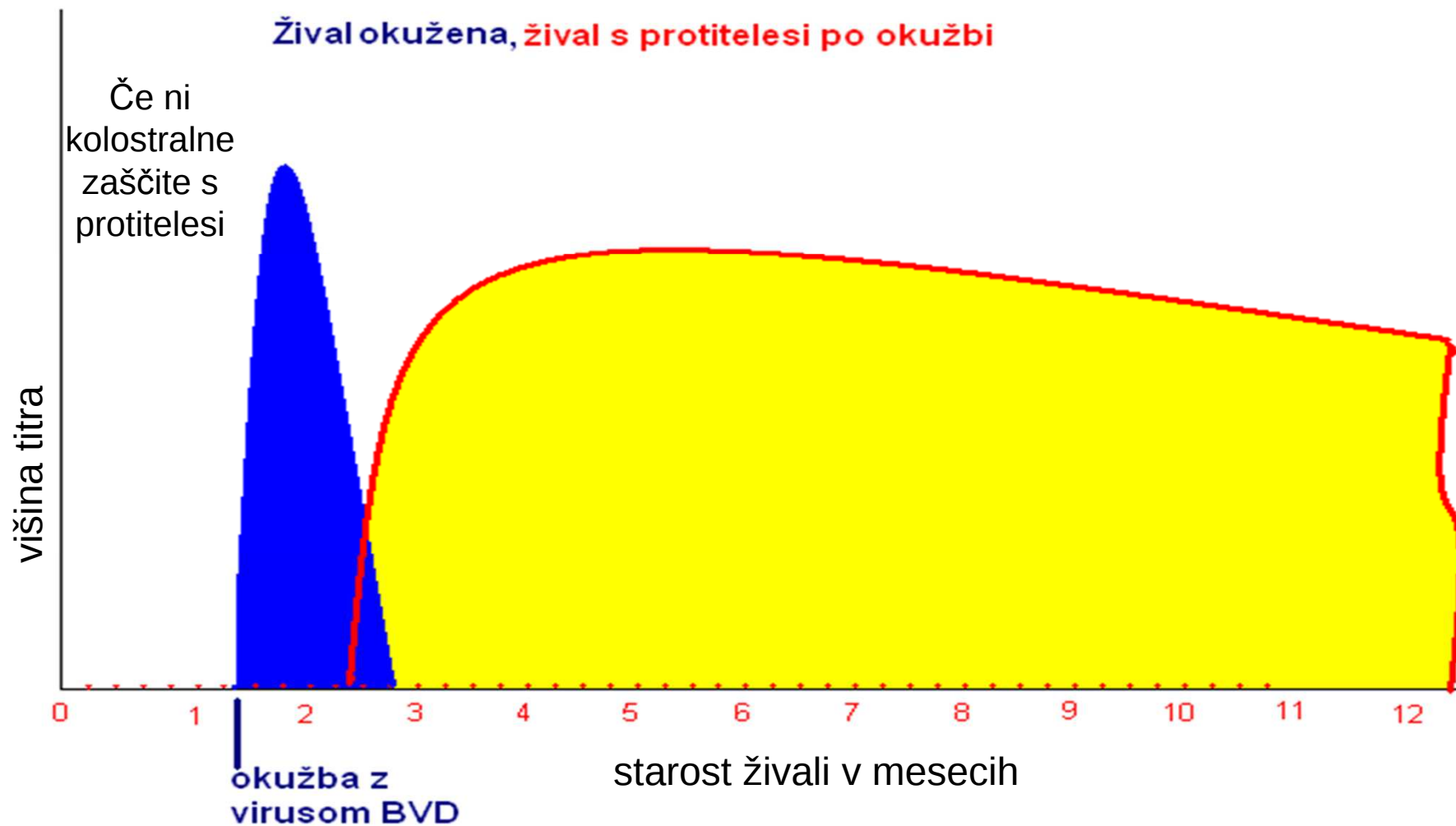
Perzistentni izločevalec ves čas življenja izloča virus BVD



Akutna okužba z virusom BVD



Akutna okužba, kmalu po rojstvu

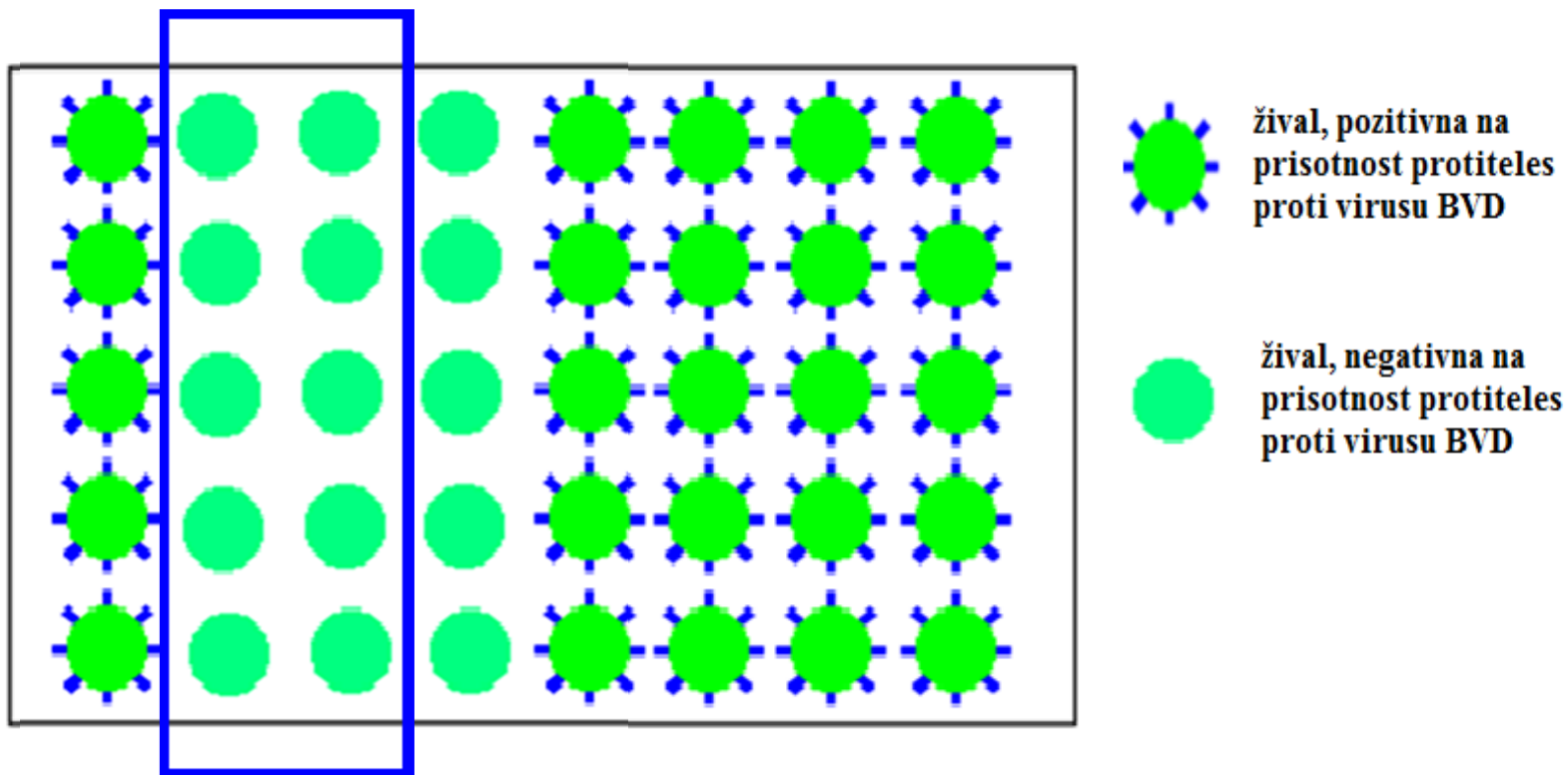


Pridobitev statusa čreda, prosta BVD

- Po enoletnem testiranju vseh novorojenih telet je prva priložnost, da preverimo uspešnost zaustavitve kroženja virusa BVD v reji.
- V reji izvedemo pregled vseh živali v starosti 7-13 mesecev na prisotnost protiteles (test ELISA).
- Če so vse živali negativne to pomeni, da v reji več ne kroži virus BVD.
- Čez 6 mesecev ponovimo testiranje in če so vse živali negativne, so izpolnjeni pogoji za priznanje statusa čreda, prosta BVD.
- Rejec lahko status pridobi najhitreje v 18 mesecih.

Pridobitev statusa, prvi pregled (izločeni so bili vsi PI iz črede)

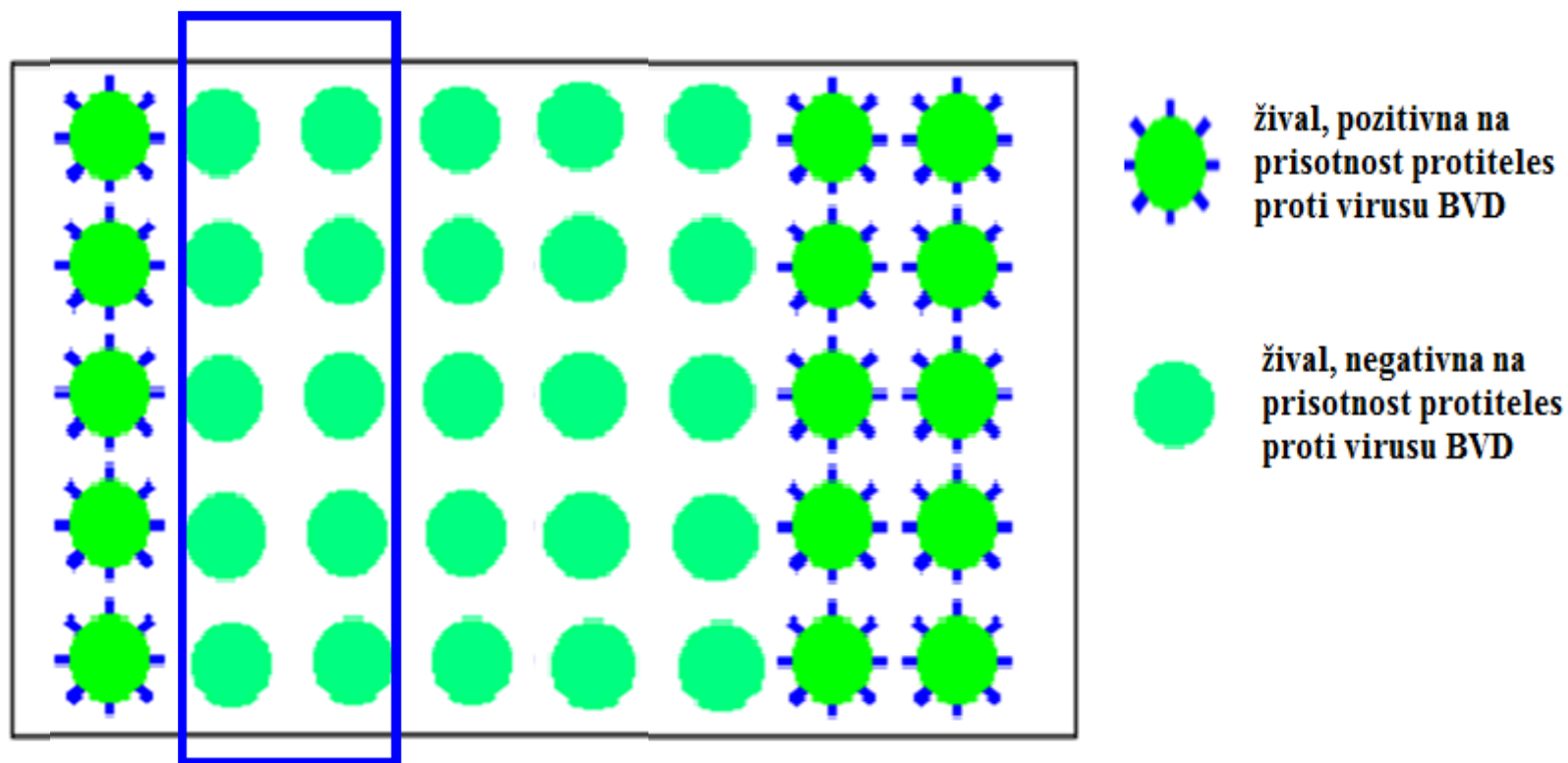
Živali 7-13 mesecev



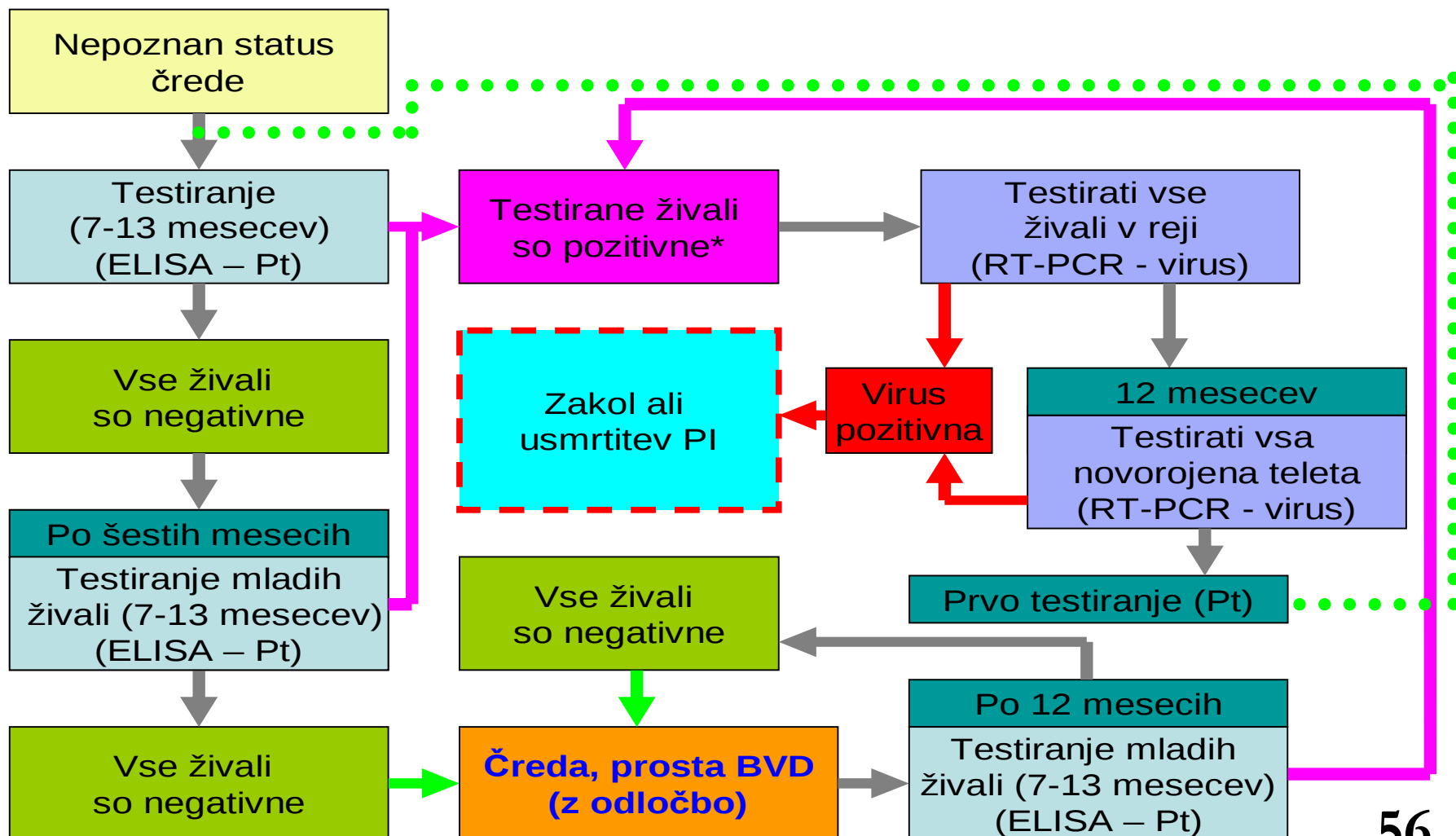
Pridobitev statusa, drugi pregled

Število živali, pri katerih ne ugotovimo prisotnosti protiteles se poveča.

Živali 7-13 mesecev



Povzetek algoritma za priznanje statusa, čreda prost BVD



Podeljevanje statusa, čreda prosta

BVD: nekateri izzivi ostajajo

- Prost promet z živalmi (trenutno ni omejitev prometa za rejo v primeru ugotovitve virusa BVD v reji).
- PI živali (odgovornost je na rejcu, obvezno bi bilo vse PI takoj po ugotovitvi potrebno posebej označiti in slediti).
- Karantene (so izredno pomemben del preventive, osveščanje rejcev in veterinarjev).
- Uvoz živih živali iz tujine (znotraj Evropske unije ni omejitev, lahko pa rejec sam zahteva zdrave živali in ob nakupu vzorce krvi pošlje na testiranje).
- Prosta prodaja novorojenih telet iz okuženih mlečnih rej prispeva k širjenju virusa med rejami.
- Skupna paša (združevanje živali iz rej z različnim statusom).

Razlika med prostovoljnim in obveznim programom izkoreninjenja

Prostovoljni program:

- Zajame le tiste rejce, ki se odločijo za pristop.
- Traja več let (5 do 10 let).
- Večja verjetnost ponovne okužbe reje.
- V reji s statusom ni virusa BVD.
- Nekateri živali v reji imajo lahko prisotna protitelesa proti virusu BVD.

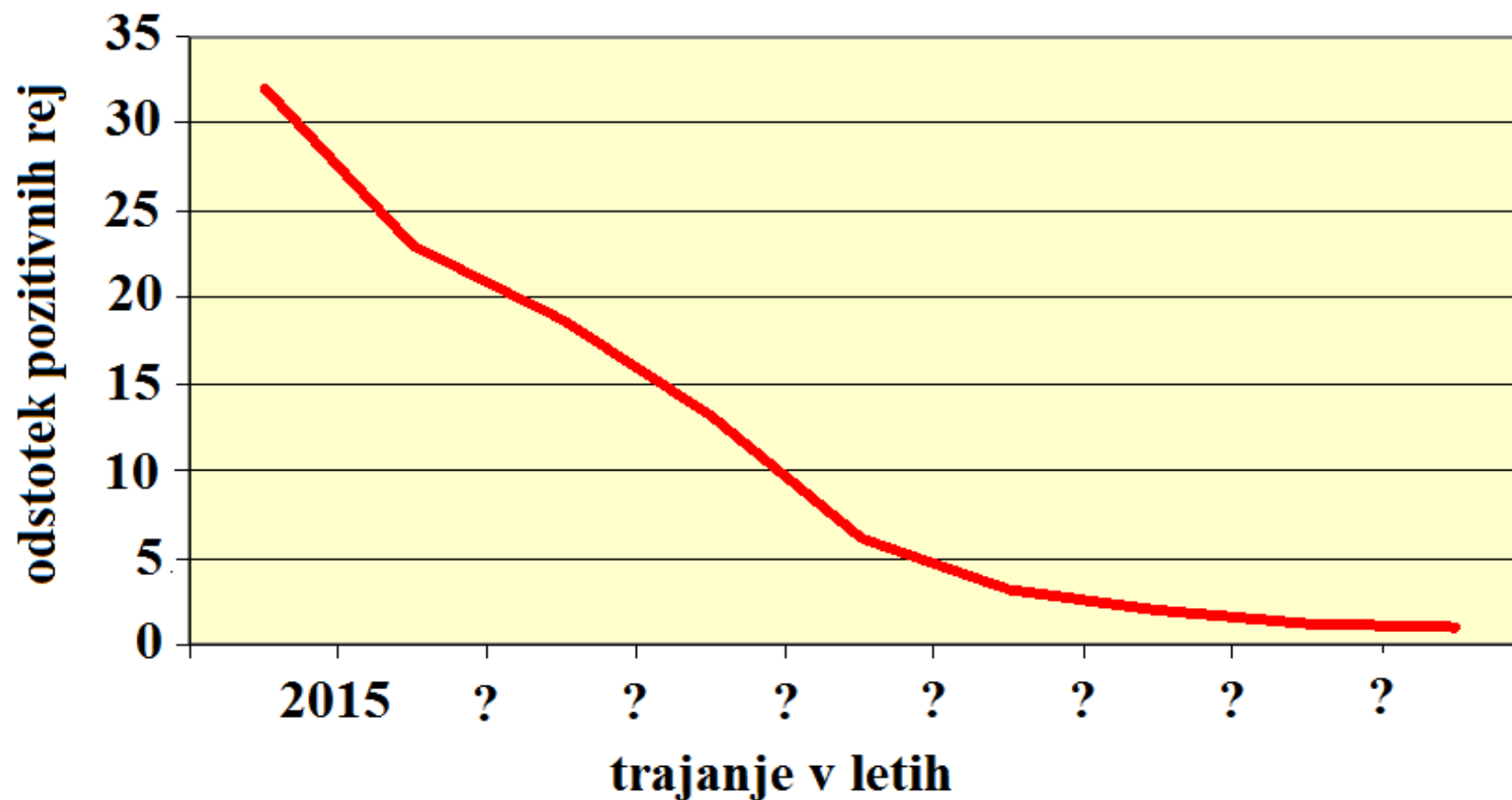
Obvezni program:

- Zajame vse rejce v državi ali v regiji.
- Traja manj let (3 do 5 let).
- Manjša verjetnost ponovne okužbe reje.
- V reji s statusom ni virusa BVD.
- Vse živali morajo biti brez protiteles proti virusu BVD.

Nacionalni program izkoreninjenja BVD v Sloveniji

- Se še ni začel, verjetno bo izveden enkrat v prihodnje.
- Potekal bo podobno, kot je potekal v drugih evropskih državah, ki so programe izkoreninjenja že zaključile.
- V nacionalni program izkoreninjenja so obvezno vključene vse goveje reje.
- Nacionalni program se bo izvajal na podobnih strokovnih zasnovah kot prostovoljni program.
- Obvezno bo sledenje PI (usmrtitev ali zakol v klavnici).
- Potekala bo omejitev prometa iz pozitivnih rej.
- Izvajala se bo kontrola uvoženih živali.
- Skupna paša živali bo dovoljena z rejami z enakim statusom.
- Potrebno bo zagotoviti večletno financiranje.

Začetek in konec nacionalnega programa, država prosta BVD



Literatura

1. Barlič Maganja D, Grom J. Highly sensitive one-tube RT-PCR and microplate hybridisation assay for the detection and for the discrimination of classical swine fever virus from other pestiviruses. J Virol Meth 2001; 95: 101–110.
2. Grom J, Barlič-Maganja D. Bovine viral diarrhoea (BVD) infections - control and eradication programme in breeding herds in Slovenia. Vet Microbiol 1999; 64: 259-264.
3. Houe H, Lindberg A, Moennig V. Test strategies in bovine viral diarrhea virus control and eradication campaigns in Europe. J Vet Diag Invest 2006; 18: 427–436.
4. Häsler B, Howe KS, Presi P, Stärk, KDC. An economic model to evaluate the mitigation programme for bovine viral diarrhoea in Switzerland. Prev Vet Med 2012; 106: 162–173.
5. Lindberg ALE, Alenius S. Principles for eradication of bovine viral diarrhea virus (BVDV) infections in cattle populations. Vet Microbiol 1999; 64: 197-222.
7. Obritzhauser W, Fuchs K, Köfer J. BVDV infection risk in the course of the BVDV eradication program in Styria/Austria. Prevent Vet Med 2005; 72: 127–132.
9. Starič J, Laišček D, Raspor P, Gašperlin B, Ježek J, Toplak I. Bovina virusna diareja (BVD) in opis zdravljenja okužene mlečne reje. Vestnik Veterinarske zbornice Slovenije 2010; 3: 9-13.
10. Stahl K, Alenius S. BVDV control and eradication in Europe – an update. Jap J Vet Res 2012; 60: 31-39.
11. Toplak I, Barlič-Maganja D, Hostnik P, Grom J. Ugotavljanje perzistentnih izločevalcev virusa bovine virusne diareje (BVD) v serološko pozitivnih rejah bikovskih mater v Sloveniji Vet nov 2001; 3: 97-102.
12. Toplak I, Barlič-Maganja D, Hostnik P, Grom J. Genetic heterogeneity of bovine viral diarrhoea virus (BVD) strains isolated in Slovenia. Slov Vet Res 2002; 39: 113-123.
13. Toplak I: Molecular epidemiology of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in Slovenian breeding cattle herds, Doktorska disertacija, Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, 1-142, 2004.
14. Toplak I, Rihtarič D, Hostnik P, Grom J. Molekularna epidemiologija virusov bovine virusne diareje (BVD) ugotovljenih v Sloveniji med leti 1997 in 2014. V: MAJDIČ, Gregor (ur.). 5. slovenski veterinarski kongres 2014 = 5th Slovenian Veterinary Congress 2014, Portorož, 14.-15. November 2014, (Slovenian veterinary research, 2014, suppl. 16). Ljubljana: Veterinarska fakulteta, 2014, 23-24.
15. Toplak I, Hostnik P, Rihtarič D, Grom J. The voluntary programme for control and eradication of bovine viral diarrhea virus infections in Slovenia. V: PETROVIĆ, Tamaš (ur.). Proceedings : One health - new challenges. Novi Sad: Scientific Veterinary Institute Novi Sad, The Roslin Institute of the University of Edinburg, 2015, str. 36-41.
16. Toplak I, Rihtarič D, Hostnik P, Mrkun J. The usefulness of two molecular methods for the detection of persistently infected cattle with bovine viral diarrhea using oral swab samples. Slov Vet Res 2015; 52: 23-30.