

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal
Vol. 142. No. 8. – Budapest, August 2020.
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

MRSA-telepek szelektív, differenciáló táptalajon

LÓ

Idült vesebetegség lovakban:
7 klinikai eset bemutatása

SERTÉS

Sertésbélisár bakteriomvizsgálata egy
hazai nagy létszámú állományban

KISÁLLAT

Kutyák vizeletmintáiból izolált
baktériumok antibiotikum-érzékenységi
vizsgálata

IGAZGATÁS

A génmódosított takarmánynövények
szabályozásának fejlődése és dilemmái
az Európai Unióban

BAKTERIOLÓGIA

Állati eredetű meticillin-rezisztens
Staphylococcus aureus nagyállatokban
és haszonállatokban – 1. rész

IN MEMORIAM

Dr. Busák Károly (1953–2020)

MEGHÍVÓ

Állatorvostudományi Egyetem Baráti
Köre találkozó

KÖNYVISMERTETÉS

Ralovich Béla: Népünk eredetével és
oktatásunk történetével kapcsolatos
gondolatok a Föld élete alakulásának
fényében





Advocate®

Advocate® – Széleskörű védekezés külső és belső élősködők ellen kényelmesen alkalmazható spot on formájában



Szívféreg



Mikrofiláriák



Bolha



Dirofilaria repens



Bolhalárva



Tetű



Capillaria boehmi



Orsóféreg



Kampósféreg



Capillaria aerophila



Ostorféreg



Thelazia callipaeda



Spirocerca lupi



Crenosoma



Fülrüh



Aelurostrongylus abstrusus



Férfűh



Demodex



Férfűh



Demodex

Használd a gyógyszerrel felelősen

Advocate® 40 mg+10 mg rácspegetető oldat mini kutyáknak 0,4 ml/pipetta. Advocate® 100 mg+25 mg rácspegetető oldat kistestű kutyáknak 1,0 ml/pipetta. Advocate® 250 mg+62,5 mg rácspegetető oldat közepes testű kutyáknak 2,5 ml/pipetta. Advocate® 400 mg+100 mg rácspegetető oldat nagytestű kutyáknak 4,0 ml/pipetta. **Hatóanyagok:** 100 mg/ml imidakloprid és 25 mg/ml moxidektin.

Javallatok: Külső és belső parazitákkal fertőzött, illetve fertőzés kockázatának kitétt kutyák részére. Bolháság kezelésére és megelőzésére. Szőrtelenség, fülrühesség, sarcoptes-rühesség, demodikózis, *Eucoleus boehmi*, *Thelazia callipaeda*, a gyomor-bélcsatorna fonálférgessége, *Angiostrongylus vasorum* és *Crenosoma vulpis* fertőzöttség kezelése. Szívférgesség, angiostrongylosis és spirocerkosis megelőzésére. Cirkuláló mikrofiláriák elleni kezelésre és számuk csökkentésére. Bőr difilariózis kezelése és megelőzése. Használható a bolhaallergiás dermatitisz (FAD) kezelési stratégiájának részeként. **Ellenjavallatok:** Nem alkalmazható 7 hetesnél fiatalabb kutyakölyköknél.

Nem alkalmazza a 4-es osztályba sorolt szívféreg kockázat esetén, mert erre a csoportra a termék biztonságos használata nem igazolt. Nem alkalmazható kanárik kezelésére. **Adagolás:** Külöleges alkalmazásra. A kutyák testtömegének megfelelő Advocate® készítményt kell alkalmazni. A kezelés gyakoriságát az egyedi állatorvosi diagnózis és a helyi epidemiológiai helyzet határozza meg.

Alkalmazás előtt, illetve további információért olvassd el a használati utasítást. Tk.sz.: Advocate® 40 mg+10 mg rácspegetető oldat mini kutyáknak: EU/2/03/039/005-012, Advocate® 100 mg+25 mg rácspegetető oldat kistestű kutyáknak: EU/2/03/039/015-018, Advocate® 250 mg+62,5 mg rácspegetető oldat közepes testű kutyáknak: EU/2/03/039/023-030, Advocate® 400 mg+100 mg rácspegetető oldat nagytestű kutyáknak: EU/2/03/039/039-054.

Advocate® 40 mg+4 mg rácspegetető oldat kistestű macskáknak és görényeknek 0,4 ml/pipetta. Advocate® 80 mg+8 mg rácspegetető oldat nagytestű macskáknak 0,8 ml/pipetta. **Hatóanyagok:** 100 mg/ml imidakloprid és 10 mg/ml moxidektin.

Javallatok: Külső és belső parazitákkal fertőzött, illetve fertőzés kockázatának kitétt macskák és görények részére. Bolháság kezelése és megelőzése, szívférgesség megelőzésére macskák és görények esetében. Macskáknál továbbá fülrühesség, fejrühesség, *Eucoleus aerophilus* által okozott tüdőférgesség, *Aelurostrongylus abstrusus* okozta tüdőférgesség kezelésére és megelőzésére, *Thelazia callipaeda* okozta szemférgesség kezelésére, a gyomor-bélcsatorna fonálférgessége kezelésére. Használható a bolhaallergiás dermatitisz (FAD) kezelési stratégiájának részeként. **Ellenjavallatok:** Nem alkalmazható 9 hetesnél fiatalabb macskakölyköknél. Görények kezelése esetén: ne használjuk az Advocate® nagytestű macskáknak (0,8 ml) vagy az Advocate® kutyáknak (bármely méret) készítményeket! Nem alkalmazható kanárik kezelésére. **Adagolás:** Külöleges alkalmazásra. A macska testtömegének megfelelő Advocate® készítményt kell alkalmazni. Görények kezelésére csak a megfelelő Advocate® készítményt alkalmazható. A kezelés gyakoriságát az egyedi állatorvosi diagnózis és a helyi epidemiológiai helyzet határozza meg.

Kérjen állatorvosától vagy gyógyszerésztől további felvilágosítást! Alkalmazás előtt, illetve további információért olvassa el a használati utasítást. Tk.sz.: Advocate® 40 mg+4 mg rácspegetető oldat kistestű macskáknak és görényeknek: EU/2/03/039/001, Advocate® 80 mg+8 mg rácspegetető oldat nagytestű macskáknak: EU/2/03/039/003

Bayer Hungária Kft.
1123 Budapest, Aikotás u. 50. Tel: +36 80 201 399, e-mail: allatgyogyszer@bayer.com



LÓ / EQUINE

- 451.** Kojer J., Bakos Z.: Idült vesebetegség lovakban: 7 klinikai eset bemutatása
J. Kojer, Z. Bakos: The incidence of chronic kidney disease in horses: seven clinical case reports

SERTÉS / PORCINE

- 469.** Papp M., Krikó E., Borbély F., Reibling T., Makrai L., Solymosi N.: Sertésbél­sár bakteri­om­vizsgálata egy hazai nagy létszámú állományban
M. Papp, E. Krikó, F. Borbély, T. Reibling, L. Makrai, N. Solymosi: Metagenomic survey of the pig gut bacteriome at a Hungarian large scale pig farm

KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

- 481.** Berecz A., Balogh É., Lajos Z.: Kutya­k vizelet­mintáiból izolált baktériumok antibiotikum-ér­zé­kenységi vizsgálata
A. Berecz, É. Balogh, Z. Lajos: Antimicrobial sensitivity of bacteria isolated from dogs with bacterial cystitis

IGAZGATÁS / MANAGEMENT

- 489.** Kiss A., Szendrő É., Lakner Z.: A génmódosított takarmánynövények szabályozásának fejlődése és dilemmái az Európai Unióban
 Irodalmi összefoglaló
A. Kiss, É. Szendrő, Z. Lakner: Development and dilemmas of the regulation on genetically modified forage crops in the European Union
 Literature review

BAKTERIOLÓGIA / BACTERIOLOGY

- 503.** Albert E., Biksi I.: Állati eredetű meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* nagyállatokban és haszonállatokban – 1. rész, Az MRSA előfordulása és jelentősége lovakban és a lovakkal kapcsolatban lévő emberekben
 Irodalmi összefoglaló
E. Albert, I. Biksi: Livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in large animals – Part 1, Occurrence and significance of MRSA in horses and in related humans
 Literature review

IN MEMORIAM

- 466.** Dr. Busák Károly (1953-2020)

MEGHÍVÓ

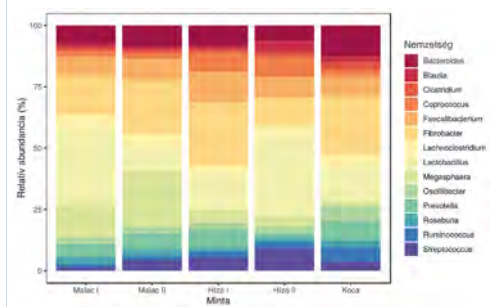
- 468.** Állatorvostudományi Egyetem Baráti Köre találkozó

KÖNYVISMERTETÉS

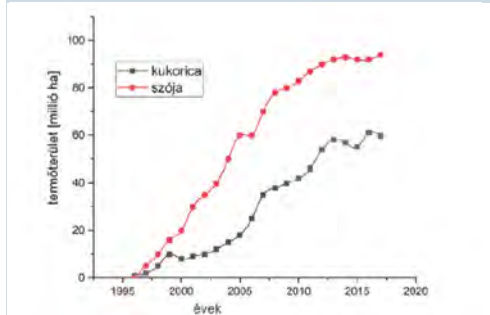
- 500.** Ralovich Béla: Népünk eredetével és oktatásunk történetével kapcsolatos gondolatok a Föld élete alakulásának fényében



456. Idült vesebetegség lóban



473. Sertésbél­sár bakteri­om­vizsgálata



490. GMO-kukorica és -szója a világban

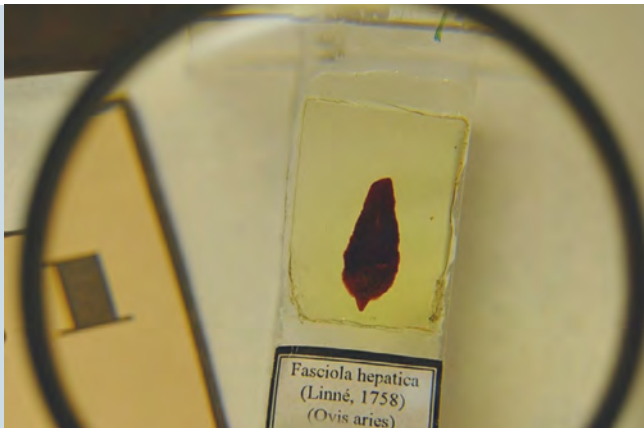


508. MRSA-baktériumtenyészet

A folyóiratot indexeli és referálja/The journal is indexed and abstracted by: CAB Abstracts (CABI), Science Citation Index Expanded, Zoological Record, BIOSIS previews (Thomson Reuters), Scopus (Elsevier).
 Tartalom/Contents: Current Contents – Agriculture, Biology & Environmental Sciences (Thomson Reuters)

Ingyenes mutatószám kérhető a főszerkesztőtől/Free sample copies are available from the editor-in-chief: H-1078 Budapest, István utca 2. Hungary
 Megrendelhető a fenti címen a szerkesztőségtől/
 Subscription orders to the Editorial Office (address above)

*** Internet address
 (English contents pages, subscription price, etc.)
<http://www.univet.hu/mal>



Májmételty

A paraziták közül a nagyobb férgek és külső élősködőket – emberben vagy állatokban – mindig ismerték, és már az ókori Egyiptomban leírták a többnyire recepteket tartalmazó az EBERS-papiruszban, i. e. 1550 körül. A régészek pedig megállapították, hogy egyes férgek petéi együtt konzerválódtak a múmiákkal. A görögök ismerték az ebek, a halak és a háziállatok féregélősködőit, és a *Cysticercus cellulosae*-vel ARISZTOPHANÉSZ A lovak című politikai satírájában is találkozhatunk (ARANY JÁNOS fordításában): „Zeüsz uccse, hentes módra, fölfeszítve / Száját peczekkel és kihúzva nyelvét, / Megnézzük, a szájátul alf....éig, / Nem borsókás-e, mint disznó szokott.”

A paraziták jelenlétét egy ideig természetesnek, sőt, hasznosnak találták. Az ókori Kínában úgy vélekedtek, hogy legalább három féregnek kell az emberben lennie ahhoz, hogy az egészsége jó legyen, és még a 18. századi Európában is sokan gondolták, hogy a gyermekekre kedvező hatással vannak a férgek.

A májmételty volt az egyik legkorábban leírt élősködő, amit a juhászok jól ismertek. NAGYVÁTHY szerint: „Az alacsony fekvésű rétek, kivált a' mellyeket a' víz megfutott, igen szaporítják a' Mé-telyt. Illyen helyeken kiki tapasztalhatja hamar a' víz letakarodása után, hogy valami fekete apró férgek a' fűnek tetejére tsonosan felrakódnak az ár előtt. Ezt nekemis a' birkások mutatták.” Franciaországban JEHAN DE BRIE már 1379-ben közölte, hogy a fertőzés forrása a szennyezett víztorma. Más források szerint ANTHONY FITZHERBERT (1470–1538) volt az első leírója, aki szerint hasi vizenyő és sárga hús jellemzi a májmételes birkát, valamint az, hogy a mája szétesik. 1668-ban, FRANCESCO REDI már ábrát is készített a jellegzetes féregről. A *Fasciola hepatica* KARL LINNÉTŐL nyerte a nevét 1758-ban, életciklusának „megfejtésére” azonban a 19. század végéig kellett várni. A hazai tudományos parazitológia megalapítója, RÁTZ ISTVÁN 1897-ben a birka lépében is megtalálta az élősködőt.

Képünk a parazitológiai tanszék gyűjteményéből származó preparátumot mutat, amelyet egy a magyar állatorvosi felfedezésekkel és újításokkal foglalkozó kiállításon a Distol mellett mutattunk be. Az erdei pajzsidőből kivont filicint 1894-től alkalmazták a májmételes kezelésére, és több humán betegség ellenszerként is. MAREK JÓZSEF már a 20. század elejétől, de legintenzívebben 1916 körül kutatta a májmételes gyógyszeres terápiájának a lehetőségét, és megalkotta a Distolt, amit a Chinoin gyártott. A gyógyszer sikeresen vette fel a versenyt a korabeli hasonló készítményekkel, és évtizedekig használatban volt.

Orbán Éva

FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF

Dr. BALKÁ Gyula

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG / EDITORIAL BOARD

Dr. Abonyi Tamás
 Dr. Balka Gyula (elnök), Dr. Bándy Pál
 Dr. Bíró Ferenc, Dr. Bodó Gábor
 Dr. Búza László, Dr. Dunay Miklós Pál
 Dr. Farkas Róbert, Dr. Fekete Sándor György
 Dr. Fodor László, Dr. Gál János
 Dr. Gálfi Péter, Dr. Gönczi Gábor
 Dr. Jakab Csaba, Dr. Jerzsele Ákos
 Dr. Korzenszky Emőd, Dr. Laczay Péter
 Dr. Magyar Tibor, Dr. Manczur Ferenc
 Dr. Molnár Viktor, Dr. Nagy Béla
 Dr. Nemes Imre, Dr. Németh Tibor
 Dr. Ózsvári László, †Dr. Sályi Gábor
 Dr. Seregi János, Dr. Solti László
 Dr. Sótonyi Péter, Dr. Szieberth István
 Dr. Tóth Balázs, †Dr. Tuboly Tamás
 Dr. Varga János, Dr. Vetési Ferenc
 Dr. Visnyei László, Dr. Vörös Károly

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR

Tóth Zsuzsanna

SZERKESZTŐSÉG / EDITORIAL OFFICE

H-1078 Budapest, István u. 2. Hungary
 Levélcím: 1400 Budapest 7. Pf. 2.
 Telefon/fax: (36-1) 341-3023
 Internet: <http://www.univet.hu/mal>
 E-mail: mal@univet.hu

KIADÓ / PUBLISHER

Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.
 H-1223 Budapest, Park u. 2.
 Telefon: (36-1) 362-8100
 Telefax: (36-1) 362-8104
 Internet: www.agrarlapok.hu
 E-mail: info@agrarlapok.hu
 Felelős kiadó: Dr. Béres András ügyvezető

HIRDETÉSEK FELVÉTELE

Telefon: (36-70) 232-4231, (36-1) 362-8100
 Telefax: (36-1) 470-0410
 E-mail: info@agrarlapok.hu

Minden jog fenntartva. A lapból értesítéseket átvenni csak a Magyar Állatorvosok Lapjára való hivatkozással lehet. A hirdetések és egyéb reklámkiadványok tartalmáért a kiadó felelősséget nem vállal.

LAPTERV

made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ

Pintéerné Tóth Viktória

NYOMÁS

Hivatalos Biztonsági Okmány- és Jegynyomda Kft.
 Felelős vezető: Kratochwill Balázs vezérigazgató

INDEX: 25531
 HU ISSN 0025-004X

LAPTULAJDONOS



KIADÓ



The incidence of chronic kidney disease in horses: seven clinical case reports

J. Kojer*
Z. Bakos

Állatorvostudományi Egyetem
Lógyógyászati Tanszék és Klinika
H-2225, Üllő, Dóra Major

*e-mail: kojer.judit@univet.hu

Idült vesebetegség lovakban: 7 klinikai eset bemutatása

Kojer Judit*, Bakos Zoltán

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban egy rövid irodalmi áttekintést követően hét, idült vesebetegséggel diagnosztizált ló körlefolyását mutatják be, amelyeket az üllői Lógyógyászati Tanszék és Klinikán kezeltek 2015 és 2017 között. A lovak jellegtelen klinikai tüneteket mutattak: idült testtömegvesztés, étvágytalanság, láz. A diagnózisra a kórelőzmény, a fizikális vizsgálati lelet, ill. a vér- és vizeletvizsgálat eredményei alapján következtettek. Minden esetben közepes-súlyos fokú azotaemia, két esetben enyhe-közepes fokú anaemia volt megállapítható a biokémiai és hematológiai eredményekből. A leírt 7 esetből egy a kezelés ellenére hirtelen elhullott, három lovat a reménytelen kórjóslat miatt véglegesen elaltattak, három lovat hazabocsátottak.

SUMMARY

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a syndrome of progressive loss of functional nephrons that results in retention of nitrogenous and other metabolic products. As a result of progressive decline of nephron function, loss of concentrating ability develops. Fortunately, CKD is very rare amongst horses. One study mentions that the occurrence is 0.12%.

Objectives: The aim of the current study was to review the published data and describe seven cases of CKD in horses, treated at the Department and Clinic of Equine Medicine, University of Veterinary Medicine Budapest, between 2015 and 2017.

Materials and Methods: In this three-year long period seven horses were diagnosed with chronic kidney disease by the result of physical examination, blood haematology and biochemistry, and urinalysis. Horses were also examined by rectal palpation; transabdominal ultrasonography was used to check the size, structure, and echogenicity of both kidneys.

Results and Discussion: All horses had previously chronic weight loss, in some cases loss of appetite and depression also occurred. Blood biochemistry results showed elevated urea and creatinine levels; two horses had mild to moderate anaemia. Urinalysis revealed isosthenuric urine in all cases. The concentrating ability of the kidneys were severely decreased in six cases. Four out of seven patients had mild to severe pathologic proteinuria, and three of them had enzy-muria based on the results of urinalysis.

Three horses were euthanized due to the grave long-term prognosis, three were discharged from the hospital, and in one case peracute colitis, collapse and sudden death occurred during hospitalisation.

Az idült vesebetegség (chronic kidney disease, röviden CKD) vagy régebbi nevén idült veseelégtelenség (chronic renal failure, rövidítve: CRF) lovakban ritkán előforduló megbetegedés (27). Egy nagy klinikai esetszámmal dolgozó amerikai klinikán egy 32 éves időszak alatt mindössze 515 lovat diagnosztizáltak ezzel a betegséggel 442 535 esetből, amely 0,12%-os előfordulási aránynak felel meg (27). Más állatfajokban gyakoribb az előfordulása: kutyákban 0,9%, macskákban 1,6% (19). Az ilyen kismértékű előfordulási arány oka az is lehet, hogy a vesebetegség gyakran nem kerül diagnosztizálásra a jellegtelen tünetek miatt.

Az idült vesebetegség lovakban ritkán előforduló megbetegedés

A kórkép 15 évnél idősebb ménekben és telivérekben gyakoribb

Minden fajtájú és életkorú lóban jelentkezhet a kórkép, azonban 15 évnél idősebb ménekben és telivérekben gyakoribb (28). Egy tanulmányban a vizsgált 99 esetből 29% telivér, 10% amerikai ügető, és 10% Clydesdales fajtájú ló volt (28).

A lovakban jelentkező idült vesebetegség lehet veleszületett vagy szerzett

Lovak idült veseelégtelensége egy progresszív, veseműködés-csökkenéssel járó kórkép, amelynek során a nitrogéntartalmú és egyéb anyagcsere-bomlás-termékek felhalmozódnak a szervezetben, ill. az elektrolit-háztartás és sav-bázis egyensúly a vese pufferszerepének károsodása miatt felborul (19, 27). Emellett a vese endokrinfunkciói is károsodnak: az erythropoetin (EPO) és D-vitamin aktív formájának képzése csökken, az egyes hormonok lebontása elnyújtottabbá válik, végül uraemia alakul ki (15).

A lovakban jelentkező idült vesebetegség előfordulhat veleszületett vagy szerzett okokból. Egy tanulmányban a CKD hátterében 16%-ban veleszületett, 84%-ban szerzett okok álltak (28). 5 évnél fiatalabb lovak esetén veleszületettnek kell tekinteni, ha heveny vesebetegség a körelőzmény alapján kizárható (1, 9, 27, 34). Veleszületett okok lehetnek: a vese agenesise, hypoplasiája, dysplasiája, policisztás vesebetegség (polycystic kidney disease, rövidítve PKD), ill. más tubularis vagy glomerularis betegségek (26, 27). Kétoldali veseagenesia előfordulásakor az újszülött csikók csak néhány napig élnek (2). Unilateralis veseagenesia vagy -hypoplasia esetén azonban tünetmentesek is lehetnek, amíg a nephronok 30–40%-a működőképes marad (26). Vesehypoplasiának nevezzük, amikor a vese 50%-kal kisebb a normálisnál, vagy a működőképes veseszövet mennyisége több mint egyharmadával csökkent (31). Egyoldali vesehypoplasia általában az ellenoldali vese hypertrophiájával és normális veseműködéssel jár, míg a kétoldali hypoplasia idült veseelégtelenséghez vezet (31). A fentiekkel szemben a vesedysplasia a glomerulusok és a tubulusok rendellenes fejlődését jelenti (31). A dysplasia főleg 1 éves kor előtt fordul elő (9, 20), ritkán pár évet is élhetnek a vesedysplasiában szenvedő lovak (23, 34).

A lovakban előforduló policisztás vesebetegség nagyon ritka kórkép (21, 29). A PKD-t emberekben, bull terrierekben és macskákban mint dominánsan és recesszíven öröklődő betegséget írták le (4, 17, 22, 32, 35), ez azonban lovakban még nem igazolt (26). A policisztás vesebetegségben szenvedő állatok veseműködése gyakran ép marad a felnőtt korig, mivel a vesében jelenlévő ciszták lassan növekednek, és fejtenek ki nyomást a működő veseállományra (26), így a veseműködés évekig normális maradhat (21, 29).

Az esetek többségében az idült vesebetegség szerzett jellegű

Az esetek többségében azonban a CKD szerzett megbetegedés; okait sokszor nehéz feltárni, mivel a heveny szakasz évekkorábban is történhetett (27), ill. a lovak körelőzménye a legtöbb esetben nem megfelelően dokumentált, általában több tulajdonosváltás történik, így az állatorvosi kezelések adatai nehezen követhetők nyomon.

Szerzett oknak tekintjük a glomerulonephritist (rövidítve: GN), az idült interstitialis nephritist (chronic interstitial nephritis, CIN), ill. ezek végső fázisában megjelenő végstádiumú vesebetegséget (end-stage kidney disease). Ez utóbbi előfordulásakor mind makroszkóposan, mind kórszövettanilag lehetetlen megállapítani a CKD eredeti kiváltó okát.

Glomerulonephritis során megnövekszik a glomerulus alaphártyájának áteresztő képessége

Idült interstitialis nephritis lovakban rendszerint heveny tubularis elhalást követően alakul ki

A tünetek kezdetben jellegtelenek, majd az idő előrehaladtával válnak kifejezetté

A vérben megemelkedő karbamid-koncentráció számos tünet kialakulásáért felelős

A glomerulonephritis során növekszik a glomerulus alaphártyájának áteresztő képessége, ezért proteinuria és mikroszkópos hematuria jelentkezik (33), ill. az alaphártya megvastagodása figyelhető meg elektronmikroszkóppal (26). Lovakban az idült fertőzések következtében a vérpályában hetekig-hónapokig keringő immunkomplexek a glomerulus alaphártyájára rakódnak le, ezzel GN-t okozva (26). Egy vizsgálat szerint, ha a lovakat kísérletesen *Leptospira pomona*-val fertőzték, félheveny GN alakult ki (3). Ugyanakkor nemcsak a nagy számban keringő immunkomplexek válhatnak ki GN-t: az ischaemiával és toxaemiával járó kórképek is szerepet játszhatnak kialakulásában (18), ill. autoimmun hátterű is lehet (26).

Idült interstitialis nephritisnek lovakban rendszerint heveny tubularis elhalást (acute tubular necrosis, ATN) követően alakul ki (27). ATN-t okozhat septicaemia, ischaemia, endotoxaemia vagy vesekárosító szerek jelenléte (14, 31).

A bármilyen okból bekövetkező hypovolaemia a glomerulus filtrációs ráta csökkenését vonja maga után, amely a vesetubulusokban ischaemiás károsodást okozhat; például kólika, hasmenés, heveny vérvesztés jelenlétekor (6). Az aminoglikozidok, a D-vitamin, a K₃-vitamin, a nem szteroid gyulladáscsökkentők és a nehézfémek potenciális vesekárosítóknak tekinthetők (5, 25). Ugyanakkor az intravasculáris hemolysis és rhabdomyolysis szintén ATN-hez vezet a hemoglobin és a myoglobin vesekárosító hatásai miatt (24). Interstitialis nephritist okozhat az említettekén kívül felszálló húgyúti fertőzés (10), ill. a húgyvezető vagy a vesemedence elzáródhat egy vagy több húgykő jelenléte miatt, amit ureterolithiasisnak vagy nephrolithiasisnak neveznek (8, 12).

Az említett okokból (GN, CIN) kialakuló CKD végstádiumában a vesék makroszkóposan zsugorodottak, színük fakó, tapintatuk a normálisnál tömöttebb, a vese tokja a felszínükről nem, vagy nehezen lehúzható, felszínük egyenetlen. Kórszövettani vizsgálattal súlyos, hyalinizációval kísért glomerulosclerosis, valamint interstitialis fibrosis figyelhető meg. Az elváltozások súlyossága miatt a végstádiumú vese jelenlétekor már nem állapítható meg az idült veseelégtelenség valódi kiváltó oka (26, 27).

Idült veseelégtelenséget nagyon ritkán veseamyloidosis, ill. vesedaganatok is okozhatnak. Ez utóbbi legtöbbször egyoldali, és először súlyvesztést, kólikás tüneteket, és hematuriát okoz, semmint idült vesebetegséget (26, 27). A lovak sokkal kevésbé érzékenyek az oxalát okozta vesekárosodásra, mint más háziállatok (13).

Az idült vesebeteg ló tünetei legtöbbször az idő előrehaladtával válnak kifejezetté: lesóványodás, levertség, étvágytalanság, ventralis ödéma, fénytelen, durva szőrzet. A hónapok, vagy akár évek óta fennálló polydipsia-polyuria, és testtömegvesztés hosszútávú betegség jelenlétét támasztja alá. A körelőzményi adatokban különös figyelmet kell fordítani a ló korábbi betegségeire (colitis, kólika, pleuropneumonia), és hosszabb távon adagolt gyógyszereire (aminoglikozidok, nem-szteroid gyulladáscsökkentők), amelyek fontos információval szolgálhatnak a betegség kezdetét és időtartamát illetően (27).

A levertséget és étvágytalanságot a vérben emelkedett koncentrációban jelen lévő nitrogéntartalmú bomlástermékek okozzák, amelyek közvetlen centralis hatást fejtenek ki az étvágyra, ami részleges vagy teljes étvágytalansághoz vezet (15). Az azotaemia súlyosbodásával, a vér karbamid-koncentrációjának emelkedésével a karbamid az emésztőrendszer hámsajtjein átdiffundál, és a bakteriális ureáz hatására ammóniává és szén-dioxiddá alakul át. A szájüregben felszabaduló nagy mennyiségű ammónia jellegzetes, ún. uraemiás leheletet, súlyos fokú fogkőképződést, ínygyulladást, és szájüregi fekélyeket okozhat. Az emésztőrendszer más részein a megemelkedett ammónia-koncentráció szintén fekélyeket, valamint fehérjevesztéses enteropathiát is okozhat, ezért a súlyosan uraemiás állatok lágy bélsarat üríthetnek (26, 27). A vesékben lebomló gasztrin felezési ideje megnő, így a nagyobb mennyiségben felszabaduló gyomorsav gyomorfekély-szindrómát okoz (27).

A megfelelő mennyiségű takarmányfelvétel hiánya miatt a szervezet katabolikus állapotba kerül; saját tartalékait kezdi lebontani a minimális energiaszint biztosítása érdekében (26), ezért a kondícióromlás kifejezetté válik.

A CKD-s lovak enyhe fokú ventralis ödémája három tényezőnek köszönhető: a csökkenő onkotikus nyomás (a proteinuria miatt), a vérerek megnövekedett átteresztőképessége (az urémiás toxinok endothelialis sejtekre kifejtett károsító hatása miatt), valamint a növekvő hidrosztatikus nyomás (a CKD miatti renalis hypoxia következtében a vesében renin szabadul fel, ami a renin-angiotenzin rendszer aktiválódásán keresztül magas vérnyomást okoz).

A polyuria-polydipsia változóan, nem mindig megfigyelhető tünet. Ha a lovat nem egyedi boxban tartják, a tulajdonos nehezen követheti nyomon a ló vízivását és vizeletürítését, ráadásul az egészséges lovak napi vízivása széles intervallumban változhat, az időjárástól és a terheléstől függően. A polyuria kialakulásában szerepet játszik a velőállomány csökkent hypertonicitása, a túlélő nephronokban megnövekvő áramlás, ill. a gyűjtőcsatornáknál adott nem megfelelő válaszreakció a vazopresszinre (19).

A CKD legkorábbi tünete a teljesítménycsökkenés, amely összefüggésben állhat a fennálló enyhe vérszegénységgel (hematokritérték: 25–30%) és levertséggel. Az anaemia okai lehetnek: a vörösvérsejtek élettartamának csökkenése, táplálkozásbeli hiányosságok, ill. az EPO-termelés csökkenése. Ez utóbbi a legfőbb oka az idült vesebeteg emberekben és kisállatokban létrejövő anaemiának (19).

A diagnózis felállításában meghatározó szerepe van az állandó isostenuriás (1008–1014 g/l) sűrűségű vizelet ürítésének, ill. a vér biokémiai vizsgálatával megállapított azotaemiának. Az esetek 85%-ában a vér karbamid/kreatinin aránya (mg/dl-ben kifejezve mindkét paramétert) 10 feletti értéket mutat. A vér karbamidszintje függ azonban az elfogyasztott fehérje mennyiségétől, így ennek megfelelően változhat. A 15 feletti karbamid/kreatinin arány túlzott mértékű fehérjebevitelt jelenthet; valamint súlyos CKD-t is.

A fizikális vizsgálat során rectalis tapintással a bal vese caudalis pólusa normális, vagy megkisebbedett, kifejezetten tömött tapintatú, egyenetlen felszínű is lehet. A krónikus vesebetegek 40%-ában a hematokrit 30% alatti értéket mutat, ill. a vér albuminszintje az esetek 86%-ában 25 g/l alatt marad. Jellemző továbbá a hyponatraemia, hypochloroemia, hyperkalaemia, hypercalcaemia, és hypophosphataemia (27). A hypercalcaemia hátterében a kalcium kiválasztásának csökkenése áll; kalciumban szegény takarmány etetésével az érték élettani tartományba hozható (30, 31). Mivel a nátrium-, klorid-, és foszfátion visszaszívása a tubulusokban történik, tubuluskárosodáskor a vizelettel megnövekedett mennyiségben ürülnek, ezért a vérben mért koncentrációjuk csökken. Habár a frakcionált elektrolitkiválasztási értékek (az egyes elektrolitok tubularis kiválasztásának mértéke a kreatininkoncentrációra vonatkoztatva, matematikai képlettel kifejezve: [szérumkreatinin]/[vizelekreatinin] × [vizelelektrolit]/[szérumelektrolit]) idült vesebetegekben az élettani tartományon belül maradnak, vagy csak enyhén emelkednek meg, az állatok mégis jelentős mennyiségű elektrolitot veszíthetnek naponta a vizelettel (27). A betegség végstádiumában metabolikus acidosis (pH < 7,35) lép fel (26).

Azotaemiás lovakban a szérum kreatininkoncentrációja összefüggést mutat annak triglicerid-szintjével (18). Ennek oka, hogy azotaemia esetén csökken a lipoprotein-lipáz enzim aktivitása, amely stimulálná a sejtek triglicerid-felvételét.

A CKD-ben szenvedő lovak vizelete híg, a szérummal megegyező sűrűségű, azaz isostenuriás (1008–1014 g/l). A koncentrálóképeség elvesztése már az azotaemia előtt kialakul (27), és a vizelet/vér kreatinin arányának meghatározásával állapítható meg: 40 alatti érték kórosnak tekinthető. Az isostenuriás vizelet kristályoktól és mucintól mentes, pH-ja 8, vagy semleges irányban változhat (27). A vizeletben mért GGT- (gamma-glutamil-transzferáz) enzimaktivitás csak ritkán növekszik meg (26). Mivel a kiváltó okok között felszálló húgyúti fertőzések is lehetnek, ezért a vizeletet javasolt baktériumtenyésztésre elküldeni, a bacteriuria kizárása vagy megerősítése végett (26). A vizelet fehérjetartalmát mindenképp ellenőrizni kell, amely a szulfosalicilsavas próbával kivitelezhető (szemikvantitatív eljárás).

Az idült vesebetegség legkorábbi tünete a teljesítménycsökkenés

A beteg állatok jelentős mennyiségű elektrolitot veszíthetnek naponta a vizelettel

Az idült vesebeteg lovak vizelete híg, isostenuriás

Glomerulonephritis esetén a vizelet fehérje: vizelet kreatinin arány 3:1 feletti értéket mutat (33).

Kiegészítő vizsgálati módszerként a vesék nagysága, szerkezete, és echogenitása transzabdominalis ultrahangvizsgálattal ellenőrizhető (7, 11, 27). A végstádiumú vese megkisebbedett, echogenitása megnövekedett (a fibrosis és a szöveti elmeszesedés miatt). A vese állományában jelen lévő ciszták, vesekövek nagysága és átmérője ultrahanggal mérhető. Szükség esetén biopsziás minta vehető, amelynek a kórszöveti vizsgálata legtöbbször a kórkép végstádiumában már csak a idült elváltozásokat mutatja ki, így a betegség kialakulásának oka ritkán állapítható meg (27). Enyhe azotaemia esetén (kreatinin < 442 $\mu\text{mol/l}$) a vesebiopszia még informatív lehet (26).

A lovak idült veseelégtelensége a nem specifikus tünetek jelentkezése miatt legtöbbször későn kerül felismerésre; visszafordíthatatlan és progresszív betegség, ezért a hosszú távú kórjósolata nagyon rossz (26). Az azotaemia súlyosságának meghatározásához a szérum kreatinin-koncentrációjának mérése a legegyszerűbben hozzáférhető adat. Ha a szérumkreatinin 442 $\mu\text{mol/l}$ alatt marad, néhány klinikai tünet jelentkezése mellett a ló hónapokig, évekig jó állapotban tartható, az uraemia tünetei még nem jelentkeznek. Ezzel szemben a 442 $\mu\text{mol/l}$ feletti szérumkreatinin-koncentráció a veseműködés jelentős hanyatlására utal. 1326 $\mu\text{mol/l}$ -es érték felett a kórjósolat reménytelen, megfontolandó az állat végleges elaltatása, mivel a vesét helyettesítő terápiák (veseátültetés, dialízis) lovakban nem elérhetők (26).

A kórkép előrehaladtának legmegbízhatóbb monitorozását a glomerulusfiltrációs ráta mérése jelentené, ez azonban jóval idő- és eszközigényesebb, mint a kreatinin-koncentráció meghatározása (19).

A pyelonephritis miatt bekövetkező CKD kivételt képezhet, mivel megfelelő antibiotikum terápia alkalmazásával és a fertőzés megszüntével a vesefunkció javulhat (26).

Palliatív kezelésben részesíthetők azok a lovak, amelyek betegsége még nem túl előrehaladott (kreatinin < 884 $\mu\text{mol/l}$): a diagnózist követő 24–48 órában 0,9% NaCl oldat folyamatos intravénás adásával (a fenntartó dózis kétszeresét alkalmazva) segíthető a diuresis; ill. folyamatos friss ivóvíz biztosításával és a vesekárosító gyógyszerek adásának megszüntetésével a kórkép szinten tartható. A ló étvágyát változatos és ízletes takarmány felkínálásával kell fenntartani, fontos azonban a takarmány alacsony nyersfehérje-és kalcium-tartalma. Mindezek miatt a koncentrált takarmányok és a lucernaszéna adása nem javasolt (26).

Összefoglalásképpen elmondható, hogy a jó étvágyú, megközelítőleg jó kondíciójú lovak akár enyhébb munkavégzésre is képesek lehetnek, így a rövidtávú kórjósolat kedvezőnek mondható.

A továbbiakban a klinikán kezelt hét klinikai eset részletes leírását ismertetjük.

1. ESET

2015 októberében egy 4 éves fekete fríz mént szállítottak az Állatorvostudományi Egyetem Lógyógyászati Tanszék és Klinikájára (LTK), 2 hete fennálló étvágytalansággal és bágyadtsággal, ill. fogyással. A kórelőzményben láz vagy hasmenés nem szerepelt. Fogain a beérkezés előtt 2 héttel végeztek fogkorrekciót, azonban ez nem javított a ló állapotán. A ló klinikai vizsgálata során a pulzus 48/perc, a rectalisan mért hőmérséklet 38,2 °C, a légzésszám 14/perc volt. Az állat a normálisnál gyengébb kondícióban (3/9) volt. A hasi ultrahangvizsgálat során a jobb vese kéreg- és velőállománya nem volt elkülöníthető, a vesemedence a normálisnál tágabb volt, de kőre utaló jelet nem láttunk. A bal vese transzabdominalis ultrahangvizsgálattal korlátozottan, transrectalisan jobban vizsgálható volt; a kéreg- és a velőállomány elkülönülése egyértelműbb volt, mint a jobb vese vizsgálata esetén. A húgyhólyagban kevés vizelet tűnt fel, kőre utaló jel nélkül, normális falvastagság mellett. A máj echogenitása enyhén emelkedett, így enyhe hepatopathia volt feltételezhető. A hematológiai és biokémiai vizsgálatok eredményét az 1. és a 2. táblázat tartalmazza.

A betegség késői felismerése miatt a kórjósolat általában nagyon rossz

Palliatív kezelésben részesíthetők azok a lovak, amelyek betegsége még nem túl előrehaladott

A vér jelentősen megnőtt karbamid- és kreatinin-szintjéből súlyos fokú azotaemiára és idült veseelégtelenségre következtettünk, amely valószínűleg irreverzibilis fokot ért el. A vér további biokémiai paraméterei is emelkedett értéket mutattak (AST: 679,4 NE/l; ALP: 1386,8 NE/l; GLDH: 22 NE/l; triglicerid: 4,39 mmol/l; CK: 532,7 NE/l; LDH: 939,5 NE/l), hypoalbuminaemia mellett. A hematológiai eredmény enyhe leukopeniát mutatott. A ló kezelését infúziós terápiával kezdtük meg; mannitolt (1,5 g/ttkg iv.) kapott, majd állapota hirtelen romlott, pulzusszáma emelkedett, majd vízszerű hasmenése lett. A kezelést flunixin-meglumin (1,1 mg/ttkg iv), detomidin (0,01 mg/ttkg iv), és aktív szén (0,5 g/ttkg orr-nyelőcső szondán át) adásával egészítettük ki, de a ló a kezelés ellenére elhullott.

2. ESET

2016 áprilisában egy 16 éves, fekete, nóniusz mént szállítottak a klinikára hónapok óta tartó kondícióromlás és polyuria miatt. A ló jó étvágya ellenére a tulajdonos számottevő súlyvesztést figyelt meg az állaton. Az állat klinikai alapértékei életaniak voltak, kondíciója meglehetősen gyenge (2/9) volt. A hátsó végtagokon a bőr a csánkízület belső felületén és a lábvégeken macerálódott, a megnövekedett mennyiségű vizeletürítés miatt.

A hasi ultrahangvizsgálat során mindkét oldali vese mérete csökkent, szerkezetük felbomlott. A bal vese ultrahangképe az 1. ábrán látható.

1. ÁBRA. A bal oldali horpasztájékon, a külső csípőszöglet magasságában, az utolsó előtti bordaközben, transzabdominálisan készített ultrahang-felvételen, a léptől medialisán helyeződik az alig felismerhető szerkezetű bal vese (2. eset)

FIGURE 1. Transabdominal ultrasonogram of the abnormal left kidney. The organ was visible at the level of the tuber coxae, in the left flank region, in the 16th intercostal space, medial to the spleen. The structure of the kidney is hardly recognizable (case 2)



A jobb vesével összefüggésben két körkörös, vegyes echogenitású góc volt látható; valamint a bal húgyvezető jelentősen kitért. A vér hematológiai elemzéséből neutrophilia és leukocytosis volt megállapítható (1. táblázat), a biokémiai vizsgálat magas karbamid és kreatinin szinteket (2. táblázat), ill. hypercalcaemiát és hypocloreaemiát mutatott. A spontán ürített vizelet sűrűsége 1010 g/l volt

(a vizeletanalízis további részleteit a 3. táblázat tartalmazza). A felsoroltak alapján krónikus veseelégtelenséget állapítottunk meg, majd a reménytelen kórjólatra való tekintettel a tulajdonos beleegyezésével az állatot véglegesen elaltattuk.

3. ESET

2016 szeptember elején egy 4 éves, fekete színű, herélt pónit szállítottak a klinikára, 1 hete fennálló lázas periódusokkal, étvágytalansággal, bágyadtsággal. A beküldő állatorvos a pónit ketoprofen- és penicillin-tartalmú injekciókkal kezelte, de az állat állapota számottevően nem javult. A jelenlegi tulajdonosnál 1 éve volt, többféle takarmánykiegészítő adását megpróbálták, ám a póni kondíciója nem javult. Az állat klinikai vizsgálata során a pulzusszám 48/perc, a légzésszám 18/perc, a rectalis hőmérséklet 38,5 °C volt. A fizikális vizsgálati lelet normális volt, kivéve, hogy az állkapocs bal oldali ága mellett, az incisura vasorum tájékán kb. 3 × 3 cm-es duzzanatot találtunk, amely a későbbi ultrahangvizsgálat alapján tályognak bizonyult. A póni kondíciója a normálnál kissé gyengébb volt (4/9). Rectalis vizsgálat során a bal vese kissé lágyabb tapintatú volt, egyéb kóros eltérés nem volt érezhető. Hasi ultrahangvizsgálattal megállapítottuk, hogy a jobb vese alakja a szokásostól eltérő, enyhén megkisebbedett volt. A vér hematológiai elemzésével enyhe leukocytosist, és közepes fokú anaemiát állapítottunk meg (1. táblázat). A biokémiai értékek közül a karbamid- és kreatinin-szintek megemelkedtek (2. táblázat), enyhe fokú hypercalcaemia mellett. A bélsár parazitológiai vizsgálatával közepes fokú parascaris fertőzöttséget állapítottunk meg. A póni spontán ürített vizeletének sűrűsége az isostenuria határán volt (1015 g/l); valamint enyhe, patológiás proteinuria szulfosalicilsavas próbával igazolható volt (3. táblázat). A vizeletből kvantitatív fehérjemeghatározás is történt (82 mg/dl). Az említett eltérések alapján kialakuló idült veseelégtelenség volt a diagnózis.

A póni kezelését Ringer-laktát, Salsol, és mannitol (1,5 g/ttkg) iv., trimethoprim és szulfametoxazol (30 mg/ttkg kombinált hatóanyagra számolva, napi 2-szer) szájon át, ill. furoszemid (1 mg/ttkg) 12 óránkénti im. adásával kezdtük meg, amelynek hatására a veseparaméterek számottevően nem változtak; ugyanakkor a póni étvágya visszatért, láz a klinikai tartózkodás alatt nem jelentkezett. A mandibula bal oldali ágán lévő tályogot álló helyzetű bódításban (0,02 mg/ttkg butorfanol, 0,01 mg/ttkg detomidin) megnyitottuk és kitisztítottuk. Az állatot egy hét elteltével hazabocsátottuk. Az ellátó állatorvos 1 hónap elteltével ismételt vérvizsgálatot végzett, amely alapján a karbamid- (9,2 mmol/l) és kreatinin-(347 μmol/l) szintek csökkentek, de még mindig a referencia érték feletti értékeket mutattak.

2. ÁBRA. A 4. eset a klinikára való érkezéskor

Az állat szőrzete fénytelen, bordái és medencecsontjai könnyen láthatók és tapinthatók

FIGURE 2. Case 4 at admission to the hospital

The hair coat is dull and faded, pelvic bones and ribs are prominent



4. ESET

2016 októberében egy 6 éves, fekete színű, herélt magyar sportló érkezett a klinikára belgyógyászati kivizsgálásra, 1–1,5 éve tartó súlyvesztés miatt. A beküldő kolléga által levett vér biokémiai elemzésével kórosan emelkedett karbamid- és kreatinin-szintek voltak mérhetőek. A ló klinikai alapértékei a klinikára való érkezéskor a következők voltak: pulzusszám: 54/perc,

légzésszám 12/perc, rectalis hőmérséklet: 37,0 °C. Az állat kondíciója meglehetősen gyenge volt (2/9, 2. ábra). A metszőfogakon nagy mennyiségű fogkő volt látható. A hasi ultrahangvizsgálat során mindkét vese mérete jelentősen csökkent,

echogenitásuk fokozott volt, a kéreg- és a velőállomány nem volt elkülöníthető. A hematológiai eredmény negatív (1. táblázat), a biokémiai értékek közül a karbamid- és kreatinin-szintek kórosan emelkedettek voltak, hypoalbuminaemia, hyperkalaemia, hypercalcaemia, hypochloraemia és hypophosphataemia mellett (2. táblázat). A vizelet sűrűségét refraktométerrel isosthenuriásnak (1012 g/l) ítéltük meg (3. táblázat). A vesék méretének csökkenése miatt vesefibrosis, ill. a súlyos azotaemia miatt idült veseelégtelenség volt a kórisme. A meglehetősen rossz kórjólatra való tekintettel a tulajdonos beleegyezésével a lovat véglegesen elaltattuk.

5. ESET

2017 júniusában egy 11 éves, sárga színű, magyar sportló kancát szállítottak a klinikára 36 órája kezdődött, közepesen erős kólikás nyugtalansággal, ill. enyhe kondícióromlással. A ló klinikai vizsgálata során a pulzus 60/perc, a vénás telődés kissé késleltetett, a bőr rugalmassága csökkent, a lábvégek hűvösek, a szájnyalkahártya kipirult, elmosódott tónusú, a metszőfogak felett toxikus szegély volt megfigyelhető. A kapilláris-újratelődési idő 3 másodperc volt. A hasüreg felett hallgatózva bélhangok nem voltak hallhatók. Orr-nyelőcső szondázással 5 liter, zöldesbarna színű, 8-as pH-jú, bűzös folyadékot engedtünk le. Rectalis vizsgálat során a hasüregben mindenhol kitágult, de nem fájdalmas, összenyomható vékonybélkacsok voltak tapinthatók.

Hasi ultrahangvizsgálatkor mindkét oldalon, az inguinalis tájékon több, 6–8 cm átmérőjű, nem mozgó vékonybélkacs, 2–3 mm közötti falvastagsággal volt látható. A hasúri folyadék megszorodott, sötétsárga, tiszta volt, összfehérje-tartalma 3,8 g/dl, magvas sejtszáma 1,56 G/l volt. A fenti tünetek alapján proximalis enteritist állapítottunk meg. A vér biokémiai vizsgálatával emelkedett karbamid- és kreatinin-értékek voltak mérhetőek (2. táblázat). A spontán ürített vizelet sűrűsége az isosthenuria határán volt (1015 g/l), közepes fokú, kóros proteinuria mellett (3. táblázat). A ló kezelését flunixin-meglumin (1,1 mg/ttkg iv.), metoklopramid (0,033 mg/kg/óra iv.), furoszemid (1 mg/ttkg iv./12 óra) és Ringer-laktát adásával kezdtük meg, amelynek hatására állapota javult. A proximalis enteritis a kezelés megkezdését követő 2 napon belül gyógyult, ám a kontroll biokémiai vizsgálatok során a kreatinin- és karbamid-értékek nem változtak, ill. 6 nap elteltével is csak enyhén csökkentek. A kezelő állatorvos a hazabocsátást követően 1 hónappal ismét vért vett, amelyben továbbra is emelkedett karbamid- (12,6 mmol/l) és kreatinin- (234 μmol/l) értékek voltak mérhetőek.

A leírt eset a klinikára érkezéskor hypovolaemia/hemokoncentráció jeleit mutatta, amely szerepet játszhatott a beérkezéskor mért magas karbamid- és kreatininszintekben; azonban a veseparaméterek 4 héttel a bélgyulladás gyógyulását követően sem voltak a fiziológiás tartományban, ill. a ló közepes fokú kóros proteinuriát mutatott, ezért feltételeztük az idült veseelégtelenség jelenlétét. Az utánkövetés során a beküldő kolléga tájékoztatása alapján 1 évvel a klinikai tartózkodás után a ló kondícióját tartja, jelenleg is versenyzik, klinikai tüneteket nem mutat.

6. ESET

2017 augusztusában egy 10 éves, pej színű, herélt angol telivért szállítottak az LTK-ra. A tulajdonos elmondása alapján a ló 3 hete szembetűnően veszített kondíciójából, lovaglás közben háta fájdalmas, ill. a megszokottnál fáradékonyabb volt. Vízivása változó volt.

A klinikára való érkezéskor, élettani klinikai alapértékek mellett testkondíciója a közepesnél rosszabb (3/9) volt. Rectalis vizsgálattal a bal vese ventralis felületén teniszlabda méretű megnagyobbodás volt tapintható. Transabdominalis ultrahangvizsgálattal a jobb vese alakja és szerkezete normális volt, a bal vese azonban

a szokásosnál ventralisabban is leképezhető (a tuber ischiadicum magasságában, ill. attól ventralisan is), szerkezete itt már kevésbé volt felismerhető.

A biokémiai vizsgálat során emelkedett karbamid- és kreatinin-, ill. kalciumion-értékek (2. táblázat) voltak láthatók. A spontán ürített vizelet isostenuriás (1010 g/l), áttetsző és világossárga volt, mucint szinte egyáltalán nem tartalmazott. A vizeletből mért elektrolitok frakcionált exkréciós értékei a nátriumion és a kloridion esetén emelkedettek voltak, proteinuria nem volt igazolható (3. táblázat). Az állat kezelését furoszemid (1 mg/ttkg/12 óra) intramuscularis alkalmazásával kezdtük meg, amelynek hatására a veseparaméterek csökkentek (karbamid: 9,2 mmol/l, kreatinin 270 μ mol/l). 5 nap múlva az állatot elbocsátottuk, és javaslatot tettünk a további furoszemiddel való kezelésre. Az ellátó állatorvos 1 hónappal a hazabocsájtást követően újabb vérvizsgálatot végzett, amelyben ismét közepesen emelkedett karbamid- (17,3 mmol/l) és közepes mértékben emelkedett kreatinin- (385 μ mol/l) szintek voltak mérhetőek.

7. ESET

Szintén 2017 augusztusában egy 7 éves, pej színű, oldenburgi herélt lovat szállítottak a klinikára. A jelenlegi tulajdonosnál 2 éve volt a ló, elmondása alapján az állat sosem rendelkezett megfelelő kondícióval, de az utóbbi 3–4 hétben sokat veszített a súlyából. Körülbelül 2 hete egyáltalán nem evett.

A ló klinikai alapértékei az élettani tartományon belül voltak, testkondíciója gyenge (1/9) (3. ábra), testtömege 430 kg volt. A fizikális vizsgálat lelete ezen kívül normális volt, kivéve, hogy mellső lábai között, a mellkas ventralis részén kisebb ödémás terület volt látható (4. ábra).

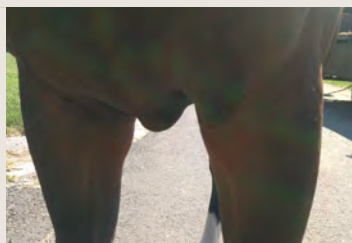
3. ÁBRA. 7. eset: gyenge (1/9) testkondíció

FIGURE 3. Case 7: very poor body condition (1/9)



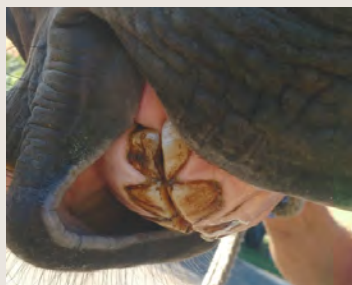
4. ÁBRA. 7. eset: ventralis ödéma a szegycsont alatt

FIGURE 4. Case 7: ventral oedema under the sternum



5. ÁBRA. 7. eset: a metszőfogakon látható fogkőképződés

FIGURE 5. Case 7: Tartar is visible on the surface of the incisors



A metszőfogak és a szemfogak felszínén súlyos fogkőképződés (5. ábra), ill. a 106-os és 206-os fogakon fogkopási rendellenesség (kampóképződés) volt látható.

Rectalis vizsgálattal a bal vesét nem lehetett tapintani. Transabdominalis ultrahangvizsgálattal a bal vese a 17. bordaközben látszott a léptől medialis irányban, a kéreg- és a velőállományt nem lehetett elkülöníteni. A jobb vese szintén fellelhető volt, szerkezete azonban nem volt felismerhető. A normálishoz képest a vesék mindkét oldalon erősen zsugorodottak voltak.

A vér biokémiai vizsgálatokor emelkedett karbamid-, kreatinin-, kloridion- és triglicerid-értékek voltak mérhetőek, csökkent albumin mellett (2. táblázat).

6. ÁBRA. 7. eset: A bal oldali kémcsőben natív vizelet, míg a jobb oldali kémcsőben ujjnyi vizeletbe 2–3 csepp 20%-os szulfosalicilsavat cseppentettünk. A vizeletből kicsapódó nagy mennyiségű fehérje hatására az oldat opálosodik, fehér csapadék látható

FIGURE 6. Case 7: on the left side, native, isosthenuric urine sample is visible. On the right side, we added 2–3 drops of 20% sulphosalicylic acid solution into 2 ml of urine. The sample became immediately opalescent, because the protein content of the urine precipitated

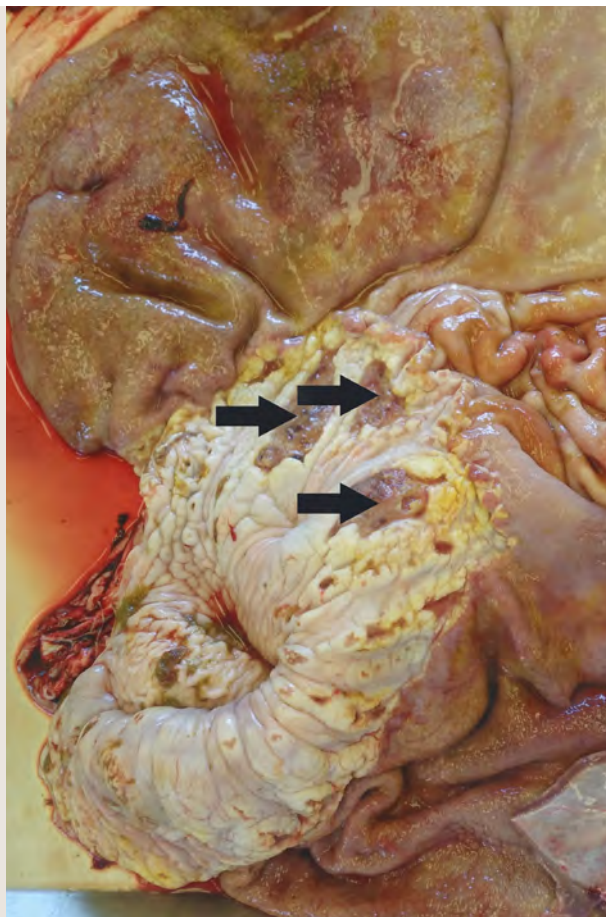


A ló vizelete isosthenuriás sűrűségű (1013 g/l), világossárga, áttetsző volt, súlyos fokú patológiás proteinuria mellett (6. ábra). Kóros enzimuria is igazolható volt, valamint a vizeletből mért elektrolitok frakcionált exkréciós értékei emelkedettek voltak a nátriumion, kloridion, foszfátió, és kalciumion esetében. A vizelet kreatinin/vér kreatinin aránya is súlyos fokban csökkent (3. táblázat).

A felsoroltak miatt, ill. a klinikai tünetek alapján végstádiumú vesebetegsége következtettünk. A lovat furoszemiddel (1 mg/ttkg/24 óra) kezeltük intramuscularisan öt napon át. A kontroll vizsgálatok során a karbamid-szint (75,5 mmol/l) növekedett, a kreatinin-szint (940,7 μ mol/l) pedig nem változott.

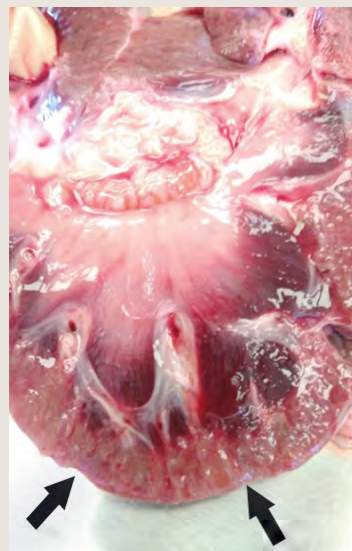
A reménytelen kórjólatra való tekintettel, a tulajdonossal történt konzultációt követően az állatot véglegesen elaltattuk.

A ló kórbonctani vizsgálata során nagyon súlyos gyomorfekély-szindrómát (7. ábra), megkisebbedett bal vesét, valamint enyhén zsugorodott jobb vesét (8. ábra) állapítottak meg a cachexiás állatban. Mindkét vese tokja nehezen lefejthető, állományuk a normálisnál tömöttebb tapintatú volt.



7. ÁBRA. 7. eset: A gyomor nyelőcsői részén több, nagy kiterjedésű, mély, vérző fekély látható (nyilak). A margo plicatus lefutása szabálytalan, erős hyperkeratosis látható

FIGURE 7. Case 7: severe equine gastric ulcer syndrome is visible in the squamous part of the stomach (arrows). Multiple, wide, deep, bleeding ulcers are seen. The margo plicatus is irregular and hyperkeratotic



8. ÁBRA. 7. eset: A ló jobb veséjének metszészlapján a kéreg és velőállomány jól elkülöníthető. A kéregállomány elvékonyodása a kép alsó részén szembeűnő (nyilak)

FIGURE 8. Case 7: Post mortem image of the right kidney. The cortex and medulla are easily recognisable, though the cortex is thinner towards the lateral pole of the organ (arrows)

A bemutatott esetek hematológiai, biokémiai és vizeletvizsgálati eredményeit táblázatokban összegeztük.

1. TÁBLÁZAT. A bemutatott esetek hematológiai eredményei

A referencia-tartományon kívül eső eredményeket félkövér kiemeléssel jelöltük

TABLE 1. Haematology results of the described cases

Results outside of the reference range are displayed in bold

| | Referencia | Eset | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|-----|------------|------|-------------|--------------|--------------|-------------|--------------|-----------|--------------|
| WBC | 5,00-12,00 | G/l | 4,71 | 15,16 | 12,52 | 9,77 | 14,03 | 9,5 | 13,89 |
| GRA | 45,0-65,0 | % | 64,4 | 80,1 | 84,1 | 77,5 | 88 | 77 | 81,1 |
| LYM | 30,0-40,0 | % | 26,9 | 16,4 | 15,3 | 17,5 | 6,5 | 20 | 15,2 |
| MON | 0-5 | % | 8,7 | 2,4 | 0,6 | 5 | 5,5 | 3 | 3,4 |
| RBC | 6,00-12,00 | T/l | 8,3 | 5,95 | 4,13 | 7,66 | 9,26 | 8,33 | 7,16 |
| HB | 110-190 | g/l | 132 | 104 | 68 | 124 | 152 | 143 | 124 |
| HCT | 32,0-45,0 | l/l | 36,38 | 27,4 | 19,44 | 36,82 | 43,09 | 37,6 | 32,3 |
| PLT | 90-350 | G/l | 220 | 281 | 266 | 254 | 127 | 68 | 224 |

WBC: fehérvérsejt, GRA: granulocyta, LYM: lymphocyta, MON: monocyta, RBC: vörösvérsejt, HB: hemoglobin, HCT: hematokrit, PLT: vérlemezke

WBC: white blood cell, GRA: granulocytes, LYM: lymphocytes, MON: monocytes, RBC: red blood cell, HB: haemoglobin, HCT: haematocrit, PLT: platelets

2. TÁBLÁZAT. A bemutatott esetek biokémiai vizsgálatának eredményei

A referencia-tartományon kívül eső eredményeket félkövér kiemeléssel jelöltük

TABLE 2. Serum biochemistry results of the described cases

Results outside of the reference range are displayed in bold

| | Referencia | Eset | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|----------------------------|------------|--------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Albumin | 27 – 40 | g/l | 23,5 | 26,4 | 31,1 | 24,3 | 38,6 | 35,1 | 17,3 |
| Összfehérje | 56 – 79 | g/l | 64,5 | 73,5 | 75,8 | 58,4 | 82,2 | 70 | 62,1 |
| Triglicerid | 0,1-0,4 | mmol/l | 4,39 | 0,53 | 0,11 | 0,94 | 0,16 | 0,48 | 2,88 |
| Karbamid | 3,6-8,6 | mmol/l | 64,5 | 32,7 | 17,2 | 51,7 | 17,6 | 20,14 | 68,8 |
| Kreatinin | 70-160 | μmol/l | 1154 | 678,3 | 390,1 | 483 | 408,5 | 470 | 938,9 |
| Karb./kreat. arány (mg/dl) | <10 | - | 11,94 | 11,94 | 10,92 | 26,67 | 12,86 | 10,6 | 39 |
| Nátrium | 134-142 | mmol/l | - | 128,2 | 132,7 | 139 | - | 136 | 138,2 |
| Kálium | 3,0-5,0 | mmol/l | - | 4,6 | 3,7 | 5,4 | - | 4,58 | 3 |
| Kalcium (összes) | 2,5-3,3 | mmol/l | - | 3,57 | 3,75 | 4,35 | - | 4,27 | 2,84 |
| Klorid | 95-108 | mmol/l | - | 87,4 | 99,5 | 92,2 | - | 97 | 125 |
| Foszfát | 1-1,7 | mmol/l | - | 0,33 | - | 0,42 | - | 0,4 | 1,12 |
| Magnézium | 0,6-1,4 | mmol/l | - | 0,72 | - | 1,34 | - | 0,98 | 0,97 |

3. TÁBLÁZAT. A bemutatott esetek vizeletvizsgálatainak eredményei

A referencia-tartományon kívül eső eredményeket félkövér kiemeléssel jelöltük

TABLE 3. Results of the urinalysis in the described cases

Results outside of the reference range are displayed in bold

| | Referencia | Eset | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | |
|--|-----------------|----------|---|-------------|----------------|---------------|----------------|--------------|-------------|---------------|
| pH | 7,0-9,0 | - | - | 8 | 8 | 8 | 7,5 | 8,5 | 7,5 | |
| Sűrűség | 1020-1050 | g/l | - | 1010 | 1015 | 1012 | 1015 | 1010 | 1013 | |
| Szulfoszalicilsavas próba | átlátszó oldat | - | - | - | + | ++ | ++ | negatív | +++ | |
| Kreatinin | μmol/l | - | - | 3787,8 | 5248 | 2149,6 | 10018,9 | 4432 | 2383 | |
| Vizelet/vér kreatinin arány | >40 | - | - | 5,6 | 13,5 | 4,5 | 30,0 | 9,4 | 2,54 | |
| Enzimuria | <5 | NE/mmol | - | 4,8 | - | 5,4 | 7,9 | 3,4 | 10,5 | |
| Frakcionált exkréciós elektrolit clearancek: | Na | 0,03-0,5 | % | - | 2,33% | 2,89% | 5,04% | 1,0% | 10% | 4,70% |
| | K | 15-70 | % | - | 159,22% | 91,21% | 148,96% | 43,0% | 40% | 31% |
| | Ca | <7 | % | - | 46,20% | 23,11% | 50,78% | 5,5% | - | 18,70% |
| | Cl | 0,2-1,7 | % | - | 4,98% | 7,17% | 8,72% | 0,95% | 6% | 14% |
| | Mg | <15 | % | - | 50,24% | - | 57,35% | 14,70% | - | - |
| | PO ₄ | <0,5 | % | - | 4,88% | - | 8,02% | 0,56% | - | 70% |

MEGVITATÁS

Esetismertetéseink az üllői Lógyógyászati Tanszék és Klinikára bekerült, idült vesebetegségben szenvedő lovak vizsgálati leleteit mutatják be.

2015 és 2017 között a Lógyógyászati Tanszék és Klinikára 1784 ló érkezett be, amelyből hét esetben diagnosztizáltunk krónikus veseelégtelenséget. Ez 0,4%-os előfordulásnak felel meg, amely nagyobb az irodalomban leírt adatnál (27).

Az eddig készült tanulmányok szerint a CKD 15 évnél idősebb ménekben és angol telivérekben gyakrabban fordul elő (28); azonban az általunk leírt hét esetből mindössze egy ló volt 15 évnél idősebb (2. eset, 16 éves mén). Ezzel szemben, az LTK-ra beérkezett, idült vesebetegséggel diagnosztizált lovak átlagéletkora ennél jóval kisebb, 8,3 év volt.

Hét lóból kettő mén, négy herélt, és egy kanca volt; a fajtákat illetően két magyar sportló, egy angol telivér, egy fríz, egy nónius, egy oldenburgi és egy póni fajtájú volt. Egy tanulmány szerint angol telivérekben fordult elő leggyakrabban a CKD (28); az LTK-ra felvett hét klinikai esetünk közül egy angol telivér volt (6. eset). A CKD magyarországi előfordulását erősen befolyásolhatja, hogy Magyarországon valószínűsíthetően magyar sportlovakat és magyar félvéreket tartanak a legnagyobb számban; így a CKD előfordulása is ebben a fajtában a leggyakoribb.

Részletes kórelőzmény hiányában nehezen állapítható meg, hogy a 10 éves és annál fiatalabb lovakban (5 eset) veleszületett vagy szerzett okok álltak-e a CKD hátterében. 5 évnél fiatalabb lovak esetén (összesen két eset) a szakirodalmi adatok alapján feltételeznünk kell a veleszületett okból kialakuló vesebetegséget (27), amennyiben az anamnesis alapján korábbi akut vesebetegség kizárható. Az 1. esetenél a kórelőzményi adatok 14 napra tekintettek vissza, a ló részletes állatorvosi kórtörténete nem volt ismert; 3. esetenél azonban a kórelőzményi adatok hosszabb távon rendelkezésre álltak (1 év). Utóbbi esetben a tulajdonos elmondta,

Öt évnél fiatalabb lovak esetén feltételezhető a veleszületett okból kialakuló vesebetegség

A bemutatott lovak kórtörténetében minden esetben kondícióromlás, három lónál étvágytalanság és levertség szerepelt

Valamennyi vizsgált lóban csökkent vizelet-sűrűséget figyeltek meg

A karbamid/kreatinin arány minden ló esetén 10 feletti értéket mutatott

hogy a lónak csaknem egy éve kondícióromlása van, amelyet többféle takarmány etetésével is próbált már megoldani, sikertelenül. Ez az információ a 3. esetben megerősítheti azt a gyanút, hogy a ló veleszületett okból krónikus vesebetegségben szenvedhetett.

A lovak kórtörténetében minden esetben kondícióromlás, három lóban étvágytalanság és levertség szerepelt – ez megfelel a szakirodalomban leírt, az idült vesebetegségben leggyakrabban megfigyelt tüneteknek (26). Egy ló heveny kólikás tünetekkel érkezett a klinikára, a kialakuló idült veseelégtelenség melléklelet volt. Mindössze egy esetben számoltak be megnövekedett mennyiségű vizeletürítésről; egy esetben láz jelentkezett. Az, hogy mindössze egy esetben tapasztaltak polyuriát-polydipsiát, megfelel az irodalmi adatoknak, mivel ez a tünet nem mindig figyelhető meg; az azotaemia súlyossága nem áll összefüggésben a polyuria mértékével klinikai eseteknél (26). Fontos megjegyezni, hogy egy ló vízfogyasztását és vizelettermelését sok tényező befolyásolhatja (meleg időjárás, tréning, önitató használata), amely nehezíti a polyuria-polydipsia tényének elbírálását; ill. nem istállóban tartott lovak esetében nagyon nehéz a tulajdonos számára a polyuria jelenlétét megállapítani (27). Minden ló gyenge kondícióban volt a krónikus súlyvesztésnek köszönhetően (1/9–3/9); a fizikális vizsgálat során súlyos fogkövességet két esetben, ventralis ödémát egy esetben tapasztaltunk.

A diagnózisra a vizelet-és a biokémiai érvizsgálatok eredményei alapján, valamint a jellegzetes klinikai tünetek meglétéből következtettünk. A szakirodalmi adatok alapján az idült vesebeteg lovak vizeletsűrűsége isosthenuriás, amelyet azotaemia és a fentebb említett tipikus klinikai tünetek kísérik (27). Az általunk ismertetett hét lónál ez minden esetben igaz volt: vizeletsűrűségük isosthenuriás volt; a szérumból végzett biokémiai vizsgálatok alapján azotaemia igazolható volt; ill. a lovak krónikus súlyvesztéssel érkeztek a klinikára, egyéb tünetek jelenléte mellett.

A hematológiai eredmények alapján két ló volt anaemiás: a hemoglobin-, a vörösvérsejtszám-, és a hematokritértékek is enyhe-közepes csökkenést mutattak. A szakirodalmi adatok alapján a vese erythropoetin-termelése idült vesebetegségben csökken, így CKD esetén enyhe-közepes fokú anaemia alakulhat ki (27). Egy tanulmány szerint a CKD-es lovak 40%-a legalább enyhe fokú anaemiában szenvedett (28), míg az általunk vizsgált 7 lóból 2 szenvedett enyhe-közepes fokú vérszegénységben, amely 28,6%-os előfordulásnak felel meg. A kialakuló anaemia másik oka a vörösvérsejtek megrövidülő élettartama lehet – ez a vérben nagyobb mennyiségben megjelenő N-tartalmú bomlástermékeknek köszönhető, amelyek károsítják a vörösvérsejtek membránját (27).

A biokémiai paraméterek alapján hypercalcaemia négy esetben, hypoalbuminaemia négy esetben, hyperkalaemia egy esetben, közepes fokú hypertriglyceridaemia két esetben volt megfigyelhető. Ezek eltérése megfelel az irodalomban leírtaknak: a krónikus vesebeteg lovak kétharmadában hypercalcaemia, 86%-ában hypoalbuminaemia, 56%-ában hyperkalaemia fordult elő (27). Azotaemiás lovakban pozitív összefüggést figyeltek meg a szérum kreatinin- és triglicerid-koncentrációja között (16).

A karbamid/kreatinin arány minden ló esetén 10 feletti értéket mutatott (100%), amely fontos jelzője a CKD jelenlétének. Ez magasabb, mint az irodalomban említett adat: egy tanulmány szerint az érintett lovak 85%-ában volt 10 felett a karbamid/kreatinin arány (28). Az általunk leírt esetekben a lovak vizelete isosthenuriás sűrűségű (1010–1015 g/l között változott), világossárga, mucint és kristályokat kevéssé, vagy nem tartalmazó volt a legtöbb esetben. Patológias proteinuria négy esetben volt kimutatható, amely glomerulonephritis jelenlétére utalt (27).

A vesék koncentrációképességét jelző vizelet/szérum kreatinin arány minden esetben messze elmaradt a fiziológiás értéktől (> 40), és 2,54–30 között változott, amely egyben a koncentrációképesség jelentős romlását jelezte az ismertetett esetekben.

**A túlélő lovakban
megfigyelt enyhe
azotaemia rövidtávú
kórjóslata kedvező**

Szakirodalmi adatok szerint a koncentrációképesség romlása már az azotaemia megjelenése előtt bekövetkezik, tehát a krónikus vesebetegség első jelzője lehet (27).

A tubulusok károsodását érzékenyen jelző enzimuria három lóban mutatott emelkedett értéket; ezek a lovak valószínűsíthetően idült interstitialis nephritisben (is) szenvedtek (27). A bemutatott hét esetből egy ló a kezelés ellenére hirtelen elhullott, három ló a reménytelen kórjóslat miatt végleges elaltatásra került, három lovat hazabocsátottunk.

A három túlélő ló kreatinin-értékei 390,1–470 $\mu\text{mol/l}$, karbamid-értékei 17,2–20,1 mmol/l között változtak. A megjelent tanulmányok szerint ez enyhe azotaemiának felel meg, amelynek rövidtávú kórjóslata kedvező, és ha az uraemia tünetei még nem jelentkeznek; a lovak akár hónapokig-évekig is túlélhetnek, mindössze néhány klinikai tünet jelentkezése mellett (26, 27).

Az irodalmi adatok és a bemutatott esetek alapján elmondható, hogy amíg a kreatinin-szint 442 $\mu\text{mol/l}$ alatt marad, és a ló nem, vagy csak kevésbé veszít kondíciójából, ill. étvágya megtartott marad, addig a kórjóslat rövidtávon kedvező, és akár évekig normális, fájdalommentes életet élhetnek, enyhébb intenzitású munkavégzés mellett (26, 27).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetet mondanak az Állatorvostudományi Egyetem, Lógyógyászati Tanszék és Klinikájának, amelynek beteganyagából a kézirat létrejött.

IRODALOM

- AGUILERA-TEJERO, E. – ESTEPA, J. C. – LOPEZ I.: Polycystic kidneys as a cause of chronic renal failure and secondary hypoparathyroidism in a horse. *Equine Vet. J.*, 2000. 32. 167.
- ANDREWS, F. M. – ROSOL, T. J. – KOHN, C. W.: Bilateral renal hypoplasia in four young horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1986. 189. 209–212.
- BANKS, K. L. – HENSON, J. B. – MCGUIRE, T. C.: Immunologically mediated glomerulitis of horses. I. Pathogenesis in persistent infection by equine infectious anemia virus. *Lab. Invest.*, 1972. 26. 701–707.
- BILLER, D. S. – DIBARTOLA, S. P. – EATON, K.A.: Inheritance of polycystic kidney disease in Persian cats. *J. Hered.*, 1996. 87. 1–5.
- CASTEEL, S.W.: Metal toxicosis in horses. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, 2001. 17. 517–527.
- DIVERS, T. J. – WHITLOCK, R. H. – BYARS, T. D.: Acute renal failure in six horses resulting from haemodynamic causes. *Equine Vet. J.*, 1987. 19. 178.
- DIVERS, T. J. – YEAGER, A. E.: The value of ultrasonographic examination in the diagnosis and management of renal disease in horses. *Equine Vet. Educ.*, 1995. 7. 334–341.
- EHLEN, S. J. – DIVERS, T. J. et al.: Obstructive nephrolithiasis and ureterolithiasis associated with chronic renal failure in horses: eight cases (1981–1987). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990. 197. 249–253.
- GULL, T. – SCHMITZ, D. G. – BAHR, A.: Renal hypoplasia and dysplasia in an American miniature foal. *Vet. Rec.*, 2001. 149. 199–203.
- HELD, J. P. – WRIGHT, B. – HENTON, J. E.: Pyelonephritis associated with renal failure in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1986. 189. 688–689.
- HOFFMANN, K. L. – WOOD, A. K. – MCCARTHY, P. H.: Sonographic-anatomic correlation and imaging protocol for the kidneys of horses. *Am. J. Vet. Res.*, 1995. 56. 1403–1412.
- HOPE, W. D. – WILSON, J. H. et al.: Chronic renal failure associated with bilateral nephroliths and ureteroliths in a two-year-old Thoroughbred colt. *Equine Vet. J.*, 1989. 21. 228–231.
- JUBB, K. V. F. – KENNEDY, P. C. – PALMER, N.: *Pathology of domestic animals*, ed.: Grant Maxie, M., Vol. 3, 6th Ed., Elsevier, 2015. 343–411.
- KOTERBA, A. M. – COFFMAN, J. R.: Acute and chronic renal disease in the horse. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 1981. 3. S461–9.

15. MEYER, T. W. – HOSTETTER, T. H.: Uremia. *N. Engl. J. Med.*, 2007. 357. 1316–1325.
16. NAYLOR, J. M. – KRONFELD, D. S. – ACLAND, H.: Hyperlipemia in horses: effects of undernutrition and disease. *Am. J. Vet. Res.*, 1980. 41. 899.
17. O'LEARY, C. A. – MACKEY, B. M. – MALIK, R. et al.: Polycystic kidney disease in bull terriers: an autosomal dominant inherited disorder. *Aust. Vet. J.* 1999. 77. 361–366.
18. OSBORNE, C. A. – HAMMER, R. F. et al.: The glomerulus in health and disease: a comparative review of domestic animals and man. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.*, 1977. 21. 207.
19. POLZIN, D. J. – OSBORNE, C. A. et al.: Chronic renal failure. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. *Textbook of veterinary internal medicine*. 4th ed. WB Saunders. 1995. 1734–1760.
20. RAMIREZ, S. – WILLIAMS, J. et al.: Ultrasound-assisted diagnosis of renal dysplasia in a 3-month-old Quarter Horse colt. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, 1998. 39. 143–146.
21. RAMSEY, G. – ROTHWELL, T. L. W. et al.: Polycystic kidneys in an adult horse. *Equine Vet. J.*, 1987. 19. 243–244.
22. RIZK, D. – CHAPMAN, A. B.: Cystic and inherited kidney diseases. *Am. J. Kidney Dis.*, 2003; 42. 1305–1317.
23. RONEN, N. – VAN AMSTEL, S. R. et al.: Renal dysplasia in two adult horses: clinical and pathological aspects. *Vet. Rec.*, 1988. 132. 269–70.
24. SCHMITZ, D. G.: Toxic nephropathy in horses. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 1988. 10. 104–111.
25. SCHMITZ, D. G.: Toxins affecting the urinary system. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, 2007. 23. 677–690.
26. SCHOTT, H. C.: Chronic renal failure in horses. *Vet. Clin. Equine*, 2007. 23. 593–612.
27. SCHOTT, H. C.: CHRONIC RENAL FAILURE. IN: REED, S. M. – BAYLY, W. M. – SELLON, D. C.: *Equine Internal medicine*, 4th ed. Philadelphia. WB Saunders. 2018. 930–976.
28. SCHOTT, H. C.: Chronic renal failure in 99 horses. *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*, 1997. 43. 345–346.
29. SCOTT, P. C. – VASEY, J.: Progressive polycystic renal disease in an aged horse. *Aust. Vet. J.*, 1986. 63. 92.
30. TENNANT, B. – BETTLEHEIM, P. – KANEKO, J. J.: Paradoxical hypercalcemia and hypophosphotemia associated with chronic renal failure in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1982. 180. 630–634.
31. TENNANT, B. – KANEKO, J. J. et al.: Chronic renal failure in the horse. In: *Proceedings of the 24th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, 1978. 293–297.
32. TORRES, V. E. – HARRIS, P. C. – PIRSON, Y.: Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet*, 2007. 369. 1287–301.
33. VAN BIERVLIET, J. – DIVERS T. J. et al.: Glomerulonephritis in horses. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 2002. 24. 892–902.
34. WOOLRIDGE, A. A. – SEAHORN, J. L. et al.: Chronic renal failure associated with nephrolithiasis, ureterolithiasis, and renal dysplasia in a 2-year-old Quarter Horse gelding. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, 1999. 40. 361–364.
35. YOUNG, A. E. – BILLER, D. S. et al.: Feline polycystic kidney disease is linked to the PKD1 region. *Mamm. Genome.*, 2005. 16. 59–65.

Közlésre érck.: 2020. márc. 3.

Dr. Busák Károly (1953–2020)

Az állatorvos kollégák és a megyei állategészségügyben dolgozó kollégák nevében DR. SZŰCS ANTAL járási főállatorvos mondja el búcsúztatóját.

Tisztelt gyászoló család!
Tisztelt jelenlévők!

Akitől itt ma búcsút veszünk – szeretett kollégánk, barátunk – DR. BUSÁK KÁROLY Egerben született 1953. 08. 15-én. Édesanyja TARBERA KLÁRA, édesapja BUSÁK KÁROLY, aki szigorú tanárember volt. A szülei 3 éves korában elváltak, a válás során KÁROLY az édesapjához került.

BUSÁK KÁROLY az általános iskolát és a középiskolát is Egerben végezte. Kitűnő tanuló volt, és az élet tudományai, a biológia és a kémia volt a kedvenc tantárgya. A Gárdonyi Géza Gimnáziumban is biológia-kémia tagozatos volt, ahol igen szép eredményeket ért el, és a tudományos diákköri munkában is jeleskedett. A humán orvosi pálya vonzotta, de úgy érezte, hogy fizikából nem tud 100%-os teljesítményt nyújtani, így inkább az Állatorvostudományi Egyetemre felvételizett, ahova azonnal fel is vették.

Az egyetemi tanulmányok közben harmadéves korában érezte elérkezettnek az időt, hogy a vele egyidős gyermekkori lányismerősével szorosabbra fűzze a kapcsolatukat. ÁGNES a Pénzügyi és Számviteli Főiskolára járt, és mintha csak a sors intézte volna így, a kollégiuma az állatorvosi egyetemi kollégium szomszédságában volt. ÁGNES a Főiskolán akkor végzett, amikor KÁROLY negyedéves volt. Az állatorvosi egyetem kollégiumának családos szobájába költöztek. Kislányuk, ÁGIKA a 3 napos egyetemi államvizsga második napján született.

Az állatorvos doktori diploma megszerzése után DR. BUSÁK KÁROLY 1976. november 1-től Heves megyével kötelezte el magát, mivel körzeti állatorvosi állást nyert el Bodony, Mátraballa, Mátraderecske, Parád, Parádfürdő, Parád-Óhuta, Parádsasvár, Recsk községek állatorvosi ellátására. Az állatorvosi tevékenység minden területére kiterjedő munkát végzett az állattartók gazdasági haszonállatainak és kedvtelésből tartott állatainak gyógyításával. A 8 községből háromban Termelő Szövetkezet is működött jelentős szarvasmarha-állománnyal. Azokban az időkben még szinte minden háznál voltak haszonállatok, ezért sok volt a munka is: disznóoltás, tyúkoltás, marhaoltás. KÁROLY végezte a Parádi Cifra istállóban tartott



mének ellátását és állategészségügyi felügyeletét is. Nem kis bátorság kellett a mének vérvételére vagy a kólikás ló szakszerű ellátására.

Az állatorvosi munka révén a gazdák, a helyi emberek életét megismerte, velük, közöttük élte hétköznapjait, sorsukban osztozott. A munka széles körű ismertséget, és általános megbecsülést hozott számára. KÁROLY szerette ezt a munkát és szerette a mátrai embereket. Ízes palóc tájszólással, tökéletes utánzással gyakran hallottunk Tőle színes történeteket a volt munkájáról vagy az élet mindennapi bölcsességeiről.

Mátraderecskén lakott a kis család, és mivel ÁGNES közben elvégezte a tanárképző főiskolát, Recskén kezdett tanítani. Majd megszületett a fiuk – ATTILA.

1986-ban a szarvasmarha-egészségügy minél magasabb színvonalon való ellátása érdekében szaporodásbiológus szakállatorvosi diplomát szerzett az Állatorvostudományi Egyetemen.

A gyerekek elvégezték az általános iskolát és Egerben kezdtek középiskolába járni, ezzel párhuzamosan a párja, ÁGNES is az egyik egri gimnáziumban vállalt tanári állást. Egerben ingatlant vásároltak és

elkezdődött az ingázás a munka és az otthon között. A rendszerváltással megszűntek a Termelő Szövetkezetek, drasztikusan lecsökkent a háztájiban tartott állatlétszám is és úgy érezte változtatni kell neki is.

BUSÁK KÁROLY a még meglévő és már rutinból végzett gyógyító munka mellett 1998-ban igazgatási és járványügyi szakállatorvosi oklevelet szerzett az Állatorvostudományi Egyetemen.

2001.01.01-től kezdett el dolgozni a Heves Megyei Állategészségügyi és Élelmiszer Ellenőrző Állomáson, mint Európai Unió hatósági feladatokkal megbízott osztályvezető felügyelő főállatorvos. Az Európai Unióhoz való csatlakozás szakmai felügyelete volt a feladata és mivel jól tudott angolul a megye képviseltében több tanulmányúton vett részt és szinte az Európai Unió minden országába eljutott. Olykor több hónapra távol volt a családjától. Így volt ez akkor is, amikor Angliában részt vett a BSE (bovin spongiform encephalitis) – magyar nevén kergemarhakór – leküzdésében. Külön dicsérő oklevelet kapott munkája elismeréseként.

2005 áprilisában DR. MENYHÁRT JÓZSEF nyugdíjba vonulása után megyei igazgató-helyettes főállatorvos lett, majd DR. KŐHÁZI ISTVÁN igazgató főállatorvos halála után 2005. november 15-től megyei igazgató főállatorvossá nevezték ki.

Öt éven keresztül volt megyei főállatorvos, és ez az időszak volt az, amikor az Európai Unió jogszabályai közvetlenül érvényessé váltak a magyar jogrendben. Új kihívásokkal kellett szembenézni: ekkor kellett lezárni az élelmiszer-előállító üzemek uniós előírások szerinti átalakítását, és az uniós jogszabályokat kellett átvenni a járványos állatbetegségek leküzdése és az állatállományok betegség-mentesítése kapcsán is. A megyei igazgató főállatorvosra bízott feladatokat úgy kellett ellátnia, hogy az nem minden esetben egyezett az élelmiszer-vállalkozók érdekeivel. Most is csak helyeselni lehet, hogy nem a népszerűséget, hanem a szakmai munkát helyezte előtérbe.

DR. BUSÁK KÁROLY megyei főállatorvos idejéből található az interneten a megyei állategészségügy legtöbb médiaszereplése. Még mindig megtalálható az interneten a 2006-ban adott nyilatkozatai élelmiszer-higiéniai szabálytalanságokkal kapcsolatban, és látom magam előtt, ahogy a főállatorvos felhívja a figyelmet, hogy „Mindig körültekintően vásároljunk és szánjunk időt az áru címkéjének áttanulmányozására!” 2007-ben a gyöngyösi marha-vágóhídon levágott és kergemarhakórral fertőzött szarvasmarháról nyilatkozott az egyik TV-csatornának, 2008-ban a Dél-Szlovákiában kitört sertéspestis kapcsán adott interjút.

2009 júliusában a gyöngyösi Károly Róbert Főiskola akkori rektora DR. MAGDA SÁNDOR a Természeti

Erőforrás-gazdálkodási és Vidékfejlesztési Karon végzett kitűnő munkájának elismeréseként címzetes Főiskolai Docens kinevezést adományozott DR. BUSÁK KÁROLY főállatorvosnak. Az akkor még főiskola internetes hallgatói fórumán még a mai napon is megtalálható a vadegészségtan előadójának hallgatói értékelés átlaga: – ami hozzá méltóan jeles. Jeles a tanári felkészültségben, jeles a követelmények teljesíthetőségében, jeles a segítőkészségben, és jeles az előadásmódban.

2010. szeptember 13-tól kerületi főállatorvos, majd 2013. január 1-től, a járások kialakításával járási főállatorvos volt. 2015-ben nyugdíjba vonulhatott volna, de még 2 évig továbbszolgált az élelmiszerláncbiztonságot és a hivatalt.

2017-ben az Állatorvosi Egyetemen a hallgatók igazgatási és járványügyi gyakorlatainak kiválóan végzett megyei megszervezése és az állatorvosi tudás kiváló átadása kapcsán a gyakorlati képzés mesteroktatója címet kapta meg.

Kedves KARCSI!

Az Oroszlán jegyében születél, és így is küzdöttél. Küzdöttél egész életedben. Semmi sem hullott az öledbe, amid van, azt mind a két keziddel, az eszeddel és a szíveddel raktad össze: a családot, a karriered, az életed. Gazdag ember voltál? Igen, gazdag ember, de ez a gazdagság nem pénzben mérhető, hanem szeretetben, mert szerethető voltál! Szeretted mindenki, aki ismert, és ahogy a jó tanár a diákkal – szeretettel és szigorral bántál velünk. Emlékszem: ha odavittünk egy határozatot átnézni, azonnal megtaláltad benne a helyesírási hibákat vagy a szakmailag helyesebb, kiigazítandó mondatokat, majd azt mondtad: „Te ennél jobb vagy!” és lelkesedést adtál az embernek!

Kedves KARCSI, köszönjük, hogy itt voltál velünk!

Megszületél, állatorvos lettél, igaz ember voltál. Bár mindig azt mondtad, hogy első a család és második a munka, de Neked sohasem vált szét a kettő. Otthont csináltál a munkahelyből, virágot hoztál, virágcserepbe virágot ültettél, virágot locsoltál és örültél, ha kinyílt egy virág. Pozitív ember voltál, neked a félig töltött pohár félig tele volt és nem félig üres. Energiával töltöttél fel mindenkit, és mindenkit biztattál, hogy küzdj és minden jó lesz, mert minden küzdelemnek megvan a gyümölcse. Nem féltél kimondani, hogy „Sikerült!”, mert a sikered megérdemelt volt. Büszke voltál a diplomádra, büszke voltál a sikereidre, büszke voltál a családotra, büszke voltál az unokádra.

Kedves KARCSI! Köszönjük, hogy itt voltál köztünk!

Köszönjük, hogy egy kicsit mi is a családtagjaid lehettünk! Járási főállatorvos korodban már Apunak hívott mindenki a hátad mögött, mert egy kicsit Te

is az apánk is voltál! Még mindig itt hallom a fülemben, ahogy kérdezed az egyik vékonyabb munkatárstól: "Eszel te rendesen?" Vagy azt mondod egy másiknak: "Nagy a hasad, fogynod kellene, sportolj egy kicsit!" Vagy ha egy kicsit meghajlott az ember figyelmeztetél: „Húzd ki magad!” Te mindig fitt és elegáns voltál!

Kitűnő tanulónak kellett lenned és kitűnő ember lettél és kitűnő állatorvos! Járási főállatorvos voltál, kerületi főállatorvos voltál, megyei igazgató főállatorvos voltál, megyei igazgató-helyettes főállatorvos voltál, európai uniós hatósági feladatokkal megbízott osztályvezető felügyelő főállatorvos voltál, címzetes főiskolai docens voltál, igazgatási és

járványügyi szakállatorvos voltál, szaporodásbiológus szakállatorvos voltál, körzeti állatorvos voltál. Szeretted a kihívásokat, igazi harcos voltál. Harcoltál az egyetemen, harcoltál az istállókban, harcoltál a disznóólakban, és harcoltál a hivatalban. A szakmában legyőzted a vírusokat, legyőzted a baktériumokat, de a Benned kialakult betegséget már nem tudtad legyőzni. Mindenki úgy gondolta, és hittük, hogy 100 évig fogsz élni... Sajnos nem így alakult. Kedves KARCSI! Köszönjük, hogy itt Voltál köztünk! DR. BUSÁK KÁROLY! Isten Veled!

Dr. Szűcs Antal

MEGHÍVÓ

Az Állatorvostudományi Egyetem Baráti Köre
2020. szeptember 16-án, szerdán 13:00 órakor

a Hetzel Henrik tanteremben
 (Bp., VII. István u. 2., J-ép. földszint) tartja következő találkozóját.

Program:

A Tatay Zoltán-émlékérem átadása

Egyetemünk jövője

Előadó:

Dr. Sótonyi Péter

Széchenyi-díjas egyetemi tanár, rektor

Az öszejövetelre **minden érdeklődőt**, vendéget is tisztelettel vár
 a Baráti Kör CT vezetősége.

Metagenomic survey of the pig gut bacteriome at a Hungarian large scale pig farm

M. Papp¹
E. Krikó¹
F. Borbély¹
T. Reibling²
L. Makrai³
N. Solymosi^{1*}

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Bioinformatikai Központ

*e-mail: solymosi.norbert@univet.hu

2. Duna-hyb Kft.,
Szekszárd, Páskum u. 5.

3. Állatorvostudományi Egyetem,
Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék

Sertésbél­sár bakteri­omvizsgá­lata egy hazai nagy létszámú állományban

Papp Márton¹, Krikó Eszter¹, Borbély Fanni¹, Reibling Tamás², Makrai László³, Solymosi Norbert^{1*}

ÖSSZEFOGLALÁS

Az élőlényekkel együtt élő mikroorganizmusok összessége, a mikrobióta, szoros kapcsolatban van a gazdaszervezettel. Sokrétű szerepe miatt ezen kapcsolatrendszer feltárása különösen fontos az állatok egészsége, valamint gazdasági haszonállataink termelése szempontjából. Vizsgálatunkban egy nagy létszámú sertéstelepen öt takarmányozási csoportból vett bél­sármintát dolgoztunk fel. A mintákból kivont és leolvasott DNS-szekvenciák alapján elemeztük a mikrobiom összetételét, illetve ennek takarmány-összetevőktől való függését. Az állatok életkorával párhuzamosan a taxonszám és a -diverzitás fokozatos emelkedését tapasztaltuk.

SUMMARY

Background: Humans and animals share their body with a complex microbial community, with which they have an intense relationship. It was shown that microorganisms influence a myriad of host functions, for instance, the immune system. This strong connection has a significant impact on the health and well-being of animals, making microbiota an essential factor in animal production. Understanding the key factors affecting microbiome composition can be a great advantage in the development of new feeding protocols and optimising animal husbandry.

Objectives: With the present work, our goal was to get an insight into the pig gut bacteriome variation of different feeding groups.

Materials and methods: We have collected samples from five feeding groups in a large scale pig farm, pooled the samples in each group and analysed the sequences of the DNA content using next-generation sequencing technologies. The Kraken software was used to fit the reads to the NCBI nt database. During further analysis, we used only the reads fitting to taxa from the Bacteria kingdom. Examining population characteristics, we calculated the total taxon counts and Shannon diversity for each group. The compositional similarities were determined by the NMDS dimension reduction using Bray-Curtis distance metric and the core bacteriome was also analysed for a more detailed look.

Results and discussion: We found that α -diversity increased in line with the age of animals. It was in agreement with previous results from studies of human and swine intestinal microbiome, although several findings were suggesting a plateau of the diversity. In contrast with the usually experienced increased variety in pregnant sows, we found the lowest numbers in this group. In the genus level composition of the samples, we found more or less disagreement between our results and previous findings, indicating that various factors are influencing the formation of the microbiome. Examining the effect of feed components on the microbiome, we were not able to reveal any significant connection.

SERTÉS

A magasabb rendű élőlények szervezete számos mikroorganizmusnak ad otthont, amelyekkel a gazdaszervezet intenzív kapcsolatban áll. Ezek összességét *mikrobiótának*, míg a genomikai alapon meghatározott közösségét *mikrobiomnak* nevezzük (19).

A magasabb rendű élőlényekkel együtt élő mikroorganizmusok közösségét mikrobiótának, genomjuk összességét mikrobiomnak nevezzük

Az újszülötteket kolonizáló első mikrobák az anyáról és a környezetből származnak

A mikrobák a gazda megszületését követően elkezdik benépesíteni az emlősök külvilággal érintkező részeit is. Az első kolonizáló mikrobák az anyáról és a környezetből származnak. Több tanulmány is kimutatta, hogy jelentős különbségek vannak a természetes úton, ill. a császármetszéssel született csecsemők mikrobiomjában (1, 10). Egy másik vizsgálatban azonban azt találták, hogy a két csoport csupán közvetlenül a születést követően különül el egymástól, és ezek a különbségek hat hetes korra már eltűnnek (7). Sokáig úgy tartották, hogy az újszülöttek sterilén jönnek világra, azonban az utóbbi időben, elsősorban genetikai és genomikai vizsgálatokra alapozva vita alakult ki ezen tétel validitásának megítélésében (36). Haszonállatok esetében a placenta szerkezete tovább nehezíti ezeknek a kérdések az eldöntését (34). Születést követően a mikrobiom fejlődését több tényező is befolyásolja. A táplálék pl. igen jelentős ezek közül, amit alátámaszt, hogy egy tanulmányban különbséget tapasztaltak a vékonybél mikrobiom-összetételében tej-, valamint szőjaalapú tápszerrel etetett, ill. koca által szoptatott malacok között (37). A takarmánynak később is jelentős szerepe van a mikrobióta összetételének formálásában, új takarmány bevezetésekor összetétele fokozatosan megváltozik, alkalmazkodva az új környezethez (48).

A takarmánynak jelentős szerepe van a mikrobióta összetételének formálásában

A mikrobiom és a gazdaszervezet kapcsolata sokrétű (34), szerepe van többek között az immunrendszer normál működésének fenntartásában (44), valamint összefüggésbe hozták különféle kórképekkel is (6, 45). A mikrobiom és a szervezet szoros kapcsolata miatt jelentős a szerepe a gazdasági haszonállatok termelése szempontjából is, ennek megfelelően többen foglalkoznak ezen összefüggések vizsgálatával (25). Ezen folyamatok részletes feltárásával lehetőség nyílna a szelekciós és termelési rendszerek optimalizálására.

A mikrobióta összetétele leginkább újgenerációs szekvenálási módszerekkel vizsgálható

Az újgenerációs szekvenálási módszerek segítségével egyre szélesebb körben elérhető a mikrobióta genom-alapú vizsgálata. Ennek különösen nagy a jelentősége, hiszen a hagyományos, tenyésztésen alapuló vizsgálatokkal csupán a mikroorganizmusok kis része vizsgálható (18).

Jelen munkánk célja az volt, hogy betekintést nyerjünk különböző takarmányozási csoportokba tartozó sertések bélmikrobiomjának változatosságába. A korábbi, elsősorban a 16S rRNS-t kódoló génre alapozott vizsgálatokkal ellentétben mi a genom véletlenszerű feldarabolását, majd a fragmentumok szekvenálását alkalmazó ún. shotgun metagenom-szekvenálást használtuk (19).

ANYAG, MÓDSZER

MINTAVÉTEL, SZEKVENÁLÁS

A szerzők egy nagy létszámú sertéstelep öt takarmányozási csoportjának bélsármintáit vizsgálták

Egy nagy létszámú sertésállományból öt takarmányozási csoportból vettünk mintákat. Takarmányozási csoportonként négy-négy kutricából gyűjtöttünk frissen ürített bélsármintát a padozatról (31). Ezeket a mintákat a későbbiekben takarmányozási csoportonként elegyítve (poolozva) dolgoztuk fel.

A mintavételi csoportok koca-, malac I.-, malac II.-, hízó I.-, ill. hízó II.-táppal legálabb két hete takarmányozott állatokból álltak. A kocatáppal takarmányozott kocák a mintavételt megelőző öt napon belül fialtak. A malac I.-táppal takarmányozott állatok nyolchetesek, a malac II.-táppal takarmányozottak tizenegy hetesek, a hízó I.-táppal takarmányozottak négy hónaposak, a hízó II.-táppal takarmányozottak pedig öt és fél hónaposak voltak. Az egyes csoportokban etetett, a telep saját keverőüzemében előállított takarmányok összetételét recept alapján rögzítettük.

A bélsármintákból az össz-DNS kivonása a Zymo Research ZR Fecal DNA Kit-jével történt, amiből a leolvasási szekvenciákat Ion Torrent PGM szekvenátorral olvastuk le.

A mintákat ún. shotgun metagenom-szekvenálással és bioinformatikai módszerekkel vizsgálták

BIOINFORMATIKAI ADATFELDOLGOZÁS, STATISZTIKAI ELEMZÉS

A mintában található, restriktív enzimekkel véletlenszerűen fragmentált DNS-darabok szekvenciájának digitalizálásával létrejött readek (leolvasási szekvenciák) adták a bioinformatikai elemzés alapját (19). A nyers readek minőségellenőrzését elvégezve, a kevésbé megbízható bázissorrendű szekvenciákat kiszűrtük (3). Az így megtisztított DNS-szakaszok szekvenciáját tároló fájlokat (FASTQ-fájlokat) "very-sensitive" beállítással Bowtie2 (21) szoftverrel illesztettük a *Sus scrofa* (NCBI azonosító: Sscrofa11.1) referenciagenomjára, az így nem illeszkedő readeket használtuk a továbbiakban a mikrobiom-elemzésekben. Erre a lépésre azért volt szükség, hogy a további vizsgálatokban csupán a nem sertés eredetű DNS-szakaszokat vizsgáljuk. A readek redundanciájától (amely torzíthatja a taxonok részarányát) a VSEARCH programmal tisztítottuk meg az adatállományokat (41). A readek rendszertani kategóriába való besorolását (taxon-klaszifikációját) a Kraken2 szoftverrel (55), és az NCBI nukleotid-adatbázisával végeztük. A szoftver a legalacsonyabb közös őshöz (Lowest Common Ancestor, LCA) rendeli a leolvasási szekvenciákat, majd ez alapján hoztuk létre az OTU (Operational Taxonomic Unit) táblát. Ennek segítségével vizsgálható az egyes minták különféle taxonómiai szintek szerinti összetétele. Az OTU-mátrixot a továbbiakban R-környezetben (39) és a phyloseq-csomag felhasználásával elemeztük (28).

A bélsárbakteriom vizsgálatához csak azokat a readeket használtuk, amelyek a *Bacteria* doménba sorolódtak. A minták baktériumfajonkénti relatív gyakoriságai (relatív abundancia) szerinti hasonlóságok vizsgálatához a readek mintánként eltérő számát kiegyenlítettük (rarefaction) (29).

A minták összetételének részletes vizsgálat mellett a populációt leíró ökológiai mértéket, a diverzitást is figyelembe vettük

A minták összetételének részletes vizsgálata mellett a populációt leíró ökológiai mértéket, a diverzitást is figyelembe vettük. A diverzitás a populációt alkotó fajok számát és azok részarányát együttesen összefoglaló mérőszám (17). Három típusba lehet sorolni: az α -diverzitás egy közösség vagy minta diverzitását határozza meg, a β -diverzitás a közösségek közötti változatosságot írja le, a kettő együttese pedig a γ -diverzitás (54). A diverzitást különféle indexekkel szokás megadni, amelyek azonban nem a valódi diverzitást határozzák meg, csupán jellemezni próbálják azt a populáció bizonyos tulajdonságai alapján (15). A szakirodalomban használatos indexek közül a leggyakrabban használt Shannon-indexet (Shannon entrópia) használtuk, amely a populáció egy véletlenszerűen kiválasztott elemének besorolásában rejlő bizonytalanságot méri (17, 42). Mind a Shannon-indexet, mind a nyers taxonszámot a ritkított (rarefied) OTU-mátrix alapján számoltuk.

A két populáció közötti taxongazdagság-hasonlóságokat (β -diverzitás) az ökológiai szakirodalom különféle indexek segítségével jellemzi. Az általunk alkalmazott távolság-metrikát, a Bray-Curtis-indexet (4) a fentiekhez hasonló módon a ritkított OTU-mátrixból határoztuk meg. Ez a mérőszám a két minta közti különbséget az azokat alkotó fajok összesített száma és a közöttük lévő különbség részarányaként határozza meg. Ennek a módszernek az előnye, hogy két teljesen megegyező minta esetén az index a minimum értékét (Bray-Curtis = 0) veszi fel, míg abban az esetben, ha nem tartalmaznak közös fajokat, akkor a maximumot (Bray-Curtis = 1) (40). A fent létrehozott távolságmátrix alapján Non-metric Multidimensional Scaling-gel (NMDS) végeztük a dimenzióredukciót (20) a minták taxongazdagság-hasonlóságának ábrázolása céljából. Ez a módszer a pontokat olyan módon húzza szét a térben, hogy az azok közti távolságok a lehető legjobban megfeleljenek a távolságmátrixban meghatározottaknak.

Ennek értelmében az ábrázolt koordinátarendszerben a tengelyek önmagukban nem értelmezhető értékeket tartalmaznak, csupán az ábrázolás eszközei.

Az ún. magbakteriomba (core bacteriome) azokat a nemzetségeket vontuk be, amelyek a minták mindegyikében legalább 0,5%-os részarányt képviseltek a teljes bakteriomon belül.

Az életkor, ill. a takarmányösszetevők és a magbakterioma egyes baktériumnemzetség-részarányainak összefüggését lineáris regresszióval számszerűsítettük, a kis mintaelemszám és az ismétlések hiánya miatt csak a becslést és annak hibáját közöljük (12). Az életkorral való összefüggések vizsgálatánál a kocákat kihagytuk az elemzésből, mivel a mintázott állatok életkora jóval heterogénebb volt, mint a növendék csoportokon belül. A takarmányösszetevők közül csak azokat (takarmányárpa, tritikálé, takarmánykukorica, szója) vontuk be az elemzésbe, amelyek mindegyik takarmányban jelen voltak.

Az életkorral való összefüggések vizsgálatánál a kocákat kihagyták az elemzésből

EREDMÉNYEK

Az újgenerációs shotgun-szekvenálással leolvasott readok átlagos hossza 250 bázis volt. A takarmányozási csoportonként elegyített (poolozott) bélsármintákból kapott nyers, valamint a minőségi, redundancia-szűrés után a taxonklasszifikált readok száma, és a mintán belüli taxondiverzitás mértékei az 1. táblázatban olvashatók.

A kiegyenlített OTU-mátrixból számított Bray–Curtis-metrikát használva végzett NMDS-dimenzióredukció alapján az 1. ábra mutatja be a minták taxondiverzitás szerinti távolságát. A két malactápos csoport nagyon hasonló taxondiverzitás szempontjából. Ezekhez képest a legnagyobb eltérést a hízó II. minta mutatja, míg a malacok és a hízó II. között helyezkedik el a hízó I. A kocák a vízszintes tengelyen nagyon közel vannak a malacokhoz, ugyanakkor a függőleges tengelyen nagyon távol. A hízók az életkor előrehaladtával egyre jobban különböznek a kocáktól a vízszintes tengely alapján, azonban a függőleges tengelyen közelednek.

A magbakteriomként azonosított tizennégy baktériumnemzetség mintánkénti részarányait mutatja a 2. ábra.

Ezen részarányoknak takarmányösszetevő-részarányoktól, ill. életkortól való függését lineáris regresszióval elemeztük. Eredményeinket foglalja össze a 2. táblázat. Kis mintaelemszám miatt a p -értéket nem közöljük, a becslések pontosságát csupán azok standard hibájával adjuk meg.

MEGVITATÁS

Az életkor és takarmányozási csoportok szerinti minták esetében, a taxonszám és ezzel együtt a Shannon-diverzitásindex is folyamatos emelkedést mutatott (1. táblázat), amelyhez hasonló eredményeket kaptak egy sertéseket 3 és fél hónapos korig vizsgáló tanulmányban is. Niu és mtsai a 16S rRNS-t kódoló gén szekvenciaelemzése alapján határozták meg a mikrobiom diverzitását, ami folyamatos emelkedést mutatott az életkor szerinti csoportokban (33). Fontos megjegyezni azonban, hogy ők a diverzitást egy eltérő mérőszámmal, a Chao1-indexszel vizsgálták. A két metrika azonban a populáció eltérő tulajdonságát vizsgálja, a Shannon-index a diverzitás mértékéről ad tájékoztatást, míg a Chao1-index a valódi fajgazdagságot próbálja megbecsülni, úgy, hogy a kisebb részarányú taxonok nagyobb súllyal kerülnek beszámításra (17). Ezen okok következtében a két metrika összehasonlítva igen különböző eredményt adhat. A fentiekhez hasonló eredményeket mások is leírtak (16, 52). Ezen, a 16S rRNS-t kódoló gén szekvenciájának meghatározásával végzett vizsgálatok során azonban az előbbi esetében 120 napos kor körül, míg az utóbbinál a 146. nap környékén a diverzitás stabilizálódását tapasztalták.

A két malactápos csoport nagyon hasonló taxondiverzitás szempontjából

Az életkor és takarmányozási csoportok szerinti minták esetében, a taxonszám és a diverzitás is folyamatos emelkedést mutatott

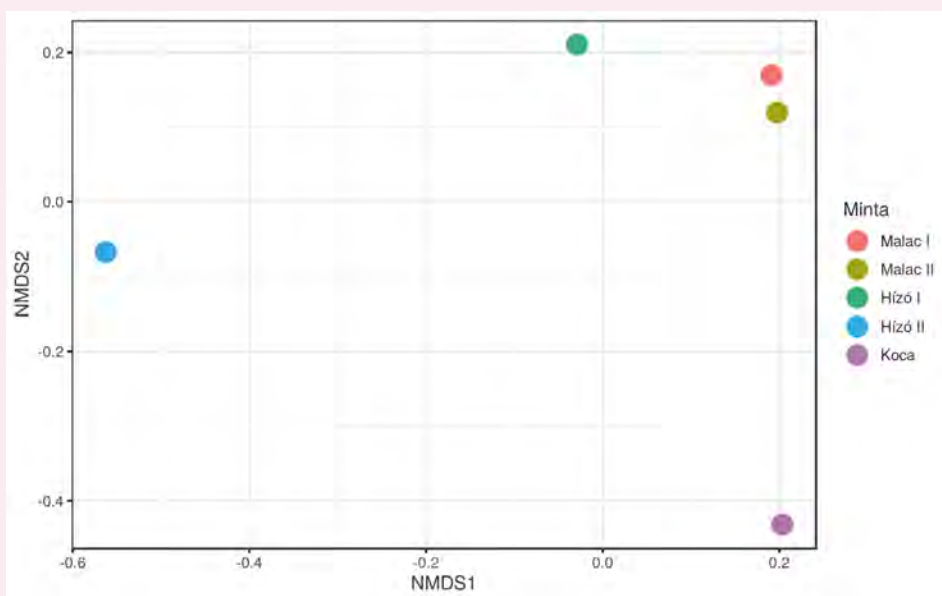
1. TÁBLÁZAT. A mintánként leolvasott nyers, ill. a taxonklasszifikált readok száma, valamint a mintákon belüli taxondiverzitási értékek. Ez utóbbit a mintákban azonosított taxonszám és az ezekből számított Shannon-index mutatja be.

TABLE 1. Per sample raw and taxon classified read counts and the corresponding intra-sample α -diversity, measured by the Shannon-index and the total taxon count.

| Minta | Readok száma | | α -diverzitás | |
|-----------|--------------|---------------|----------------------|---------------|
| | nyers | klasszifikált | taxonszám | Shannon-index |
| Malac I. | 565 803 | 53 720 | 374 | 3,67 |
| Malac II. | 256 397 | 23 374 | 385 | 3,82 |
| Hízó I. | 567 346 | 42 743 | 504 | 4,01 |
| Hízó II. | 659 530 | 48 298 | 663 | 4,22 |
| Koca | 214 014 | 20 975 | 414 | 3,49 |

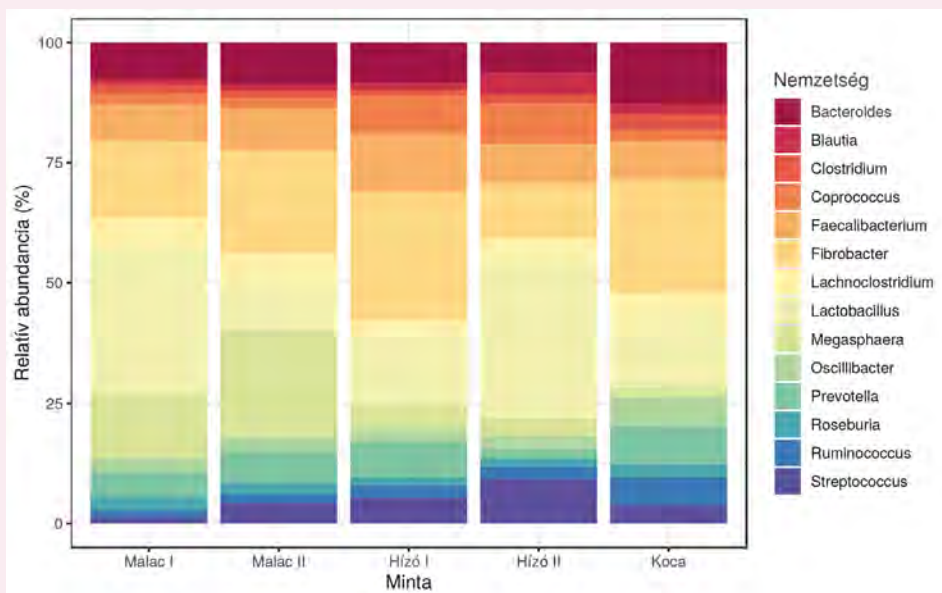
1. ÁBRA. A minták baktérium-faj-összetételei hasonlósága kétdimenziós térben ábrázolva. Az egyes tengelyeken ábrázolt értékek önmagukban nem értelmezhetők, csupán a Bray–Curtis-index által meghatározott távolságok ábrázolására szolgálnak

FIGURE 1. 2-dimensional visualisation of the between-sample similarities of the bacterium species constitutions. The axes are not interpretable on their own, they only serve the visual representation of the distances determined by the Bray–Curtis measure



2. ÁBRA. A magbakteriom mintánkénti nemzetségszintű relatív abundanciái

FIGURE 2. Composition of the core-bacteriome by its genus-level relative abundances.



2. TÁBLÁZAT. A magbakteriom nemzetségi részarányainak takarmányösszetevőktől és életkortól való függését számszerűsítő lineáris regressziós együtthatók (β) és hibájuknak (standard hiba, SE) összefoglaló táblázata

A β értéke százalékpontban értendő. Ha az értéke negatív, akkor a takarmányösszetevő részarányának növekedésével párhuzamosan csökkent az adott nemzetség abundanciája. Ha az értéke pozitív, akkor a két részarány közötti kapcsolat pozitív. Az életkor esetén a β az életkor egy héttel való növekedésének hatására vonatkozik

TABLE 2. Dependencies of the abundances of the core-bacteriome genus by the age and different feed components, represented by the linear regression coefficients (β) and their standard error (SE)

β values are given in percentage points. Their negative values mean that the relative abundance of the corresponding genus is decreasing as the proportion of the feed component increases. Positive values indicate a positive relationship. β values associated with age are referring to the effect of one week elapse

| Nemzetség | Árpa | Tritikálé | Kukorica | Szója | Életkor |
|--------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | β SE | β SE | β SE | β SE | β SE |
| <i>Bacteroides</i> | -0,00197 0,00238 | 0,00222 0,00249 | -0,00106 0,00168 | -0,00195 0,00402 | -0,00115 0,00099 |
| <i>Blautia</i> | 0,00177 0,00113 | -0,00165 0,00131 | 0,00029 0,00102 | -0,00315 0,00159 | 0,00232 0,00095 |
| <i>Clostridium</i> | 0,00016 0,00089 | 0,00026 0,00094 | -0,00054 0,00052 | -0,00172 0,00101 | 0,00016 0,00035 |
| <i>Coprococcus</i> | 0,00033 0,00345 | -0,00499 0,00229 | 0,00354 0,00115 | -0,00141 0,00542 | 0,00506 0,00164 |
| <i>Faecalibacterium</i> | -0,00221 0,00159 | -0,00069 0,00213 | 0,00209 0,00068 | 0,00233 0,00294 | 0,00069 0,00235 |
| <i>Fibrobacter</i> | -0,00905 0,00381 | 0,00466 0,00633 | 0,00199 0,00423 | 0,00471 0,00988 | -0,00305 0,00715 |
| <i>Lachnoclostridium</i> | 0,00063 0,00141 | 0,00093 0,00146 | -0,00143 0,00055 | 0,00111 0,00222 | -0,00189 0,00123 |
| <i>Lactobacillus</i> | 0,00890 0,00967 | -0,01449 0,00810 | -0,00010 0,00743 | -0,00242 0,01730 | 0,00553 0,01228 |
| <i>Megasphaera</i> | 0,00334 0,00890 | 0,01229 0,00659 | -0,00476 0,00553 | 0,01108 0,01293 | -0,01046 0,00662 |
| <i>Oscillibacter</i> | -0,00038 0,00159 | 0,00074 0,00165 | -0,00079 0,00099 | -0,00253 0,00208 | 0,00002 0,00018 |
| <i>Prevotella</i> | -0,00359 0,00160 | 0,00255 0,00237 | -0,00013 0,00178 | 0,00231 0,00393 | -0,00244 0,00226 |
| <i>Roseburia</i> | -0,00002 0,00060 | 0,00058 0,00054 | -0,00062 0,00019 | 0,00035 0,00093 | -0,00087 0,00033 |
| <i>Ruminococcus</i> | -0,00060 0,00187 | 0,00027 0,00201 | -0,00033 0,00127 | -0,00340 0,00228 | 0,00086 0,00028 |
| <i>Streptococcus</i> | 0,00269 0,00266 | -0,00267 0,00289 | 0,00185 0,00179 | -0,00530 0,00380 | 0,00521 0,00072 |

Humán vizsgálatok során is hasonló eredményeket közöltek. Egy Japánban végzett tanulmányban pl. a különféle diverzitás-metrikák – köztük az általunk is használt Shannon-diverzitás is – folyamatosan növekvő tendenciát mutattak. A diverzitás kb. 20 éves korban stabilizálódott, idősebb korban azonban ismét emelkedést tapasztaltak. A diverzitással párhuzamosan a megfigyelt fajszám is hasonlóan viselkedett (35). Egy másik vizsgálat során az életkor előrehaladtával

emelkedő taxonszámot figyeltek meg (58), azonban a taxonok számának és a diverzitásnak az összefüggése nagyon eltérő lehet, hiszen a diverzitás a fajok száma mellett azok kiegyensúlyozottságát, vagyis relatív gyakoriságát is figyelembe veszi (17). A sertésekkel és az emberekkel kapcsolatos eredmények összehasonlítása azért is különösen fontos, mert a sertést gyakran alkalmazzák humán vizsgálatok modelljeként, amit alátámaszt, hogy egy tanulmányban a humán metagenom funkcionális útvonalai (jelpályái) esetében 96%-os hasonlóságot tapasztaltak a sertés bélmikrobiomjára jellemzővel (57).

A humán tanulmányokban tapasztalt diverzitásváltozások azonban nehezebben vizsgálhatók sertések esetében, hiszen ezeket az állatokat, noha több, mint tíz éves élettartamuk is lehet, intenzív termelési körülmények között általában 180 napos kor körül levágják. Egy törpemalacokon végzett vizsgálat lehetőséget adott a mikrobiom vizsgálatára 0–10 éves korig. Itt azt tapasztalták, hogy a diverzitás (Shannon-indexszel és Chao1-el vizsgálva) 20 hetes korig emelkedett, majd a továbbiakban stabil maradt, folyamatos fluktuációt mutatva (22).

A kocák között, a felnőttekhez képest kisebb taxonszámot és a legkisebb diverzitást tapasztalták

A kocák között, a felnőttekhez képest kisebb taxonszámot és az összes csoport között a legkisebb Shannon-diverzitásindexet tapasztaltuk (1. táblázat). Ez ellentétben áll azokkal a vizsgálatokkal, ahol a vemhes kocákban mérhető diverzitást a nem vemhesekkel közel azonosnak találták (23), ill. azt tapasztalták, hogy a vemhesség során a mikrobiom diverzitása fokozódik (14).

A diverzitást rendkívül sok tényező befolyásolhatja: pl. egy tanulmányban megállapították, hogy az enterotoxikus *Escherichia coli* törzsekkel (ETEC) fertőzött malacok esetében a bélmikrobióta diverzitása (Shannon-indexszel vizsgálva) kisebb volt, mint a kontrollcsoport esetében (2). Valamint egy vizsgálat során azt találták, hogy egér bélmikrobiotájának Shannon-indexszel kifejezett diverzitását a *per os* adott vankomicin csökkentette (46). A sok tényező mellett, akár a kocák eltérő életkora is szerepet játszhatott az eltérésekben ($3,2 \pm 1$ év). Ezek alapján látható, hogy a mikrobióta állapotát több tényező is befolyásolhatja, ezért az általunk tapasztalt diverzitáscsökkenés okának megállapításához további vizsgálatok szükségesek.

A diverzitásnál sokkal fontosabbak azonban azoknak a fajszintű változásoknak a vizsgálata és megértése, amelyek a szervezet és a mikrobiom kapcsolatát alapvetően befolyásolják. A diverzitás is, mint ökológiai mérték, csupán a közösségek komplexitását írja le, azonban nem feltétlenül ad információt a háttérben zajló jelenségekről (47).

A lactobacillusok arányának hullámzó csökkenését tapasztalták az egyes takarmányozási csoportok között

A magbakterioma fajszintű változásait, ill. az életkorok közötti hasonlóságokat és különbségeket jeleníti meg a kétdimenziós NMDS-dimenzióredukció eredménye (1. ábra). Itt látható, hogy a malac I.- és malac II.-csoportok egymáshoz közel helyezkednek, ami a mikrobióta hasonló faji összetételét feltételezi a két csoportban, azonban ettől távolodik a hízó I., amelytől a hízó II. még inkább el van különülve a vízszintes tengelyen (1. ábra). A kocákat reprezentáló pont a vízszintes tengelyen a malacokkal közel azonos helyet foglal el, azonban a függőleges tengelyen jelentősen távol helyezkedik el a többi csoporttól (1. ábra).

A magbakteriomban ábrázolt nemzetségek közül a lactobacillusok arányának hullámzó csökkenését tapasztaltuk az egyes takarmányozási csoportok között (2. ábra), azonban korábbi vizsgálatok megmutatták, hogy ez a nemzetség az általunk vizsgált időszak előtt, 27 napos korban mutat kifejezett emelkedést, majd innentől tapasztalható az általunk is megfigyelt csökkenés (52). A fentiek jelzik, hogy a lactobacillusok arányának jelentős csökkenése a választás, tehát a tejről szilárd táplálékra való áttérés során következett be. Mindeközben a *Megasphaera* nemzetség 11 hetes korra emelkedett, majd 4 hónapos korra jelentősen lecsökkent (2. ábra), ehhez hasonlóan WANG és mtsai 5 és fél hónapos korra történő csökkenésről számoltak be (52). Ez alapján az mondható el, hogy a megasphaerák a malactápról a hízótápra való átállás során emelkedtek meg.

A megasphaerák a hízótápra való átállás során emelkedtek meg, a prevotellák 4 hónapos korig emelkedtek, majd ezt követően csökkentek

A prevotellák 4 hónapos korig emelkedtek, majd ezt követően csökkentek (2. ábra). Ezzel szemben korábbi vizsgálatok során sokkal nagyobb részarányt dokumentáltak, ami kb. 2 hónapos korban tetőzött (52). Ez a csúcs mindkét esetben már a hízókra jellemző takarmányozás során következett be.

Az említetteken kívül a *Bacteroides*, ill. a 4 hónapos korban tetőző *Fibrobacter*, *Faecalibacterium* és *Coprococcus* nemzetségeket figyeltük meg jelentősebb arányban. Mindemellett megfigyelhető volt egy folyamatos növekedést mutató *Ruminococcus* és egy ennél jelentősebb *Streptococcus* populáció (2. ábra). Ezeknek a nemzetségeknek a gyakoriságnövekedése tehát a hízótakarmány etetésére való átállással párhuzamosan zajlott. WANG és mtsai, az általunk tapasztalt és korábban ismertett nemzetségekkel ellentétesen egy, már napos kortól megjelenő és relatív nagy részarányt képviselő *E. coli* populációt figyelt meg, ami 11 hetes korra szinte teljesen eltűnt (52). Mindezeket túl megfigyelték, hogy kb. 6 hetes korban megjelent egy *Streptococcus luteciae* populáció, amely az egyes mintavételi csoportokon keresztül végig közel azonos és stabil gyakoriságú maradt, ami hasonló az általunk megfigyeltékhez. Leírták továbbá, hogy 12 hetes kor környékén megjelent, majd fokozatosan emelkedett a részaránya a *Clostridiaceae* családnak (52). A *Faecalibacterium* és *Ruminococcus* nemzetségek az ő esetükben kevésbé voltak jelentősek (52). A törpemalacokon végzett kísérletek során is a *Lactobacillus* és *Prevotella* nemzetségek csökkenő tendenciáját tapasztalták (22).

Az általunk és mások által ismertett eredmények között olykor jelentős különbségek figyelhetők meg. Ezt tapasztalhatjuk, amennyiben pl. összehasonlítjuk az általunk, valamint a KE és mtsai által megfigyeltéket (16). A mi eredményeinkkel ellentétben például, az egyes genusok abundanciájában tapasztalható kisebb eltérések mellett, az ő esetükben a *Prevotella* genus sokkal nagyobb gyakoriságot mutatott, valamint a *Treponema* nemzetség, az esetükben tapasztalt jelentősége ellenére, nálunk nem jelent meg a magbakteriomban. Mindeközben azonban a *Megasphaera* és *Fibrobacter* genusok általunk tapasztalt, jelentősebb gyakorisága esetükben nem volt megfigyelhető. Ezek hátterében gyakran természetes biológiai folyamatok állnak. Humán vizsgálatokban megfigyelték, hogy a földrajzi, valamint ezzel együtt (feltételezhetően ennek okaként) a kulturális és táplálkozási szokások is befolyásolják a bélmikrobiom összetételét (58). Hasonló jelenséget sertések esetében is leírtak (57).

Nem szabad azonban megfeledkezni a technikai korlátokról sem. A metagenomikai vizsgálatok egyik nagy nehézsége, hogy az egyes fajoktól általában kevés DNS nyerhető, valamint a nagy komplexitás teret biztosít a hibáknak (56). További eltérések merülhetnek föl akár már a mintavétel során is, ezért annak helyes kivitelezése nélkülözhetetlen. Ennek okán jelentősek a MUNK és mtsai által leírtak, amely szerint a padozatról gyűjtött bélsár közel ekvivalensnek tekinthető a sertések végbeléből gyűjtöttel, amely lényegesen nehezebben kivitelezhető (31). Mindezek mellett a DNS előkészítése és az esetleges PCR-amplifikáció folyamán egyaránt hibák keletkezhetnek, de nem elhanyagolható a readok hosszúsága sem (32, 56).

Az említett nemzetségek közül három (a *Lactobacillus*, a *Megasphaera* és a *Prevotella* nemzetségek) volt, amely több tanulmányban is hasonló dinamikával jelent meg. Közülük *Lactobacillus*ok kifejezettebb populációjának szerepe lehet a bél-homeosztázis fenntartásában, hiszen különféle pozitív hatását már korábban kimutatták. Többek között ki kell emelni, hogy részt vesz rövid szénláncú zsírsavak termelésében (50). Ezeknek a rövid szénláncú zsírsavaknak szerepe van a colon bélhámsejtjeinek energiaellátásában, valamint megfigyelték, hogy többek között a butirát hatására a bélhámsejtek regeneratív jellegű proliferációja fokozódik és ezzel párhuzamosan az apoptózis csökken, valamint fokozta az EGF (Epidermal Growth Factor) jelátvitelt is (24). Kimutatták a szerepüket a fertőzések megelőzésében is (50).

A *Lactobacillus*oknak szerepe lehet a bél-homeosztázis fenntartásában, ill. rövid szénláncú zsírsavak termelésében

A *Megasphaera* nemzetség tagjai részt vesznek olyan tápanyagok lebontásában, amelyekre a gazdaszervezet nem képes

A prevotellákat általában a rostemésztéssel hozzák összefüggésbe

A *Megasphaera* nemzetség tagjai részt vesznek olyan tápanyagok lebontásában, amelyekre a gazdaszervezet nem képes, mindemellett szerepük van a rövid szénláncú zsírsavak, valamint vitaminok termelésében is (43). Különlegességük, hogy laktátból is képesek propionátot és acetátot termelni (38), valamint egyéb zsírsavakat is, pl. a J1-es törzsek esetében acetát, propionát és butirát, az L8-as törzsek esetében pedig acetát, propionát, butirát és valerát termelését figyelték meg (27). Ezen képességük pozitív hatását leírták többek között bendőacidózis esetében (27). A megasphaerák ezen tulajdonságát megpróbálták probiotikumok tervezése során kihasználni, olyan módon, hogy a *Lactobacillus* sok által megtermelt laktátból, mint köztes molekulából, *Megasphaera* törzsek segítségével fokozzák a rövid szénláncú zsírsavtermelést (49). Ez a jelenség lehet többek között annak háttérében, hogy a *Lactobacillus* populáció emelkedését a *Megasphaera* nemzetség gyakoriságának fokozódása követte.

Az említett három nemzetség közül a harmadik, a *Prevotella* nemzetség, más tanulmányokban kifejezett gyakoriságot mutatott (52), azonban nálunk sem volt elhanyagolható. A prevotellákat általában a rostemésztéssel hozzák összefüggésbe, humán vizsgálatban kimutatták azonban, hogy az étrend jelentősen befolyásolja a törzsek összetételét (9). Ezek alapján a szerepe, mint a mikrobiom jelentős alkotója, elsősorban a választás utáni időszakban lehet jelentős.

Korábbi tanulmányok a vemhesség során is a *Firmicutes* és *Bacteroidetes* törzsek dominanciáját figyelték meg, amellett, hogy a firmicutesek részaránya a vemhesség előrehaladtával csökkent (14, 23). Mi azt tapasztaltuk, hogy a fialás után a három legjelentősebb nemzetség a *Bacteroides*, *Lactobacillus* és *Fibrobacter* volt, valamint a *Prevotella*, *Ruminococcus* és *Coprococcus* nemzetségek is nagyobb arányban képviseltették magukat (2. ábra). Ezzel szemben más tanulmányokban a *Lactobacillus* és *Prevotella* nemzetségek (14) voltak kifejezetten gyakoriak, valamint más nemzetségek mellett a *Fibrobacter*, *Ruminococcus* és *Coprococcus* nemzetségeket is jelentősnek tapasztalták. Ezek a hasonlóságok, ill. a 2. ábrán található sokszínűség a nemzetségek terén elentétben áll azokkal az adatokkal, amelyeket a fajgazdagság és a diverzitás terén (1. táblázat) tapasztaltunk. Az ellentmondás háttérében álló okok megismeréséhez további, nagyobb mintaelemszámú vizsgálatok szükségesek.

A takarmányok hatása jelentős a mikrobióta egyes alkotóira

A takarmányok hatásának ismerete különösen jelentős a mikrobiom egyes alkotóira, hiszen így lehetőségünk van azt kedvező irányba befolyásolni. Az árpa hatását több tanulmány is vizsgálta sertések esetében, az egyikben valós-idejű PCR-vizsgálat segítségével határozták meg az ileum és a bélsár mikrobiomjára kifejtett hatását. Ők a bélsár esetében nem tudtak különbséget kimutatni, azonban az ileumban a *Lactobacillus* nemzetség abundanciájának fokozódását (53) tapasztalták, ami egyezik az általunk megfigyeltekkel (2. táblázat). Mindemellett a *Bacteroides* és *Roseburia* nemzetségek, valamint a *Ruminococcus* családot is magába foglaló *Clostridium* klaszter IV gyakoriságának csökkenését tapasztalták (53), amely a *Faecalibacter* nemzetség kivételével az esetünkben a β -értékek és a standard hiba alapján nem volt egyértelműen elbírálható (2. táblázat). Egy másik, sertéseken végzett vizsgálat során, ahol a 16S rRNS-t kódoló gén szekvenciaelemzése alapján határozták meg a bélsárbakteriom összetételét, azt találták, hogy a *Blautia*, *Coprococcus* és *Clostridium* nemzetségek pozitív összefüggésben voltak az árpaalapú takarmánnyal, míg az *Oscillobacter* és *Streptococcus* nemzetségek abundanciája ezzel ellentétesen viselkedett és a zabalapú takarmányozás során bizonyult gyakoribbnak (30). Egy elhízott egereken végzett kísérlet során az árpa mint takarmány hatására a *Bacteroidetes* törzs, valamint a *Lactobacillus* és *Prevotella* nemzetségek részarányának növekedését tapasztalták (11), míg humán vizsgálatok során a *Clostridium* és *Ruminococcus* nemzetségek, valamint a *Roseburia hominis* faj pozitív, a *Faecalibacterium* és a *Fusobacterium* nemzetségek negatív kapcsolatát tárták fel (8).

Ebben a vizsgálatban az önként jelentkező tesztalanyok durumbúza és árpa keverékéből álló pasztát kaptak, így a kísérlet esősorban a β -glükánok hatását vizsgálta (8).

Sertések esetében a tritikálé hatását vizsgálták egy 16S rRNS-gén szekvenálási elemzésen alapuló tanulmányban. Azt találták, hogy a *Clostridium* nemzetség volt a tritikáléalapú takarmányozás során a domináns, valamint, hogy a *Clostridium* klaszter XI, *Sarcina* és *Turicibacter* nemzetségek voltak pozitív korrelációban a tritikáléalapú takarmánnyal (5). Kukorica- és szójaalapú takarmány vizsgálata során azt találták, hogy a búza- és árpaalapú takarmányhoz képest a *Clostridium*, *Streptococcus* és *Lactobacillus* nemzetségek nagyobb gyakorisággal voltak jelen a bélsármikrobiomban, míg a *Prevotella* nemzetség abundanciája kisebb volt (51). A szójafogyasztás hatását több, elsősorban rágcsőmodellre alapuló tanulmány vizsgálta. Szójaalapú táplálékok fogyasztásával párhuzamosan elsősorban a *Lactobacillus* és *Bifidobacterium* nemzetségek emelkedő arányát tapasztalták a *Bacteroidetes* törzs hátrányára (13).

Az egyes takarmányok pontos hatásának megállapítása a mikrobiom összetételére további, nagyobb mintaelemszámú vizsgálatokat igényel, hiszen jelenlegi eredményeink még nem adnak lehetőséget az összefüggések pontos feltérképezésére. Ezeknek a hatásoknak az ismerete komoly előnyt jelentene olyan takarmányok és takarmányozási protokollok kidolgozásában, amelyek a sertések optimális mikrobiótájának kialakítását és fenntartását célozzák. Ennek nem csupán állategészségügyi és állatjóléti vonzata lenne, hanem következményesen javítaná a sertéstartás gazdaságosságát is. Jól jelzi a mikrobiom fontosságát, hogy olyan, gépi tanuláson alapuló modelleket is elkezdtek kidolgozni, amelyek a mikrobiom adatait felhasználva próbálják megbecsülni a sertések termelési teljesítményét (26). A mikrobiom, a gazdaszervezet és a környezet kapcsolata segíthet továbbá az egyes kórképek mélyebb megértésében és megelőzésében is (19).

Munkánk során bélsárbakteriom-vizsgálatot végeztünk egy hazai sertésállományban, amely lehetőséget adott az összehasonlításra a világ különböző pontjain kapott eredményekkel. Ennek során elsősorban a bélsármikrobiom diverzitása, az összetétel dinamikája, ill. a *Prevotella*, *Lactobacillus* és *Megasphaera* nemzetségek takarmányozási csoportonként mért részarányai tekintetében kaptunk hasonló eredményeket. A tapasztalt eltéréseket többek között földrajzi, genetikai és takarmányozási különbségekkel magyarázhatjuk, nem szabad azonban a módszertani különbségeket és korlátokat sem elfelejteni, valamint, hogy csupán kis mintaelemszámú vizsgálatra volt lehetőségünk. Az újgenerációs szekvenálási módszerek lehetővé teszik, hogy a szervezet és a vele együtt élő mikroorganizmusok kapcsolatát egyre mélyebben megismerjük (19). A költségek csökkenésével párhuzamosan pedig lehetővé válik, hogy egyre nagyobb számú mintát használjunk metagenomikai vizsgálatokban. Így remélhetőleg vizsgálatunk folytathatóvá válik takarmányozási csoportonként nagyobb mintaelemszám mellett. Ez lehetővé tenné a bakterióta takarmányozással való kapcsolatának mélyebb megértését és ezáltal távoli célként az optimális termeléssel összefüggésben álló mikrobiom összetételének meghatározását. Ezáltal a termelés hatékonysága növelhető lenne, amely azonban természetesen sok további tényezőtől is függ (pl. takarmány-összetétel, környezeti terhelés, immunitás stb.).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetet mondunk DR. SZABÓ JÓZSEF ZSIGMOND emeritusz professzornak tanácsaiért, észrevételeiért, amelyekkel segítette a kézirat létrejöttét.

Az újgenerációs szekvenálási módszerek lehetővé teszik, hogy a szervezet és a vele együtt élő mikroorganizmusok kapcsolatát egyre mélyebben megismerjük

IRODALOM

1. BÄCKHED, F. – ROSWALL, J. et al.: Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe*, 2015. 17. 690–703.
2. BIN, P. – TANG, Z. et al.: Intestinal microbiota mediates enterotoxigenic *Escherichia coli*-induced diarrhea in piglets. *BMC Vet. Res.*, 2018. 14. 1–13.
3. BOLGER, A. M. – LOHSE, M. – USADEL, B.: Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*, 2014. 30. 2114–2120.
4. BRAY, J. R. – CURTIS, J. T.: An Ordination of the Upland Forest Communities of Southern Wisconsin. *Ecological Monographs*, 1957. 27. 325–349.
5. BURBACH, K. – STRANG, E. et al.: Porcine intestinal microbiota is shaped by diet composition based on rye or triticale. *J. Appl. Microbiol.*, 2017. 123. 1571–1583.
6. CHO, I. – BLASER, M. J.: The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nat. Rev. Genet.*, 2012. 13. 260–270.
7. CHU, D. M. – MA, J. et al.: Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nat. Med.*, 2017. 23. 314.
8. DE ANGELIS, M. – MONTEMURNO, E. et al.: Effect of whole-grain barley on the human fecal microbiota and metabolome. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2015. 81. 7945–7956.
9. DE FILIPPIS, F. – PASOLLI, E. et al.: Distinct genetic and functional traits of human intestinal *Prevotella copri* strains are associated with different habitual diets. *Cell Host Microbe*, 2019. 25. 444–453.
10. DOMINGUEZ-BELLO, M. G. – COSTELLO, E. K. et al.: Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2010. 107. 11971–11975.
11. GARCIA-MAZCORRO, J. F. – MILLS, D. A. et al.: Effect of barley supplementation on the fecal microbiota, caecal biochemistry, and key biomarkers of obesity and inflammation in obese db/db mice. *Eur. J. Nutr.*, 2018. 57. 2513–2528.
12. GELMAN, A. – HILL, J.: *Data analysis using regression and multi-level/hierarchical models*. Cambridge university press. 2006.
13. HUANG, H. – KRISHNAN, H. B. et al.: Soy and gut microbiota: interaction and implication for human health. *J. Agric. Food Chem.*, 2016. 64. 8695–8709.
14. JI, Y. – LI, H. et al.: Stages of pregnancy and weaning influence the gut microbiota diversity and function in sows. *J. Appl. Microbiol.*, 2019. 127. 867–879.
15. JOST, L.: Entropy and diversity. *Oikos*, 2006. 113. 363–375.
16. KE, S. – FANG, S. et al.: Age-based dynamic changes of phylogenetic composition and interaction networks of health pig gut microbiome feeding in a uniformed condition. *BMC Vet. Res.*, 2019. 15. 172.
17. KIM, B.-R. – SHIN, J. et al.: Deciphering diversity indices for a better understanding of microbial communities. *J. Microbiol. Biotechnol.*, 2017. 27. 2089–2093.
18. KIM, H. B. – ISAACSON, R. E.: The pig gut microbial diversity: understanding the pig gut microbial ecology through the next generation high throughput sequencing. *Vet. Microbiol.*, 2015. 177. 242–251.
19. KRÍKÓ É. – FARKAS R. – ADORJÁN A. – MAKRAI L. – SOLYMOSSI N.: Metagenomika – a velünk élő mikroorganizmusok megismerésének új megközelítése. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2018. 140. 423–429.
20. KRUSKAL, J. B.: Nonmetric multidimensional scaling: A numerical method. *Psychometrika*, 1964. 29. 115–129.
21. LANGMEAD, B. – SALZBERG, S. L.: Fast gapped-read alignment with Bowtie 2. *Nat. Methods*, 2012. 9. 357–359.
22. LIM, M. Y. – SONG, E.-J. et al.: Age-related compositional and functional changes in micro-pig gut microbiome. *GeroScience*, 2019. 41. 935–944.
23. LIU, H. – HOU, C. et al.: Microbial and metabolic alterations in gut microbiota of sows during pregnancy and lactation. *FASEB J.*, 2019. 33. 4490–4501.
24. LIU, Y.: Fatty acids, inflammation and intestinal health in pigs. *J. Anim. Sci. Biotechnol.*, 2015. 6. 41.
25. MALTECCA, C. – BERGAMASCHI, M. – TIEZZI, F.: The interaction between microbiome and pig efficiency: A review. *J. Anim. Breed. Genet.*, 2020. 137. 4–13.
26. MALTECCA, C. – LU, D. et al.: Predicting growth and carcass traits in swine using microbiome data and machine learning algorithms. *Sci. Rep.*, 2019. 9. 1–15.
27. MAROUNEK, M. – FLIEGROVA, K. – BARTOS, S.: Metabolism and some characteristics of ruminal strains of *Megasphaera elsdenii*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1989. 55. 1570–1573.
28. McMURDIE, P. J. – HOLMES, S.: phyloseq: An R Package for Reproducible Interactive Analysis and Graphics of Microbiome Census Data. *PLoS ONE*, 2013. 8. e61217.
29. McMURDIE, P. J. – HOLMES, S.: Waste Not, Want Not: Why Rarefying Microbiome Data Is Inadmissible. *PLoS Comput. Biol.*, 2014. 10. e1003531.
30. MOEN, B. – BERGET, I. et al.: Extrusion of barley and oat influence the fecal microbiota and scfa profile of growing pigs. *Food Funct.*, 2016. 7. 1024–1032.
31. MUNK, P. – ANDERSEN, V. D. et al.: A sampling and metagenomic sequencing-based methodology for monitoring antimicrobial resistance in swine herds. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2017. 72. 385–392.
32. NAYFACH, S. – POLLARD, K. S.: Toward accurate and quantitative comparative metagenomics. *Cell*, 2016. 166. 1103–1116.
33. NIU, Q. – LI, P. et al.: Dynamic distribution of the gut microbiota and the relationship with apparent crude fiber digestibility and growth stages in pigs. *Sci. Rep.*, 2015. 5. 9938.
34. NOWLAND, T. L. – PLUSH, K. J. et al.: Development and function of the intestinal microbiome and potential implications for pig production. *Animals*, 2019. 9. 76.
35. ODAMAKI, T. – KATO, K. et al.: Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross-sectional study. *BMC Microbiol.*, 2016. 16. 90.
36. PEREZ-MUÑOZ, M. E. – ARRIETA, M.-C. et al.: A critical assessment of the “sterile womb” and “in utero colonization” hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome*, 2017. 5. 48.
37. PICCOLO, B. D. – MERCER, K. E. et al.: Early postnatal diets affect the bioregional small intestine microbiome and ileal metabolome in neonatal pigs. *J. Nutr.*, 2017. 147. 1499–1509.
38. PRABHU, R. – ALTMAN, E. – EITEMAN, M. A.: Lactate and acrylate metabolism by *Megasphaera elsdenii* under batch and steady-state conditions. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2012. 78. 8564–8570.

39. R Core Team: R: A Language and Environment for Statistical Computing, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2019. URL: <https://www.R-project.org/>
40. RICOTTA, C. – PODANI, J.: On some properties of the Bray-Curtis dissimilarity and their ecological meaning. *Ecological Complexity*, 2017. 31. 201–205.
41. ROGNES, T. – FLOURI, T. et al.: VSEARCH: a versatile open source tool for metagenomics. *Peer J.*, 2016. 4. e2584.
42. SHANNON, C. E.: A mathematical theory of communication. *Bell System Tech. J.*, 1948. 27. 379–423.
43. SHETTY, S. A. – MARATHE, N. P. et al.: Comparative genome analysis of *Megasphaera* sp. reveals niche specialization and its potential role in the human gut. *PLoS One*, 2013. 8.
44. SHI, N. – LI, N. et al.: Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system. *Mil. Med. Res.*, 2017. 4. 14.
45. SHREINER, A. B. – KAO, J. Y. – YOUNG, V. B.: The gut microbiome in health and in disease. *Curr. Opin. Gastroenterol.*, 2015. 31. 69.
46. SUN, L. – ZHANG, X. et al.: Antibiotic-induced disruption of gut microbiota alters local metabolomes and immune responses. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2019. 9. 99.
47. TILMAN, D. – KNOPS, J. et al.: The influence of functional diversity and composition on ecosystem processes. *Science*, 1997. 277. 1300–1302.
48. TILOCCA, B. – BURBACH, K. et al.: Dietary changes in nutritional studies shape the structural and functional composition of the pigs fecal microbiome—from days to weeks. *Microbiome*, 2017. 5. 144.
49. TSUKAHARA, T. – HASHIZUME, K. et al.: Stimulation of butyrate production through the metabolic interaction among lactic acid bacteria, *Lactobacillus acidophilus*, and lactic acid-utilizing bacteria, *Megasphaera elsdenii*, in porcine cecal digesta. *Anim. Sci. J.*, 2006. 77. 454–461.
50. VALERIANO, V. – BALOLONG, M. – KANG, D.-K.: Probiotic roles of *Lactobacillus* sp. in swine: insights from gut microbiota. *J. Appl. Microbiol.*, 2017. 122. 554–567.
51. VERSCHUREN, L. M. – CALUS, M. P. et al.: Fecal microbial composition associated with variation in feed efficiency in pigs depends on diet and sex. *J. Anim. Sci.*, 2018. 96. 1405–1418.
52. WANG, X. – TSAI, T. et al.: Longitudinal investigation of the swine gut microbiome from birth to market reveals stage and growth performance associated bacteria. *Microbiome*, 2019. 7. 109.
53. WEISS, E. – AUMILLER, T. et al.: Wheat and barley differently affect porcine intestinal microbiota. *J. Sci. Food Agric.*, 2016. 96. 2230–2239.
54. WHITTAKER, R. H.: Evolution and measurement of species diversity. *Taxon*, 1972. 21. 213–251.
55. WOOD, D. E. – LU, J. – LANGMEAD, B.: Improved metagenomic analysis with kraken 2. *Genome Biol.*, 2019. 20. 257.
56. WOOLEY, J. C. – YE, Y.: Metagenomics: facts and artifacts, and computational challenges. *J. Comp. Sci. Technol.*, 2010. 25. 71–81.
57. XIAO, L. – ESTELLÉ, J. et al.: A reference gene catalogue of the pig gut microbiome. *Nat. Microbiol.*, 2016. 1. 1–6.
58. YATSUNENKO, T. – REY, F. E. et al.: Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*, 2012. 486. 222–227.

Közlésre érk.: 2020. márc. 13.

Antimicrobial sensitivity of
bacteria isolated from dogs
with bacterial cystitis

A. Berez¹
É. Balogh^{2*}
Z. Lajos³

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Belgyógyászati Tanszék, H-1078
Budapest, István u. 2.
V. évf. hallgató

(jelenleg: Dave Cumber Vets, Chickerell
Link Road, Weymouth, Nagy-Britannia)

2. Állatorvostudományi Egyetem,
Belgyógyászati Tanszék, H-1078
Budapest, István u. 2.

*e-mail: Balogh.Eva@univet.hu

3. Duo-Bakt Laboratórium, H-2112
Veresegyház, Salamon u. 30.

Kutyák vizeletmintáiból izolált baktériumok antibiotikum-érzékenységi vizsgálata

Berez Adrienn¹, Balogh Éva^{2*}, Lajos Zoltán³

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a budapesti Állatorvostudományi Egyetem Kisállat Klinikáján 2015 és 2017 között bakteriális eredetű húgyhólyaggyulladással kezelt kutyák vizeletmintáinak mikrobiológiai és citológiai eredményeit elemezték. A vizelettenyésztés során izolált baktériumtörzsek gyakoriság szerint a következők voltak: *Escherichia coli* (57,4%), *Proteus mirabilis* (18,0%), *Staphylococcus pseudintermedius* (9,8%), *Enterococcus faecalis* (8,2%), *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., β -hemolizáló *Streptococcus* (3,3-3,3%), *Corynebacterium urealyticum*, *Mycoplasma canis* és *Citrobacter koseri* (1,6-1,6%). Az izolált baktériumok jelentős in vitro rezisztenciát mutattak amoxicillinre (22,7%), trimetoprim-szulfametoxazolra (19,7%), fluorokinolonokra (18,2%), amoxicillin-klavulánsavra (16,7%) és gentamicinre (15,2%). A pozitív minták citológiai vizsgálata az esetek 19%-ában nem igazolt gyulladást.

SUMMARY

Background: Bacterial urinary tract infections are one of the most frequent infectious diseases in dogs. Regarding treatment options targeted antibiotic therapy is of basic importance on the basis of microbiologic evaluation of the urine and antibiotic sensitivity of the cultured bacteria strain.

Objectives: The aim of the study is to determine the prevalence and antibiotic sensitivity of bacteria cultured from urinary tract infections.

Materials and Methods: The samples were collected by cystocentesis from dogs that were referred to the Small Animal Clinic of the University of Veterinary Medicine Budapest, Hungary between 2015 and 2017. Urine samples were cultured and the bacteria from the positive samples were tested for antibiotic sensitivity. Cytological examination of the urine sediment was also executed, in total we analysed 61 positive urine cultures collected from 53 dogs.

Results and Discussion: From the 61 samples 56 infections were monomicrobial and from 5 of them two bacterial strains were isolated. The isolated bacterial species in order of their prevalence were *Escherichia coli* (57.4%), *Proteus mirabilis* (18.0%), *Staphylococcus pseudointermedius* (9.8%), *Enterococcus faecalis* (8.2%), *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., β -hemolytic *Streptococcus* (3.3-3.3%), *Corynebacterium urealyticum*, *Mycoplasma canis* and *Citrobacter koseri* (1.6-1.6%). The isolated bacteria showed high in vitro resistance level to amoxicillin (22.7%), trimethoprim-sulphamethoxazole (19.7%), fluoroquinolones (18.2%), amoxicillin-clavulanic acid (16.7%) and gentamicin (15.2%).

Cytology of positive urine samples did not show inflammation in 19% of the cases.

Therapeutic trials can result in antibiotics over-usage along with growing bacterial resistance. Local data about cultured bacteria and their sensitivity is of importance in selecting antibacterial treatment. Normal urine cytology does not exclude bacterial urinary tract infection.

KISÁLLAT

Felmérések szerint a húgyutak bakteriális fertőzése a kutyák legalább 14%-át érinti. Elsősorban a 2 év alatti és a 6 év feletti korosztályban fordul elő. Gyakrabban jelentkezik a nőivarú állatokban, azon belül is az ivartalanított szukákban (2). A nem ivartalanított kanok érintettek a legkevésbé, viszont ebben a csoportban, idősebb korban, nagy eséllyel alakul ki az alsó húgyúti fertőzéshez társulva a prosztatagyulladás is. Egyértelmű fajtabeli hajlam nem határozható meg (10). A fertőzések nagy részét (megközelítőleg 75%-át) egy baktériumfaj okozza, de esetenként kettő (20%) vagy három faj (5%) is kimutatható egy-egy fertőzésből (7).

A húgyutak bakteriális fertőzése a kutyák legalább 14%-át, leginkább az ivartalanított szukákat érinti

Kutyák húgyúti fertőzéseiben a leggyakrabban előforduló baktérium az *Escherichia coli*

A baktériumürítés nem jár mindig együtt klinikai tünetek jelentkezésével

Összesen 159 cystocentesissal vett vizeletmintát elemeztek, amelyek közül 61 volt pozitív

A kitenyésztett baktériumokat azonosították és korongdiffúziós módszerrel antibiotikum-érzékenység vizsgálatokat végeztek

Irodalmi adatok szerint kutyák húgyúti fertőzéseiben a leggyakrabban előforduló baktérium az *Escherichia coli*, ezen kívül gyakorta izolált egyéb Gram-negatív kórokozók a *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., míg Gram-pozitív baktériumok közül leggyakrabban a *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* fajokat mutatják ki (10). Gombák ritkán okoznak húgyúti fertőzést, jelenlétük a vizeletben sokszor a minta kontaminációjára utal.

A kórokozó baktériumok az esetek többségében a szervezet természetes bél-, hüvely-, vagy bőrfloájából származnak és ascendálva jutnak el a húgycsőn át a húgyhólyagba. A kimutatható baktériumürítés esetenként nem jár együtt a fertőzésre jellemző klinikai tünetek megjelenésével. A kutyák 2,1–8,9%-ában, a macskák 10–28,8%-ában találtak tünetmentes baktériumürítést, amit az esetek többségében *Escherichia coli* és *Enterococcus faecalis* baktériumfajok okoztak (11). Egy amerikai kutatás szerint a kórosan elhízott kutyákban (testzsír 45% fölött, testkondíció 5/5) gyakrabban fordul elő a tünetmentes baktériumürítés (12).

ANYAG ÉS MÓDSZER

Az Állatorvostudományi Egyetem Belgyógyászati Klinikáján 2015. szeptember 1-től 2017. szeptember 1-ig kezelt kutyák vizeletmintáit elemeztük. Az összesen 159 vizeletmintából 61 volt pozitív, amelyek további elemzésre kerültek. A mintavétel ultrahangvezérelt cystocentesissal történt.

A vizelet pH-jának meghatározása Uriscan 9 SG-tesztcsíkkal (YD Diagnostics, Koreai Köztársaság) történt. A vizelet üledékvizsgálata 5 perces, 2000/perc fordulatszámú centrifugálás után fénymikroszkóppal, 400 ×-os nagyítás mellett történt.

A mikrobiológiai vizsgálat során a mintákat 5%-os birkavért tartalmazó Columbia-agar táptalajon (COS, bioMérieux, Marcy l'Etoile, Franciaország), ill. eozin-metilénkék-agaron (EMB, bioMérieux, Marcy l'Etoile, Franciaország) tenyésztettük.

A médiumokat 3 × 24 órán át 35°C-on 5% szén-dioxiddal dúsított normál légköri körülmények között inkubáltuk, a bakteriális szaporodást 24 óránként ellenőriztük. A baktériumok azonosítása teleptípus és morfológia, Gram-festődés és standard biokémiai tesztek alapján történt.

Az antibiotikum-érzékenység vizsgálatát Kirby–Bauer-féle korongdiffúziós módszerrel (tesztkorong: Oxoid, Basingstoke, UK) Mueller–Hinton 2 agaron (MH2, bioMérieux, Marcy l'Etoile, Franciaország) végeztük. Adott baktériumcsoport esetében vizsgálható antibiotikumok körét és a gátlási zóna határértékeit (mm) az EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) és a CLSI Vet aktuális ajánlásai alapján állapítottuk meg (13).

A vérminták vizsgálata Advia 120 (Siemens) típusú automatával történt.

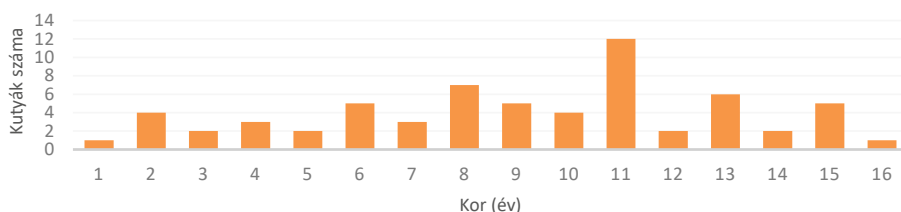
A felhasznált adatokat számítógépes adatbázisokból gyűjtöttük ki, az Állatorvostudományi Egyetem Kisállatklínikáján rendelkezésre álló „Doki for Vets” programból, és a Duo-Bakt Laboratórium „MedBakter” programjából.

EREDMÉNYEK

A 61 pozitív minta 53 kutyából származott, amelyek átlagéletkora 9,3 év volt (ábra). A legfiatalabb vizsgált kutya egy 1 éves beagle szuka, míg a legidősebb egy 16 éves szibériai husky volt.

ÁBRA. Cystitissel kezelt kutyák életkori megoszlása

FIGURE. Age distribution of dogs with cystitis



Bakteriális cystitissel kezelt kutyafajták között gyakrabban előforduló fajták a mopsz (5 kutya, 9,4%), amerikai staffordshire terrier (4 kutya, 7,5%), beagle, magyar vizsla és tacsó (3-3 kutya, 5,7%) voltak. A nemek megoszlását tekintve 35,8% (19 kutya) volt kan és 64,2% (34 kutya) szuka. Túlnyomó többségük (72%) Budapestről érkezett a klinikára, 20%-uk pedig Pest megyén kívüli településről jött.

Az esetek 57%-ából E. coli-t tenyésztettek ki

A 61 minta közül 56-ból egy, öt mintából két baktériumtörzs is kimutatható volt. A leggyakrabban kitenyésztett baktériumfaj az *Escherichia coli* volt. További kitenyésztett baktériumfajok az előfordulásuk gyakoriságának sorrendjében: *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus pseudintermedius*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. és β -hemolizáló *Streptococcus* voltak. A *Corynebacterium urealyticum*, *Mycoplasma canis* és a *Citrobacter koseri* egy-egy esetből volt kimutatható (1. táblázat).

1. TÁBLÁZAT. Vizeletből kitenyésztett baktériumok

TABLE 1. Bacteria isolated from urine samples

| BAKTÉRIUM | száma | aránya (%) |
|--|-------|------------|
| <i>Escherichia coli</i> | 35 | 57,4% |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 11 | 18,0% |
| <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> | 6 | 9,8% |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 5 | 8,2% |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 2 | 3,3% |
| <i>Enterobacter</i> spp. | 2 | 3,3% |
| β -hemolizáló <i>Streptococcus</i> | 2 | 3,3% |
| <i>Corynebacterium urealyticum</i> | 1 | 1,6% |
| <i>Mycoplasma canis</i> | 1 | 1,6% |
| <i>Citrobacter koseri</i> | 1 | 1,6% |

30 kutyának (30/53, 56,6%) volt a fertőzés mellett idült háttérbetegsége. 10 esetben húgykőesség, 9 kutyánál idült veseelégtelenség, 6 egyedben diabetes mellitus, 3 kutyánál prosztataelváltozás, kettőnél hypothyreosis fordult elő.

Az összes bakteriális fertőzés közül 21 volt visszatérő (21/61, 34,4%), ebből 3 kutya kétszer, egy háromszor, egy kutya pedig négyszer került kivizsgálásra. Ezekben az esetekben a leggyakrabban *Escherichia coli* tenyésztett ki (8/21, 38,1%). A visszatérő fertőzések mintegy felében (11/21, 52,4%) állt fenn társbetegség (pl. prosztataelváltozás, húgykőesség).

A kitenyészett baktériumok antibiotikum-rezisztenciáját a 2. táblázatban foglaltuk össze.

2. TÁBLÁZAT. A kitenyészett baktériumok antibiotikum-rezisztenciája

TABLE 2. Antimicrobial resistance of the cultured uropathogenic bacteria

| Antibiotikum | Baktériumok (db minta) | | | | Összes (rezisztencia%) |
|------------------------|------------------------------|-------------------------------|--|----------------------------------|------------------------|
| | <i>Escherichia coli</i> (35) | <i>Proteus mirabilis</i> (11) | <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> (6) | <i>Enterococcus faecalis</i> (5) | |
| Amoxicillin | 37,1% (13) | 18,2% (2) | n.v. | 0 | 22,7% |
| Amox.-klav. | 22,8% (8) | 9,1% (1) | 33,3% (2) | n.v. | 16,7% |
| Cefuroxim | 11,4% (4) | 0 | n.v. | n.v. | 6,1% |
| Fluorokinolonok | 25,7% (9) | 9,1% (1) | 33,3% (2) | n.v. | 18,2% |
| Szulfamet.-trimetoprim | 14,3% (5) | 36,4% (4) | 66,7% (4) | n.v. | 19,7% |
| Gentamicin | 11,4% (4) | 9,1% (1) | 50% (3) | 40% (2) | 15,2% |
| Tetraciklin | n.v. | n.v. | n.v. | 60% (3) | 4,5% |
| Klóramfenikol | n.v. | n.v. | n.v. | 0 | 0 |

(n.v.=nem vizsgált)

**A 35 kitenyészett
E. coli törzsből
5 multirezisztens volt**

Az összes (35) kitenyészett *E. coli* törzsből 5 volt multirezisztens (14,3%), amelyekben a baktérium három vagy annál több antibiotikum-csoporttal szemben mutatott rezisztenciát és 4 baktériumtörzs (11,4%) volt, amely két antibiotikum-csoporttal szemben volt rezisztens, ill. 1 mintából tenyésztett ki ESBL (kiterjedt spektrumú β -laktamáz) termelő *coli* törzs. A 35 *coli* törzs közül 20 (57,1%) volt erősen haemolizáló.

A 11 kitenyészett *Proteus mirabilis* törzs között 2 volt multirezisztens. Leggyakrabban a sulphametoxazol-trimetoprim kombinációval szemben alakult ki rezisztencia, míg a cefuroxim iránt 100%-os érzékenységet mutatott minden *Proteus* törzs.

A *Staphylococcus pseudintermedius* baktériumok között 2 (2/6, 33,3%) multirezisztens törzset találtunk. Az MRSP (meticillinrezisztens *Staphylococcus pseudintermedius*) fertőzésben szenvedő kutyák mindkét esetben előzetes enrofloxacin-kezelést kaptak.

Az öt *Enterococcus faecalis* fertőzésből 3 esetben volt háttérbetegség (veseelégtelenség és húgykövesség).

A kitenyészett *Pseudomonas* baktériumok mindkét esetben az összes vizsgált antibiotikumra érzékenységet mutattak. Mindkét *Pseudomonas*-fertőzés mellett volt társbetegség is, egyikben diabetes mellitus, a másikban idült veseelégtelenség.

Enterobacter fajokat két komplikált fertőzésben találtunk. Az egyik esetben egy gyomorgyulladás miatt kórházban kezelt és katéterezett állatban, ahol a multirezisztens *Enterobacter* mellett multirezisztens *Escherichia coli* is kimutatható volt, amelyek csak a cefuroximra mutattak érzékenységet. A másik esetben diabetes mellitus és húgykövesség is fennállt a húgyhólyaggyulladás mellett, itt a kórokozó amoxicillinre és cefuroximra is rezisztens volt.

A kitenyészett β -hemolizáló *Streptococcus* baktériumok is mindkét esetben multirezisztenciát mutattak. Az egyik betegnél diabetes mellitus és veseelégtelenség is volt a háttérben. *Corynebacterium urealyticum* egy mintából volt kimutatható, ahol az állatnál a porckorongsérve miatt neurogén eredetű elégtelen hólyagműködés állt fent.

Egy vizeletmintából volt kitenyészthető *Mycoplasma canis*, amely a makrolid antibiotikumokkal szemben mutatott rezisztenciát.

Szintén egy mintában találtunk *Citrobacter* okozta húgyúti fertőzést, amit visszatérő jellege miatt előzetesen doxiciklinnel kezeltek, emellett glükokortikoid-kezelést is kapott. A kitenyészített *Citrobacter* baktérium amoxicillinnel és sulfametoxazol-trimetoprim kombinációval szemben rezisztens volt, míg fluorkinolonokkal szemben csökkent érzékenységet mutatott.

A 61 pozitív vizeletmintából 42 esetben készült rutin laboratóriumi vizeletvizsgálat, és 34 esetben állt rendelkezésre vérvizsgálati eredmény, amelyek alapján vizsgáltuk a fehérvérsejtszám alakulását. Az eredményeket a 3. táblázatban foglaltuk össze. A vérben emelkedett fehérvérsejtszám 21 mintánál (61,8%) volt. A vizeletvizsgálat 14 esetben (33,3%) igazolt lúgos vizeletet, az üledék vizsgálata 28 esetben (66,6%) mutatott emelkedett vörösvérsejt- és 31 esetben (73,8%) emelkedett fehérvérsejtszámot. Nyolc (19,0%) mintánál az üledékvizsgálat negatív volt.

3. TÁBLÁZAT. Cystitissel kezelt kutyák vér- és vizeletmintáinak laboratóriumi eredményei

TABLE 3. Laboratory data of urine and blood samples of dogs treated with cystitis

| | Vér fehérvérsejtszám | | Vizelet-pH | | Vizeletüledék vörösvérsejtszám/látótér | | Vizeletüledék fehérvérsejtszám/látótér | |
|-----------------------------|----------------------|------------|-----------------|------------|--|------------|--|------------|
| | normál | emelkedett | savas, semleges | lúgos | normál | emelkedett | normál | emelkedett |
| Pozitív minták száma (db,%) | 13 (38,2%) | 21 (61,8%) | 28 (66,6%) | 14 (33,3%) | 14 (33,3%) | 28 (66,6%) | 11 (26,2%) | 31 (73,8%) |

MEGVITATÁS

A vizsgálatban részt vevő kutyák átlagéletkora 8,7 év volt, és szukák nagyobb számban voltak érintettek

Az *E. coli* gyakori előfordulását a baktérium tulajdonságai, anatómiai viszonyok és a kutyák viselkedése is magyarázza

A vizsgálatunkban részt vevő kutyák átlagéletkora 8,7 év volt, ez megfelel az irodalmi adatoknak (6, 10). Felmérések szerint nőivarú állatokban gyakrabban jelentkeznek húgyúti fertőzések, ami a mi beteganyagunkban is igazolódott (64,2% szuka, 35,8% kan). Nőnemű állatokban az anatómiai viszonyok kedvezőbbek a felszálló bakteriális fertőzés számára a rövidebb és tágabb húgycső miatt. Más tanulmányokhoz hasonlóan nem találtunk fajtaprediszpozíciót a húgyúti fertőzések előfordulásának tekintetében (8, 10).

Az általunk izolált baktériumok előfordulási aránya megközelítőleg megegyezett a nyugat-európai (6) és az észak-amerikai (10) adatokkal. Tanulmányunkban is az *Escherichia coli* bizonyult a leggyakrabban előforduló húgyúti baktériumnak (35/61, 57,4%). Ez a jelenség az *Escherichia coli* széleskörű előfordulásának, számos virulenciafaktorának, túlélőképességének és egyre több antibakteriális szer ellen kifejlődő rezisztenciájának tulajdonítható (1). Mindemellett a húgyutak bélbaktériumokkal való fertőződését az anatómiai viszonyok és viselkedésbeli sajátosságok (a végbél- és a genitális tájék nyalogatása) is elősegítik. Vizsgálatunkban a *Proteus mirabilis* baktériumok előfordulási aránya (11/61, 18,0%) meghaladta a más európai országokban talált adatokat (11,7%) egy európai multicentrikus tanulmány eredménye szerint (6). Lehetséges azonban, hogy a különbség a rendelkezésünkre álló minták csekélyebb számának tulajdonítható. Ugyanakkor egy kaliforniai tanulmányban az európai átlagnál is kisebb előfordulási arányt (5,4%) találtak (10). Az Egyesült Államokban viszont az *Enterococcus* fajok mutattak nagyobb előfordulási arányt (13,4%) az európai átlagnál (4,66%). A *Staphylococcus* spp. (6/61, 9,8%), *Enterobacter* spp. (2/61, 3,3%) és a *Pseudomonas* fajok előfordulásának aránya (2/61, 3,3%) megegyezett az egyéb régiókban feltárt adatokkal (6, 10).

**A húgyúti fertőzések
34,4%-a volt visszatérő
jellegű a vizsgálatban**

**A komplikált
fertőzésekből izolált
baktériumok gyakrabban
mutattak rezisztenciát
az egyszerű fertő-
zésekhez képest**

**A skandináv országok-
ban sokkal kedvezőbb
rezisztenciaeredményeket
találtak a dél-európai
országokhoz képest**

**A magyarországi
rezisztenciaviszonyok
jelenleg a két szélső
érték közé esnek**

A húgyúti fertőzések közül vizsgálatunkban 34,4% volt visszatérő jellegű (21/61). A kapott arány viszonylag nagy, de megközelítőleg megegyezik egy kaliforniai egyetemi klinika kutatási eredményeivel (30%) (10), amely szintén központi, referáló klinikaként sok beküldött esettel dolgozik. Átlagos kutyapopulációban ez az arány feltehetően kisebb. Vizsgálatunkban a rekurrens esetekben a leggyakrabban izolált kórokozónak az *Escherichia coli* bizonyult (8/21, 38,1%).

Eredményeink szerint a komplikált fertőzésekből izolált baktériumok gyakrabban mutatnak rezisztenciát az egyszerű fertőzésekhez képest. Ezeknél az eseteknél a megnövekedett bakteriális rezisztencia egyik oka lehet, hogy visszatérő fertőzések, társbetegségek miatt a betegek gyakrabban részesültek előzetesen antibiotikum-kezelésben. Vizsgálatunkban az izolált baktériumok *in vitro* rezisztenciát leggyakrabban az amoxicillin ellen mutattak (22,7%), ezt követte a szulfametoxazol-trimetoprim kombináció (19,7%), a fluorokinolonok (18,2%), az amoxicillin-klavulánsav (16,7%) és a gentamicin (15,2%).

A fluorokinolonok ellen gyorsan terjedő, plazmid-mediált rezisztencia alakulhat ki *E. coli* fertőzésekben. A fluorokinolon-rezisztenciagéneket hordozó plazmidok gyakran az aminoglikozid-rezisztencia génjeit is tartalmazzák (3). Kutatások alapján azonban azt is bizonyították, hogy a baktériumok fluorokinolon-rezisztenciájának a növekedése a bakteriális virulenciafaktorok csökkenésével is együtt jár (8). Ha olyan szerrel szemben mutat rezisztenciát a kórokozó, amellyel előzetesen nem kezelték, akkor az is a plazmid-mediált rezisztencia átadással magyarázható (10).

A húgyúti fertőzésekből izolált baktériumok előfordulási aránya mellett azok rezisztenciaviszonyait is összehasonlítottuk más európai országokban talált adatokkal. A 14 európai országot felölelő multicentrikus tanulmányban kutyák húgyúti mintáiból izolált baktériumok vizsgálata alapján megállapították, hogy a déli országokban (Olaszország, Görögország, Portugália, Spanyolország) sokkal nagyobb a rezisztens baktériumok aránya az északi országokhoz képest (Svédország, Dánia, Belgium). Ennek egyik oka lehet, hogy a skandináv országokban szigorúbb előírások vannak érvényben az antibakteriális szerek használatával és a rezisztenciaviszonyok monitorozásával kapcsolatban (6). Az általunk kapott eredmények alapján megállapítható, hogy a magyarországi rezisztenciaviszonyok jelenleg a két szélső érték közé esnek és hasonlóan alakulnak a vizsgált törzsek tekintetében a közép-európai viszonyokhoz.

Amoxicillin-klavulánsavval szemben az általunk izolált *Escherichia coli* baktériumok 22,8%-a volt rezisztens, ennél nagyobb rezisztenciaarányt találtak Portugáliában (48,15%), Spanyolországban (31,67%) és Olaszországban (26,09%). Sokkal ritkábban alakult ki rezisztencia azonban az északi államokban, Svédországban (6,98%), Belgiumban (4,29%) és Dániában (2,88%). Az *E. coli* fluorokinolonokkal szembeni rezisztenciáját (25,7%) tekintve is jobb eredményeket kaptunk az előbb felsorolt dél-európai országokhoz képest, azonban Svédországban nagyon kicsi, 1,05% volt a fluorokinolonokra rezisztens *E. coli* törzsek aránya (6).

Vizsgálatunkban az izolált *Escherichia coli* baktériumok 14,3%-a volt multirezisztens (5/35). A multirezisztencia kialakulásának hátterében állhat előzetes antibiotikum kezelés β -laktámokkal, fluorokinolonokkal és első generációs cefalosporinokkal, három napnál hosszabb hospitalizáció vagy sebészeti beavatkozás (10).

Vizsgálatunkban a *Proteus mirabilis* törzsek hasonlóan más európai országokhoz leggyakrabban a szulfametoxazol-trimetoprim kombinációval szemben (36,4%) mutattak rezisztenciát, Olaszországban ez az arány 66,67%-nak, Spanyolországban 53,33%-nak, Portugáliában pedig 46,67%-nak bizonyult. A kialakult jelentős rezisztencia magyarázható a szulfametoxazol-trimetoprim egyre szélesebb körű használatával, ill. a rezisztencia plazmid-mediált terjedési mechanizmusával (5).

A bakteriális húgyhólyaggyulladásal kezelt kutyáknál 34 esetben történt vér-vizsgálat. Emelkedett fehérvérsejtszám csupán 21 esetben (61,8%) igazolódott.

Élettani körülmények között a húsevők vizelete savas (pH 5,5–7), amely az ureáz-aktivitású baktériumok (*Proteus* spp., *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Ureaplasma* spp., *Klebsiella* spp.) elszaporodásának hatására lúgos irányba tolódik el. Lúgosabb lesz a vizelet akkor is, ha a minta több órán át szobahőmérsékleten áll, amiben bakteriális hatásra bomlani kezd a karbamid, vagy abban az esetben is, ha a minta mosogatószer-maradvánnyal szennyeződik. A táplálkozás is befolyásolhatja a vizelet pH-értékét, az evés utáni néhány órában a vizelet lúgosabb kémhatású (4). Az általunk vizsgált vizeletek 33,3%-ának a pH-értéke lúgos tartományban volt.

A vizeletminták mikroszkópos üledékvizsgálata során az esetek 66,6%-ban találtunk az élettaninál nagyobb vörösvérsejtszámot (0–2 látóterenként) és 73,8%-ban megemelkedett fehérvérsejtszámot (2 fölött/látótér). 8 esetben (19,0%) az üledék negatív volt, vagyis a minták együtödében a vizeletüledék vizsgálata nem támasztotta alá a gyulladást (9).

Összefoglalva elmondható, hogy minden esetben javasolható a vizelet mikrobiológiai vizsgálata, ha a tünetek húgyhólyaggyulladásra utalnak. A bakteriális antibiotikum-rezisztencia terjedésének csökkentése érdekében célzott antibiotikum-kezelés javasolt. Fontos figyelembe venni továbbá, hogy negatív vizeletcitológia nem zárja ki a bakteriális fertőzést.

A vizsgálatok a Kutató Kari Pályázat (KK-UK-2015/12106) támogatásával valósultak meg.

Minden esetben javasolt a vizelet mikrobiológiai vizsgálata, ha a tünetek húgyhólyaggyulladásra utalnak

IRODALOM

1. BALL, K. R. – RUBIN, J. E. et al.: Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens at the Western College of Veterinary Medicine Veterinary Teaching Hospital, 2002–2007. *Can. Vet. J.*, 2008. 49. 985–990.
2. BARSANTI, J. A.: Genitourinary Infections. In: GREENE C. E.: *Infectious diseases of the dog and cat*, 4th Ed. St. Louis, Saunders, 2012. 1013–1044.
3. COHN, L. A. – GARY, A. T. et al.: Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2003. 15. 338–343.
4. GAÁL T.: *Állatorvosi klinikai laboratóriumi diagnosztika*. Budapest, Sík Kiadó. 1999.
5. LUDVIG E.: *Antibiotikum terápia –2003*. Budapest, Medintel. 2003.
6. MARQUES, C. – GAMA, L. T. et al.: European multicenter study on antimicrobial resistance in bacteria isolated from companion animal urinary tract infections. *BMC Vet. Res.*, 2016. 12. 213.
7. OLIN, S. J. – BARTGES, J. W.: Urinary Tract Infections: Treatment/Comparative Therapeutics. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2015. 45. 721–746.
8. THOMPSON, M. F. – LITSTER, A. L. et al.: Canine bacterial urinary tract infections: New developments in old pathogens. *Vet. J.*, 2011. 190. 22–27.
9. VÖRÖS K.: *Állatorvosi Belgyógyászat A kutyák és a macskák betegségei*. Magyar Állatorvosi Kamara, Budapest. 2019.
10. WONG, C. – EPSTEIN, S. E. – WESTROPP, J. L.: Antimicrobial Susceptibility Patterns in Urinary Tract Infections in Dogs (2010–2013). *J. Vet. Intern. Med.*, 2015. 29. 1045–1052.
11. WOOD, M. W.: Lower urinary tract infections. In: ETTINGER S. J. – FELDMAN E. C. – CÔTÉ E.: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th Ed. St Louis, Elsevier, 2017. 4809–4820.
12. WYNN, S. G. – WITZEL, A. L. et al.: Prevalence of asymptomatic urinary tract infections in morbidly obese dogs. *Peer J.*, 2016. 4. 1711.
13. Forrás: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/ Letöltve: 2017. 09. 30.

Közlésre érke.: 2020. márc. 2.



GRASSLANDHU

LIFE IP GRASSLAND-HU

Pannon gyepek és kapcsolódó élőhelyek hosszú távú megőrzése a Priorizált Akció Tervben foglalt intézkedések megvalósításával



www.grasslandlifeip.hu
grassland@hoi.hu
fb.com/grasslandlifeip
+36 / 1 36 28 100



A LIFE IP GRASSLAND-HU
(LIFE17 IPE/HU/000018) projekt
az Európai Unió LIFE programjának
támogatásával valósul meg.

Development and dilemmas
of the regulation on genetically
modified forage crops
in the European Union

Literature review

A. Kiss*
É. Szendrő
Z. Lakner

Szent István Egyetem,
Élelmiszertudományi Kar
H-1118 Budapest, Villányi út 29-43.

*e-mail cím: anna.kiss@pro-sharp.hu

A génmódosított takarmánynövények szabályozásának fejlődése és dilemmái az Európai Unióban

Irodalmi összefoglaló

Kiss Anna*, Szendrő Éva, Lakner Zoltán

ÖSSZEFOGLALÁS

A biotechnológia fejlődése új távlatokat nyit a takarmánynövények előállításában. A szerzők jelen tanulmányukban azt vizsgálaták, hogy az Európai Unió jogi szabályozórendszere hogyan kísérel meg összeegyeztetni a technológiai haladás követelményét a kockázatcsökkentéssel, és az elővigyázatosság elvének érvényesítésével a genetikailag módosított (GM) növények esetében. A szabályozás fejlődését elemezve megállapítható, hogy az EU jelenlegi szabályozási rendszere nem alkalmas a GM-növények támasztotta új kihívások kezelésére, a takarmányok genetikailag módosított növényirész-tartalmára meghatározott importelőírások betartása különösen sok aggyalt vet fel.

SUMMARY

Background: Development of genetic modification (GM) opens new horizons in the field of feed plant production. This is a strategic question for animal production, because the feed cost is the largest part of total cost in animal production. At the same time, there emerge many questions concerning the theoretical foundations, principles and practice of the regulatory framework of this unprecedented technological innovation.

Objectives: The goal of this article is to give a broad overview on development of GM regulation in the European Union (EU).

Materials and Methods: A scoping review, based on the most important scientific, economic and legal sources.

Results and Discussion: Analysing the historical development of GM-related legislation in the EU it can be proven, that since the end of eighties of the last century the political consideration has got a dominance in debates in different legislative and decision-making organisations of the EU. At the turn of new millennium, the consideration of prudence has become much more important, than the promotion of technological development and the harmonisation of EU legislation with the general tendency of liberalisation in the world trade. There are considerable debates on current EU-level regulation of import and production of GM-products. The differing regulatory philosophies, principles and practices in the member states have demolished the general regulatory system, and now the individual member states have a high level of autonomy in allowance of GM production. At the same time, there is an increasing pressure from side of the most important feed exporters to take a more liberal approach. Latest results of biotechnology (e.g. genetic edition) further highlight the necessity of revision of the current regulatory system.

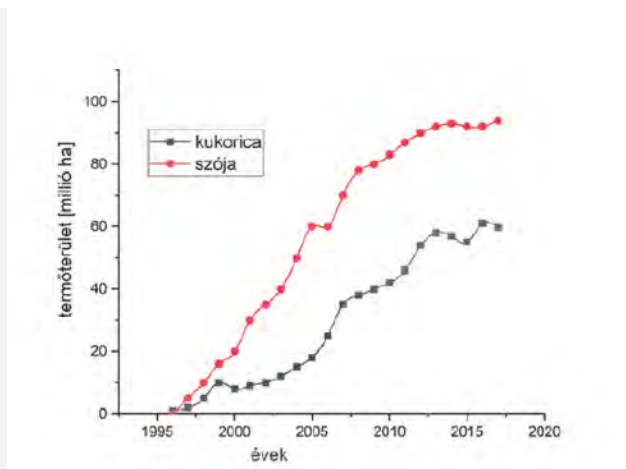
IGAZGATÁS

Az állattenyésztés helyzete, versenyképessége döntő mértékben függ a takarmány költségétől. SZILI és SZLOVÁK szerint a meghatározó árutermelő gazdaságok átlagában a takarmányköltség az összes költség közel 46%-át tette ki a sertéshízalás, 57%-át a tojástermelés, és mintegy kétharmadát (65%-ot) a vágóbaromfi-előállítás esetén (28). Ebből az következik, hogy az állattenyésztési ágazatokkal foglalkozó szakemberek számára alapvető jelentőségűek a nemzetközi takarmánypiacon végbemenő folyamatok, hosszú távú tendenciák ismerete. Különösen igaz ez a genetikailag módosított növényi alkotórészeket tartalmazó (a továbbiakban: GM) termékekre, amelyek szabályozása megkülönböztetett figyelmet kap az Európai Unióban (26). A témakör jelentőségét kiemeli, hogy számos, az EU-n kívüli országban erőteljesen nő a genetikailag módosított növények termőterülete (1. ábra) és több, a világ mezőgazdasága szempontjából kiemelkedő fontosságú országban (pl. Brazíliában, Kínában, Kanadában, Indiában és az USA-ban) egyes növényfajok esetében kizárólagossá válik alkalmazásuk.

Az állattenyésztés helyzete, versenyképessége jelentős mértékben függ a takarmány költségétől

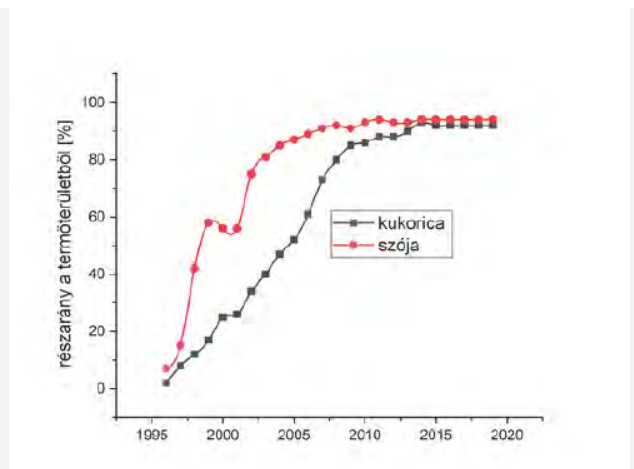
Számos országban jelentősen nő a génmódosított növények aránya

A 2. ábrán látható, hogy az USA mezőgazdaságában alig több, mint két évtized alatt a genetikailag módosított szója és kukorica szinte kizárólagossá vált. Jelen tanulmányunk célja, hogy történeti fejlődésében bemutassuk az EU szabályozórendszerének átalakulását és dilemmáit annak érdekében, hogy az érintett szakemberek képesek legyenek átlátni az egyes jogszabályok kialakítását formáló összefüggések rendszerét is, megismerve ezzel a változások várható irányait. A jövőben minden jel szerint számottevő változások várhatóak az uniós szintű szabályozásban, ezek kibontakozásának főbb irányai azonban csakis a szélesebb társadalmi-gazdasági összefüggésekben érthetők meg.



1. ÁBRA. A genetikailag módosított kukorica és szója vetésterületének növekedése a világ mezőgazdaságában 2019-es International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications adatok alapján saját szerkesztés

FIGURE 1. The growth of cultivation area of genetically modified soybean and maize in the world's agriculture



2. ÁBRA. A genetikailag módosított kukorica és szója arányának növekedése ezen növények összes termőterületéből az USA-ban USDA-adatok alapján saját szerkesztés

FIGURE 2. The growing ratio of genetically modified soybean and maize in their total cultivated areas in the USA

Eleinte sem a tagállamok, sem az EU nem foglalkoztak a GM-növények termesztésének szabályozásával

TALÁLKOZÁS AZ ISMERETLENNEL: A SZABÁLYOZÁS KEZDETEI

Kezdetben sem a tagállamok, sem az EU nem foglalkoztak a GM-növények termesztésének szabályozásával. 1974-ben az úgynevezett Berg-levél nyomán az Egyesült Királyságban egy munkabizottságot hoztak létre a genetikailag módosí-

Az Európai Bizottság eleinte csak irányelveket fogalmazott meg

tott növények szabályozási lehetőségeinek vizsgálatára (1). Az első, GM-szabályozással kapcsolatos nemzetközi konferenciára 1975-ben került sor az USA-ban (21). 1978-ban az Európai Bizottság egységes GM-keretszabályozásra tett javaslatot. Ez a dokumentum használta elsőként a genetikailag manipulált („genetically manipulated”) kifejezést. Az első, GM-re vonatkozó jogszabály 1978-ban lépett életbe az Egyesült Királyságban, amelyet később az Európai Bizottság GM-re vonatkozó irányelvei követtek (7). Ezek az irányelvek csupán ajánlásokat tartalmaztak, alapvetően az Egyesült Királyság és az Egyesült Államok gyakorlatára és tapasztalataira támaszkodva. Az irányelvek azért készültek, mert az Európai Bizottság mindenképpen el kívánta kerülni, hogy rögzített szabályozás érvényesüljön. Az EU arra kérte fel tagállamait, hogy olyan jogi környezetet hozzanak létre, amely lehetővé teszi a genetikailag módosított növények nyilvántartásba vételét. Fontos hangsúlyozni, hogy ebben az esetben csak nyilvántartásba vételről (notifikáció) volt szó és nem engedélyezésről. 1983-ban a témával kapcsolatos fokozódó társadalmi érdeklődés hatására az Európai Bizottság arra hívta fel a figyelmet, hogy a biotechnológiával kapcsolatos szabályozásnak három követelményt kell kielégíteni: (i) a környezetbiztonságot, (ii) a fogyasztók és a (iii) a biotechnológiát fejlesztő és felhasználó vállalkozások érdekeinek védelmét (8). Az Európai Bizottság fontosnak tartotta, hogy az EU-szintű, általános szabályozás mellett a tagállami szintű szabályozás is kellő hatékonysággal érvényesüljön. 1986-ban a legfejlettebb országokat tömörítő Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet (Organisation of Economic Cooperation and Development, OECD) a rekombináns DNS biztonsági vonatkozásaival kapcsolatos kötetet jelentetett meg, amelyet napjainkban Kék Könyv néven ismerünk (24). Ez az dokumentum volt az első, amelyik megkísérelte a biotechnológiával kapcsolatos jogszabályok harmonizálását. A kötet problémamegközelítési módja mai szemmel is korszerű, mert a kockázatok azonosításának fontosságára és azok tudományos értékelésének jelentőségére hívta fel a figyelmet.

A GENETIKAILAG MÓDOSÍTOTT NÖVÉNYEK ESETE AZ EURÓPAI POLITIKÁVAL – A SZABÁLYOZÁS ÚTKERESÉSE

1983 végén az Európai Bizottság alelnöke a Mezőgazdasági és Ipari Biztosokkal együtt azt javasolta, hogy jöjjön létre egy biotechnológiai irányító bizottság (Biotechnology Steering Committee), amelynek mindenkori elnöke a XII-es, tudománnyal, kutatással és fejlesztéssel foglalkozó Főigazgatóság vezetője. Ez a bizottság formálisan 1984-ben alakult meg, 1985-ben egy újabb, a biotechnológia szabályozását szolgáló bizottság jött létre (Biotechnology Regulation Inter-service Committee), amelyet a belső piacot (iii), valamint a környezetvédelmet (xi) felügyelő főigazgatóságok közösen irányítottak. A bizottság feladata az volt, hogy a tudományos eredmények alapján kidolgozza a kockázatértékelés rendszerét annak érdekében, hogy el lehessen kerülni az új GM-növények esetén a felesleges átfedéseket, ismétléseket (20). Az a tény, hogy az EU szintjén két munkabizottság is létrejött ugyanarra a feladatra, jól mutatja, hogy maga az EU legfelsőbb vezetése, annak különböző főigazgatóságai is mennyire bizonytalanul kezelték a kialakult új helyzetet. A szabályozás kialakítását alapvetően olyan országok tapasztalataira építettek, amelyek már jelentős biotechnológiai vonatkozású jogszabályalkotási háttérrel rendelkeztek. 1988-ban az EU Bizottsága javaslatokat fogalmazott meg arra vonatkozóan, hogy a genetikailag módosított mikroorganizmusokkal kapcsolatos szabályozás hogyan alakuljon, valamint arról, hogyan lehet megóvni a genetikailag módosított mikroorganizmusok kijutásával szemben. Ezen javaslatok néhány speciális megfogalmazást is tartalmaztak az egyes szabályozásokra, ill. a lehetséges szankciókra vonatkozóan. Már ekkor megfigyelhető volt, hogy a jogi szabályozás tartalma egyre jobban távolodott a tudományos világban alkotott meghatározásoktól, például az Európai Molekuláris Biológiai Szervezet (EMBO) korábban a javaslatokban leírtakhoz képest eltérő véleményt fogalmazott meg

1984-ben és 1985-ben is létrejött két, a biotechnológia szabályozásával foglalkozó bizottság

és arra az egyértelmű álláspontra helyezkedett, hogy EU-s szabályozásnak nem kellene az alkalmazott biotechnológiai eljárásokkal foglalkozni, hanem alapvetően azok biztonsági oldalaira kellene összpontosítani a figyelmet (29).

A KÖRNYEZETVÉDELMI MOZGALMAK ERŐSÖDŐ NYOMÁSA

A nyolcvanas évek végén, nagymértékben a zöld mozgalmak tényérésének hatására egyre növekvő társadalmi érdeklődés és aggodalom kísérte a géntechnológia alkalmazását (25). Erre válaszul 1989 májusában az európai kémiai és orvosi Nobel-díjas tudósok az Európai Parlament elnökének címzett nyílt levelet tettek közzé. Ebben hangsúlyozták, hogy a szabályozásnak alapvetően nem a folyamatokkal, hanem a termékekkel kellene foglalkoznia (29). Ennek ellenére az Európai Parlament képviselői egyre szigorúbb szabályozást követeltek: 1989-ben mindössze egyetlen szavazaton múlt, hogy az EU-parlament nem szavazta meg a genetikailag módosított növényekkel kapcsolatos minden tevékenység megtiltását öt éves időtartamra (2). Ebben a politikai légkörben jelent meg a 90/219/EEC irányelv, amely a GM-növények EU-szintű elterjedését, felhasználását szabályozta. Ez azonban egyre inkább tarthatatlannak bizonyult, mert mind jobban látszott, hogy számos tagállam szigorítani próbál az eredeti rendelkezéseken. Az EU akkori 15 tagja közül 12 ellenezte az új GM-fajták engedélyezését, és ezért a Bizottság nem engedélyezte azokat. Ezzel lényegében moratórium jött létre. A szigorú szabályozás ellenére, a kilencvenes évek második felében egyre inkább a közérdeklődés centrumába került a génmódosítás. A GM-ellenes erők számára kapóra jött a magyar származású, akkor Angliában dolgozó biotechnológus kutató, PUSZTAI ÁRPÁD (5) azóta is sokat vitatott patkánytáplálási kísérletei eredményeinek nyilvánosságra hozatala (16). Ezek azt igazolták, hogy a GM-termékekkel táplált patkányokban elváltozások jelennek meg, hasonló elváltozások voltak megfigyelhetők a Monarch lepkékben is. Az Európai Parlament 1999-es választási ciklusában hálás téma volt a genetikailag módosított növények szabályozása, a vita egyre inkább politikai jelleget öltött (19).

A szabályozás rendszerében a környezetvédelmi miniszterek tanácsának ülését megelőzően nyilvánvalóvá vált, hogy két, egymástól alapvetően különböző álláspont van a GM-szabályozással kapcsolatban. Az egyik álláspontot megfogalmazó nyilatkozat aláírói Görögország, Olaszország, Dánia, Luxemburg és Franciaország voltak. Ez arra hívta fel a Bizottság figyelmét, hogy késedelem nélkül szükség van olyan szabályok kialakítására, amelyek a GM-növények és a GM-tartalmú termékek elkülönítését és feliratozását szabályozzák. Amíg nincsenek megfelelő bizonyítékok, addig a megelőzés és körültekintés elve szerint nincs mód további felhatalmazások kiadására. Egy másik nyilatkozat, amelyet Ausztria, Belgium, Finnország, Svédország, Németország, Spanyolország és Hollandia írt alá, azt javasolta, hogy ne engedélyezzenek semmilyen GM-terméket az EU piacán mindaddig, amíg annak az emberi egészségre és a környezetre gyakorolt ártalmatlansága be nem bizonyosodik.

Több tagállam, például Nagy-Britannia, Írország és Portugália nem írta alá egyik nyilatkozatot sem. A környezetvédelmi miniszterek egyetértettek abban, hogy nincs jogi alapja a moratóriumnak. Ezzel egyidejűleg javaslatokat fogalmaztak meg a GM-növényekre vonatkozóan: (i) a GM-növényeket a köztermesztésbe vonást követően is figyelemmel kell kísérni, (ii) új kockázatértékelési szabályokra van szükség, (iii) a szabályozás továbbfejlesztését szolgáló bioetikai kutatásokra van szükség, (iv) felül kell vizsgálni a felelősségi alapelvet és (v) növelni kell a közvélemény informáltságát.

A Miniszterek Tanácsa az ülésén azt hangsúlyozta, hogy mélyreható politikai szakadék van az európai tagállamok között, sőt az Európai Parlament és az Európai Bizottság között is. Ebben az időszakban különösen előtérbe kerültek a tudomány és a politika ellentétei, ezt jól érzékelteti MARGOT WALLSTRÖM Környezetvédelemért

1990-ben jelent meg az irányelv, amely a GM-növények EU-szintű elterjedését, felhasználását szabályozta

Az EU akkori 15 tagja közül 12 ellenezte az új GM-fajták engedélyezését, és ezért a Bizottság nem engedélyezte azokat

felelős EU Biztosnak a beszéde, aki kiemelte: „...teljes mértékben tudatában vagyok annak, hogy a javasolt kiegészítések jelentős mértékű politikai töltetet is hordoznak. Nyilvánvaló, hogy az antibiotikummarker-gének alkalmazását mielőbb be kell szüntetni és más megoldásokat kell keresni. A Bizottság teljes mértékben egyetért azzal, hogy növelni és erősíteni kell a politikai üzenet tartalmát is a szabályozásnak.” Az ellentmondásos gondolkodást jól tükrözi, hogy ugyanebben a beszédben a Biztos hangsúlyozta: „jelenleg nincs tudományos bizonyíték arra, hogy a GM-szervezetek bármilyen mértékben negatív módon befolyásolnák az emberi egészséget vagy a környezetet”. Említésre érdemes, hogy ezt követően, 2007-ben hozták nyilvánosságra azt az EU forrásokból finanszírozott áttekintő közleményt, amely hangsúlyozta, hogy semmilyen tudományos alapja nincs annak, hogy ezeket az antibiotikum-markereket genetikailag módosított növényeknek tekintsék (23).

A szabályozást végül 2001 márciusában fogadta el az Európai Bizottság és a Parlament együttes ülése. Az új szabályozás nagyon nehezen volt érvényre juttatható, mert a különböző országok nagyon eltérő módon viszonyultak a GM-kérdéshez és a politikai légkör a GM-termelés szempontjából még tovább romlott. Ennek szemléletes példája, hogy 2000 és 2009 között több mint hetven alkalommal követtek el környezetvédő/anarchista csoportok támadást a GM-növények kísérleti tereivel szemben. Ezt követően számos kutató áthelyezte tevékenységét EU-n kívüli országokba.

A GM-növények harmadik szabályozási szakasza közel két évtizede, 2001-ben kezdődött és 2014-ig tartott (9, 10). Ez lényegében feloldotta a *de facto* moratóriumot a genetikailag módosított növényekkel kapcsolatban. A szabályozás szerint a kockázatértékelés az Európai Élelmiszer-biztonsági Hivatal (European Food Safety Agency, EFSA) feladata. Az engedélyezési kérelmet ide kell benyújtani, majd az EFSA hat hónapon belül alkot véleményt. Ezt követően az Európai Bizottság három hónapon belül készít javaslatot, amelyet kilencven napon belül az Élelmiszerlánc-felügyeleti és Állategészségügyi Állandó Bizottság, valamint a Miniszterek Tanácsa elé tár. Az engedélyezéssel kapcsolatos végső döntést az Európai Bizottság hozza meg. Az eddigi gyakorlat alapján csak rendkívül kevés olyan eset volt, hogy egy GM-növényt minősített többséggel elfogadtak volna. Az EU GM-takarmányra vonatkozó hatályos előírása rögzíti, hogy minden olyan terméket, amely 0,9%-nál több, az EU-ban engedélyezett GM-növényi részt tartalmaz, jelöléssel kell ellátni. Amennyiben az adott GM-növényt az EU nem engedélyezte, akkor nem lehetséges a behozatal (11).

*A GM-növények
2001-ben kezdődött
harmadik szabályozási
szakasza az EU-ban*

*Jelenleg minden
olyan terméket, amely
0,9%-nál több, az EU-ban
engedélyezett GM-
növényi részt tartalmaz,
jelöléssel kell ellátni*

A GENETIKAILAG MÓDOSÍTOTT NÖVÉNYEK ÉS A NEMZETÁLLAMI POLITIKÁK: NÉMET ÉS FRANCIA ESETTANULMÁNYOK

Az EU-szintű és a nemzeti léptékű szabályozás ütközésének szemléletes példáját nyújtja a MON810, rovarellenálló kukorica engedélyezésével kapcsolatos vita Németországban és Franciaországban. A német kormány 2009 áprilisában formálisan is felfüggesztette a MON810 kukoricafajta termesztésének engedélyezését, jóllehet a német biológiai környezetbiztonsággal foglalkozó központi bizottság (Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit) 2009 júliusában úgy foglalt állást, hogy nincs olyan tudományos információ, amelyiknek az alapján ez a fajta bármilyen károsító hatást jelenthetne a környezetre. A szakértői vélemény és a politikai döntés közötti ellentmondás okait elemző vizsgálatok egyértelműen alátámasztották, hogy a kormány döntése néhány egyedileg, preconcepció alapján kiválasztott tanulmányra épült, amelyek szemben álltak a tudományos közösség meghatározó véleményével.

Hasonlóan szemléletes és elgondolkodtató Franciaország példája: 2007. október 31-én a francia kormány ugyancsak felfüggesztette ennek a kukoricafajtának a köztermesztésbe történő alkalmazását, és a francia ökológiai miniszter egy olyan munkabizottságot hozott létre, amelyik 34 főből, közöttük 15 tudósból állt,

célja a fajta esetleges negatív környezeti hatásainak vizsgálata volt. 2008 januárjában a francia köztársasági elnök NICOLAS SÁRKÖZY hangsúlyozta, hogy kész megtenni a szükséges elővigyázatossági intézkedéseket a kérdéses kukoricafajtaival szemben, ha a munkabizottság jelentős kétségeket fogalmaz meg annak környezetbiztonsági vonatkozásaival kapcsolatban. Elkészült a jelentés a francia Nemzetgyűlés számára, és a sajtó közvetítésével a lakosság számára 24 órán belül nyilvánvalóvá vált, hogy jelentős kétségeket fogalmaznak meg a kukoricafajta biztonságával kapcsolatban. A következő napon azonban 15 tudós nyilvánosan tiltakozott, mert a kiszivárogtatott dokumentum mindössze egy munkaanyag volt és nem tartalmazott olyan kifejezéseket, hogy „jelentős kétség”, sem azt, hogy nincs tudományos bizonyíték ezen növények ártalmatlanságára. 2008. február 7-én a francia kormány hivatalosan is felfüggesztette a fajta termesztését, ugyanakkor mind a Francia Élelmiszer-biztonsági Ügynökség (Agence Nationale Sécurité Sanitaire Alimentaire Nationale, ANSES) mind pedig az EFSA azt az álláspontot foglalta el, hogy nincs bizonyíték a döntés mellett. Mindkét szervezet megerősítette, hogy az emberi egészségre semmilyen káros hatást nem gyakorol ez a fajta. A francia ökológiai miniszter hangsúlyozta, hogy nem is az emberi egészség, hanem a környezetbiztonság szempontjából függesztették fel a fajta engedélyezését, ugyanakkor az EFSA továbbra is engedélyezte a fajta termesztését (12). Volt olyan megfigyelő, aki azt is felvetette, hogy itt tulajdonképpen egy politikai egyezmény született: a francia környezetvédők lemondtak arról, hogy a francia atomiparral kapcsolatos vitákat beemeljék a francia nemzeti környezetvédelmi stratégia kulcskérdései közé, helyette viszont a GM növények szabályozásával kapcsolatos kérdéseket állíthatták előtérbe.

A nemzeti léptékű szabályozások bizonytalanságát jól érzékelteti a genetikailag módosított és nem GM-növények közötti „védősáv” országoként elért előírása: Luxemburg 800 méter, Lettország 4000 méter távolságot írt, holott a ténylegesen indokolt táv nem lenne több, mint 50 méter (23). Franciaországot 10 millió eurós bírsággal sújtotta az Európai Bíróság, mert a nemzeti jogba tíz éven keresztül nem illesztette be az irányelveket.

Mint látjuk, az EU-szintű szabályozás kereteit fokozatosan szétfeszíti a nemzetállamok önálló akarata. Ebből következően napjainkban a szabályozás egyre inkább a nemzeti keretek közé kerül. 2009-ben több tagállam, köztük Magyarország azt javasolta, hogy a különböző EU-tagállamok jogkörébe tegyék a helyi társadalmi-gazdasági viszonyoknak megfelelő genetikailag módosított növények engedélyezését. 2010-ben az Európai Bizottság egy olyan javaslatot jelentett be, hogy egyértelműen lehetővé teszik a tagállamoknak saját területükön a genetikailag módosított növényeket termesztésének korlátozását vagy tiltását. Az EU-tagállamok bármely okot felhasználhatnak erre a tiltásra. Ez az indok túlmutathat az egészségügyi és környezeti kockázatok körén is. Az EU Bizottsága 2010-ben terjesztett be határozati javaslatot a nemzetállami szabályozás szerepének erősítése érdekében (EFSA, 2009). Ez azt szolgálta, hogy az egyes tagállamok agro-ökológiai viszonyaik alapos ismereteinek birtokában, az EU-szabta kereteken belül saját maguk dönthessenek arról, hogyan szabályozzák a genetikailag módosított növények termesztését. Az EU Bizottsága a javaslat beérkezését követően négy évvel, 2014 végén hozta meg végleges, az eredeti javaslatról lényegében nem különböző döntését. Figyelemre méltó, hogy a legnagyobb európai agrárérdekképviselet, a mezőgazdasági termelőket és szövetkezeteiket egyesítő COPA-COGECA-tömörülés a belső piac egységének védelmére és a farmerek versenyképességének fenntartására hivatkozva ellenezte a határozatot.

A JELENLEGI SZABÁLYOZÁS KRITIKÁJA

Az EU jelenlegi engedélyezési gyakorlatát három fő irányból érik támadások: (i) a GM-fajtákkal kapcsolatban felmerült aggályokhoz hasonló kockázatok léphetnek

Az EU-szintű szabályozás kereteit fokozatosan szétfeszíti a nemzetállamok önálló akarata

fel a „hagyományos” fajták alkalmazása esetén is, (ii) a szabályozás merevsége gátolja az innovációt, lehetetlenné teszi a kis- és közepes méretű biotechnológiai vállalkozások piaci megjelenését, (iii) a GM-növények okozta kockázatok szintje annyira csekély, hogy nem indokolt külön szabályozás alkalmazása és (iv) a jelenlegi szabályozás nehezen egyeztethető össze a világgazdaság liberalizálására irányuló törekvésekkel.

Az egyes országok viszonylag széles körű önállóságot élvezhetnek abból a szempontból, hogy milyen mértékben érvényesítenek etikai elveket a szabályozása során. Az sem világos, sem az irányelvekből, sem az Európai Bíróság határozataiból nem értelmezhető, mit is jelentenek pontosan az etikai szempontok. Svédországban például legalább az szabályozva van, hogy az ottani Géntechnológiai Tanácsadó Testületnek (Swedish Gene Technology Advisory Board) három etikai szempontot kell figyelembe venni: az állatjólét kérdést, a fogyasztók döntési szabadságát, valamint az igazságosságot és méltányosságot nemzeti és globális szinten.

Ha az EU jelenlegi szabályozását a főbb jogelméleti kritériumok szempontjából elemezzük, akkor meglehetősen ellentmondásos képet kapunk (Táblázat).

TÁBLÁZAT. Az Európai Unió jelenlegi genetikailag módosított növényekre vonatkozó szabályozásának érvényesülése a jogszabályokkal szemben támasztott követelmények tükrében

PURNHAGEN és mtsai (22) alapján saját összeállítás

TABLE. Implementation of current GM regulations in the EU, taking into consideration the normative requirements compared to legal regulatory framework

| Követelmény | A követelmény értelmezése | A követelmény megvalósulása |
|--------------------------------|---|--|
| Számonkérhetőség, jogbiztonság | Legyen világosabb a jogszabályalkotás és a jogalkalmazás folyamata. | Nincs egységes értelmezés arra vonatkozóan, hogy a legújabb technológiákkal előállított növények genetikailag módosítottnak tekinthetők-e vagy sem. A GM-definíciót vagy jobban kellene szűkíteni, vagy folyamatosan bővíteni az egyes újabb technológiák megjelenésének függvényében. |
| Diszkriminációmentesség | Az EU alapelveiből egyértelműen levezethető az egyenlő elbánás kötelezettsége, ez azonban ebben az esetben sérül (13). | Ha két technológia alkalmazásával azonos eredmény érhető el, a GM és a hagyományos technológia hatásai egymástól nem különböznek, akkor nem lehet indokolt a megkülönböztetés csak azért, mert a GM-nél más technológiát alkalmaznak. |
| Arányosság | Az államoknak joguk van hatalmuk felhasználására a közjó érdekében mindaddig, amíg ezek hatékonyak, szükségesek és kiegyensúlyozottak (15). | Az elemzések nem veszik kellően figyelembe azokat a kedvező hatásokat, amelyeket a GM-technológia alkalmazása kínálhat. Az alkalmazott elővigyázatossági intézkedések nem feltétlenül arányosak a kockázattal. |
| Tudományos megalapozottság | A szabályozás legyen képes kellő mértékben integrálni és alkalmazni a folyamatosan bővülő tudományos ismereteket (6). | A jelenlegi rendszer indokolatlanul merev, nem képes a bővülő tudományos ismeretek kezelésére. |

A jelenlegi szabályozás csak részben felel meg a számonkérhetőség és jogbiztonság elvének

Mint látjuk, a jelenlegi szabályozás csak részben felel meg a számonkérhetőség és jogbiztonság elvének. Ezt az elvet KURUNCZI szerint a Magyar Alkotmánybíróság 11/1992-es határozatában úgy definiálja, amely szerint: „a jogállam nélkülözhetetlen eleme a jogbiztonság; a jogbiztonság az állam kötelességévé teszi [...] hogy az egyes jogszabályok világosak, egyértelműek, működésüket tekintve kiszámíthatóak és előreláthatóak legyenek a norma címzettjei számára. [...] a jogbiztonság [...] az egyes jogintézmények működésének kiszámíthatóságát is megköveteli. Ezért alapvetőek a jogbiztonság szempontjából az eljárási garanciák. Csak formalizált eljárás szabályainak követésével keletkezhet érvényes jogszabály, csak az eljárási normák betartásával működnek alkotmányosan a jogintézmények” (18). Aggályos az is, hogy a jelenlegi szabályozás milyen mértékben van összhangban az Európai Uniót létrehozó Római Szerződés azon elvével, amely szerint „A tagállamok tartózkodnak attól, hogy egymás között új behozatali vagy kiviteli vámot vagy azzal azonos hatású díjat vezessenek be, továbbá hogy az egymással folytatott kereskedelemben már alkalmazott ilyen terheket növeljék.” (13).

A mostani EU-szabályozás és a jelenlegi gyakorlat számos kérdést vet fel, többek között: (I) az engedélyezés folyamata rendkívül hosszú és költségigényes és (II) a megengedett GM-tartalom, azaz a 0,9%-os határérték rendkívül kicsi, semmilyen tudományos érveléssel nem indokolható. Még az erőteljes GM-szabályozást követő országokban is sokkal magasabb ez az elfogadási szint (pl. Japán esetében 5%, Koreában 3%) (4).

További jelentős kérdés, hogy a jelenlegi szabályozás keretrendszer mennyiben támogatja az innovációt. Jelenleg egyetlen genetikailag módosított növényfajta kereskedelmi forgalomba hozatalának engedélyezési költsége az EU-ban mintegy 10 millió USD. A jelentős költségek, az elhúzódó, bürokratikus engedélyezési folyamat és a piac bizonytalansága együttesen kilátástalanná teszik a génszerkesztés EU-s fejlődését. Ez hosszabb távon az EU mezőgazdasági versenyképességének csökkenéséhez vezethet.

A hagyományos biotechnológiai alkalmazások esetében elvileg lehetőség van arra, hogy bármely szervezetből bármely más szervezetbe vigyünk át géneket (27). Így teljesen új genetikai vonalak alakíthatók ki. Ez a technika azonban nem használható arra, hogy kis, előre pontosan megtervezett változtatásokat hajtsunk végre a már meglévő génszerkezetben, sőt a természetes gének véletlenszerű károsodását okozhatja, mert nem határozható meg előre a bejuttatott örökítőanyag pontos helye (14).

Az EU szabályozási gyakorlata szemszögéből új kérdéseket vet fel a szabályozott génszerkesztés (targeted genome editing) lehetősége. Ennek lényege, hogy amíg a korábbi génmódosítási technológiák alkalmazása esetén nagy mennyiségű, külső örökítő anyagot (DNS-t) vittek be, addig a célzott génszerkesztés esetén az örökítő anyag struktúrájának pontos ismeretében a „molekuláris ollók” segítségével kivághatók és módosíthatók az előre meghatározott génszekvenciák a gazdanövényben. Az így megvalósított genetikai módosítás megkülönböztethetetlen azoktól a növényektől, amelyekben természetes vagy indukált mutációk alakultak ki. A génszerkesztés gyakorlati alkalmazhatósága természetesen mindenképp attól függ, hogy a jogszabályi környezet milyen mértékben fogadja el ezeket a növényeket (14). Az amerikai hatóságok máris jelezték, hogy a génszerkesztett növényeket nem tekintik GM-növényeknek, azaz mentesülnek a GM-re vonatkozó szabályok alól. Az EU válasza az új kihívásokra még várat magára.

Az első, kereskedelmi forgalomba került génszerkesztett terméket Kanadában engedélyezték, 2014 márciusában. Az EU arra hivatkozik, hogy a jelenlegi GM-definíció szerint minden olyan termék GM-nek tekintendő, amely nem természetes rekombinációval, vagy összeolvadással jött létre. Figyelemre méltó azonban, hogy az EU a múlt század negyvenes éve óta engedélyezi a mutagén vegyi anyagok és a besugárzás alkalmazását új növényfajták előállítására. A Bizottság jelenleg nem ad választ arra a kérdésre, hogy a génszerkesztett termék GM-nek tekinthető-e

A célzott génszerkesztéses módszerek nem használnak fel idegen génszakaszokat

Az amerikai hatóságok a génszerkesztett növényeket nem tekintik GM-növényeknek

Az EU egyelőre GM-nek tekinti a génszerkesztett szervezeteket

Az EU jelenleg 46 genetikailag módosított szervezetet engedélyez köztermesztésben

Sokak szerint a jelenleginél rugalmasabb, gyorsabb szabályozásra lenne szükség

vagy sem: igaz ugyan, hogy a természetben nem fordul elő, de semmiben sem különbözik a „természetes” termékektől. Az EU döntéshozói lépéskényszerbe kerültek: ha az államok többsége (hasonlóan Kanadához és az USA-hoz) nem tesznek különbséget a génszerkesztett és a „természetes” termékek között, az EU pedig továbbra is GM-nek tekinti azokat, akkor ez a kettősség beláthatatlan kereskedelmi torzulásokhoz vezethet. Amennyiben az EU fenntartja azt a szabályozási rendszerét, hogy csakis az EU-ban engedélyezett GM-fajták importálhatók, akkor hogyan lehet exportálni génszerkesztett termékeket az EU-ba? A nemzetközi szakmai közvélemény csalódottan vette tudomásul az EU bíróságának döntését, amelynek értelmében az EU továbbra is mereven ragaszkodik ahhoz az elvhez, hogy a génszerkesztés génmódosítás, ezért valamennyi ilyen növénynek egy nagyon merev ellenőrzési rendszeren kell keresztül mennie (17).

A genetikailag módosított növényi szervezetek jelentős szerepet játszanak a világkereskedelemben is. Ennek a jó példája, hogy az Európai Unió jelenleg 46 genetikailag módosított szervezetet (ezek közül három virág) engedélyez köztermesztésben. Ezzel szemben az olyan fontos kereskedelmi partnerek, mint az Egyesült Államok, Kanada vagy Japán rendre 92, 80 ill. 87 GM növényi szervezet mezőgazdasági alkalmazását engedélyezik. Az EU engedélyezési gyakorlata számos kérdést vet fel abból a szempontból, hogy a szabályozás jelenlegi rendszere milyen mértékben illeszkedik a Világkereskedelmi Szervezet irányelveihez. Ennek alapján 2003-ban az USA, Kanada és Argentína konzultációt kezdeményezett az EU engedélyezési gyakorlatával kapcsolatban (21). A felperesek szerint az EU-nak ez a lépése nem volt összhangban az egészségügyi és növényegészségügyi előírásokkal (Sanitary and phytosanitary measures, SPS), amelyeket a technikai jellegű kereskedelmi akadályokat (Technical Barriers to Trade, TBT) szabályozó megállapodás rögzített. A konzultáción nem sikerült megállapodni, ezért a három partnerország vizsgálóbizottság felállítását kezdeményezte. Ezt követően egy hosszú eljárás kezdődött, amelynek a központi eleme az volt, hogy a növényegészségügyi intézkedések nem alkalmazhatóak a termékek szabad áramlásának korlátozására. Az SPS nem tiltja meg a kereskedelmet korlátozó intézkedések használatát, hanem előírja, hogy azokat csak olyan mértékben lehet alkalmazni, hogy azzal az emberi, állati vagy növényi életet védeni lehessen, továbbá, hogy ennek tudományos alapelveken kell nyugodnia és a korlátozás nem tartható fent megalapozott tudományos bizonyítékok nélkül. Ha nem áll elégséges bizonyíték rendelkezésre a veszélyekről, akkor lehetséges ugyan időleges kereskedelem korlátozó intézkedések alkalmazása, de azok csak nagyon konkrét célok érdekében. A szabályozás alapelve, hogy az importált termékeket ne kerüljenek kedvezőtlenebb elbírálás alá, mint a harmadik országból hagyományos termékek. A vizsgálóbizottság előtt az EU azt állította védekezésül, hogy nem volt moratórium a GM termékekre csak késleltetés az engedélyezési folyamatban. Ez a késleltetés azonban szükséges volt, mert nem állt rendelkezésre elegendő tudományos bizonyíték a GM hordozta kockázattal kapcsolatban. A WTO állásfoglalása szerint nem tartható fent az az álláspont, hogy nem áll rendelkezésre kellő tudományos bizonyíték, mert az ezzel kapcsolatos tudományos érveket folyamatosan nyilvánosságra hozták az Európai Unió döntéshozó testületei részére, érdemi elmozdulás azonban a WTO keretében folytatott vitákon volt. Az eset világosan mutatja a nemzetközi kereskedelem liberalizálásának gátjait és korlátait (21).

A GM-SZABÁLYOZÁS TOVÁBBFEJLESZTÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI

Az elmúlt években egyre többen felvetik annak a szükségességét, hogy a jelenleginél rugalmasabb, gyorsabb szabályozás alakuljon ki. BRADFORD és mtsai azt javasolják, hogy a GM-szervezeteket osszák három kategóriába: kis, közepes és nagy kockázatú szervezetek (3). A besorolás alapja az eddigi ismeretek szintje lenne a kérdéses genetikai vonalról. A besorolás tudományos kritériumrendszeren

alapulna, amely olyan részekből állna, mint például az adott növény invazivitása (kolonizációs habitusa). Ennek keretében azt vizsgálnák, hogy milyen mértékben lehet hajlamos a kereszt-megporzásra az ökoszisztémában élő, „természetes” fajokkal, (2) a növény géncentrumától számított távolság (ahol ez nagy, ott a természetes fajokkal kisebb a keresztelkedés veszélye), és a megporzás dinamikája (vegetatív vagy generatív szaporodás). Ha a szakértői panel úgy ítéli meg, hogy nincs jelentős kockázat, vagy ha az a jelenleg ténylegesen elérhető módszerekkel érdemben minimalizálható, akkor nincs értelme fenntartani a szántóföldi vizsgálatok körülményes és hosszadalmas rendszerét (3).

PURNHAGEN és mtsai (22) szerint az EU szabályozás többféleképp alakulhat:

- az egyes tagállamok külön-külön alkotnak jogszabályokat az új növénynevesítési technikákkal termesztett (new plant breeding techniques, NPBT) növények környezetbe juttatásáról. Ennek az a jelentős hátránya van, hogy az EU-n belüli termékkereskedelem jelentősen torzulhat. Az ezen növényekből készült termékek kereskedelmének szabályozásába az EU Élelmiszerkereskedelmére vonatkozó előírásai tekintendők irányadónak.
- Egységes, EU-szintű szabályozás lép életbe és a génszerkesztéssel előállított növények környezetbe juttatását ugyanúgy szabályozzák, mint a GM növényeket.
- Az NPBT-növények engedélyezése tagállami hatáskörben marad, de az engedélyezés elveit egységes EU-szintű jogszabályok határozzák meg.
- Nem változik semmi, a NPBT-növények továbbra is a szabályozás hatókörén kívül maradnak.

A Szerzők szerint a NPBT-növényeknek a szabályozás hatókörén kívüli maradásának kicsi az esélye. A kialakult helyzetben leginkább az első pontban jelzett, az egyes tagállamok speciális preferenciáit is figyelembe vevő szabályozás lenne a leginkább kívánatos (22).

KÖVETKEZTETÉSEK

Az EU jelenlegi szabályozási rendszere nem alkalmas a GM-növények támasztotta új kihívások kezelésére

A húsipari termékek iránti növekvő kereslet versenyelőnyhöz juttatja a hatékonyabban termelő takarmánynövényeket alkalmazó országokat

Összefoglalóan megállapítható, hogy az EU jelenlegi szabályozási rendszere nem alkalmas a GM-növények támasztotta új kihívások kezelésére. A bemutatott történelmi fejlődési folyamat világosan bizonyítja, hogy a politikai döntések és alkuk mindvégig előnyt élveztek a szakmai megfontolásokkal szemben. Ebből az következik, hogy a szabályozás egész rendszerének átalakítására, hosszabb távon pedig az EU innovációkkal kapcsolatos, jelenleg lassú és körülményes szabályozási rendszerének radikális átalakítására van szükség. Az EU jelenlegi szabályozási rendszere tudományos megalapozottság nélküli, alapvetően a protekcionálisra építő eljárásrend, amely nem áll összhangban sem a tudományos haladás, sem a versenyképesség, sem a fogyasztóvédelem érdekeivel. A szabályozás fenntartása egyre távolítja az EU-t a mezőgazdaság modernizációjától.

A húsipari termékek iránti, egyre gyorsabban növekvő globális kereslet aligha lesz kielégíthető a hagyományos technológiák alkalmazásával. Valószínűsíthető, hogy a leggyorsabban fejlődő piacokon (mindenekelőtt a Távol-Keleten) azok a húsipari termékelőállítók kerülnek versenyelőnybe, akik képesek minél kisebb költséggel termelni. Ebből adódóan mind a többi világkereskedelmi partner (USA és Brazília), mind pedig a mezőgazdasági és élelmiszeripari termelők oldaláról növekvő nyomás helyeződik majd az EU döntéshozó szerveire. Rövidtávon elodázhatatlan feladat lesz (i) a génszerkesztett takarmánynövények engedélyezési rendszerének átalakítása a tudományos közvélemény érveinek figyelembe vételével, (ii) a GM-mentesség igazolásához kapcsolódó ellenőrzési és informatikai rendszer folyamatos továbbfejlesztése, valamint (iii) a GM-mentes takarmányhasználatból adódó piaci lehetőségek (árprémium) minél hatékonyabb kihasználását lehetővé tévő EU-s szintű kommunikációs stratégia kidolgozása és megvalósítása.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A tanulmány az EU 611909-EPP-1-2019-1-HUEPPJMO-CHAIR projekt támogatásával készült. Tartalma kizárólag a szerzők véleményét tükrözi. A szerzők köszönik az EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00005 program támogatását.

IRODALOM

1. BERG, P. – BALTIMORE, D. et al.: Potential biohazards of recombinant DNA molecules. *Science*, 1974. 185. 303.
2. BONNEUIL, C. – JOLY, P. et al.: Disentrenching experiment: The construction of GM-crop field trials as a social problem. *Sci. Technol. Hum. Values*, 2008. 33. 201–229.
3. BRADFORD, K. J. – VAN DEYNZE, A. et al.: Regulating transgenic crops sensibly: lessons from plant breeding, biotechnology and genomics. *Nat. Biotechnol.*, 2005. 23. 439.
4. DAVISON, J. – BERTHEAU, Y.: The theory and practice of European traceability regulations for GM food and feed. *Cereal Foods World*, 2008. 53. 186–197.
5. EWEN, S. W. – PUSZTAI, A.: Effect of diets containing genetically modified potatoes expressing *Galanthus nivalis* lectin on rat small intestine. *Lancet*, 1999. 354. 1353–1354.
6. JAFFE, G.: Regulating transgenic crops: a comparative analysis of different regulatory processes. *Transgenic. Res.*, 2004. 13. 5–19.
7. JOGFORRÁS 1. (1998): Council Regulation (EC) No 1139/98 of 26 May 1998 concerning the compulsory indication of the labelling of certain foodstuffs produced from genetically modified organisms of particulars other than those provided for in Directive 79/112/EEC CELEX-szám: 31998R1139
8. JOGFORRÁS 2. (1983): EU Commission Proposal for a Council Directive on the contained Use of genetically modified Microorganisms and Proposal for a Council Directive on the deliberate Release to the Environment of genetically modified Organisms, COM (88)160.
9. JOGFORRÁS 3. (2001): Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC – Commission Declaration Official Journal L 106, 17/04/2001 P. 0001–0039
10. JOGFORRÁS 4. (2002): Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety. Official Journal L 031, 01/02/2002 P. 0001–0024
11. JOGFORRÁS 5. (2003): Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on genetically modified food and feed. (Text with EEA relevance) Official Journal L 268, 18/10/2003 P. 0001–0023
12. JOGFORRÁS 6. (2009): European Food Safety Authority (EFSA), “Scientific Opinion on Applications (EFSA-GMO-RX-MON810) for renewal of authorisation for the continued marketing of (1) existing food and food ingredients produced from genetically modified insect resistant maize MON810; (2) feed consisting of and/or containing maize MON810, including the use of seed for cultivation; and of (3) food and feed additives, and feed materials produced from maize MON810, all under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto”. *EFSA Journal*, 2009. 1149. 1–85.
13. JOGFORRÁS 7. (2019): Az Európai Unióról Szóló Szerződés és az Európai Unió Működéséről Szóló Szerződés egységes szerkezetbe foglalt változata <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/?uri=celex%3A12012E%2FTXT> (utoljára elérve: 2020.01.05)
14. JONES, H. D.: Regulatory uncertainty over genome editing. *Nat. Plants*, 2015. 1. 14011.
15. KISS B.: Az alapjogok korlátozása és a közérdek. In: Szamek K. (szerk.): *Közérdek és Közigazgatás*. MTA jogtudományi Intézet. Budapest, 2008. 171.
16. KRIMSKY, S.: An illusory consensus behind GMO health assessment. *Sci. Technol. Hum. Values*, 2015. 40. 883–914.
17. KUPFERSCHMIDT, K.: EU verdict on CRISPR crops dismays scientists. *Science*, 2018. 361. 435–436.
18. KURUNCZI G.: A jogbiztonság alkotmányos elvének érvényesülése a jogalkotásban. In: VEREBÉLYI I. (szerk.): *Az állam és jog alapvető értékei a változó világban című konferencia tanulmánykötete*. Széchenyi István Egyetem Állam-és Jogtudományi Doktori Iskola. Győr. 2012. 22–29.
19. LEVIDOW, L. – CARR, S.: *GM food on trial: Testing European democracy*. Routledge. 2009.
20. MORRIS, S. H. – SPILLANE, C.: EU GM crop regulation: a road to resolution or a regulatory roundabout? *Eur. J. Risk Regul.*, 2010. 1. 359–369.
21. PUNT, M. J. – WESSELER J.: Legal but costly: an analysis of the EU GM regulation in the light of the WTO trade dispute between the EU and the USA. *World Econ.*, 2016. 39. 158–169.
22. PURNHAGEN, K. P. – KOK E. et al.: The European Union Court’s Advocate General’s Opinion and new plant breeding techniques. *Nat. Biotechnol.*, 2018. 36. 573–575.
23. RAMESSAR, K. – PEREMARTI, A. et al.: Biosafety and risk assessment framework for selectable marker genes in transgenic crop plants: a case of the science not supporting the politics. *Transgenic Res.*, 2007. 16. 261–280.
24. SCHIEMANN, J.: The OECD Blue Book on Recombinant DNA Safety Considerations: it’s influence on ISBR and EFSA activities. *Environ. Biosafety Res.*, 2006. 5. 233–235.
25. SKOGSTAD, G.: Legitimacy and/or policy effectiveness?: network governance and GMO regulation in the European Union. *J. Eur. Public Policy*, 2003. 10. 321–338.
26. SZABÁRA Á. – KASZA GY. – LAKNER Z. – ÓZSVÁRI L.: A géntechnológia gyakorlati lehetőségei, jogi szabályozása és etikai megítélése. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2011. 133. 117–128.
27. SZABÁRA Á. – KASZA GY. – LAKNER Z. – ÓZSVÁRI L.: A xenotranszplantáció alkalmazási lehetőségei és etikai vetületei. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2010. 132. 735–744.
28. SZILI V. – SZLOVÁK S.: *A főbb mezőgazdasági ágazatok költség- és jövedelmhelyzete 2016*. Agrárgazdasági Kutatóintézet. 2018. 127.
29. TAGLIABUE, G.: The meaningless pseudo-category of “GMOs”. *EMBO reports*, 2016. 17. 10–13.

Közlésre ér.: 2020. márc. 6.

Ralovich Béla: Népünk eredetével és oktatásunk történetével kapcsolatos gondolatok a Föld élete alakulásának fényében

Püski Kiadó, Budapest, (2019)



RALOVICH BÉLA akadémiai doktor, MTA köztestületi tag tudományos megalapozottsággal, a hazai és nemzetközi irodalom széleskörű ismeretében rendkívül érdekes, átfogó írást jelentetett meg 2019-ben a magyar nép eredetével és az oktatásunk ezer éves történetével kapcsolatban. Gondolatainak indoklásaként a következő mottót választotta: „Az a náció, amelyik a saját eredményeit sem tartja számon, előbb vagy utóbb, de nyomtalanul eltűnik”.

Népünk eredetét történelmi távlatokba helyezi, taglalja a Föld fejlődéstörténetét, amely kezdetben természetes folyamat volt, majd az ember megjelenését követően a tudatos cselekedetek sorozata következményeként változások következtek be.

A következő gondolati egység népünk eredetével foglalkozik, amit történelmi forrásokra hivatkozva Kr. előtti

VI–IV. évezretdől kísér nyomon a honfoglalásig. Részletezi a magyarok vándorlásait, az idők folyamán változó kapcsolatokat más népekkel, amelyek alakították a magyar nép és nyelve kialakulását is. Áttekinti a magyarság eredetét vizsgáló genetikai elemzéseket idézve a legfontosabb kutatások eredményeit a teljesség igénye nélkül – CZEIZEL ENDRE: A magyarság genetikája. Galémus Kiadó, Budapest, 2003., ORNELLA SEMINO et al.: mtDNA and Y chromosome... *European Journal of Human Genetics* 8, 339–346 (2000)., RASKÓ ISTVÁN: A DNS mint régészeti lelet. *Magyar Tudomány*, 169. 1199 (2008)., NEPARÁCZKY ENDRE et al.: Genetic structure of... *Mol. Genet. Genomics*. 292. 201–214 (2017)., stb. – amelyek alátámasztják a honfoglaló magyarság ázsiai eredetét.

A könyvében foglalkozik, mint említettük, a magyar nyelv kialakulásával is. A népünk eredetének ismertetése alapján megállapítja a szerző, hogy őseink először valamilyen ősi ural-altáji nyelven beszéltek, ebből alakult ki az ősi finn-ugor nyelv, majd az önállósult népünk ősi magyar nyelve fejlődött ki, amely a népvándorlás során jövevéyszavakkal gazdagodott és végül megjelent a honfoglalás kori nyelvváltozat, melynek alakulása azóta sem szűnt meg.

Röviden bemutatja írásunk történetét is. Megemlíti, hogy nem ismert, mi volt a székely-magyar rovásírás eredete. Azt sem tudjuk, hogy a rovásírást a megismerésekor oktatták-e valamilyen intézményesített formában. Ebből következően fontos megállapítása, hogy az intézményes oktatás a keresztény szerzetesek megjelenésével indult el közöttünk görög, majd latin nyelven. A könyv nagyon sok, kevésbé ismert adatot, kultúrtörténeti szempontból fontos tényről közöl. Közülük érdemes kiemelni például, hogy az első, hazánkban latin nyelven írt könyv SZENT GELLÉRT püspöktől származik 1042-ből.

A szerző a továbbiakban részletesen bemutatja a szervezett oktatás kialakulását. Röviden áttekinti az oktatást az ókori birodalmakban, megemlítve, hogy az egyes tárgyak oktatása Athénban kezdődött el Kr.e. 338-ban, majd mintegy 50 év múlva alapította PLATÓN szintén Athénban (Kr.e. 387-ben) az Akadémiát, ahol már matematikát, asztronómiát, zoológiát, botanikát, logikát, retorikát és politikát tanítottak – sokan ezt az iskolát tartják az egyetemek elődjének. Orvosi ismereteket ARISZTOTELESZ (Kr.e. 384–322) iskolájában és az

Alexandriai Iskolában kezdtek el tanítani. Az első egyetemet Rómában VESPASIANUS császár alapította (9–79). RALOVICH doktor hosszan részletezi az egyes iskolák, intézmények alapításának történetét Európa egyes birodalmaiban, országaiban, majd elérkezünk az idő vonalán a honfoglaláshoz és a magyarországi oktatás történetéhez, amelyet SZENT ISTVÁN rendelt el három szinten: (a) kolostori, (b) templomokban/plébániákon (c) székesegyházi/káptalani iskolákban. Ez a hármas szinthez kötött rendszer képezte a későbbi időkben az oktatásunk különböző formáit. Az oktatásban igen jelentős volt a szerepe a különböző szerzetesrendeknek, a protestáns tiszteleteseknek, majd több évszázad elteltével az oktatás államosításának.

Nagyon sok új adatot közöl a szerző a felsőoktatás kialakításával kapcsolatban is. Megemlíti, hogy hosszú vita folyik arról, mikor és hol alakították ki az első felsőoktatási intézményünket. RALOVICH doktor álláspontja szerint 1292 előtt nem beszélhetünk négykarú egyetemről, mert az első, a párizsi, csak akkor született meg. Azokban a korai századokban a szerzetesi iskolákban, a *studium generale*-kban több tárgyat is oktattak. Számunkra nagyon érdekes megállapítás, hogy orvostudományt, jogot és teológiát nem lehetett a bölcseszett/hét szabad művészet elsajátítása nélkül tanulni. RALOVICH doktor kutatásai szerint az első olyan *studium generale*-t, ahol a hét szabad tudományt, valamint egyházi római és hazai jogot is oktatták, Veszprémben alapította III. BÉLA király 1172–1196-ig tartó uralkodása alatt. Az iskola működését IV. INCE pápa is említette egy 1246-ban kelt oklevelében. Sajnos, az intézmény 1276-ban lerombolták. Megtudhatjuk azt is, hogy Budán is létezett felsőoktatási intézmény/*studium generale* 1305-től és mellette hozták létre a pécsi *studium generale*-t 1367-ben. A pécsi Akadémia egyes források szerint 1405-ben szűnt meg, míg más források szerint még a török uralom alatt is működött. A következő, igen jelentős lépést ZSIGMOND király tette, amikor 1389-ben megalapította hazánk első egyetemét Óbudán négy karral, köztük az orvosival is. Ezt követte MÁTYÁS király pozsonyi egyeteme 1465-ben. A következő egyetem megalapítása PÁZMÁNY PÉTER nevéhez fűződik. A Nagyszombati Egyetemet 1635-ben hozta létre két karral. Ez az egyetem később 1769-ben négykarú lett az Orvosi Kar megalapításával és még ma is működik Budapesten. Sok vihart élt át alapításától fogva a Kolozsvári Egyetem is. Történetéből érdemes kiemelni, hogy 1775-től működött az Orvosi Kara, amelyet később lyceummá minősítettek. Az Orvosi Karból Orvos-Sebészeti Tanintézet lett (1817–1872), majd FERENC JÓZSEF király 1872-ben ismét egyetemet alapított és az Intézet abba olvadt bele. Az egyetem a trianoni békediktátumot követően Szegedre menekült, majd visszatért Kolozsvárra. Az Orvosi Karának 1945-ben Marosvásárhelyen találtak helyet.

Külön fejezet foglalkozik a szakképzés kialakításával. Korábban már említésre került a jogi, a teológiai és a bölcsészeti ismeretek korai oktatása, valamint az egyetemi orvoscépzés 1389-től megszakításokkal. Érdekes az állatorvosi ismeretek oktatásának bemutatása is, amelynek intézményesített formája II. JÓZSEF uralkodása alatt 1783-ban indult el a volt nagyszombati/Budai Királyi Egyetem Orvosi Karán. Ezek mellett betekinthetünk a mezőgazdasági, bányászati, erdészeti és műszaki tudományok oktatásának történetébe is.

A szerző elvezeti az olvasót a Trianoni Békeszerződésig, amelynek következtében az elszakított országrészek egyetemének és főiskoláinak az oktatói nagyrészt átmenekültek a megmaradt országba, ezzel hatalmas hiányt okozva, de a még nagyobb baj az volt, hogy az elcsatolt országrészekben a megmaradt magyar lakosság elemi és gimnáziumi anyanyelvi képzését is gyakorlatilag megszüntették, pedig több millió magyarról volt szó.

Az írás a földi élet kialakulásának, fejlődésének ismertetése mellett, végezetül a jelenlegi globális problémák, többek között a klímaváltozás okainak bemutatására is kitért. Az utolsó fejezetben a szerző kifejti véleményét a megoldással kapcsolatban is, amely szerint a fenntarthatóság, pontosabban fogalmazva a túlélés biztosításához drasztikus kibocsátáscsökkentést és a jelenlegi fogyasztás mérséklését is szükségesnek tartja. Megállapításait az anyag és az energiamozgás változásaira építi. Könyvében mindvégig tárgyilagosan, tudományos tényekkel, adatokkal alátámasztva tárja az olvasó elé a gondolatait. Akit érdekel a történelem, népünk eredete és az oktatás története, izgalmas, érdekes információkhoz jut e kis könyv elolvasásával.

Végezetül szeretném felhívni kedves olvasóink figyelmét RALOVICH BÉLA hatalmas, áttekintő három kötetes művére is: RALOVICH BÉLA: Adatok a mikrobiológiával kapcsolatos ismeretek oktatás- és kutatástörténetéhez (Az oktató intézmények, oktatók, a Magyar Tudományos Akadémia, a főhatóságok és a tudományos társaságok szerepe.) I. kötet, Második kiadás, (2011); Ua. (A kezdetektől 1850-ig.) II. kötet, (2014); Ua. (1850-től napjainkig.) III. kötet, (2018). A III. kötetében foglalta össze, többek között az Országos Közegészségügyi Intézetben végzett, nemzetközi hírű mikrobiológiai kutatásokat és fejlesztéseket.

A szerző munkái megvásárolhatóak: Lónyay Antikvárium 1033 Budapest, Lónyay utca 9. Tel.: 06-1-219-03-11

**Dr. Páldy Anna PhD., MPH., Shc.,
nyugalmazott főigazgatóhelyettes főorvos,
Nemzeti Népegészségügyi Központ Budapest**



MAGYAR NEMZETI VIDÉKI HÁLÓZAT

A Magyar Nemzeti Vidéki Hálózat (MNVH) célja a vidékfejlesztésben érintett kormányzati, önkormányzati és társadalmi szervezetek, szakmai testületek, gazdálkodó tevékenységet végző szervezetek információs és együttműködési hálózatba szervezése, és tevékenységük összehangolása a vidék társadalmi-gazdasági fejlődése, a felzárkóztatás, valamint a támogatási források hatékony felhasználása érdekében, továbbá az MNVH szolgáltatásainak széles körben történő hozzáférhetővé tétele.

Az MNVH szolgáltatásainak igénybevétele regisztráció alapján lehetséges. Bármely személy vagy szervezet – ide értve az együttműködéseket, vidéki fejlesztéspolitikai szerveződéseket is – jogosult regisztrálni.

Az MNVH operatív szerve az Állandó Titkárság, amelynek feladatait a Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft. látja el.

Keressen minket bizalommal!

www.mnvh.eu / mnvh@hoi.hu

The road goes on.

 HERMAN OTTÓ INTÉZET
NONPROFIT KFT.



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió
Európai Mezőgazdasági
Vidékfejlesztési Alap



A VIDÉKI TÉRSÉGEKBE BERUHÁZÓ EURÓPA

Livestock-associated
methicillin-resistant
Staphylococcus aureus in
large animals – Part 1

Occurrence and significance
of MRSA in horses and
in related humans

Literature review

E. Albert*
I. Biksi

Állatorvostudományi Egyetem,
Patológiai Tanszék,
Haszonállat-diagnosztikai Központ
H-2225 Üllő, Dóra major

*e-mail: albert.ervin@univet.hu

Állati eredetű meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* nagyállatokban és haszonállatokban – 1. rész

Az MRSA előfordulása és jelentősége lovakban és a lovakkal kapcsolatban lévő emberekben

Irodalmi összefoglaló

Albert Ervin*, Biksi Imre

ÖSSZEFOGLALÁS

Kétrészes közleményük első részében a szerzők áttekintik az állati eredetű meticillin rezisztens *Staphylococcus aureus*-szal (LA-MRSA) kapcsolatos legfontosabb járványtani ismereteket, külön kitérve a lógyógyászat vonatkozó kérdéseire. Megállapítják, hogy lovakban az MRSA elsősorban kórházi fertőzéseket okoz, amelyek a jóindulatú bőr- és légyszöveti fertőzésektől kezdve a fatális véram-fertőzésig terjedhetnek. A lógyógyászatban dolgozók körében, a nagyarányú MRSA-hordozás és az ember-állat irányú keresztkontamináció lehetősége miatt, kiemelt figyelmet kell fordítani a járványvédelemre a rizikópáciensek számító állatok kezelésekor.

SUMMARY

The livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* LA-MRSA has an increasing significance both in veterinary and human medicine. During the past three decades, different clonal lineages with lower host-specificity have appeared and become frequent colonisers of animals and humans, and especially professionals in close contact with farm animals. Among these clonal lineages, CC398 gained access to the human healthcare system too. The incidence of related human infections has elevated markedly from the early 2010s in most European countries, in accordance with the drastically increasing prevalence of colonised animals in the livestock population. The clonal lineage was originally known as a methicillin-sensitive human pathogen, but jumped to the livestock hosts, which, as a trade-off, has likely moderated its zoonotic potential by losing some of the human specific virulence determinants. On the other hand, the lineage has picked up the resistance gene against beta-lactams and some other antimicrobial compounds, which have been extensively used in animal husbandry. As a result of the heavy selective pressure, the pathogen has widespread among livestock and other animal species. The evolution of CC398 is still in progress, recent studies indicate the re-adaptation of the bacteria to the human host.

Besides livestock, the strains of MRSA CC398 are also serious concern in equine medicine. A horse-specific subpopulation of the pathogen resides in most European equine healthcare settings and causes outbreaks, resulting in mild to fatal infections in hospitalized patients. Veterinary professionals are often colonised, but clinical cases are apparently rare.

There is little knowledge about the occurrence and epidemiology of livestock-associated MRSA strains in Hungary both in animals and humans. To highlight the background of the matter, a meticulous investigation on the international literature was performed.

BAKTERIOLÓGIA

A meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) napjainkra az egyik legelterjedtebb és legismertebb multirezisztens kórokozóvá vált, és mind a humán-, mind pedig az állategészségügy számára komoly kihívást jelent (12). Az Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ (ECDC) kiemelt ügyként foglalkozik a multirezisztens kórokozók felmérésével. Legfrissebb adataik alapján a dél- és kelet-európai országokban a humán mintákból izolált *Staphylococcus aureus* törzsek között az invazív MRSA-törzsek aránya az 50%-ot is meghaladhatja (18). Az Országos Epidemiológiai Központ 2016-os jelentése alapján hazánkban 2005 és 2014 közötti időszakban stabilan a leggyakoribb kórházi multirezisztens baktérium volt az MRSA. Éves incidenciája 3,5–6 fertőzés 100 000 ápolási napra vetítve (38).

Az MRSA az egyik legelterjedtebb és legismertebb multirezisztens kórokozó

Az MRSA bizonyos genotípusai fajok közötti keresztfertőzésre is képesek

A baktérium gazdafajhoz kevésbé kötődő genotípusai között számos előfordulhat az emberben és állatainkban egyaránt, lehetőséget adva a fajok közötti keresztfertőzésre és az MRSA fitnessének további növekedésére. A baktérium figyelemreméltó alkalmazkodóképessége és ezen belül is a különféle antimikrobiális hatóanyagokra adott – evolúciós mércével mérve – gyors válasza a hazai járványtani helyzet mielőbbi felderítését és az izolált törzsek részletes jellemzését sürgetik. Magyarországon az MRSA állategészségügyi vonatkozásaival kapcsolatban még nem jelent meg átfogóbb közlemény. Jelen összefoglaló első része igyekszik áttekinteni a témakör irodalmának eddigi fontosabb, általános ismereteit. Külön bekezdésekben tárgyaljuk továbbá a lovakkal, ill. az ló eredetű MRSA-vonalak humánegészségügyben játszott szerepével kapcsolatos kérdéseket. A második részben a haszonállatokban, ill. az állatokkal dolgozó emberekben előforduló MRSA témakörével foglalkozunk részletesen.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS ÉS A METICILLIN-REZISZTENS *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

A Staphylococcus aureus Gram-pozitív, fakultatív anaerob és fakultatív patogén baktérium

A *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) egy, a Firmicutes törzsbe tartozó, Gram-pozitív, fakultatív anaerob baktérium. A faj nevét a sárga pigmentet termelő változatairól kapta. Kórokozókéességét tekintve fakultatív patogén, a felnőtt emberi népesség 20–30%-a tünetmentes hordozó lehet (23, 64). Mind a humán-, mind pedig az állategészségügy egyik jelentős kórokozója (20). A *S. aureus* okozta kórképek a felületi bőr- és lágy szöveti fertőzésektől (Skin and Soft Tissue Infections SSTI) kezdve a véráramfertőzéseken (*S. aureus* bacteraemia; SAB) át egészen a súlyos fokú elhalásos tüdő-, ill. szívbelhártya-, valamint csontvelőgyulladásig terjedhetnek (23, 50).

A meticillinnel szembeni rezisztencia egyben a legtöbb β-laktám hatóanyaggal szembeni rezisztenciát is jelenti

A penicillináz-stabil β-laktám antibiotikumok családjának tagja a félszintetikus meticillin. 1959-es bevezetését követően néhány éven belül leírták meticillin-rezisztens *S. aureus* törzsek jelenlétét (8). A rezisztenciát a β-laktám antibiotikumok hatáshelyét jelentő enzimfehérje egy változatának megjelenése okozta (PBP2' vagy PBP2a), amely így lényegében a legtöbb β-laktám hatóanyaggal szembeni rezisztenciát eredményez. A PBP2a-t kódoló génszakasz, a *mecA* egy ún. staphylococcus kazetta kromoszómába (*staphylococcus cassette chromosome*, SCC) ágyazottan fordul elő. A *mecA*-t hordozó kazetta kromoszóma (SCC*mec*) mobilis genetikai elem, amely így könnyen terjedhet a fajok között egyaránt, magyarázva a β-laktám rezisztencia széleskörű előfordulását a *Staphylococcus* nemzetségben belül (65). Eredetét tekintve az SCC*mec* feltehetően valamely koaguláz-negatív *Staphylococcus* fajtól származik és került később a *S. aureus* genomjába. A *S. aureus* fajban eddig megtalált SCC*mec* tizenegy főbb típusát és a főbb típusok számtalan variánsát ismerjük. Többségük nem csak a β-laktám-rezisztenciát kódoló gént, de több más antibakteriális rezisztenciagént is hordoz (47).

A rezisztenciát hordozó mobilis genetikai elem könnyen terjedhet fajok belül és fajok között is

AZ MRSA-TÖRZSEK CSOPORTOSÍTÁSA ÉS A JÁRVÁNYTANI NYOMOZÁS ESZKÖZEI

Eleinte az MRSA leginkább kórházi fertőzéseket okozott

Később megjelentek kórházaktól független, többnyire súlyos, invazív fertőzések

Az MRSA-fertőzések harmadik típusa állati eredetű

A törzsek genetikai tipizálására több módszer is alkalmazható

Az újgenerációs szekvenálási módszerekkel teljesebb képet kaphatunk a törzsek evolúciójáról és járványtanáról

Megjelenését követően az MRSA-fertőzés elsősorban kórházi körülmények között volt jellemző. A kórházi járványmentekhez, esethalmozódásokhoz köthető (healthcare-associated; HA-MRSA) törzsek rezisztenciakészlete folyamatosan gyarapodott ugyan, de virulenciájuk lényegesen nem változott: a klinikai esetek többsége a jóindulatú bőr- és légyszöveti fertőzések közé tartozott (23). Az 1990-es évektől kezdődően a világ számos pontján megfigyeltek a kórházi esetektől eltérő jellegű MRSA-járványokat. A járványmentek közös jellemzője, hogy az érintetteknek nem volt kapcsolata egészségügyi ellátóhellyel, ill. a kialakult kórképek többnyire a bőr- és légyszöveti fertőzésekénél súlyosabb, invazív fertőzések formájában jelentkeztek. Ezek az újfajta, közösséghez köthető vagy más néven területi (community associated, CA) MRSA-törzsek több, a kórházi törzsekétől eltérő tulajdonsággal is rendelkeznek. Míg a kórházi törzsek esetében a meticillin-rezisztenciát kódoló SCCmec nagyméretű (SCCmec I-III), addig a területi törzsek kisebb, újfajta kazettagéntípusokat hordoznak (SCCmec IV, ill. V). A törzsek többsége egy rendkívül hatékony virulenciafaktort, a dermonekrotikus és a fehérvérsejtekre nézve lítikus hatású toxint, a Pantón-Valentine Leukocidint (PVL) is termel (23). A PVL nagy mértékben felelős a törzsek invazivitásáért, és jelenlétét egyértelműen a CA-MRSA-törzsekhez kötik, mivel a kórházi MRSA, ill. meticillinre érzékeny *S. aureus* törzsekben ritkán fordul elő (39). A területi MRSA-törzsek másik jellegzetessége, hogy többségük a nem β -laktám antibiotikumokra továbbra is érzékeny maradt (23).

Az MRSA-fertőzések harmadik, járványtani szempontból elkülönülő forrását az állati eredetű (livestock-associated, LA) törzsek jelentik. 1972-ben DEVRIESE és mtsai írtak le meticillinre rezisztens *S. aureus*-t szarvasmarha tőgygyulladásából (14). Az MRSA jelenlétét azóta számos állatfajban igazolták, és a háziállatok többsége lehetséges hordozója lehet nem csak az állati, de a ember eredetű vonalaknak is (12).

AZ MRSA-TÖRZSEK TÍPIZÁLÁSA

A *S. aureus* faj populációs szerkezetét klonalitás jellemzi, azaz a genom nagyobb szakaszainak cseréje az egyes törzsek között elhanyagolható mértékű (51). Ennek köszönhetően a hét háztartási génlokusz allélvariánsait figyelembe vevő multilokusz szekvenciatipizálás (MLST) hatékony vizsgálómódszer a *S. aureus*, ill. MRSA törzsek leszármazásának és terjedésének nyomkövetésére. A hét allélban egyező törzseket azonos szekvenciatípusba (sequence type, ST), a hétből legalább öt allélban megegyező törzseket pedig nagyobb egységekbe, ún. klonális komplexbe (clonal complex, CC) sorolják (19). Egy másik széles körben bevett módszer az *spa*-tipizálás, amely az *spa* gén variabilis X-régiójának szekvenciavizsgálatán alapul (26). Az *spa*-típus meghatározása egyúttal lehetőséget ad a klonális komplexbe való besorolásra, jóllehet – kivételes esetekben – ugyanaz az *spa*-típus előfordulhat több szekvenciatípusban is (homoplázia). Költséghatékonysága, egyszerű kivitelezhetősége és megkülönböztető ereje miatt az *spa*-tipizálás mára a *S. aureus* előszámú tipizáló módszerévé lépett elő, több helyen kiegészítve vagy leváltva a sokáig gold-standardként alkalmazott pulzálatott mezejű gélelektroforézist (PFGE). Az azonos MLST-, ill. *spa*-típusba sorolt törzsek elkülönítésekor pedig további segítséget jelenthet a *mec*-kazettagén (SCCmec) típusának meghatározása (31, 67). A fent ismertetett módszerek képezik napjainkban a *S. aureus* és MRSA-törzsek járványtani tipizálásának alapeszköztárát. Az eredményeket többnyire az ST vagy CC - *spa*-típus - SCCmec-kazettagén formájában tüntetik fel, pl. ST398-t011-SCCmeciv. Az elmúlt két évtized jelentős mértékű előrelépést hozott a nukleotidszekvencia-meghatározás terén az újgenerációs szekvenáló módszerek (next-generation sequencing, NGS) robbanásszerű fejlődésével és elterjedésével.

Alkalmazásukkal a további tipizáló módszerek igénybevétele nem szükséges, és az adatok birtokában teljesebb és mélyrehatóbb képet kaphatunk az egyes törzsek evolúciójával és járványtanával kapcsolatban.

TÁBLÁZAT. *Staphylococcus aureus* genetikai vonalak előfordulása különböző gazdafajokban (12 ill. 20 nyomán)

TABLE. *Staphylococcus aureus* genetic lineages in different host species (according to 12 and 20)

| MLST klonális komplexek [CC], ill. szekvencia típusok [ST] | Humán izolátumok | Állati gazdafajok |
|--|------------------------------|--|
| CC1; ST1 | MSSA, HA MRSA, CA MRSA, PVL+ | szarvasmarha(A,B), sertés, ló(A,B), háziyúk (MSSA) |
| CC5; ST5 | MSSA, HA MRSA, CA MRSA, PVL+ | ló, sertés, háziyúk (MSSA/MRSA), pulyka |
| CC8 | MSSA, HA MRSA, CA MRSA, PVL+ | ló, szarvasmarha, sertés, macska(A) |
| CC9 | MSSA, LA MRSA(C) | sertés (MSSA/MRSA), szarvasmarha(A), háziyúk |
| CC22 | MSSA, HA MRSA, CA MRSA, PVL+ | ló(A), szarvasmarha(B), kutya, macska |
| CC97 | MSSA(A), LA MRSA(A) | szarvasmarha (MSSA/MRSA), sertés(B) |
| ST121 | - | háziyúl |
| CC126 | - | szarvasmarha |
| CC130 | MRSA(A) | szarvasmarha, juh, ló(A,B), kutya, macska |
| CC133 | - | juh (MSSA), kecske (MSSA), szarvasmarha (MSSA), vaddisznó (MSSA) |
| CC705 | - | szarvasmarha |
| CC385 | - | háziyúk, vadmadarak |
| CC398, ST398 (emberhez adaptálódott szubpopuláció) | MSSA, MRSA, PVL+ | - |
| CC398, ST398 (állatokhoz adaptálódott szubpopuláció) | MSSA, LA MRSA(C) | sertés (MSSA/MRSA), szarvasmarha(B), kiskérődzők, háziyúk, pulyka, háziyúl, ló(D), kutya, macska |
| ST425 | LA-MRSA(A) | szarvasmarha, vaddisznó (MSSA)(A) |
| ST1464 | - | juh |

A: sporadikus megjelenés; B: Magyarországi egy-egy esetre korlátozódó saját megfigyelés; C: foglalkozási ártalom; D: lókorházi szubpopuláció; (a középszürkével jelzett genotípusok eredetileg csak állatokból voltak ismertek); MSSA: meticillin-érzékeny *Staphylococcus aureus*; MRSA: meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*; HA-MRSA: egészségügyi ellátáshoz köthető (hospital-associated) MRSA; CA-MRSA: közösségben szerzett (területi, community-associated) MRSA; PVL: Pantón-Valentine leukocidin

HÁZIÁLLAT EREDETŰ MRSA

A *S. aureus* faj törzseit a korai fenotípus alapú módszerekkel ökovariáns- vagy ökotípuscsoportokba sorolták, és az egyes csoportok esetében nagyfokú gazdafaj-specifitást feltételeztek (36). Hasonló eredményekre jutottak az MRSA-törzsek esetében is, ahol az állati és emberi izolátumok elkülönítését a korai genotipizálási módszerek (pl. PFGE), ill. az antibiotikum-rezisztenciaprofil alapján végezték (12). Az újabb összehasonlító genetikai módszerek eredményei azonban jelentősen árnyalták a képet (19, 51). Egyes MRSA-genotípusok kismértékű gazdaspecifitását olyan vonalak széleskörű, számos gazdafajt és az embert is érintő elterjedése igazolta, mint a CC398 vagy a CC130. További bizonytalanságot jelent az eredetileg humán genotípusokként leírt vonalak megjelenése, elsősorban a kedvtelésből tartott állatainkban (2). Előbbiek alapján is a kórházi (HA-),

A genetikai vizsgálatok egyes MRSA-típusok kismértékű gazdaspecifitását igazolták

területi (CA-), ill. állati eredetű (LA-) MRSA-kategóriák létjogosultsága megkérdőjelezhető (6). Az Európában izolált fontosabb MRSA és meticillin iránt érzékeny *S. aureus* (methicillin-susceptible *S. aureus*, MSSA) genetikai vonalak humán vonatkozásait és lehetséges állati gazdafajait a **Táblázat** mutatja be. A feltüntetett adatok csak a fontosabb eredményeket foglalják össze, többnyire keresztmetszeti vizsgálatok nyomán, ezért az egyes ritkábban izolált genotípusok tartós hordozását illetően messzemenő következtetéseket nem lehet levonni.

AZ MRSA ELŐFORDULÁSA ÉS JELENTŐSÉGE LOVAKBAN

MRSA-GENOTÍPUSOK A LÓKÓRHÁZAKBAN

Lovak esetében az MRSA-fertőzések javarészt lókérdőjelezhető. Ló MRSA okozta fertőzését először 1997-ben írták le az Egyesült Államokban és még ugyanebben az évben Japánban (27, 46). Két évvel későbbi az első lókérdőjelezhető MRSA okozta járványmentéről szóló közlemény (45). Míg Kanadában és az Egyesült Államokban a humán kórházi törzseknek megfelelő szekvenciatípusokat (ST8) azonosítottak (62), addig Európában a korábban sertésekhez köthető ST389 szekvenciatípus vált szinte teljesen egyeduralmúvá (13). A szekvenciatípust elsőként a Bécsi Állatorvostudományi Egyetem lóklinikáján mutatták ki (11), majd izolálták Hollandia (15), Svájc (40, 49), Németország (57), Belgium (55) és Spanyolország (22) lóklinikáin is. A szekvenciatípus roppant „sikeresnek” bizonyult: a kétezres évek elejétől kezdődően egy szűk évtized alatt más, korábban jelentős MRSA-genotípusokat szorított ki (11, 35), vagy új kórokozóként jelent meg a kontinens lóklinikáin, és vált jelenléte állandóvá az érintett helyeken.

A lókérdőjelezhető ST398 MRSA-törzseknek számos közös tulajdonsága van, ami közös eredetükre utal: túlnyomó többségük a t011 *spa*-típusba tartozik, kazettakromoszómájuk SCC_{mec}IV típusú, és széleskörű fenotípusos aminoglikozid-rezisztenciájukat (kanamicin, gentamicin, tobramicin) az *aacA-aphD* bifunkcionális rezisztenciagén kódolja. Az előbb említetteken túl több staphylococcus-virulenciagén lóspecifikus változatát is ismerjük (32, 56). Ilyen a véralvadást gátlásban szerepet játszó von Willebrand-faktort kötő fehérje (vWbp), továbbá a staphylococcus komplementgátló fehérje (staphylococcal complement inhibitor, SCIN), valamint a Panton-Valentine leukocidinhez hasonló toxin, a lukPQ. Ló eredetű törzsekre korlátozódó megjelenésük a gazdafajhoz való nagyobb mértékű alkalmazkodást igazolja az ST398 genotípuson belül (60). A lókérdőjelezhető és a sertés, ill. humán eredetű CC398 MRSA-törzsek genomjának mélyreható vizsgálatával ABDELBARÝ és mtsai azonosítottak néhány, csak a lókérdőjelezhető törzseire jellemző pontmutációt, amelyek alapján utóbbiak elkülöníthetők az ST398-as szekvenciatípus egyéb tagjaitól (1). Más, hasonló vizsgálatok alapján is úgy tűnik, hogy az ST398 ezen szűk csoportja felelős a kontinens lókérdőjelezhető esethalmozódásainak és járványkitöréseinek döntő többségéért (13).

A lókérdőjelezhető járványmentek epidemiológiai szempontból a humán kórházi esetekhez hasonlóak: a törzsek a lókérdőjelezhető környezetben évekig fennmaradnak, és terjedésüket nagyrészt a ragályfogó tárgyak és a személyzet segíti (7, 28). Ugyanakkor a kórházi környezetben kívül a lókérdőjelezhető törzsek csak sporadikusan fordulnak elő mind a ló- mind pedig a lovakkal kapcsolatban lévő humán populációban (24, 53, 54). A ló eredetű CC398 MRSA által okozott fertőzések kórházi jellegét a kiterjedt antibiotikum-rezisztenciaprofil is alátámasztja: a HA-MRSA-izolátumokhoz hasonlóan a lókérdőjelezhető törzsek gyakran az összes, lógyógyászatban használható antibiotikumra rezisztensek, ezt a hazai tapasztalatok is alátámasztják (4, 49). Az Állatorvostudományi Egyetem lóklinikáján izolált klonális vonal az LA-MRSA-törzseknél megszokott β -laktám- és tetraciklin-rezisztencia mellett a potenciált szulfonamidokra, aminoglikozidokra, (a sztreptomocint is beleértve), fluorokinolonokra, rifampicinre és klóramfenikolra is idővel rezisztenssé vált.

Lovak esetében az MRSA-fertőzések javarészt lókérdőjelezhető esetekhez köthetők

A lókérdőjelezhető ST398 MRSA-törzseknek számos közös tulajdonsága van

A lókérdőjelezhető MRSA-fertőzések járványmentek szempontból a humán esetekhez hasonlítanak

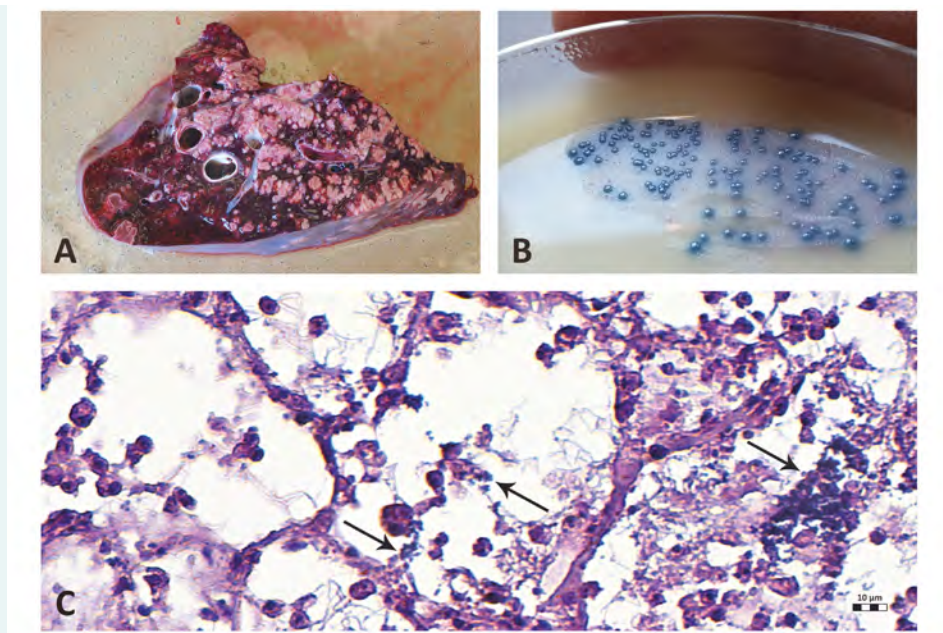
A lókérdőjelezhető törzsek gyakran az összes, lógyógyászatban használható antibiotikumra rezisztensek

Az ST398 MRSA lókorházi szubpopulációja mellett ritkán okozhatnak kórházi járványkitöréseket vagy kórházakhoz nem köthető, izolált eseteket más genotípusok képviselői is. A korábban említett ST8-szekvenciátípushoz tartozó törzsek Európában először Írországban (37), majd később Hollandiában és Németországban okoztak kórházi járványokat. A két utóbbi esetben azonban helyüket idővel átvették az ST398-törzsek, és izolálási arányuk 1–2%-ra esett vissza (10, 16). Elvértve felbukkanhatnak a kétezres évek elején Közép-Európa több lókorházában kimutatott és az ST8 szekvenciátípussal szoros rokonságban álló ST254 genotípusú törzsek is (11, 61), de jelentőségük szintén elhanyagolható (57). A számos állatfajból és az emberből is izolálható ST1-t127-szekvenciátípusú törzsek a lovakhoz köthető esetek egy speciális csoportját alkotják. Széleskörű gazdaspektruma miatt a genotípus jelenléte lovakban is fokozott figyelmet érdemel. Európában elsősorban Olaszország gazdasági haszonállataiban gyakori (3, 18), a lókorházi esetek száma ugyanakkor elenyésző (11, 35, 49). Az ST1-t127 genotípusú törzseket hazánkban eddig szarvasmarhákban és a velük foglalkozó telepi dolgozóknak figyelték meg (29).

Lovakban az MRSA-fertőzés tünetmentes hordozástól kezdve változatos, akár halálos, invazív megbetegedést is okozhat

AZ MRSA KLINIKAI JELENTŐSÉGE LOVAKBAN

Lovak esetében az MRSA-val való fertőződés kimenetele a tünetmentes hordozástól a halálos, invazív megbetegedésig terjedhet. Gyakoribb kórformák a bőr és lágszöveti fertőzések, bacteraemia, septicus ízületgyulladás, osteomyelitis, implantátumokhoz köthető fertőzések, méhgyulladás, köldökgyulladás, thrombophlebitis és tüdőgyulladás (Ábra) (4, 5).



ÁBRA. Meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) okozta tüdőgyulladás lóban
A) Súlyos fokú heveny, multiplex göccs, gennyes-elhalásos (embóliás) tüdőgyulladás makroszkópos képe. B) MRSA-baktériumtenyésztet (kék) szelektív, differenciáló táptalajon. C) A tüdőszövet mikroszkópos képe. A nyilak baktériumfelhőkre mutatnak H.-E., 1000×

FIGURE. *Pneumonia caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), horse*
A) Gross finding of the severe multifocal acute purulent-necrotic (embolic) pneumonia. B) MRSA culture (blue) on selective chromogenic agar medium. C) Histopathology of the lung. Arrows pointing at clusters of bacteria

A fertőzösen átesett lovak tartósan hordozóvá válhatnak

Tapasztalatok szerint a fertőzösen átesett lovak tartósan hordozóvá válhatnak, bár erre vonatkozóan eddig mindössze egy közlemény jelent meg. A svéd követéses vizsgálatban 15 ló esetében 55 és 711 nap között változott a fertőzést követő hordozás időtartama. Medián értéke 143 nap volt, ami nagyságrendjében jól közelíti a humán vizsgálatok során megfigyelt 6 hónapot (34). Az MRSA-val érintett lóórházakból kikerülő, esetlegesen fertőzött állatok arányáról és a természetes dekontaminációjukhoz vagy dekolonizációjukhoz szükséges időről egyelőre nem állnak rendelkezésre adatok. Így azt sem tudhatjuk, mekkora kockázatot jelenthet a lovak karantén nélküli visszavezetése a lovardákba.

Ha egy lovardában endémiássá válik az MRSA, az eradikáció kérdése is felmerülhet. A témában megjelent egyedüli közlemény alapján csupán higiéniai intézkedések bevezetésével lehetséges volt a tünetmentes állatok MRSA-hordozásának megszüntetése. Az egyes lovak esetében MRSA-negatív státusz eléréséhez szükséges idő 2–4 hónap között változott (63). A humán egészségügyben a gyógyszeres dekolonizáció bevett gyakorlat a hordozó személyek esetében, és így a kórokozó természetes kiürülését célzó vizsgálatokra nem kerülhet sor. Ugyanakkor ennek a kezelésnek a sikeraránya is csupán 40% körül alakul az erre vonatkozó vizsgálatok alapján (25, 44). A lógyógyászatban keveset tudni egy hasonló terápia hatékonyságáról. A hivatkozott kanadai vizsgálatban egy ló esetében két alkalommal is próbálkoztak tartós *per os* klóramfenikol-kezeléssel, az MRSA-törzs *in vitro* érzékenysége ellenére, sikertelenül. Végül 30 nappal az utolsó kezelést követően, a vizsgálat 6. hónapjában az állat MRSA-hordozása spontán megszűnt (63). Előbbiek alapján az antibiotikumok dekolonizációs célú használata utolsó választás kell hogy legyen, annak kétes kimenetele, a törzsekben gyorsan kialakuló antimikrobiális rezisztencia, ill. a tartós antibiotikum-kezelés lehetséges szövődményei miatt.

LÓ EREDETŰ MRSA-TÖRZSEK ELŐFORDULÁSA ÉS JELENTŐSÉGE EMBEREK BEN

A lovakból ezidáig izolált genotípusok többsége széles gazdaspektrumú genetikai vonalakhoz tartozik

Hogy egy MRSA-törzs képes-e az emberben is megtelepedni, azt az adott genetikai vonal gazdaspecifikussága, kórokozó képességét pedig a többnyire mobilis genetikai elemeken (MGE) kódolt virulenciagénjei határozzák meg (51). A lovakból ezidáig izolált genotípusok többsége széles gazdaspektrumú genetikai vonalakhoz tartozik, közülük is kiemelkedik a 398-as klonális komplexbe tartozó törzsek csoportja. A genotípuscsoport humán eredetű, meticillin-érzékeny patogén volt. Háziállatainkban való megtelepedése a humán eredetű virulenciagének jelentős részének elvesztését, ill. a meticillin-rezisztenciát kódoló génszakasz felvételét hozta magával (42). Előbbiekkel magyarázható, hogy a genotípusba tartozó baktériumok továbbra is képesek tartósan megtelepedni az emberben, ugyanakkor az ember-ember közötti keresztkontamináció egyelőre rendkívül ritka (66), és fertőzést emberben is ritkán okoznak. Az Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ által 2013-ban végzett, 27 európai országra kiterjedő felmérés 13 756 humán eredetű MRSA-törzse közül 3,9% (30), míg egy németországi hasonló vizsgálat 5500 MRSA-izolátumából 6,1% tartozott a CC398-as genotípuscsaládhoz. Utóbbi esetben a CC398 lóspecifikus szubpopuláció aránya mindösszesen 0,1% (6 izolátum) volt, míg az egyéb, lovakhoz köthető genotípusok közül két törzset izoláltak. Hasonló eredményre jutottak 10 864 humán klinikai mintákból származó MRSA-izolátum vizsgálatával, ahol a lovakhoz köthető genotípusú törzsek aránya 0,14%-nak adódott (10).

A HORDOZÁS GYAKORISÁGA A LOVAKKAL HIVATÁSSZERŰEN FOGLALKOZÓK KÖRÉBEN

A klinikai tünetekben megnyilvánuló állati eredetű MRSA-fertőzéssel szemben a baktérium hordozása gyakori lehet, és elsősorban foglalkozási ártalom az állattenyésztésben, kiemelten a sertéságazatban dolgozók körében (12, 59). A CC398 hordozásának

A sertéságazatban dolgozók körében jelentős lehet az MRSA-hordozás aránya

**Ennél kisebb arányú
a lovakkal foglalkozók
MRSA-hordozása**

aránya – egyes esetekben – akár a 60–80%-ot is elérheti, mind a sertéstelepi dolgozók, mind a telepek ellátó állatorvosai körében (43, 52). A hordozás többnyire átmeneti jellegű, és a kontaminált területtel, ill. az állatokkal nem érintkezve (pl. szabadságolás idején) rövid időn belül megszűnik (58).

A sertésstenyésztéshez viszonyítva kisebb arányú a lovakkal foglalkozók MRSA-érintettsége. A lóórházi környezetben dolgozók MRSA-hordozásának aránya, több vizsgálatot figyelembe véve is, 9,4 és 27,8% között változik, és mintáikból szinte kizárólag a lóórházban jelenlévő genotípusok azonosíthatók (4, 16, 49). A kolonizált személyek aránya – a sertéságazathoz hasonlóan – a lovakkal és azok közvetlen környezetével rendszeres érintkezők (belgyógyászok, asszisztensek) körében jelentősen nagyobb (4, 16).

A lóórházi környezeten kívül is hasonló prevalenciaértékekkel találkozunk az állatorvosok körében. Egy 2008-as kanadai lógyógyászati konferencián a mintázott 257 állatorvos 10,1%-a (26 személy) volt MRSA-pozitív, többségük valamely állati eredetű genotípust hordozta (5). Ahogy korábban megállapítottuk, a lóórházakon kívüli lópopulációban kis prevalenciaértékeket mérhetünk, amely magyarázza a lovasok esetében tapasztalt kisarányú MRSA-terheltséget. A lovakat és lovasukat együtt vizsgáló felmérésben 166 párosból 4 személy, és a hozzájuk tartozó két ló bizonyult MRSA-pozitívnak. Mindkét esetben a ló és lovasa ugyanazt a CC398 genotípusú törzset hordozták. A négy személyből kettő nagyforgalmú lóórházban, egy pedig kutyatenyésztőként dolgozott a vizsgálat idején (54). Előbbieket, ill. és az ember-állat irányú keresztkontamináció lehetősége miatt a lovas praxisokban is kiemelt figyelmet kell fordítani a járványvédelemre, ezen belül is a személyi higiénia, a rizikópáciensek kezeléseire.

mecC-POZITÍV MRSA-TÖRZSEK

A meticillin-rezisztenciát kódoló génszakasz (*mecA*) változatát 2011-ben írták le oxacillinre fenotípusosan rezisztens, de az akkor használt molekuláris diagnosztikai módszerekkel *mecA*-negatív törzsek részletes vizsgálatával (21). A humán eredetű MRSA-törzsekből azonosított alternatív *mec* gén kezdetben a *mecA*_{LG251} majd a *mecC* nevet kapta. Nemsokára számos más *Staphylococcus* fajból származó törzs esetében is leírták a jelenlétét (41). A *mecC* gént hordozó törzsek előfordulási gyakoriságát még napjainkban is gyakran alábecsülik. Ennek oka, hogy a *mecC* génszakaszt hordozó baktériumok *in vitro* csökkent mértékű rezisztenciát mutathatnak az MRSA-törzsek szűrésére rutinszerűen használt oxacillinel szemben, ezért tévesen oxacillin- (meticillin) érzékenyként azonosíthatják az adott izolátumot. A rutin vizsgálat során ezért célszerű cefoxitin tartalmú korongot vagy szelektív tápközeget is használni (33). Az eddigi tapasztalatok alapján a *mecC*-t csak kisszámú, meghatározott klonális vonal hordozza. Ezek közül legjelentősebb a több állatfajban és az emberben is megtelepedő és fertőzést okozó CC130 genotípus-csoport, jóllehet a klinikai tünetekben megnyilvánuló humán fertőzések meglehetősen ritkák (9).

MEGVITATÁS

Az antibiotikumok rutinszerű használata az állategészségügyben is lehetővé tette a multirezisztens kórokozók gyors szelekcióját. A nagymértékű szelekciós nyomás és a *S. aureus* egyes genotípusai esetében megfigyelt kismértékű gazdaspecifitása a humán- és állategészségügy közös problémájaként vetíti előre a multirezisztens, azon belül is az állati eredetű meticillin-rezisztens *S. aureus* széleskörű elterjedését. Egyes állati eredetű MRSA-genotípusok emberhez való readaptációja pedig napjainkban is zajlik a legújabb eredmények alapján (48). A még bevethető antimikrobiális hatóanyagcsoportok gyors fogyatkozásával az MRSA ellen folytatott küzdelem Magyarországon is új, alternatív eszközöket, ill. a köz- és állategészségügyet egységesen kezelő szemléletmódot kíván.

**A túlzott
antibiotikum-használat
az állategészségügyben
is multirezisztens kór-
kozók kifejlődéséhez
vezetett**

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap (ESZA) társfinanszírozásával valósult meg (a támogatási szerződés száma: AZ EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00005, címe: Tudományos utánpótlás erősítése a hallgatók tudományos műhelyeinek és programjainak támogatásával, a mentorálás folyamatának kidolgozásával).

IRODALOM

1. ABDELBAR, M. M. H. – WITTENBERG, A. et al.: Phylogenetic analysis of *Staphylococcus aureus* CC398 reveals a sub-lineage epidemiologically associated with infections in horses. *PLoS One*, 2014. 9.
2. AIRES-DE-SOUSA, M.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among animals: current overview. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2017. 23. 373–380.
3. ALBA, P. – FELTRIN, F. et al.: Livestock-associated methicillin resistant and methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* sequence type (CC)1 in European farmed animals: high genetic relatedness of isolates from Italian cattle herds and humans. *PLoS One*, 2015. 10.
4. ALBERT, E. – BIKSI, I. – NÉMET, Z. – CSUKA, E. – KELEMEN, B. – MORVAY, F. – BAKOS, Z. – BODÓ, G. – TÓTH, B. – COLLAUD, A. – ROSSANO, A. – PERRETTEN, V.: Outbreaks of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone ST398-t011 in a Hungarian equine clinic: emergence of rifampicin and chloramphenicol resistance after treatment with these antibiotics. *Microb. Drug Resist.*, 2019. 8. 1219–1226.
5. ANDERSON, M. E. C. – LEFEBVRE, S. L. – WEESE, J. S.: Evaluation of prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterinary personnel attending an international equine veterinary conference. *Vet. Microbiol.*, 2008. 129. 410–417.
6. BAL, A. M. – COOMBS, G. W. et al.: Genomic insights into the emergence and spread of international clones of healthcare-, community- and livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: blurring of the traditional definitions. *J. Glob. Antimicrob. Resist.*, 2016. 6. 95–101.
7. VAN BALEN, J. – MOWERY, J. et al.: Molecular epidemiology of environmental MRSA at an equine teaching hospital: introduction, circulation and maintenance. *Vet. Res.*, 2014. 45. 31.
8. BARBER, M.: Methicillin-resistant staphylococci. *J. Clin. Pathol.*, 1961. 14. 385–393.
9. BECKER, K. – BALLHAUSEN, B. et al.: Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* isolates: the “mec alphabet” with specific consideration of mecC, a mec homolog associated with zoonotic *S. aureus* lineages. *Int. J. Med. Microbiol.*, 2014. 304. 794–804.
10. CUNY, C. – ABDELBAR, M. M. H. et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from infections in horses in Germany are frequent colonizers of veterinarians but rare among MRSA from infections in humans. *One Health*, 2015. 2. 11–17.
11. CUNY, C. – STROMMINGER, B. et al.: Clusters of infections in horses with MRSA ST1, ST254, and ST398 in a veterinary hospital. *Microb. Drug Resist.*, 2008. 14. 307–310.
12. CUNY, C. – WIELER, L. – WITTE, W.: Livestock-associated MRSA: the impact on humans. *Antibiotics*, 2015. 4. 521–543.
13. CUNY, C. – WITTE, W.: MRSA in equine hospitals and its significance for infections in humans. *Vet. Microbiol.*, 2017. 200. 59–64.
14. DEVRIESE, L. A. – VAN DAMME, L. R. – FAMEREE, L.: Methicillin (cloxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitis cases. *Zentralbl. Veterinärmed., Reihe B*, 1972. 19. 598–605.
15. VAN DUJKEREN, E. – IKAWATY, R. et al.: Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains between different kinds of pig farms. *Vet. Microbiol.*, 2008. 126. 383–389.
16. VAN DUJKEREN, E. – MOLEMAN, M. et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel: an investigation of several outbreaks. *Vet. Microbiol.*, 2010. 141. 96–102.
17. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL: Data from the ECDC Surveillance Atlas – Antimicrobial resistance. European Centre for Disease Prevention and Control. 2016.
18. EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY: Analysis of the baseline survey on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in holdings with breeding pigs, in the EU, 2008. Part A: MRSA prevalence estimates. *EFSA Journal*, 2009. 7. 1376.
19. FEIL, E. J. – COOPER, J. E. et al.: How clonal is *Staphylococcus aureus*? *J. Bacteriol.*, 2003. 185. 3307–3316.
20. FITZGERALD, J. R.: Livestock-associated *Staphylococcus aureus*: origin, evolution and public health threat. *Trends Microbiol.*, 2012. 20. 192–198.
21. GARCÍA-ÁLVAREZ, L. – HOLDEN, M. T. et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel mecA homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. *Lancet Infect. Dis.*, 2011. 11. 595–603.
22. GÓMEZ-SANZ, E. – SIMÓN, C. et al.: First detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 and *Staphylococcus pseudintermedius* ST68 from hospitalized equines in Spain. *Zoonoses Public Health*, 2014. 61. 192–201.
23. GORDON, R. J. – LOWY, F. D.: Pathogenesis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin. Infect. Dis.*, 2008. 46. S350–S359.
24. GUÉRIN, F. – FINES-GUYON, M. et al.: Nationwide molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* responsible for horse infections in France. *BMC Microbiol.*, 2017. 17.
25. HARBARTH, S. – DHARAN, S. et al.: Randomized, placebo-controlled, double-blind trial to evaluate the efficacy of mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1999. 43. 1412–1416.
26. HARMSSEN, D. – CLAUS, H. et al.: Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university hospital setting by using novel software for spa repeat determination and database management. *J. Clin. Microbiol.*, 2003. 41. 5442–5448.
27. HARTMANN, F. A. – TRÖSTLE, S. S. – KLOHNEN, A. A.: Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a postoperative wound infection in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1997. 211. 590–592.
28. HOET, A. E. – JOHNSON, A. et al.: Environmental methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a veterinary teaching hospital during a nonoutbreak period. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2011. 11. 609–615.
29. JUHÁSZ-KASZANYITZKY, É. – JÁNOSI, S. – SOMOGYI, P. – DÁN, Á. – VAN BLOOIS, L. VANDERGRAAF – VAN DUJKEREN, E. – WAGENAAR, J. A.: MRSA Transmission between cows and humans. *Emerg Infect Dis*, 2007. 13. 630–632.
30. KINROSS, P. – PETERSEN, A. et al.: Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among human MRSA isolates, European Union/European Economic Area countries, 2013. *Euro. Surveill.*, 2017. 22.

31. KONDO, Y. – ITO, T. et al.: Combination of multiplex PCRs for staphylococcal cassette chromosome mec type assignment: rapid identification system for mec, ccr, and major differences in junkyard regions. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 2007. 51. 264–274.
32. KOOP, G. – VRIELING, M. et al.: Identification of LukPQ, a novel, equid-adapted leukocidin of *Staphylococcus aureus*. *Sci. Rep.*, 2017. 7.
33. KRIEGESKORTE, A. – IDELEVICH, E. A. et al.: Comparison of different phenotypic approaches to screen and detect mecC-harboring methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Microbiol.*, 2018. 56.
34. LARSSON, A.-K. – GUSTAFSSON, E. et al.: Duration of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization after diagnosis: a four-year experience from southern Sweden. *Scand. J. Infect. Dis.*, 2011. 43. 456–462.
35. LONCARIC, I. – KÜNZEL, F. et al.: Identification and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from Austrian companion animals and horses. *Vet. Microbiol.*, 2014. 168. 381–387.
36. MEYER, W.: A proposal for subdividing the species *Staphylococcus aureus*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 1967. 17. 387–389.
37. O'MAHONY, R. – ABBOTT, Y. et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from animals and veterinary personnel in Ireland. *Vet. Microbiol.*, 2005. 109. 285–296.
38. ORSZÁGOS EPIDEMIOLÓGIAI KÖZPONT: *Módszertani levél a multirezisztens kórokozók által okozott fertőzések megelőzéséről*. Országos Epidemiológiai Központ, Budapest, 2016. 12–14.
39. OTTO, M.: Community-associated MRSA: what makes them special? *Int. J. Med. Microbiol.*, 2013. 303. 324–330.
40. PANCHAUD, Y. – GERBER, V. et al.: Bacterial infections in horses: a retrospective study at the University Equine Clinic of Bern. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.*, 2010. 152. 176–182.
41. PATERSON, G. K. – LARSEN, A. R. et al.: The newly described mecA homologue, mecA_{GA251}, is present in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from a diverse range of host species. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2012. 67. 2809–2813.
42. PRICE, L. B. – STEGGER, M. et al.: *Staphylococcus aureus* CC398: host adaptation and emergence of methicillin resistance in livestock. *mBio*, 2012. 3.
43. REYNAGA, E. – NAVARRO, M. et al.: Prevalence of colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in pigs and pig farm workers in an area of Catalonia, Spain. *BMC Infect. Dis.*, 2016. 16. 716.
44. SAI, N. – LAURENT, C. et al.: Efficacy of the decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriers in clinical practice. *Antimicrob. Resist. Infect. Control*, 2015. 4.
45. SEGUIN, J. C. – WALKER, R. D. et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in a veterinary teaching hospital: potential human-to-animal transmission. *J. Clin. Microbiol.*, 1999. 37. 1459–1463.
46. SHIMIZU, A. – KAWANO, J. et al.: Genetic analysis of equine methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by pulsed-field gel electrophoresis. *J. Vet. Med. Sci.*, 1997. 59. 935–937.
47. SHORE, A. C. – COLEMAN, D. C.: Staphylococcal cassette chromosome mec: recent advances and new insights. *Int. J. Med. Microbiol.*, 2013. 303. 350–359.
48. SIEBER, R. N. – LARSEN, A. R. et al.: Genome investigations show host adaptation and transmission of LA-MRSA CC398 from pigs into Danish healthcare institutions. *Sci. Rep.*, 2019. 9. 1–10.
49. SIEBER, S. – GERBER, V. et al.: Evolution of multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* infections in horses and colonized personnel in an equine clinic between 2005 and 2010. *Microb. Drug Resist.*, 2011. 17. 471–478.
50. TONG, S. Y. C. – DAVIS, J. S. et al.: *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2015. 28. 603–661.
51. TURNER, K. M. E. – FEIL, E. J.: The secret life of the multilocus sequence type. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2007. 29. 129–135.
52. VAN DEN BROEK, I. V. F. – VAN CLEEF, B. A. G. L. et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in people living and working in pig farms. *Epidemiol. Infect.*, 2009. 137. 700–708.
53. VAN DEN EEDE, A. – MARTENS, A. et al.: Low MRSA prevalence in horses at farm level. *BMC Vet. Res.*, 2012. 8. 213.
54. VAN DEN EEDE, A. – MARTENS, A. et al.: MRSA carriage in the equine community: an investigation of horse-care taker couples. *Vet. Microbiol.*, 2013. 163. 313–318.
55. VAN DEN EEDE, A. – MARTENS, A. et al.: High occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in equine nasal samples. *Vet. Microbiol.*, 2009. 133. 138–144.
56. VIANA, D. – BLANCO, J. et al.: Adaptation of *Staphylococcus aureus* to ruminant and equine hosts involves SaPI-carried variants of von Willebrand factor-binding protein. *Mol. Microbiol.*, 2010. 77. 1583–1594.
57. VINCZE, S. – STAMM, I. et al.: Alarming proportions of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in wound samples from companion animals, Germany 2010–2012. *PLOS ONE*, 2014. 9. e85656.
58. WALTER, J. – ESPELAGE, W. et al.: Persistence of nasal colonisation with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* CC398 among participants of veterinary conferences and occurrence among their household members: A prospective cohort study, Germany 2008–2014. *Vet. Microbiol.*, 2017. 200. 13–18.
59. WALTER, J. – ESPELAGE, W. et al.: Veterinarians visiting swine farms are at high risk for colonization with livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin. Infect. Dis.*, 2016. 62. 126–128.
60. WALTHER, B. – KLEIN, K.-S. et al.: Equine methicillin-resistant sequence type 398 *Staphylococcus aureus* (MRSA) harbor mobile genetic elements promoting host adaptation. *Front. Microbiol.*, 2018. 9.
61. WALTHER, B. – MONECKE, S. et al.: Comparative molecular analysis substantiates zoonotic potential of equine methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Microbiol.*, 2009. 47. 704–710.
62. WEESE, J. S. – CALDWELL, F. et al.: An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections resulting from horse to human transmission in a veterinary hospital. *Vet. Microbiol.*, 2006. 114. 160–164.
63. WEESE, J. S. – ROUSSEAU, J.: Attempted eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation in horses on two farms. *Equine Vet. J.*, 2005. 37. 510–514.
64. WERTHEIM, H. F. L. – MELLES, D. C. et al.: The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect. Dis.*, 2005. 5. 751–762.
65. WETERINGS, V. – BOSCH, T. et al.: Next-generation sequence analysis reveals transfer of methicillin resistance to a methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* strain that subsequently caused a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak: a descriptive study. *J. Clin. Microbiol.*, 2017. 55. 2808–2816.
66. WÜRTZ, E. T. – BØNLØKKE, J. H. et al.: No apparent transmission of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 in a survey of staff at a regional Danish hospital. *Antimicrob. Resist. Infect. Control*, 2017. 6. 126.
67. ZHANG, K. – MCCLURE, J.-A. et al.: Novel multiplex PCR assay for characterization and concomitant subtyping of staphylococcal cassette chromosome mec types I to V in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Microbiol.*, 2005. 43. 5026–5033.



Hirdetési
felületek már
60 000 Ft-tól

Többszöri megjelenés esetén
további engedményeket
biztosítunk

Hirdessen Ön is a Magyar Állatorvosok Lapja c. tudományos-szakmai folyóiratban!

Most kedvező áron tesszük közzé hirdetését!

| Felület | Méret (mm) | Nettó ár (Ft) |
|------------|------------|---------------|
| 1/1 | 200 X 285 | 130 000 |
| 1/2 | 200 X 142 | 110 000 |
| 1/3 | 200 X 95 | 75 000 |
| 1/4 | 200 X 70 | 60 000 |
| B2, B3, B4 | 200 X 285 | 155 000 |
| PR | - | 100 000 |



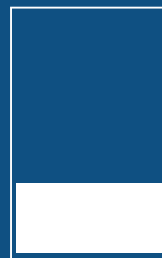
1/1 tükrös
méret



1/1 kifutó
tükrös



1/2
méret



1/3
méret



1/4
méret



Bővebb információért keresse kollégáinkat
a lenti elérhetőségek bármelyikén:
Postacím: Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.
1223 Budapest, Park u. 2.
Telefon: 06-1/362-8100
E-mail: info@agrarlapok.hu



Nemzetközi Természet- és Környezetvédelmi Fesztivál

Természet- és környezetvédelem a művészetek és a játék erejével

2020. szeptember II-III., Gödöllő



Kiemelt programok

Fotó: Berde Lajos

Nemzetközi és Kárpát-medencei Filmszemle
Trash Art Magyarország
Nemzeti Parkok Hete
Természet- és környezetvédelmi
kiállítás és vásár

Bővebb információ: www.godollofilmfest.com

FŐ TÁMOGATÓ

ALAPÍTÓK

TÁMOGATÓK

KÉK BÖLYGŐ
KLIMAVÉDELMI ALAPÍTVÁNY

