

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal

Vol. 143. No. 4. – Budapest, April 2021.

Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

Ólomsörét-lövedékek tőkés récében
(DR. DÉRI JÁNOS felvétele)

LÓ

A szérum kortizolkoncentrációjának elemzése a rendőrlovak harci kiképzése során

SERTÉS

Szojtató kocák bélsárrezisztomja egy hazai nagy létszámú sertésállományban

KISKÉRŐDZŐ

Tenyésszezonon kívül alkalmazott különböző ivarzásindukciós protokollok hatása a hormonális változásokra és a vemhességi eredményekre anyajuhokban

SZAPORODÁSBIOLOGIA

Egér preantrális tüszők izolálása, *in vitro* tenyésztése és mélyhűtése vitrifikációs technikával - előzetes eredmények

ÉLELMISZER-HIGIÉNYIA

„Enni vagy nem enni” – A vadhúsok ólomszennyezettsége

IN MEMORIAM

Dr. Kováts Jenő 100 éve született

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

Bakteriológia



Advantix®

Elanco

A RÉMTÖRTÉNETNEK VÉGE

5X-ÖS VÉDELEM KULLANCSOK, BOLHÁK, SZÚNYOGOK, LEGYEK ÉS TETVEK ELLEN!



Macskákon történő alkalmazás tilos!

Alkalmazás előtt kérjük, olvassa el a használati utasítást!

Advantix spot on 4 kg alatti kutyáknak 0,4 ml/pipetta, Advantix spot on 4-10 kg közötti kutyáknak 1,0 ml/pipetta, Advantix spot on 10-25 kg közötti kutyáknak 2,5 ml/pipetta, Advantix spot on 25-40 kg közötti kutyáknak 4,0 ml/pipetta, Advantix spot on 40-60 kg közötti kutyáknak 6,0 ml/pipetta. **Hatóanyagok:** 100 mg/ml imidakloprid és 500 mg/ml permetrin. **Javallatok:** Az Advantix spot on elpusztítja a kullancsokat, bolhákat és szórtetveket. Távol tartja a kullancsokat, szúnyogokat, lepkeszúnyogokat, szuronyos istállólegyeket. Alkalmazható a bolhacsípés okozta allergiás bőrgyulladás (FAD) kezelési programjának részeként. Csökkenti a kullancsok közvetítette fertőzések (*borreliosis*, *rickettsiosis*, *ehrlichiosis*) kockázatát. Csökkenti a szúnyogok és lepkeszúnyogok közvetítette fertőzések (*leishmaniosis*) kockázatát. Távol tartja a szuronyos istállólegyet, ezzel segít megelőzni a légycsípés okozta allergiás bőrgyulladás kialakulását. **Ellenjavallatok:** Macskáknak nem adható. Nem alkalmazható 7 hetesnél fiatalabb és 1,5 kg-nál kisebb testtömegű, illetve a az Advantix spot on 40-60 kg közötti kutyák készítmény esetében 40 kg-nál kisebb testtömegű kutyakölyköknél. **Adagolás:** Bőrön való külsőleges használatra. A kutya testtömegének megfelelő Advantix készítményt kell alkalmazni. Vemhesség és szoptatás ideje alatt alkalmazható.

Kérjen állatorvosától vagy gyógyszerészétől további felvilágosítást! Alkalmazás előtt, illetve további információért olvassa el a használati utasítást. Tk.sz.: Advantix spot on 4 kg alatti kutyáknak: 2526/1-6/09 MgSzH ÁTI, Advantix spot on 4-10 kg közötti kutyáknak: 2527/1-6/09 MgSzH ÁTI, Advantix spot on 10-25 kg közötti kutyáknak: 2528/1-6/09 MgSzH ÁTI, Advantix spot on 25-40 kg közötti kutyáknak: 2529/1-6/09 MgSzH ÁTI, Advantix spot on 40-60 kg közötti kutyáknak: 3911/1-6/17 NÉBIH ÁTI

A Bayer Állategészségügy mostantól az Elanco része. Az Advantix, az Elanco és az átlós sáv védjegyek, melyek az Elanco vagy leányvállalatainak birtokában vannak. A Bayer és a Bayer kereszt a Bayer védjegye. © 2021 Elanco. PM-HU-21-0037

A termék forgalmazója:
Elanco Hungary Kft. 1117 Budapest,
Október huszonharmadika utca 8-10., Allee Corner Ép. 4 em.,
Tel.: +36 80 201 399, e-mail: allatgyogyszer@elancoah.com

LÓ / EQUINE

- 195.** A. Pavlák, J. Bujok, F. Zigo, P. Korim, T. Walski, P. Golach, E. Winiewicz, J. Korimová: A szérumban kortizolkoncentrációjának elemzése a rendőrlovak harci kiképzése során

Pavlák A., Bujok J., Zigo F., Korim P., Walski T., Golach P., Winiewicz E., Korimová J.: Analysis of serum cortisol concentration in combat training of police horses

SERTÉS / PORCINE

- 203.** Tóth A. G., Papp M., Jerzsele Á., Borbély F., Reibling T., Makrai L., Solymosi N.: Szoptató kocák bélsárrezisztómja egy hazai nagy létszámú sertésállományban

A. G. Tóth, M. Papp, Á. Jerzsele, F. Borbély, T. Reibling, L. Makrai, N. Solymosi: Characterisation of faecal resistome of lactating sows from a Hungarian large scale pig farm

KISKÉRŐDZŐ / SMALL RUMINANT

- 215.** Csepreghy A., Somoskői B., Lénárt L., Minárovics M., Vincze B., Bacsa M., Földi J., Selmeczi P., Cseh S.: Tenyészszezonnon kívül alkalmazott különböző ivarzásindukciós protokollok hatása a hormonális változásokra és a vemhességi eredményekre anyajuhokban

A. Csepreghy, B. Somoskői, L. Lénárt, M. Minárovics, B. Vincze, M. Bacsa, J. Földi, P. Selmeczi, S. Cseh: The effect of different oestrus-induction protocols to the hormonal changes and pregnancy rates in ewes out of the breeding season

SZAPORODÁSBOLÓGIA / REPRODUCTIVE BIOLOGY

- 225.** Somoskői B., Bordás L., Török D., PSP Gupta, S. Mondal, S. Nandi, Cseh S.: Egér preantrális tüszők izolálása, *in vitro* tenyésztése és mélyhűtése vitrifikációs technikával – előzetes eredmények

B. Somoskői, L. Bordás, D. Török, PSP Gupta, S. Mondal, S. Nandi, S. Cseh: Isolation, *in vitro* culture and cryopreservation with vitrification of mouse preantral follicles – preliminary results

ÉLELMISZER-HIGIÉNY / FOOD HYGIENE

- 235.** Lénárt Z., Lehel J.: „Enni vagy nem enni” – A vadhúsok ólomszennyezettsége Irodalmi összefoglaló

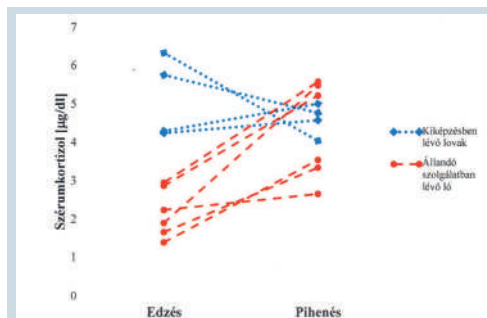
Z. Lénárt, J. Lehel: „To eat or not to eat” – Lead contamination of game meat Literature review

IN MEMORIAM

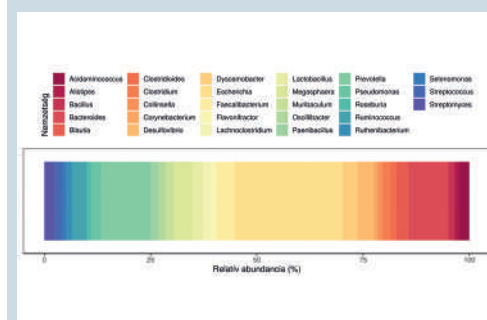
- 250.** Dr. Kováts Jenő 100 éve született

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

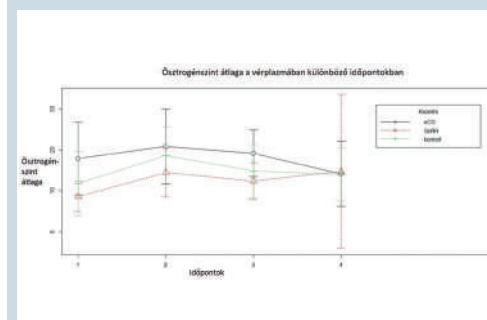
- 251.** Bakteriológia



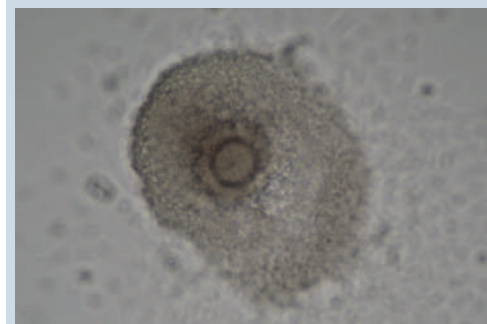
198. Szérumbkörtizolszintek rendőrségi lovakban



206. Magbakteriom szoptató kocában



218. Ivarzásindukció anyajuhokban



227. Preantrális egértüsző

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>



Kappanozókészlet

„A kappan boldog önfeláldozással úszott aranyos levében.” – olvassuk KRÚDY GYULA egyik Szindbád-történetében. Boldogságáról nem lehetünk meggyőződve, hisz a korántsem önkéntes áldozathozatal mindig része volt a kappanok baromfihoz mérten hosszú életének. Lehet, hogy már az ókorban is kasztráltak kakasokat, de az első leírást CONRAD GESSNER *Vogelbuch*-jában (1557) találjuk, aki nemcsak étkezési célokra tartotta őket megfelelőnek, hanem – miután a tollát kitépkedték és bőrét csalánnal bedörzsölték, ill. borba áztatott kenyérral etették – kotlósnak és csirkenevelőnek is.

Maga a kasztrálás egészen a 20. század közepéig történhetett étgetéssel, ujjal vagy sebészeti eszközökkel a kloákán, a hasfalon vagy az utolsó bordaközön át. A régi időkben előfordult, hogy a sarkantyút is levágták, és a szintén megcsonkított tarajhoz illesztették, ahol tovább nőtt. Az egyik magyarázat szerint innen ered „felszarvaz” szólásunk. Képünk GÉROGE G. PILLING kappanozókészletét mutatja. Az ő eljárásának továbbfejlesztője P. COLLIGNON, aki nek az 1920-as években kialakított műtéti technikáját hazánkban is alkalmazták. Később a kakaskasztrálás idejét 5–6 percről egy perc alá csökkentették. Van a kappanozásnak kémiai módszere is, amit ma már csak elvétve alkalmaznak.

A kappanhús mindig ingyencsúgnak számított, mert zsírosabb, porhanyósabb és kiadósabb, mint a többi baromfié. BORNEMISZA ANNA szakácskönyve (1680) negyvennégy különleges elkészítési módot ismertet, amelyekben a kappannak minden része hasznosul. Közülük sokban fordul elő a savanyítás: ecettel, borral, narancscsal, citrommal. NAGYVÁTHY JÁNOS (1830) a házi gazdasszonyoknak elmondja, hogy a „népes városbéliék” szűk ketrecben vajjal és tejjel kevert köleskásával hizlalják a kappanokat, de – mint írja – „Én tsak főtt kolompérral tartom őket, és kövérek, és szabadon járnak”.

A 21. században előtérbe kerültek az állatjóléti szempontok, és a kasztráció csak megfelelő időszakban, érzéstelenítés mellett, kisüzemi szinten végezhető. Nagyobb mennyiségben csak a hagyományos tenyésztő országokban állítanak elő kappanokat, ahol a karácsonyi asztalra kerülnek. Ezek közé tartozik például a portugál Capão de Freamunde, a francia Chapon de Bresse, Chapon du Périgord, a spanyol Capón de Vilalba, Capón Nadal. Ahol nincs ilyen tradíció, ott a lassú növekedésű fajták újbóli népszerűsítésének egyik módja lehet a kappanozás, hiszen egyre keresettebbek a kiemelkedő minőségű élelmiszerek, és a kappanhús is ezek közé tartozik.

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: Bozay Péter 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

Markovics Réka

NYOMÁS

OOK-Press Nyomda
 8200 Veszprém, Pápai út 37/A.

INDEX: 25531
 HU ISSN 0025-004X

LAPTULAJDONOS



KIADÓ



Analysis of serum cortisol concentration in combat training of police horses

Pavúk A.¹

Bujok J.²

Zigo F.¹

Korim P.^{3*}

Walski T.⁴

Golach P.²

Wincewicz E.²

Korimová J.³

1. Táplálkozási, Dietetikai és Állattenyésztési tanszék, Állattenyésztési Intézet, Kassai Állatorvostudományi Egyetem, Komenského 73, 041 81 Kassa, Szlovák Köztársaság

2. Állatfiziológiai és Biotechnológiai Tanszék, Állatorvostudományi Kar, Wrocławi Környezetvédelmi és Biológiai Tudományegyetem, Wrocław, Lengyelország

3. Környezetvédelmi, Állat-egészségügyi, Törvényhozási és Gazdasági Tanszék, Kassai Törvényszéki, Állategészségügyi és Közgazdasági Intézet, Kassa, Szlovák Köztársaság

*e-mail: peter.korim@uvlf.sk

4. Orvosbiológiai Mérnöki Tanszék, Alapvető Technológiai Problémák Kara, Wrocław Műszaki Egyetem, Wrocław, Lengyelország

A szérum kortizolkoncentrációjának elemzése a rendőrlovak harci kiképzése során

Alexander Pavúk¹, Jolanta Bujok², František Zigo¹, Peter Korim^{3*}, Tomasz Walski⁴, Paulina Golach², Edyta Wincewicz², Jana Korimová³

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők munkájuk során a kortizol felszabadulását vizsgálták a rendőrlovak szervezetében, harci kiképzésükre adott válaszreakciójuk során. A vér alakos elemeinek morfológiáját, a vénás vérgázokat és a szérum kortizolszintjét közvetlenül edzés után és pihenés után is mérték, amely a kiképzésben álló lovakban nagyobb volt. A rendszeres munkában álló lovak vérenek kortizolkoncentrációja edzés után kisebb volt, mint a következő nap reggelén, ami azt jelzi, hogy a hipotalamusz–hipofízis–mellékvese–tengely esetükben nem aktiválódott szignifikánsan. A harci kiképzés a tapasztalt rendőrlovak számára nem jelent stresszes eseményt.

SUMMARY

Background: Police horses work in an environment rich in various stressors unusual for these animals. 10 horses of the Police Force of the Slovak Republic were examined (4 horses in training and 6 experienced animals). They were subjected to combat training, consisting of medium-intensity physical activity (walking, trotting, 2 jumps, short-distance gallop) in the presence of other stressors (sirens, combat vehicles, pistol shooting, jumping over fire barriers, water cannons, aggressive group of people and barking police dogs).

Objectives: The aim of our study was to evaluate the release of cortisol in police horses in response to combat training.

Materials and Methods: 10 horses were used (three mares and seven geldings, Slovak Warmblood breeds, aged 9.6 ± 4.19 years, four horses in training and six experienced animals). Blood morphology was assessed using an automated hematology analyzer (Mindray BC-2800 Vet Auto Hematology Analyzer, Mindray, China). Serum cortisol was determined by the chemiluminescent method (Immulate 2000, Siemens GmbH, Germany). Statistical analysis was performed using OriginPro 8.0 software.

Results and Discussion: Blood morphology, venous blood gases and serum cortisol were measured immediately after training and after recovery. No significant changes in blood, lactate, pH and HCO₃ values were observed after training, indicating low intensity of exercise performed during training. Serum cortisol was higher in training horses than in experienced post-training horses. Cortisol concentration in horses in regular operation was lower after training than the morning of the following day, indicating that there was no significant activation of the hypothalamus–pituitary–adrenal axis. Combat training is not a stressful event for experienced police horses, while unusual environmental incentives can trigger a stress response in inexperienced animals. Furthermore, we can also conclude that the police horses used in this study were in good physical condition and suitable for this type of duty.

A ló körülbelül 5,5 ezer évvel ezelőtt történt házasítása lehetővé tette az emberek számára, hogy hatalmas lépést tegyenek meg a civilizálódás útján [1]. Manapság a lovakat az emberi élet számos területén használják, főleg a sport- és szabadidős tevékenységek során, ám továbbra is fontos szerepet játszanak a katonai alakulatokban, különösen a rendőrség munkájában. A lovak jelen vannak a nehezen hozzáférhető területeken való járőrözésben, az ember- és vagyonvédelmi tevékenységben, a tömegrendezvényeken vagy a közrend megzavarása esetén. Ezeket a feladatokat olyan környezetben hajtják végre, amelyben számos és különféle stressztényező van jelen, s amelyek a lovak számára szokatlanok. A lovak esetében a stresszt olyan környezeti tényezők okozhatják, amelyek meghaladják a test szabályozási kapacitását, és számos fiziológiai és viselkedésbeli változás révén nyilvánulnak meg. A jellemző stresszkeltő ingerek, amelyekkel a rendőrségi lovak a bevetések során találkozhatnak: szirénák hangja, lövöldözés, tömegzaj, kutyák ugatása, az állatok felé ismeretlen tárgyakat dobáló, agresszív emberek, vízágyúból kilövellő vízszugár stb. Ezek a tényezők nagyjából ugyanabban az időben fejtik ki hatásukat a lovakra. Ezenkívül a lovak szolgálatuk során fizikai aktivitást fejtenek ki, amely általában alacsony szintű, ám rövid ideig tartó intenzív erőfeszítésekből áll, pl. vágta, ugrás. Ezeknek a stresszoroknak a felhalmozódása potenciálisan erősebb hatást gyakorol a szervezetre, mint csupán egy stressz-faktor jelenléte esetén [2, 3, 4].

A lovak napjainkban is fontos szerepet játszanak a rendőrség munkájában

A rendőrségi lovak bevetésük során számos stresszkeltő ingerrel találkozhatnak

A szerzők erős környezeti stresszoroknak kitett rendőrségi lovakat vizsgáltak edzés során

A két fiziológiai pálya, a szimpató-adrenomedullaris tengely (SAM) és a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese-tengely (HPA) aktiválása a stresszhatásokra reagálva azonnali szív- és érrendszeri, valamint anyagcsere-változásokat okoz, és befolyásolja az állat fizikai teljesítményét [4]. A SAM és a HPA továbbá befolyással van a tanulási képességekre és az engedelmisségre. Ez utóbbi kulcsfontosságú a rendőrllovak esetében, különösen akkor, ha agresszív embertömegben dolgoznak, mivel a legapróbb engedetlenség is súlyos emberi sérüléseket okozhat [2, 3, 4].

Vizsgálatunk célja az volt, hogy a szérumban kortizolszintjének mérésével meghatározzuk az erős környezeti stresszoroknak a rendőrségi lovak HPA-aktiválására az edzés során kifejtett hatását, és elemezzük a munka során nyert tapasztalatoknak a HPA-aktiválásban betöltött szerepét.

ANYAG ÉS MÓDSZER

AZ ÁLLATOK

Összesen 10, $9,6 \pm 4,19$ év átlagéletkorú, szlovák, melegvérű lovat vizsgáltunk (három kancát, hét ivartalanított csődört, négy kiképzés alatt álló, ill. hat tapasztalt állatot), amelyek harci kiképzésére Kassán, az Állatorvosi és Gyógyszerészeti Egyetem (UVLF) kiképző központjában került sor, az azt követő, ütemterv szerinti teljesítményértékeléssel. A kiképzés hat órán át, 9⁰⁰ órától 15⁰⁰ óráig tartott, és közepes intenzitású fizikai aktivitást (lépés, ügetés, 2 ugrás, rövid távú vágta) foglalt magában, további stresszorok (szirénák, harci járművek, pisztolylövés, tűzvédelmi akadályok átugrása, vízágyúk, agresszív embercsoport és rendőrkutyák ugatása) jelenlétében. A kiképzés befejezésétől számított 30 percen belül, valamint a pihenést követő 16 órán belül az állatokat állatorvosi klinikai vizsgálatnak vetettük alá, és a rutin teljesítménydiagnosztika céljából mintavételekre került sor.

VÉRVÉTEL

Az aszeptikus vérvétel a nyaki ér punkciójával történt, a mintákat K3-EDTA-t, heparint, alvadási aktivátort és nátrium-fluoridot tartalmazó kémcsövekbe gyűjtöttük. A Szlovák Köztársaság Mezőgazdasági és Vidékfejlesztési minisztérium 436/2012-os rendeletét a tudományos vagy oktatási célokra használt állatok védelméről messzemenőig betartottuk.

Négy kiképzés alatt álló, ill. hat tapasztalt állatot vizsgáltak

A vizsgálatok és a vérvételek a kiképzést követő 30 percen belül, ill. a pihenést követő 16 órán belül történtek

Az összes mintát – hűtött tartályokban – azonnal a Kassai Klinikai Biokémiai és Hematológiai Laboratóriumba szállítottuk, ahol elvégezték a diagnosztikai méréseket. A fennmaradó vérszérumot (amelyet 10 perces 2000 ×g gyorsulással való centrifugálással nyertünk) a hőszigetelt tartályokban történő szállításig –80 °C-on tároltuk, majd a Wrocław-i Állat-egészségügyi Diagnosztikai Laboratóriumba, (Lengyelország) meghatároztuk a szérum kortizolkoncentrációját.

**A vérmintákon
hematológiai,
vérgázvizsgálatokat és
kortizolmeghatározást
végeztek**

LABORATÓRIUMI PARAMÉTEREK

A vér alakos elemeinek morfológiáját hematológiai automatával (Mindray BC-2800 Vet Auto Hematology Analyzer, Mindray, Kína) vizsgáltuk. A vénás vérgáz elemzését az UVLF Kassai Klinikai Biokémiai és Hematológiai Laboratóriumában végezték. A szérum kortizolkoncentrációját chemilumineszcenciás módszerrel (Immulite 2000, Siemens GmbH, Németország) határoztuk meg a Wrocław-i Állat-egészségügyi Diagnosztikai Laboratóriumban.

**Az adatokat statisztikai
módszerekkel
elemzték**

ADATELEMZÉS

Az adatokat a vizsgált állatok értékeinek átlagaként fejeztük ki. A statisztikai elemzést az OriginPro 8.0 szoftverrel végeztük. A kiképzés és a pihenés utáni eredmények összehasonlításához páros t-próbát használtunk. A különbségeket $p < 0,05$ esetén tekintettük szignifikánsnak.

EREDMÉNYEK

A kiképzésen mindegyik ló átesett, és a két vizsgálat során semmilyen betegség klinikai tüneteit nem mutatták. A kiképzés és a pihenés utáni eredmények összehasonlításakor egyetlen ló esetében sem találtunk különbséget a szérum kortizolkoncentrációjában. A négy tapasztalatlan ló esetében azonban – összehasonlítva a tapasztalt állatokkal – a kiképzés után jelentősen magasabb szérumkortizol-szinteket találtunk. Ezen túlmenően, ezeknél az állatoknál eltűnt a kortizolkoncentráció jellegzetes cirkadián ritmusa, szemben a tapasztalt lovakkal, amelyeknél jelentősen kisebb szérumkortizol-koncentrációt észleltünk közvetlenül kiképzés után 15⁰⁰ órakor, mint a következő napon 9⁰⁰ órakor (1. táblázat, Ábra).

1. TÁBLÁZAT. A szérum kortizolszintje a kiképzési és a pihenési szakasz után a rendszeres szolgálatban álló rendőrségi lovak esetében edzés közben

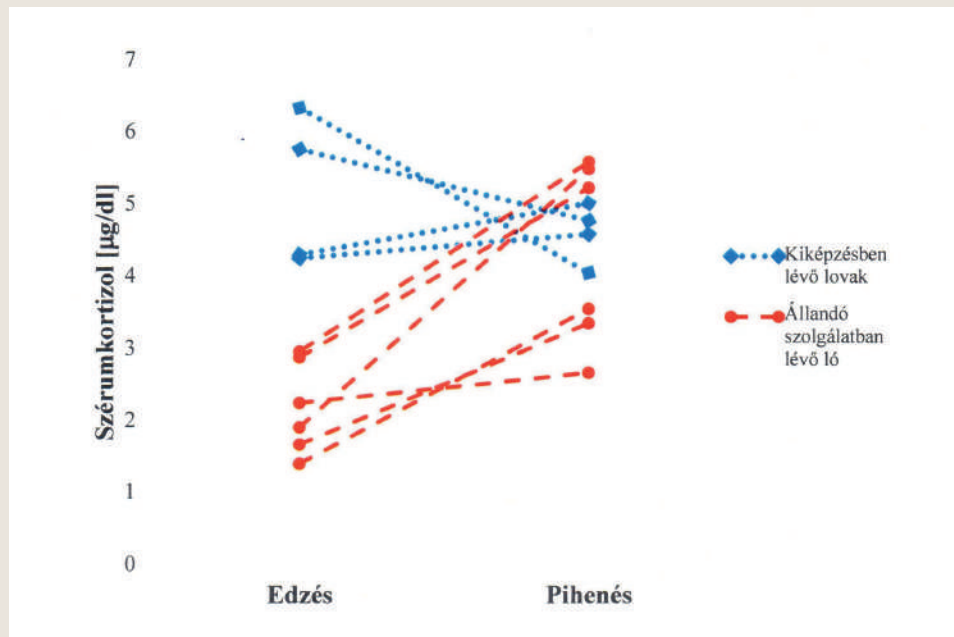
TABLE 1. Serum cortisol concentrations after training and recovery in police horses that are in regular services and during training

	n	Szérumkortizol [mg/dl]		p-érték
		Edzés	Pihenés	
Az összes ló	10	3,40 ± 0,54	4,45 ± 0,31	0,109
Állandó szolgálatban lévő lovak	6	2,21 ± 0,26	4,34 ± 0,52	0,004
Kiképzésben lévő lovak	4	5,18 ± 0,53	4,62 ± 0,21	0,682

n – az állatok száma; az adatok átlag ± s.e.m. vannak kifejezve.

ÁBRA. Szérumkortizolszintek az egyes lovak esetében a kiképzési és a pihenési szakasz után

FIGURE. Serum cortisol concentrations in individual horses after training and recovery



A hematológiai értékek esetében a két időpont között csak a monocyták száma változott

A hematológiai értékek esetében a két időpont között csak a monocyták száma változott, ami közvetlenül a kiképzés után magasabb volt. A fehérvérsejtek és a granulocyták száma a pihenés után csökkenő tendenciát mutatott, ami megfelel a keringő leukocytaszám tipikus növekedésének a catecholaminok hatására edzés közben (2. táblázat). A szolgálatban lévő és a tapasztalatlan állatok között nem volt szignifikáns különbség ebben a tekintetben.

2. TÁBLÁZAT. A lovak hematológiai értékei a kiképzési és a pihenési szakasz után

TABLE 2. Hematology results in horses after training and in recovery

Paraméter	Edzés (n = 10)	Pihenés (n = 10)
WBC [G/l]	7,30 ± 1,62†	6,32 ± 2,05
Granulocyták [G/l]	4,08 ± 1,09†	3,13 ± 1,17
Monocyták [G/l]	0,50 ± 0,13 ^A	0,30 ± 0,10 ^B
Lymphocyták [G/l]	2,72 ± 0,98	2,89 ± 0,88
PLT [G/l]	113,1 ± 27,1	140,3 ± 80,7
RBC [T/l]	7,04 ± 0,58	7,07 ± 0,80
Hb [g/dl]	12,2 ± 0,8	12,3 ± 1,0
Ht [%]	34,4 ± 2,2	34,5 ± 2,8

WBC – fehérvérsejtszám; PLT – vérlemezkeszám; RBC – vörösvérsejtszám; Hb – hemoglobín; Ht – hematokrit; n – az állatok száma; az adatok átlag ± s.e.m. vannak kifejezve; a szignifikáns különbségeket különböző kisbetűk jelzik; a tendenciákat jelöli†

A hematológiai és a vérgázértékek tekintetében nem volt különbség a szolgálatban lévő és a tapasztalatlan lovak között

A vénás vérgáz elemzése a két időpontban normál pH, pCO₂ és HCO₃⁻ koncentrációt mutatott. A laktátkoncentráció értékei hasonlóak voltak a kiképzés után és a pihenés után, ami azt jelzi, hogy az edzés aerob jellegű volt. Ezen felül a pO₂ a kiképzés után magasabb volt. A fennmaradó paraméterekkel együtt a TCO₂ és a bázisfelesleg (base excess, BE) a kiképzés után légzőszervi alkalózis és metabolikus acidózis tendenciáját jelezte, ami az állatok kiképzése során várható volt (3. táblázat). A szolgálatban lévő és a tapasztalatlan állatok között a vénás vérgáz értékeiben nem mutatkozott különbség.

3. TÁBLÁZAT. A lovak vérgázvizelésének eredménye a kiképzési és a pihenési szakasz után**TABLE 3.** Blood gas analysis in horses after training and after recovery

Paraméter	Edzés	Pihenés	p-érték
pH	7,39 ± 0,01	7,40 ± 0,01	0,584
pCO ₂ [kPa]	6,20 ± 0,41	6,54 ± 0,36	0,119
pO ₂ [kPa]	5,04 ± 0,47	4,41 0,24	0,000
HCO ₃ [mmol/l]	27,70 ± 1,63	30,50 ± 2,87	0,035
SBC [mmol/l]	26,20 ± 1,39	27,80 ± 1,39	0,045
BE [mmol/l]	2,70 ± 1,63	4,80 ± 1,22	0,004
tCO ₂ [mmol/l]	29,20 ± 1,93	31,50 1,71	0,394
telítettségO ₂ [%]	71,10 ± 5,60	63,10 ± 4,01	0,000

SBC – bikarbonát

A vérgázértékek változása aerob edzőmunkának megfelelő tendenciákat mutatott

A nagyon intenzív edzés a szérumszintjének növekedését eredményezi

A sportlovak edzése esetén a szérumszint megemelkedik az edzés hatására, kedvtelésből tartott lovak esetében nem

MEGVITATÁS

A kiképzés során végzett gyakorlat egy rövid vágat, rövid ugrásokat, ügetést és lépést foglalt magában. A lovaknál a hematokritérték a kiképzéshez képest nem változott (2. táblázat). Hasonlóképpen, a laktátkoncentrációk is hasonlóak voltak a kiképzési és a pihenési szakasz után, és a vérgázanalízis közvetlenül a gyakorlatok után magasabb pVO₂-szintet tárt fel (3. táblázat). Ezek a laboratóriumi eredmények összhangban állnak a kiképzés jellegével, amely elsősorban aerob gyakorlatokat tartalmazott [5]. Az emberekénél a nagy intenzitású edzés a kapilláris vér pH-értékének, ill. a BE és a bikarbonát-szint jelentős csökkenését okozza, míg az kis intenzitású edzés nincs hatással a vérgázparaméterekre [6].

A fizikai testmozgás is stressztényezőnek tekinthető. Számos tanulmány jelent meg a különféle erőfeszítéseknek az emberek és állatok HPA-aktiválására gyakorolt hatásáról [4, 7, 8]. A különböző intenzitású terheléseknek az egészséges emberek HPA-tengelyére gyakorolt hatásáról szóló tanulmányokban a szérumszint kortizol- és ACTH-koncentrációinak szignifikáns növekedését figyelték meg 80% maximális oxigénfelvétel melletti intenzív edzések viszonylatában. Ezzel szemben az kisebb intenzitású edzés, 40% maximális oxigénfelvétel mellett a szérumszint kortizolszintjének edzés utáni csökkenésével társult [7]. A nagyon intenzív edzés során a rövid idejű terhelés a szérumszintjének növekedését eredményezte a férfiaknál, míg a hosszú távú, kisebb intenzitású erőfeszítések nem voltak hatással a stresszhormon szintjére [6]. Ezenkívül a mintegy 80 perces séta formájában megvalósult, közepes intenzitású erőfeszítés nem okozott szignifikáns növekedést a szérumszintjében a vizsgálat során, és a tesztelés kezdete után 4 órával vett mintákban, a kontroll alanyokban megfigyelt értékekkel párhuzamosan [8]. Ez összhangban áll VIRA és mtsainak következtetéseivel [9]. Lovakban az intenzív és hosszú időtartamú erőfeszítés után a szérumszint vagy a nyál kortizolkoncentrációjának szignifikáns emelkedését figyelték meg az edzés előtti időszakhoz képest [4, 10]. A szérumszint kortizolszintje az ötszörösére nőtt az edzés előtti időszakhoz és a 24 órás pihenési időszakhoz képest [10].

A lovak HPA-tengelyének aktiválása tükrözte az intenzitást és az időtartamot a különböző sportágakban [11]. A lovak különböző edzésformáit összehasonlító tanulmányban csak a sportlovak esetében figyelték meg a szérumszint kortizolszintjének emelkedését közvetlenül a fizikai terhelés után, ill. 30 perccel utána. A kedv-

Ez az alacsony edzésintenzitás nem okozott kortizolszint-emelkedést

A tapasztalt lovak szérumkortizol-koncentrációja a kiképzés után jelentősen kisebb volt

A kortizolszintek alakulását nagyban befolyásolja annak cirkadián ritmusa is

Harci kiképzés során végzett kis intenzitású gyakorlás a rendőrlovakban nem idézi elő a HPA-tengely szemmel látható aktiválódását

telésből tartott lovak esetében, amelyek fizikai aktivitása lépésből, ügetésből és rövid távú vágtaból állt, a szérum kortizolszintje edzés után nem emelkedett [12]. Vizsgálatunkban a szérum kortizolkoncentrációja a legtöbb állatban edzés után kisebb volt, mint a következő nap reggelén (Ábra). A tapasztalt lovak esetében ez a különbség szignifikáns volt. Ez arra utal, hogy a fizikai aktivitás önmagában nem függ össze a rendőrlovak harci kiképzése során végbemenő kortizolelválasztással, elsősorban az csekély edzésintenzitás miatt.

Szignifikáns különbség volt megfigyelhető az edzés utáni kortizolszintek esetében a kiképzésnek alávetett és a rendszeresen szolgálatba helyezett állatok között. A tapasztalt lovak szérumkortizol-koncentrációja a kiképzés után jelentősen kisebb volt (1. táblázat, Ábra). Eredményeink összhangban állnak a díjugrató és díjlovagló lovak stresszválaszára irányuló tanulmányokkal, miszerint az edzés reakciójaként a nagyobb tapasztalat összefüggésben áll a lecsökkent kortizolfelszabadulással [13]. Hasonlóképpen, a Gymkhana Játékokon való részvétel után a tapasztalatlan arab lovak is jellegzetesebb kortizolválaszt adtak, mint a tapasztalt állatok [14]. A szérum kortizolszintjének növekedése a kevésbé tapasztalt lovaknál fogathajtó és maratonhajtó futamok után jelentősebb volt [10]. Ezen felül az ugratáshoz használt mének közül az idősebb állatokban a versenyszezon végén mérték a legkisebb nyálkortizol-koncentrációt [15]. Ezért a tanulmányunkban vizsgált rendőrlovak esetében a kiképzés folyamán mért nagyobb kortizolkoncentráció az edzés során jelenlévő fiziológiai tényezőkre adott járulékos stresszválaszt tükrözheti. Hasonlóképpen, az ugrató iskolai állatok szérumkortizol-koncentrációi jelentősen nagyobbak voltak az ugratási környezetben, mint a kísérleti állatoknál, és nagyobbak, mint a farmon [16].

Tanulmányunkban a szérum kortizolkoncentrációja a rendszeresen szolgálatba helyezett lovaknál közvetlenül edzés után, 15⁰⁰ órakor kisebb volt, mint a regenerációs időszakban, 9⁰⁰ órakor. Ez a kortizolszokréción cirkadián ritmusával magyarázható, amelyet a reggeli legnagyobb, és az estefelé haladva folyamatosan csökkenő kortizolkoncentráció jellemez. Az ismerős környezetben maradt, és – évszaktól, kortól vagy nemtől független – rutinszerű gyakorlatokat végző lovaknál megfigyelték a kortizolszokréción cirkadián ritmusát [17, 18]. Ezen kívül a kortizolszokréción cirkadián ritmusa a sportlovak esetében a háromnapos verseny alatt ismeretlen környezetben is fennmaradt [4].

A kapott eredmények alapján elmondható, hogy a harci kiképzés során végzett kis intenzitású gyakorlás a rendőrlovakban nem idézi elő a HPA-tengely szemmel látható aktiválódását. A lovak kiképzése során megfigyelhető emelkedett szérumkortizol-szint valószínűleg a jelenlévő környezeti tényezők által okozott mentális stresszel áll összefüggésben, míg a tapasztalt lovak esetében ezek az atipikus ingerek nem tekinthetők stresszoroknak.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A kutatás a KEGA 008UVLF-4/2020 ösztöndíjprogram, valamint a Wrocław Műszaki Egyetem anyagi támogatásával valósult meg.

IRODALOM

1. Gaunitz C, Fages A, Hanghøj K, Albrechtsen A, Khan N et al (2018) Ancient genomes revisit the ancestry of domestic and Przewalski's horses. *Sci* 360:111–114
2. Hackney AC (2006) Stress and the neuroendocrine system: the role of exercise as a stressor and modifier of stress. *Exp Rev Endocrinol Metab* 1:783–792
3. Joseph DN, Whirlledge S (2017) Stress and the HPA Axis: Balancing homeostasis and fertility. *Int J Mol Sci* 18:2224
4. Munk R, Jensen RB, Palme R, Munksgaard L, Christensen JW (2017) An exploratory study of competition corts and salivary cortisol concentrations in warmblood horses. *Dom Anim Endocrinol* 61:108–116
5. Littlejohn A, Bowles F (1981) Studies on the physiopathology of chronic obstructive pulmonary disease in the horse. Blood gas and acid-base values during exercise. *Onderstepoort J Vet Res* 48:239–249

6. Wahl P, Zinner C, Achtzehn S, Bloch W, Mester J (2010) Effect of high- and low-intensity exercise and metabolic acidosis on levels of GH, IGF-I, IGFBP-3 and cortisol. *Growth Horm IGF Res* 20:380–385
7. Hill EE, Zack E, Battaglini C, Viru M, Viru A, Hackney AC (2008) Exercise and circulating cortisol levels: The intensity threshold effect. *J Endocrinol Invest* 31:587–591
8. Tremblay MS, Copeland JL, Van Helder W (2005) Influence of exercise duration on post-exercise steroid hormone responses in trained males. *Eur J Appl Physiol* 94:505
9. Viru A, Smirnova T, Karelson K, Snegovskaya V, Viru M (1996) Determinants and modulators of hormonal responses to exercise. *Biol Sport* 13:169–187
10. Mircean M, Giurgiu G, Mircean V, Zinveliu E (2007) Serum cortisol variation of sport horses in relation with the level of training and effort intensity. *Bull Univ Agric Med Vet* 64:488–492
11. Linden A, Art T, Amory H, Desmecht D, Lekeux P (1991) Effect of 5 different types of exercise, transportation and ACTH administration of plasma cortisol concentration in sport horses. *Equine Exerc Physiol* 3:391–396
12. Krumrych W, Gołda R, Golyński M, Markiewicz H, Buzata M (2018) Effect of physical exercise on cortisol concentration and neutrophil oxygen metabolism in peripheral blood of horses. *Annals Anim Sci* 18:53–68
13. Cayado P, Muñoz-Escassi B, Domínguez C, Manley W, Olabarri B, Sánchez de la Muela M, Castejon F, Maraño G, Vara E (2006) Hormone response to training and competition in athletic horses. *Equine Vet J Suppl* 38(S36):274–278
14. Fazio E, Medica P, Cravana C, Molinari P, Ferlazzo A (2014) Effect of experience on adrenocortical and thyroid responses of Arabian horses to gymkhana games. *J Equine Vet Sci* 34:799–804
15. Gregić M, Baban M, Bobić T, Gantner V (2017) Horses' adaption to the training over the racing season. *Agr Consp Sci* 82:293–297
16. Covallesky ME, Russoniello CR, Malinowski K (1992) Effects of show-jumping performance stress on plasma cortisol and lactate concentrations and heart rate and behavior in horses. *J Equine Vet Sci* 12: 244–251
17. Aurich J, Wulf M, Ille N, Erber R, von Lewinski M, Palme R, Aurich C (2015) Effects of season, age, sex, and housing on salivary cortisol concentrations in horses. *Domest Anim Endocrinol* 52:11–16
18. Bohák Z, Szabó F, Beckers JF, Melo de Sousa N, Kutasi O, Nagy K, Szenci O (2013) Monitoring the circadian rhythm of serum and salivary cortisol concentrations in the horse. *Domest Anim Endocrinol* 45:38–42

Közlésre érkező: 2020. okt. 5.

HIRDETÉS

BUDAPEST MIKROHITEL PROGRAM

Kedvező kamatozású mikrohitelek akár 0% kamattal!

A Budapesti Vállalkozásfejlesztési Közalapítvány kiemelt kamatkedvezményrel elérhető mikrohiteleivel megvalósíthatja fejlesztési elképzeléseit, finanszírozhatja működési kiadásait, készletvásárlásait.

- Maximum 10 millió Ft, maximum 10 évre
- Széles körű felhasználási lehetőségek (beruházás, forgóeszköz beszerzés, szabad felhasználás, vállalkozásindítás)
- 0%-3,9% között fix kamatozás az adott hiteltípustól függően
- Nincsenek rejtett költségek
- Nem szükséges saját erő
- Kezdő vállalkozások is igényelhetik
- Segítségnyújtás a hitelkérelem összeállítása során

Jelentkezzen ingyenes hitelkonzultációra: +36 1 268 1800, +36 30 954 0882, +36 376 9384 mikrohitel@bvk.hu

(Jelen hirdetés nem minősül ajánlattételnek. A kondíciók módosításának jogát a Közalapítvány fenntartja. A termékek részletes leírását, illetve feltételeit az Ügyféltájékoztató tartalmazza, mely megtekinthető a Közalapítvány honlapján a www.budapestmikrohitel.hu weboldalon.)

MILPRO

milbemycin/praziquantel

KÉZBEN TARTOTT GONDOSKODÁS

prémium alternatív féregajtóval.

Go pro. Go MILPRO®.

VÁLTS MILPRO®-RA

- Széles spektrumú féregajtó
- Egyedülálló, hús ízesítésű, filmbevonatos tableta
- Színkódos csomagolás a pontos méret választásért
- A legújabb európai szabványoknak megfelelő, bizonyított hatékonyság
- Virbac szakértelem a parazitológiában is



(70) 776-15-74 • (70) 365-75-48 • (70) 776-10-55 • (70) 512-64-55
www.virbac.hu

Virbac

Shaping the future of animal health

Characterisation of faecal resistome of lactating sows from a Hungarian large scale pig farm

A. G. Tóth¹
M. Papp¹
Á. Jerzsele²
F. Borbély¹
T. Reibling³
L. Makrai⁴
N. Solymosi^{1*}

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Bioinformatikai Központ
H-1078 Budapest, István u. 2.

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

2. Állatorvostudományi Egyetem,
Gyógyszertani és Méregtani Tanszék,
Budapest

3. Duna-hyb Kft., Szekszárd

4. Állatorvostudományi Egyetem,
Járványtani és Mikrobiológiai
Tanszék,
Budapest

Szoptató kocák bélsárrezisztómja egy hazai nagy létszámú sertésállományban

Tóth Adrienn Gréta¹, Papp Márton¹, Jerzsele Ákos², Borbély Flóra¹, Reibling Tamás³, Makrai László⁴, Solymosi Norbert^{1*}

ÖSSZEFOGLALÁS

Az egyre növekvő közegészségügyi jelentőségű antimikrobiális rezisztencia (AMR) terjedését az antibiotikumok állatgyógyászati tevékenységek során való felhasználása is elősegíti. A szerzők sertéstelepi mintákban feldúsuló antimikrobiális rezisztenciagének (ARG-k) jelenlétét és egyes tulajdonságait shotgun-szekvenáláson alapuló bioinformatikai módszerek segítségével mérték fel. Összesen 26 baktériumnemzetséget és 54 féle ARG-t azonosítottak, amelyek 25 féle antibiotikum-csoporttal szemben alakíthatnak ki rezisztenciát. Hat ARG ráadásul plazmideredetűnek bizonyult, ami nagyban elősegíti a baktériumok közti terjedést, így az AMR egyre jelentősebb térnyerését.

SUMMARY

Background: In line with the global tendencies, antimicrobial resistance (AMR) is of increased public health significance in Hungary. AMR may derive from various sources, including the food production sector. An excessive amount of antibiotic compounds are used at animal farms, which contributes to the expansion of diversity and amount of the resistance gene pool (resistome). Several resistance genes (ARGs) are in the genetic environment of mobile genetic elements (MGEs) which facilitate the spread of ARGs among bacteria.

Objectives: The study aimed to reveal the faecal resistome of lactating sows and to include the examination of their set of mobile genetic elements (mobilome).

Materials and methods: Faecal samples of four milking sows were shotgun-sequenced on an Illumina next-generation sequencing platform. The pool of paired-end reads acquainted was filtered of erroneous and host-deriving sequences and taxonomically classified with Kraken2, according to the NCBI nt database. Bacterial reads were assembled, and contigs were aligned to the CARD database with RGI. Perfect and strict ARG matched were kept and further analysed. The MGE coexistence prediction was based on a HMMER analysis with PFAM v32 and TnpPred databases, while the plasmid origin of contigs was examined with PlasFlow v.1.1.

Results and discussion: We identified 26 bacterial genera, with *Escherichia*, *Prevotella* and *Bacteroides* having the highest relative abundance. All in all, 54 ARG-types were detected fulfilling the minimal identity and coverage requirements that may encode resistance against 25 various antibiotic groups. Contigs containing ARGs named AAC(6)-I_m, APH(2'')-II_a, baeR, a CfxA6, *Escherichia coli* marR mutant conferring antibiotic resistance and marA were predicted to originate from plasmids. Our findings of ARGs and antibiotic compounds linked are in accordance with the results of international studies concluding that the examination of resistomes may lead to valuable discoveries in connection with AMR's appearance and spread.

SERTÉS

A világszintű tendenciával összhangban, Magyarországon is egyre jelentősebb köz- és állategészségügyi probléma a kórokozó mikroorganizmusok fokozódó antimikrobiális rezisztenciája (AMR). A mikroorganizmusok e képessége természetes jelenség, amely a különböző hatóanyagok felhasználásától függetlenül is előfordul. Az antibiotikumok használata az AMR-ért felelős gének (antimikrobiális rezisztenciagének, ARG) előfordulási gyakoriságát, mennyiségét és változatosságát a baktériumok számára kedvező irányba mozdítja [1].

Világszerte egyre jelentősebb köz- és állategészségügyi probléma a baktériumok antimikrobiális rezisztenciája

A humán kórokozók rezisztenciájának kialakításában fontos szerepet játszik az egészségügyi ellátás során igénybe vett antibiotikumok mellett az étellemezzel összefüggő, közvetett rezisztenciaátviteli út is. A probléma egyre jelentősebb, egyes becslések szerint 2019-ben világszinten megközelítőleg 700 000 emberi halálesetet okoztak a multirezisztens baktériumok kiváltotta fertőzések [2].

A sertéstelepeken több évtizede alkalmaznak antibiotikumokat gyógykezelés céljából. A baktériumellenes hatóanyagokat a közelmúltban még hozamfokozó hatásukért is igénybe vették szubterápiás dózisban. Ezt mára az Európai Unióban betiltották, a profilaxis és metafilaxis céljából történő alkalmazást pedig 2022-től megtiltják vagy korlátozni fogják [3].

A termelés során felhasznált antibiotikumok és a baktériumok szerzett ARG-jeinek mennyisége arányban áll egymással [4]. A feldúsuló ARG-k egyrészt bizonytalanná teszik az állategészségügyben gyakran alkalmazott hatóanyagok hatékonyságát, másrészt pedig, a horizontális géntranszfer (HGT) lehetősége okán a közvetlen érintkezés, ill. a közvetett, ételmszerláncon keresztüli kapcsolat révén közegészségügyi kockázatot hordoznak.

Az ételmszertermelő állatokban, és környezetükben kialakuló rezisztencia vizsgálatainak gyakran alkalmazott irányzatai az egyes baktériumtörzsek (pl. MRSA, *Escherichia coli*) génjeinek célzott vizsgálata, ill. a tenyészthető fajok fenotípusosan megnyilvánuló rezisztenciájának korongdiffúziós vagy leveshígítós módszerrel történő meghatározása. A közelmúltban megjelenő technológiai újításoknak köszönhetően az említettek mellett azonban lehetségessé vált egy ezektől eltérő megközelítés, amelynek során nem csupán egyes kiválasztott baktériumcsoportok rezisztenciatulajdonságai mérhetők fel. A DNS- vagy RNS-tartalom kiszűrésén és elemzésén alapuló metagenomikai vizsgálatoknak köszönhetően lehetőségünk nyílt egy minta összes mikroorganizmusának egyidejű kimutatására [5]. Mivel ezen megközelítés során az alkalmazott módszerek nem magukat a mikroorganizmusokat, hanem azok genomjainak összességét, vagyis mikrobiomját, ill. baktériumok esetén bakteriomját azonosítják, lehetségessé válik a genomokon belül fellelhető egyes gének azonosítása, ill. a gének közvetlen környezetének vizsgálata. Az új eszköztár lehetőséget nyújt a különböző szervrendszerekben élő baktériumok teljes ARG-tartalmának (rezisztom) mélyebb megismerésére.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy új generációs szekvenálásra alapozva ismereteket szerezzünk egy hazai nagy létszámú sertéstelep kocáinak bélsárában előforduló antimikrobiális rezisztenciagének mennyiségére, változatosságára vonatkozóan.

ANYAG, MÓDSZER

MINTAVÉTEL, SZEKVENÁLÁS

A mintavételtől számított öt napon belül fiatal, négy szoptató koca kútrájának padozatáról, frissen ürített bélsárból gyűjtöttünk mintákat [6]. Ezek elegyének DNS-tartalmát Zymo Research ZR Fecal DNA Kit-tel vontuk ki. Az össz-DNS-ből létrehozott párosított leolvasási szekvenciák (paired-end readok) meghatározása Illumina NextSeq szekvenátorral történt.

A sertéstelepeken felhasznált antibiotikumok és a baktériumok szerzett ARG-inek mennyisége arányban áll egymással

Az új generációs szekvenálás lehetőséget nyújt a baktériumok rezisztenciagén-készletének (rezisztom) mélyebb megismerésére

A szerzők négy, frissen ellett koca bélsárának rezisztom-vizsgálatát végezték el

BIOINFORMATIKAI ADATFELDOLGOZÁS, STATISZTIKAI ELEMZÉS

A nyers leolvasási szekvenciák minőségellenőrzését elvégezve, a nem kielégítő minőségű leolvasási szekvenciákat kiszűrtük, valamint a kevésbé megbízható leolvasási szekvenciaszakaszokat eltávolítottuk [7]. A béltartalomban a házisertés genomjának darabjai is megjelennek, így a szekvenálás során ezek bázissorrendje is a metagenomikai könyvtárba került. Az elemzések folytatásához ezeket a kutatás szempontjából lényegtelen, gazda eredetű szekvenciákat ki kell szűrni. Ennek általunk alkalmazott módja az volt, hogy a Bowtie2 [8] szoftverrel, very-sensitive-local beállítással a házisertés (*Sus scrofa*) referenciagenomjára (NCBI azonosító: Sscrofa11.1) illesztettük az összes leolvasási szekvenciát. A továbbiakban csak azokat a leolvasási szekvenciákat használtuk, amelyek ennek a lépésnek a során nem illeszkedtek a sertés genomjára. Első lépésként elvégeztük az így fennmaradó leolvasási szekvenciák rendszertani besorolását. Ehhez a Kraken2 ($k = 35$) [9] szoftvert és az NCBI nem redundáns nukleotid adatbázisát [10] használtuk. Az eredményt R-környezetben [11] a phyloseq [12] és microbiome [13] csomagok függvényeivel dolgoztuk fel. A további elemzési lépések során azokkal a leolvasási szekvenciákkal dolgoztunk, amelyek a taxonklasszifikáció alapján baktériumeredetűnek bizonyultak [14]. A magbakteriomhoz azokat az osztályokat soroltuk, amelyek relatív abundanciája meghaladta a 0,1%-ot. A metaSPAdes [15] szoftver segítségével elvégeztük a bakteriális eredetű leolvasási szekvenciák metagenomiális összeállítását. Ennek során a leolvasási szekvenciák hosszabb szekvenciákká, kontigokká épültek össze. A kontigok közül azokat tartottuk meg, amelyek Comprehensive Antibiotic Resistance Database (CARD) [16, 17] legrövidebb antimikrobiális rezisztenciáért felelős génjénél hosszabbak voltak. A megszürt kontigokból kiolvastuk az összes lehetséges leolvasási keretet (open reading frame, ORF), és azok bázissorrendje alapján fehérjeszekvenciákat származtattunk. E fehérjeszekvenciákat a Resistance Gene Identifier (RGI) v5.1.0 szoftverrel hasonlítottuk a CARD adatbázis ARG-szekvenciáihoz. A szoftver Protein Homolog modell alapján a fehérjekódoló szekvenciákat az illeszkedés minősége szerint három osztály valamelyikébe sorolja. Perfect: azt jelenti, hogy az adott aminosavszekvencia 100%-ban megegyezik a referenciaszekvenciával, ez utóbbi teljes hosszában. Strict: azok a szekvenciák, amelyek nem felelnek meg az előző feltételnek, de a szekvenciális egyezőségük meghaladja az adott génhez a CARD-ban meghatározott küszöbértéket. A Strict találatok olyan variánsok sokszor lehetnek, amelyeket korábban nem írtak le, nem szerepelnek az adatbázisban. A Loose besorolású géneket több bizonytalanság övezi, így ezen találatokat elvetettük. Azokat a kontigokat, amelyek egy vagy több perfect vagy strict besorolású ORF-el rendelkeztek, az előzőekben leírtak szerint rendszertanilag klasszifikáltuk a Kraken2-vel. Az azonosított ARG-eket tovább vizsgáltuk abból a szempontból, hogy a közelében lévő egyéb gének sajátosságai alapján valószínűsíthető-e az ARG elmozdulásra való képessége. Ennek felmérése céljából mobilitást elősegítő genetikai elemeket (mobile genetic element, MGE) kerestünk az ARG közvetlen környezetében. Ebből a célból minden tíz ORF-nyi távolságon belül lévő ORF származtatott fehérjeszekvenciának a PFAM v32 [18] és TnpPred [19] adatbázisban tárolt fehérjeszekvenciával való homológiáját értékeltük a HMMER [20] szoftver segítségével. SAENZ és mtsai [14] megközelítését követve, akkor tekintettünk egy ARG-t mobilisnak, vagyis elmozdulásra hajlamosnak, ha az adott távolságon belül találtunk olyan ORF-et, amely fág-integráz, rezolváz, transzpozáz vagy transzpozon szekvenciákkal való hasonlóságához kapcsolt E-érték 10^{-5} értéknél kisebb volt. Az ARG-t tartalmazó kontigok plazmideredetét a PlasFlow v.1.1 [21] szoftver segítségével vizsgáltuk.

A nyers szekvenciaadatokból elsőként kiszűrték a házisertés genomjának elemeit

A továbbiakban már csak a baktériumeredetű leolvasási szekvenciákkal dolgoztak

Elsőként meghatározták a bélsárminták magbakteriomját

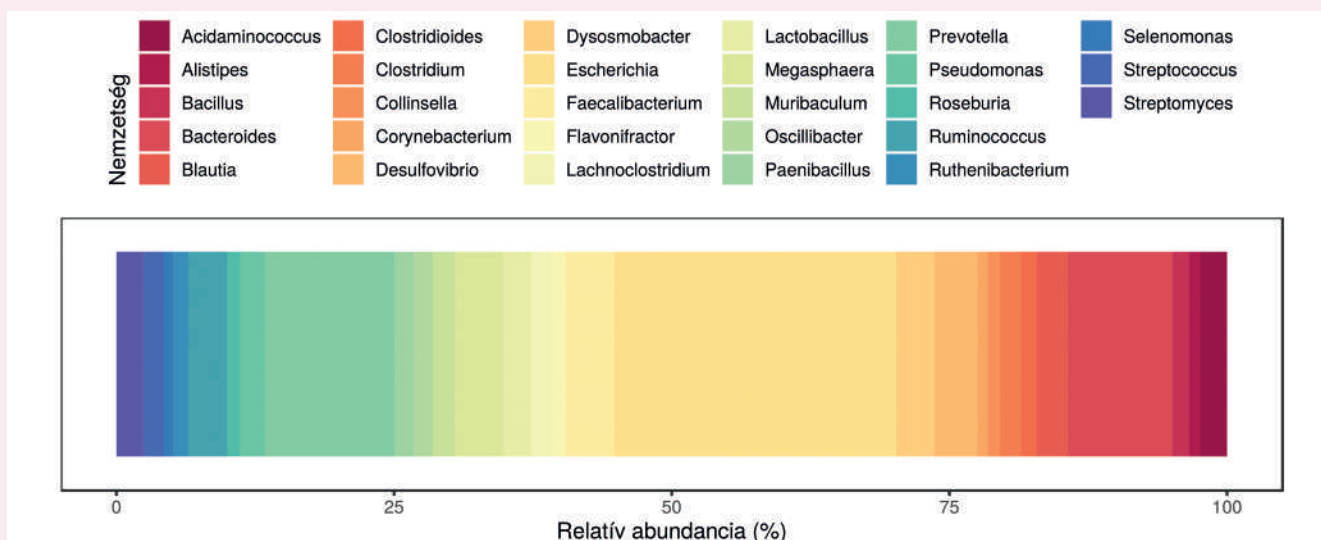
Majd az azonosított leolvasási keretek bázissorrendje alapján fehérjéket származtattak

Mobilisnak tekintették az ARG-t, ha közelében elmozdulásra hajlamosító szekvenciákat azonosítottak

EREDMÉNYEK

Az új generációs shotgun-szekvenálás során 5 519 047 paired end leolvasási szekvenciát generáltunk, amelyek tisztítását követően 1 026 974 leolvasási szekvenciapár bizonyult bakteriális eredetűnek. Ezen leolvasási szekvenciák elemzését követően betekintést nyerhettünk a bélsárminta magbakteriomját kialakító baktériumnemzetségek egymáshoz viszonyított gyakoriságába, vagyis relatív abundanciájába (1. ábra), amelyek csökkenő sorrendben a következők voltak: *Escherichia* (25,4%), *Prevotella* (11,7%), *Bacteroides* (9,4%), *Megasphaera* (4,35%), *Faecalibacterium* (4,33%), *Desulfovibrio* (3,91%), *Ruminococcus* (3,5%), *Dysosmobacter* (3,44%), *Blautia* (2,8%), *Lactobacillus* (2,5%), *Streptomyces* (2,43%), *Acidaminococcus* (2,41%), *Pseudomonas* (2,21%), *Muribaculum* (1,99%), *Clostridium* (1,88%), *Lachnoclostridium* (1,85%), *Streptococcus* (1,82%), *Paenibacillus* (1,75%), *Oscillibacter* (1,68%), *Bacillus* (1,48%), *Clostridioides* (1,41%), *Ruthenibacterium* (1,34%), *Flavonifractor* (1,29%), *Roseburia* (1,18%), *Collinsella* (1,11%), *Alistipes* (1,05%), *Corynebacterium* (0,9%), *Selenomonas* (0,89%). Arányaiban az *Escherichia*, a *Prevotella* és a *Bacteroides* nemzetség tagjait azonosítottuk a legnagyobb számban.

Arányaiban az *Escherichia*, a *Prevotella* és a *Bacteroides* nemzetség tagjait azonosítottuk a legnagyobb számban.



1. ÁBRA. A magbakteriom nemzetségszintű relatív gyakoriságai

FIGURE 1. Relative abundances of the core bacteriome

Összesen 54 különböző ARG-típust azonosítottak, amelyek legalább 25 féle antibiotikum-csoport hatékonyságát befolyásolhatják

A szekvenálással nyert adatok elemzése során a baktériumok rendszertani besorolása mellett a bakteriom rezisztenciagén-tartalmát is felmértük. Az antimikrobiális rezisztenciagének azonosítása során azokat a találatokat tartottuk meg, amelyek esetén az adott ORF a referenciagént legalább 60% hosszúságban, valamint legalább 90%-os bázissorrend-azonosságban lefedte (Táblázat). Az ARG-k által befolyásolt antibiotikum-osztályokra kigyűjtöttük a maximális lefedettségben és szekvenciális azonosságban talált ORF-eket (2. ábra). Összesen 54 különböző ARG-típust azonosítottunk, amelyek legalább 25 féle antibiotikum-csoport hatékonyságát befolyásolhatják. Azok az antibiotikum-csoportok, amelyekkel szemben a bélsárban található, tökéletes lefedettségű és bázissorrend-azonosságú ORF-ek alapján származtatott rezisztenciagének fenotípusos megnyilvánulásuk esetén rezisztenciát alakíthatnak ki az akridin, az aminokumarin, az aminoglikozid, a benzalkónium-klorid, a karbapenem, a cefalosporin, a cefamicin, az elfamicin, a fluorokinolon, a foszfomicin, a glicilciklin, a linkóزامid, a makrolid, a monobak-

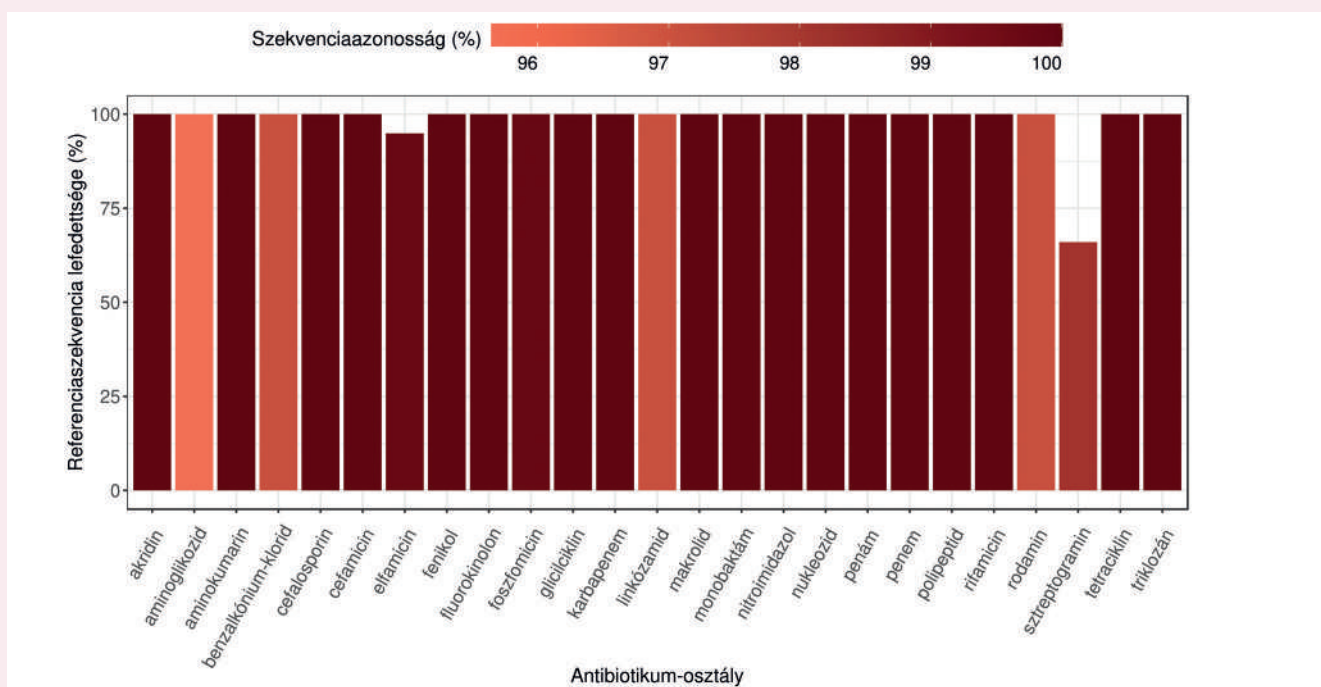
tám, a nitroimidazol, a nukleozid, a penám, a penem, a polipeptid, a fenikol, a rodamin, rifamicin, a sztreptogramin, a tetraciklin és a triklozán.

TÁBLÁZAT. Az azonosított antimikrobiális rezisztenciagének

TABLE. The set of antimicrobial resistance genes detected

Antimikrobiális Rezisztencia Gén (ARG)	Lefedettség %	Szekvencia azonosság %	Antibiotikum-osztály
AAC(6')-Im	100	97,74	aminoglikozid
ACI-1	100	100	cefalosporin, penám, penem
acrB	81,03	100	cefalosporin, fenikol, fluorokinolon, glicilciklin, penám, rifamicin, tetraciklin, triklozán
acrD	100	100	aminoglikozid
AcrF	100	100	cefalosporin, cefamicin, fluorokinolon, penám
AcrF	100	99,71	cefalosporin, cefamicin, fluorokinolon, penám
AcrS	100	100	cefalosporin, fenikol, fluorokinolon, glicilciklin, penám, rifamicin, tetraciklin, triklozán
APH(2'')-IIa	100	95,65	aminoglikozid
baeR	100	99,17	aminoglikozid, aminokumarin
CfxA6	67,37	99,1	cefamicin
cpxA	100	100	aminoglikozid, aminokumarin
CRP	62,38	98,47	fluorokinolon, makrolid, penám
emrA	100	99,74	fluorokinolon
emrB	100	100	fluorokinolon
emrK	100	100	tetraciklin
emrY	100	99,41	tetraciklin
eptA	100	99,82	polipeptid
ErmG	65,98	98,14	linkózamid, makrolid, sztreptogramin
<i>E. coli</i> acrA	92,7	100	cefalosporin, fenikol, fluorokinolon, glicilciklin, penám, rifamicin, tetraciklin, triklozán
<i>E. coli</i> acrR multidrug AMR-t kódoló variánsa	100	100	cefalosporin, fenikol, fluorokinolon, glicilciklin, penám, rifamicin, tetraciklin, triklozán
<i>E. coli</i> ampC β-laktamáz	100	97,08	cefalosporin, penám
<i>E. coli</i> ampH β-laktamáz	100	99,74	cefalosporin, penám
<i>E. coli</i> EF-Tu pulvomycin rezisztenciát kódoló variánsa	94,87	99,74	elfamicin
<i>E. coli</i> emrE	100	97,27	makrolid
<i>E. coli</i> GlpT foszfomicin rezisztenciát kódoló variánsa	100	99,78	foszfomicin
<i>E. coli</i> marR AMR-t kódoló variánsa	100	98,61	cefalosporin, fenikol, fluorokinolon, glicilciklin, penám, rifamicin, tetraciklin, triklozán
<i>E. coli</i> mdfA	100	97,07	benzalkónium-klorid, rodamin, tetraciklin
<i>E. coli</i> soxR AMR-t kódoló variánsa	100	100	cefalosporin, fenikol, fluorokinolon, glicilciklin, penám, rifamicin, tetraciklin, triklozán
<i>E. coli</i> soxS AMR-t kódoló variánsa	100	100	cefalosporin, cefamicin, fenikol, fluorokinolon, glicilciklin, karbapenem, monobaktám, penám, penem, rifamicin, tetraciklin, triklozán
evgA	100	100	makrolid, fluorokinolon, penám, tetraciklin
evgS	100	99,75	makrolid, fluorokinolon, penám, tetraciklin
gadX	100	100	makrolid, fluorokinolon, penám
H-NS	70,07	100	cefalosporin, cefamicin, fluorokinolon, makrolid, penám, tetraciklin
kdpE	100	99,56	aminoglikozid
marA	100	100	cefalosporin, cefamicin, fenikol, fluorokinolon, glicilciklin, karbapenem, monobaktám, penám, penem, rifamicin, tetraciklin, triklozán
mdtA	100	98,55	aminokumarin

Antimikrobiális Rezisztencia Gén (ARG)	Lefedettség %	Szekvencia azonosság %	Antibiotikum-osztály
mdtB	98,85	99,61	aminokumarin
mdtE	100	100	fluorokinolon, makrolid, penám
mdtF	100	100	fluorokinolon, makrolid, penám
mdtG	100	100	foszfomicin
mdtH	100	99,75	fluorokinolon
mdtM	100	97,07	akridin, fenikol, fluorokinolon, linkóزامid, nukleozid
mdtN	100	100	akridin, nukleozid
mdtO	100	99,85	akridin, nukleozid
mdtP	100	99,8	akridin, nukleozid
mphB	86,71	98,53	makrolid
msbA	100	100	nitroimidazol
PmrF	100	100	polipeptid
tet(40)	100	97,54	tetraciklin
tetQ	94,98	96,79	tetraciklin
ToIC	99,6	100	aminoglikozid, aminokumarin, cefalosporin, cefamicin, fenikol, fluorokinolon, glicilciklin, karbapenem, makrolid, penám, penem, polipeptid, rifamicin, tetraciklin, triklozán
YojI	100	100	polipeptid



2. ÁBRA. Maximális ORF-lefedettség és egyezés antibiotikumonként

A referenciaszekvencia ORF általi lefedettsége az Y-tengelyen olvasható le, százalékban. A színek sötétedésével a származtatott fehérjék százalékos egyezősége is növekszik. Mivel egy antibiotikum több nyitott leolvasási kerethez is hozzárendelhető, a skálát úgy állítottuk össze, hogy az ARG referenciaszekvenciákhoz képest legnagyobb lefedettséggel és egyezőséggel rendelkező ORF-ekhez kötődő antibakteriális hatóanyagcsoportok jelenjenek meg

FIGURE 2. Maximal ORF coverage and identity by antibiotics

The ORF covered proportion of the reference sequence is indicated on axis Y in percentage. The darkening of the column colours is in parallel with the growth in the identity of the reference sequences and the detected ARGs. As antibiotic groups may be linked to more than one ORFs, only those antibiotics are indicated on this figure that are linked to an ORF having the most outstanding coverage and identity to the reference ARG sequence

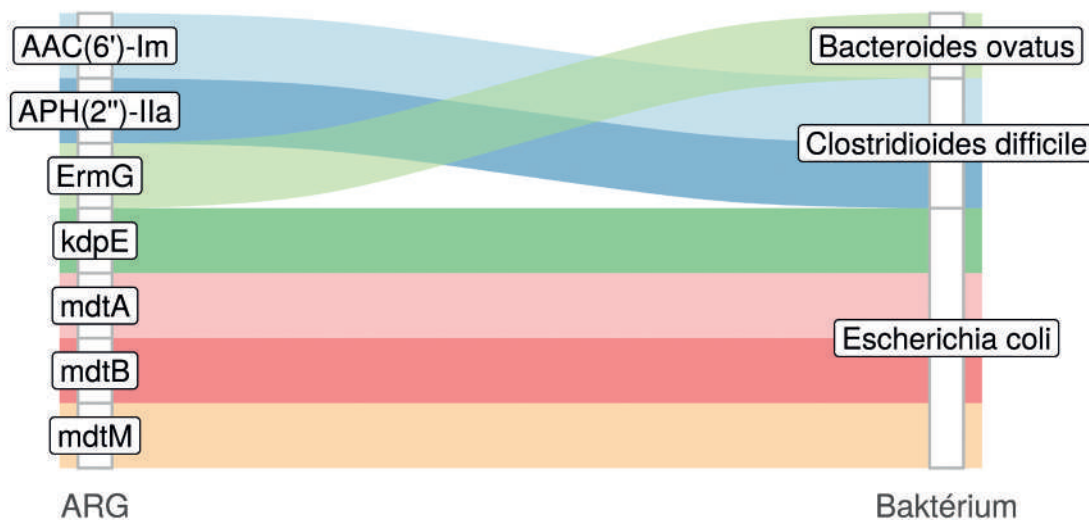
**Kritikus
humángyógyászati
jelentőségű
polimixinekkel és
karbapenemmel
szembeni ARG-
ket is találtak**

Azok az állat- és humánegészségügyben alkalmazott antibiotikum-csoportok, amelyekkel szemben a bélsárban található, tökéletes lefedettségű és bázissorrend-azonosságú ORF-ek alapján származtatott rezisztenciagének fenotípusos megjelenésük esetén rezisztenciát alakíthatnak ki, az aminoglikozidok, a penicillinek és cefalosporinok, a monobaktámok és karbapenemek, a makrolidok és linkózamidok, a fenikolok, a polipeptidek (polimixinek, bacitracin), a rifamicinek, sztreptograminok és tetraciklinek.

Kiemelkedő jelentőségű a polimixinekkel szembeni rezisztenciát mediáló *eptA* és *pmrF* gén megjelenése, amely a humángyógyászat számára kritikus, ún. *last resort* antibiotikum kolisztin elleni rezisztenciát kódolhatja. Hasonlóan súlyos beszámítás alá esik a karbapenemek elleni rezisztenciát kódoló több géncsalád.

Bár a kritikusan fontos antibiotikumok közé tartozó fluorokinolonok elleni rezisztenciát okozó több géncsaládot is kimutattunk, a két legnagyobb jelentőségű *gyr* és *par* géncsalád nem jelenik meg az elemzésünkben.

Az ARG-ket tartalmazó kontigok taxonklasszifikációja során az esetek többségében csak osztályszintű megbízhatóságú besorolást kaptunk. Ezek alapján az azonosított ARG-k 81%-a Gammaproteobacteria, 3,8%-a Clostridia, 1,9%-a pedig Bacteroidia eredetűnek adódott. Hét ARG esetén fajszinten azonosítottuk a baktériumot, amelyből a gén származhatott (3. ábra). Ezek közül négy *Escherichia coli*, kettő *Clostridioides difficile* és egy *Bacteroides ovatus* eredű lehetett.



3. ÁBRA. Az ARG-k valószínűsíthető eredete

Azok az ARG-ket is tartalmazó kontigok, amelyek taxonklasszifikációja alapján egyértelműen el lehetett dönteni fajszinten, hogy mely baktériumokból származhattak. A többi ARG eredete baktériumfaj szintjén nem volt eldönthető

FIGURE 3. The most probable origins of ARGs

ARG harbouring contigs that could be linked to bacterial species. By other ARGs than these, the species-level origins were not decidable

Az MGE-elemzés során egyik ARG esetén sem azonosítottunk a szomszédos 10 ORF-en belül olyan ORF-et, amely a rezisztenciagén mobilitását segíthetné. A plazmid eredetre vonatkozó predikció alapján azonban az AAC(6')-Im, az APH(2'')-IIa, a *baeR*, a *CfxA6*, az *Escherichia coli marR* AMR-t kódoló variánsa és a *marA* gént tartalmazó kontigok nagy valószínűséggel plazmidon helyezkedtek el.

MEGVITATÁS

Az egyszerűbb metagenomikai célú szekvenálásokhoz viszonyított nagyobb leolvasási szekvenciaszámú adatállomány lehetővé tette, hogy a mintánk bakteriomiájának összetétele mellett, annak rezisztomját is megismerjük.

A nagyszámú baktériumfajt tartalmazó minták elemzésének módszertani alapját adó shotgun-szekvenálás, ill. a kapott adatokon végzett metagenom-vizsgálatok a tenyésztéses módszereknél ritkábban, inkább azokat kiegészítendő igénybe vett eljárások, amelyek nem tartoznak a jelenlegi rutin diagnosztikai-, és megfigyelési-rendszerek eszköztárába. A megközelítésnek köszönhetően azonban olyan baktériumfajok kimutatása is lehetségessé válik, amelyek különleges tenyésztési igényeik miatt egyébként általában rejtve maradnának. A bakteriális összetétel mélyreható jellemzése mellett ráadásul az egyes baktériumok egymáshoz viszonyított előfordulási arányára is következtethetünk. Ennek köszönhetően termelési csoportonként végzett bélsárvizsgálatok lehetővé tehetik a bakterióta takarmányozással való kapcsolatának mélyebb megértését, ezáltal távoli célként a növekedési erély maximalizálásához szükséges optimális mikrobióta összetételének meghatározását, ami a termelés hatékonyságát növelhetné [22]. Emellett a módszer a nehezen felmérhető oktannal rendelkező, multifaktoriális hátterű betegségek mélyebb megértésében is szerepet játszhat.

Elemzésünk során arányaiban az *Escherichia*, a *Prevotella* és a *Bacteroides* nemzetség tagjait azonosítottuk a legnagyobb számban. Ezzel szemben LIANG és mtsai 2016-ban 287 francia, dán és kínai eredetű sertés bélsár mintán végzett nagyszabású vizsgálata során a bél bakteriótát a *Prevotella*, a *Bacteroides*, a *Clostridium*, a *Ruminococcus*, valamint az *Eubacterium* nemzetségek uralták [23]. Egy 2019-ben végzett, 16 friss bélsármintát feldolgozó írországi kutatás során a leggyakoribb a törzsek *Firmicutes*, a *Bacteroidetes* és a *Tenericutes* voltak [24]. Az eltérés magyarázata nem tisztázott, azonban az *Escherichia coli* nagyszámú megjelenése a diszbakteriózis egyik fontos jellemzője, amelynek hátterében számos tényező, akár korábban végzett antibiotikum-terápia is állhat [25].

Az antimikrobiális rezisztencia vizsgálatára számos megközelítés áll rendelkezésre, amelyek mind kiindulási pontjukban, mind céljukban különböznek. A baktériumok tenyésztésén alapuló, valamint a tenyésztési lépéseket nem igénylő, szekvenálási adatokból kiinduló megközelítések együttes használata során már fény derült arra, hogy az antibiotikum-felhasználás növeli az antibiotikum-rezisztencia előfordulási valószínűségét. Az általunk is alkalmazott, új generációs szekvenáláson alapuló metagenomikai módszerek azonban ezen a téren többletinformációval is szolgálhatnak. Egyes kutatások eredményei szerint egy adott antibiotikum-osztály felhasználásának mértéke és a specifikus AMR-gének mennyisége egymással arányosan változik, így a bélsárminták metagenomikai vizsgálata nagyon pontosan reprezentálja az antibiotikumok felhasználásából eredő állományszintű rezisztomváltozásokat [6]. MUNK és mtsai 9 európai országra kiterjedő kutatása pl. olyan egyértelmű eredményeket hozott, amelyek segítségével még a hasonló fejlettségű európai országok antibiotikum-felhasználásában jelenlevő különbségek is felmérhetők. A haszonállat-gyógyászatban sok, ill. sokféle antibiotikumot felhasználó országok (Olaszország, Spanyolország) hasonló rezisztom-mintázatot mutattak, amitől az antibiotikumokat kisebb mértékben alkalmazó, egymással szintén párhuzamba hozható államok (Dánia, Hollandia) jelentősen eltértek [4]. A feltételezést, miszerint a bélsár rezisztom-változásai jó indikátorai az antibiotikum-felhasználásnak az is alátámasztja, hogy egy kísérlet során terápiás dózisban adagolt oxitetraciklin már nagyon rövid idő (8 nap) után megnövelte a sertésbélsárminta AMR-génjeinek mennyiségét, valamint gyarapította a gének diverzitását. A kialakult különbség még két héttel az antibiotikum-kúrát követően is szignifikáns volt [26].

A bélsárminták metagenomikai vizsgálata pontosan reprezentálja az antibiotikumok felhasználásából eredő állományszintű rezisztomváltozásokat

Jelentős kutatások szerint a sertésállományok bélsárrezisztomjára tetraciklinekkel, a β -laktámokkal és az aminoglikozidokkal szembeni rezisztenciájának jelenléte a legjellemzőbb

Az Amerikai Egyesült Államokban 2012-ben a sertés-, ill. baromfitelepeken a legnagyobb mennyiségben felhasznált antibiotikumok a tetraciklinek (67%), a penicillinek (11%), makrolidok (7%), szulfonamidok (6%), aminoglikozidok (8%), linkóزامidok (2%), és a cefalosporinok (1% alatt) voltak [27]. Eközben egy 2011 és 2014 között végzett, antibiotikumok állatorvosi célra történő eladását vizsgáló elemzés eredményei szerint Európa 29 országának átlagát, köztük Magyarországot is tekintve a tetraciklinek, a penicillinek és a szulfonamidok megvásárolt mennyisége tette ki a minden antibiotikumra kiterjedő eladási mennyiség 69,9%-át. Emellett kiemelkedőnek bizonyultak még a makrolidok, a polimixinek, az aminoglikozidok és a linkóزامidok eladási mutatói is [28]. Egy szűkebb körű, kifejezetten németországi sertésállományokra kiterjedő vizsgálat eredményei szerint a leggyakrabban alkalmazott hatóanyagok az előbbiekhöz hasonlóan a tetraciklinek, a β -laktámok és a trimetoprim-szulfonamidok voltak [29].

Mindeközben, a problémát más megközelítésbe helyező, az antibiotikum-felhasználás következményeire irányuló vizsgálatok eredményeinek köszönhetően derülhetett fény arra, hogy az elmúlt évtizedekben, a sertéstelepeken felhasznált antibiotikumok jelentős antibiotikum rezisztenciagén-készlet felhalmozódásával jártak a bél mikrobiótájában. Munk és mtsai nagyszabású kutatásának eredményei szerint a felmért sertésállományok bélsárrezisztomjára tetraciklinekkel, a β -laktámokkal és az aminoglikozidokkal szembeni rezisztenciájának jelenléte a legjellemzőbb [4]. Joyce és mtsai 16 bélsármintájukban 56 féle ARG-t azonosítottak, amelyek közül a legtöbb a tetraciklinekkel, az MLS B csoporttal (makrolid, linkóزامid, sztreptogramin B) és az aminoglikozidokkal szemben alakított ki rezisztenciát [24]. Liang és mtsai két kontinens három országának mintáit vizsgálva úgy találta, hogy a bacitracin, a cefalosporin, a makrolid, a sztreptogramin B és a tetraciklin antibiotikumokkal szemben azonosítható a legtöbb rezisztenciagén [23]. Ezen hatóanyagokra ható gének az általunk felmért állományban is nagy számban jelentek meg. Liang és mtsai csupán a kínai bélsármintáikban, Munk és mtsai pedig csak baromfieredetű mintákban azonosított fluorokinolonokkal szembeni rezisztenciagéneket. A fluorokinolon ARG-k első európai sertésbélsár-metagenomból történő kimutatása 2019-ben történt, Joyce és mtsai által [24]. Jelen vizsgálat során három olyan gént azonosítottunk, amelyek elsősorban fluorokinolonokkal szemben kódolnak rezisztenciát (*mdtH*, *emrB*, *emrK*). A fenotípusos fluorokinolon-rezisztenciát leginkább okozó *gyr* és *par* géncsaládot nem tudtuk detektálni. A közegészségügyi szempontból legnagyobb jelentőségű, baktériumok közötti átadásra nagy valószínűséggel képes hét gén, az AAC(6')-I_m, az APH(2'')-II_a, a *baeR*, a *CfxA6*, az *Escherichia coli marR* AMR-t kódoló variánsa, valamint a *marA*. A gének által esetlegesen befolyásolt antibiotikum-csoport CARD (Comprehensive Antibiotic Resistance Database) részletes leírása szerint az AAC(6')-I_m és az APH(2'')-II_a esetén enzimatis inaktiválás révén az aminoglikozidok. A *baeR* szintén az aminoglikozidok effluxát idézheti elő. A *CfxA6* gén β -laktamáz termelését idézheti elő, amely kifejezetten a cefamicinek inaktiválásáért tehető felelőssé. Az *Escherichia coli marR* gén aspecifikus mechanizmusok útján a fluorokinolonok, a tetraciklinek, a cefalosporinok, a fenikolok, a glicilciklinek, a penicillinek és a rifamicinek hatékonyságát is csökkentheti. Az említett csoportok többségének (fluorokinolonok, rifamicinek, aminoglikozidok, cefalosporinok, glicilciklinek) kiemelkedő humánegészségügyi jelentősége is van. A *marA*, hasonlóan aspecifikus módon, a beáramlás csökkentése és a kiáramlás növelése által alakíthat ki rezisztenciát a tetraciklinekkel, a fluorokinolonokkal, a fenikolokkal, a penicillinekkel, a karbapenemekkel, a cefalosporinokkal, a cefamicinekkel, a rifamicinekkel, a monobaktámokkal, a karbapenemekkel és a glicilciklinekkel szemben.

A teljes AMR-géntartalom, vagyis a rezisztom elemei *de novo* mutáció eredményeként, vagy *horizontális géntranszferrel* (HGT) is megjelenhetnek egy adott baktériumtörzs genomjában. A horizontális géntranszfer olyan folyamat, amely-

A rezisztenciagének horizontális géntranszfer útján is bekerülhetnek egy baktérium genomjába

A mobilis genetikai elemek jelenléte a horizontális géntranszfer egyik feltétele

Növeli a rezisztenciagének átadásának lehetőségét, ha a közelükben mobilis genetikai elemek vannak

Az egyes gének azonosítása nem utal feltétlenül fenotípusosan is megnyilvánuló antibiotikum-rezisztenciára

nek során egy DNS-szakasz úgy adódik át egyik baktériumtól a másiknak, hogy közben reprodukciós célú sejtosztódási folyamatok nem zajlanak le. Az átadott szekvenciális elem mégis beépül a recipiens baktérium genomjába, így azt képes ő maga is továbbörökíteni. A HGT létrejöttében két egymástól független kulcs-folyamatnak kell teljesülnie. Egyrészt szükséges a DNS-szakasz fizikai elmozdulása (transzfer-mechanizmus), másrészt pedig a fogadó fél genomjába való beépülési képesség (integrációs mechanizmus). A mobilis genetikai elemek olyan szekvenciális elemek, amelyek lehetőséget nyújtanak a genomon belüli, vagy a baktériumok közötti elmozdulásra, így a horizontális géntranszfer folyamatok mindkét alappillérenek résztvevői lehetnek. Amennyiben a génszakasz-elmozdulást lehetővé tevő elemeket kódoló gének az AMR-gének közvetlen közelében helyezkednek el a bakteriális DNS-en, a HGT esélyét nagyobbak tekintjük. A szekvenciális távolság „mértékegysége” baktériumok esetében lehet pl. a nyitott leolvasási keret (Open Reading Frame, ORF). Prokariótákban a gén-expressziós tulajdonságok szabályozásáért felelős operon-régió egy promóter és egy operátor egységen kívül több fehérjekódoló szakaszt, vagyis nyitott leolvasási keretet is tartalmaz (policisztronos). Ezek olyan kodonokból álló, fehérjévé átfordítható szekvenciák, amelyek első kodonja „start”-, utolsó kodonja pedig „stop” kodon, és bázisainak száma mindig hárommal osztható [30]. Amennyiben az ORF-ekben mért távolság egy ARG és egy mobilitást elősegítő genetikai elem között kisebb, a rezisztencia baktériumok közötti terjedésének esélye nagyobb. Ennek megfelelően, a bioinformatika eszköztárának köszönhetően nem csupán a gének beazonosítására, így a rezisztencia megnyilvánulásának esélyére, hanem a gének egymáshoz viszonyított elhelyezkedésének felmérése által a közegészségügyi kockázat felbecsülése szempontjából meghatározó baktériumok közötti átadás valószínűségére is következtethetünk [31].

A jelen vizsgálatban is bemutatott, sokszor nagy mobilitási potenciállal rendelkező rezisztenciagének azonban nem feltétlenül jelentenek valós veszélyt. Egy-egy AMR-gén megjelenésének értelmezése során tekintetbe kell vennünk, hogy a sok tényező által befolyásolt expresszió nagy biztonsággal történő megállapítása meglehetősen nehéz feladat. Ennek megfelelően az egyes gének azonosítása nem utal feltétlenül fenotípusosan is megnyilvánuló antibiotikum-rezisztenciára. Mindazonáltal, az azonosított antimikrobiális rezisztenciagének által képviselt kockázatot a genomon belüli elhelyezkedés (pl. az operon-régió belüli pozíció) nem csak az egyedi expresszió keresztül befolyásolja. A különböző rezisztenciagének hordozta potenciális veszélyt meghatározza az is, hogy a gén milyen szekvenciális elem környezetében helyezkedik el. Az azonosított gének pozíciójának jelentősége egyértelműnek tűnhet az epidemiológiai szempontból, hiszen a mobilis genetikai elemek közelsége általában növeli a gének terjedési valószínűségét. MARTÍNEZ és mtsai 2015-ös cikkükben azonban a terjedési tényezők pontosabb megvizsgálására, ill. a természetes terjedési sebességet csökkentő mechanizmusok jelentőségére hívják fel a kutatók figyelmét. Egyrészt a gének csak abban az esetben adódhatnak át, ha a hordozó és a fogadó baktériumcsoport tagjai elég nagy mennyiségben képesek elszaporodni egymás közvetlen közelségében. A gének láncszerű átadására két fizikailag távol lévő populáció között természetes körülmények között kicsi az esély. Antimikrobiális rezisztenciagének esetében azonban egy adott hatóanyag használata pozitív szelekciós tényezőként hathat a megfelelő gént birtokló sejtekre, így egy-egy gén akár nagyobb fizikai távolságokba is átadódhat. Az intenzív állattartás során felhasznált jelentős mennyiségű antibiotikum megfelelő körülményeket teremthet ehhez. A második, ARG-terjedést némileg lassító tényező az, hogy egy adott antibiotikum-csoport elleni rezisztenciagénnel rendelkező baktérium-populációra nem hat pozitív szelekciós nyomás egy másik típusú, de ugyanazon hatóanyag-csoport elleni rezisztenciát kódoló gén felvételére, így, még ha egy új, de már meglévő funkciót kódoló gén fizikai-

lag elérhetővé is válik, feldúsulása nem várható. A harmadik szempont, amit egy ARG terjedési valószínűségének vizsgálatakor figyelembe kell vennünk az, hogy a gének átadásához szükséges replikációs, transzkripció és transzlációs lépések energiaigényesek, ami bizonyos körülmények között hátrányos lehet a baktériumoknak. A szükséges befektetendő energia azonban génenként változik, így bizonyos gének átadása jobban megéri, mint másoké [32]. Ennek ellenére, egy-egy gén terjedésének megjósolására szekvenálási eredmények elemzése rendkívül ígéretes módszer, hiszen a jelenség a tenyésztésen alapuló eljárásokkal kevésbé specifikusan, mélységekbe menően vizsgálható.

Összességében kijelenthető, hogy a sertéstelepeken egyre jelentősebb mértéket öltő antibiotikum-rezisztencia okát és következményeit vizsgáló kutatások eredményei nagymértékben összecsengenek. A rezisztencia egyre gyakoribb megjelenésének kiváltó okai a gazdaságokban felhasznált antibiotikumok, amelyek jellege nagyban befolyásolja a rezisztom összetételét. Joyce és mtsai azonban felhívják a figyelmet arra, hogy a rezisztenciagének megjelenését nem magyarázhatjuk csupán a nagymértékű antibiotikum felhasználással. Kutatásuk során antibiotikum kezeléstől mentes sertésállomány bélsármintáit vizsgálták, ami jelentős rezisztommal rendelkezett. Ennek megfelelően, az ARG-k az antimikrobiális hatóanyagok használatának hiányában is megjelennek a bél mikrobiomban, így az ARG-ik humán patogéneknek való esetleges átadása sem lesz kizárható [24]. Bár a metagenom elemzésén alapuló AMR-vizsgálatok jelenleg még nem vehetik fel minden tekintetben a versenyt a fenotípusosan megnyilvánuló rezisztencián alapuló eljárásokkal, így nem is tartoznak a mindennapi gyakorlatban gyakran alkalmazott eljárások közé, az eredmények sok esetben ígéretesnek bizonyulnak. A metagenom-vizsgálatok alapján következtethetünk az antibiotikum-felhasználásra, és mértékére, valamint a rezisztencia terjedésének valószínűségére is. A vizsgálati eredmények digitális volta mindezek mellett lehetővé teszi az adatok újbóli felhasználását, ill. későbbi időpontban vagy távolabbi helyekről vett mintákkal történő összehasonlítását, ami mind a kórokozók, mind az antimikrobiális rezisztencia akár világszintű monitoring-programjainak alapját adhatja.

Bár a sertésbélsár fontos ételmező-higiéniai veszélyforrás, hiszen gyakran áll a vágás során bekövetkező húskontamináció hátterében, a jövőben az állattartó telepeken feldúsuló antimikrobiális rezisztenciagénekkel járó közegészségügyi kockázat felmerésének meghatározó elemeként, valamint a takarmányozás optimalizálásának egy indikátoraként is tekinthetünk rá [22].

IRODALOM

1. Crofts TS, Gasparini AJ, Dantas G (2017) Next-generation approaches to understand and combat the antibiotic resistome. *Nat Rev Microbiol* 15:422–434
2. United Nations, WHO (2019) NO Time to Wait: SECURING the Future from Drug-Resistant Infections. Report to the Secretary-General of the United Nations
3. Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2019/6 rendelete (2018. december 11.) az állatgyógyászati készítményekről és a 2001/82/EK irányelv hatályon kívül helyezéséről (EGT-vonatkozású szöveg)
4. Munk P, Knudsen BE, Lukjancenko O, Ribeiro Duarte AS, van Gompel L, Luiken REC, Smit LAM, Schmitt H, Dorado Garcia A, Borup Hansen R, Nordahl Petersen T, Bossers A, Ruppé E, EFFORT Group, Lund O, Hald T, Pamp SJ, Vigre H, Heederik D, Wagenaar JA, Mevius D, Møller Aarestrup F (2018) Abundance and diversity of the faecal resistome in slaughter pigs and broilers in nine European countries. *Nat Microbiol* 3:898–908
5. Krikó E, Farkas R, Adorján A, Makrai L, Solymosi N (2018) Metagenomika - a velünk élő mikroorganizmusok megismerésének új megközelítése. *Magy Állatorvosok Lapja* 140:423–429
6. Munk P, Andersen VD, de Knecht L, Jensen MS, Knudsen BE, Lukjancenko O, Mordhorst H, Clasen J, Agersø Y, Folkesson A, Pamp SJ, Vigre H, Møller Aarestrup F (2017) A Sampling and Metagenomic Sequencing-Based Methodology for Monitoring Antimicrobial Resistance in Swine Herds. *J Antimicrob Chemother* 72:385–392
7. Bolger AM, Lohse M, Usadel B (2014) Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics* 30:2114–2120

8. Langmead B, Salzberg SL (2012) Fast Gapped-Read Alignment with Bowtie 2. *Nat Methods* 9:357
9. Wood DE, Lu J, Langmead B (2019) Improved Metagenomic Analysis with Kraken 2. *Genome Biol* 20:257
10. Pruitt KD, Tatusova T, Maglott DR (2005) NCBI Reference Sequence (RefSeq): a curated non-redundant sequence database of genomes, transcripts and proteins. *Nucleic Acids Res* 33(Database issue):501–504
11. Team, R Core. (2020) R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
12. Mcmurdie P, Holmes S (2013) Phyloseq: An R Package for Reproducible Interactive Analysis and Graphics of Microbiome Census Data. *PLoS One* 8:e61217
13. Lahti L, Shetty S (2012–2019) Microbiome R Package.
14. Sáenz JS, Marques TM, Coelho Barone RS, Possebon Cyrino JE, Kublik S, Nesme J, Schloter M, Rath S, Vestergaard G (2019) Oral administration of antibiotics increased the potential mobility of bacterial resistance genes in the gut of the fish *Piaractus mesopotamicus*. *Microbiome* 7:24
15. Nurk S, Meleshko D, Korobeynikov A, Pevzner PA (2017) metaSPAdes: a new versatile metagenomic assembler. *Genome Res* 27:824–834
16. Jia B, Raphenya AR, Alcock B, Waglechner N, Guo P, Tsang KK, Lago BA, Dave B, Pereira S, Sharma A, Doshi S, Courtot M, Io R, Williams L, Frye J, Elsayegh T, Sardar D, Westman E, Pawlowski A, McArthur A (2017) CARD 2017: expansion and model-centric curation of the comprehensive antibiotic resistance database. *Nucleic Acids Res* 45:566–573
17. McArthur A, Wright G (2015) Bioinformatics of Antimicrobial Resistance in the Age of Molecular Epidemiology. *Curr Opin Microbiol* 27:45–50
18. El-Gebali S, Mistry J, Bateman A, Eddy SR, Luciani A, Potter SC, Qureshi M, Richardson LJ, Salazar GA, Smart A, Sonnhammer ELL, Hirsh L, Paladin L, Piovesan D, Tosatto SCE, Finn RD (2019) The Pfam protein families database in 2019. *Nucleic Acids Res* 47:427–432
19. Riadi G, Medina-Moenne C, Holmes DS (2012) TnpPred: A Web Service for the Robust Prediction of Prokaryotic Transposases. *Int J Genomics* 2012:678761
20. Mistry J, Finn RD, Eddy SR, Bateman A, Punta M (2013) Challenges in homology search: HMMER3 and convergent evolution of coiled-coil regions. *Nucleic Acids Res* 41:121
21. Krawczyk PS, Lipinski L, Dziembowski A (2018) PlasFlow: predicting plasmid sequences in metagenomic data using genome signatures. *Nucleic Acids Res* 46:35
22. Papp M, Krikó E, Borbély F, Reibling T, Makrai L, Solymosi N (2020) Sertésbélisár bakteriomvizsgálata egy hazai nagy létszámú állományban. *Magy Állatorvosok Lapja* 142:469–480
23. Liang X, Estellé J, Kiilerich P, Ramayo-Caldas Y, Xia Z, Feng Q, Liang S, Pedersen A, Kjeldsen N, Liu C, Maguin E, Dore J, Pons N, Le Chatelier E, Prifti E, Li J, Jia H, Liu X, Xu X, Wang J (2016) A Reference Gene Catalogue of the Pig Gut Microbiome. *Nat Microbiol* 1:16161
24. Joyce A, McCarthy C, Murphy S, Walsh F (2019) Antibiotic Resistomes of Healthy Pig Faecal Metagenomes. *Microbial Genomics* 5:e000272
25. Vong L, Yeung CW, Pinnell LJ, Sherman PM (2016) Adherent-invasive *Escherichia coli* Exacerbates Antibiotic-associated Intestinal Dysbiosis and Neutrophil Extracellular Trap Activation. *Inflamm Bowel Dis* 22:42–54
26. Ghanbari M, Klose V, Crispie F, Cotter P (2019) The dynamics of the antibiotic resistome in the feces of freshly weaned pigs following therapeutic administration of oxytetracycline. *Sci Rep* 9:4062
27. Amel BL, Haas B, Gottschalk M, Grenier D (2017) Antimicrobial potential of bacteriocins in poultry and swine production. *Vet Res* 48:22
28. European Medicines Agency (2016) Sales of veterinary antimicrobial agents in 29 European countries in 2014. Trends from 2011 to 2014. Report EMA/236501/2013. European Medicines Agency, London
29. Van Rennings L, von Münchhausen C, Henry O, Hartmann M, Merle R, Honscha W, Käsbohrer A, Kreienbrock L (2015) Cross-sectional study on antibiotic usage in pigs in Germany. *PLoS One* 10:e0119114
30. Sieber P, Platzer M, Schuster S (2018) The definition of open reading frame revisited. *Trends Genet* 34:167–170
31. Stokes HW, Gillings MR (2011) Gene Flow, Mobile Genetic Elements and the Recruitment of Antibiotic Resistance Genes into Gram-Negative Pathogens. *FEMS Microbiol Rev* 35:790–819
32. Martínez JL, Coque TM, Baquero F (2015) What Is a Resistance Gene? Ranking Risk in Resistomes. *Nat Rev Microbiol* 13:116–123

Közlésre érkező: 2020. dec. 30.

The effect of different oestrus-induction protocols to the hormonal changes and pregnancy rates in ewes out of the breeding season

A. Csepreghy^{1*}
B. Somoskői^{1*}
L. Lénárt¹
M. Minárovics²
B. Vincze¹
M. Bacsa¹
J. Földi³
P. Selmeczi¹
S. Cseh¹

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Szülészeti Tanszék és
Haszonállat-Gyógyászati Klinika,
H-1078 Budapest, István u. 2.

*Megosztott első szerzőség, e-mail:
csepreghy.anna@univet.hu,
Somoskoi.Bence@univet.hu

2. Minárovics Juhászat, Törtel

3. EUVET Bt.

Tenyésszezonon kívül alkalmazott különböző ivarzásindukciós protokollok hatása a hormonális változásokra és a vemhességi eredményekre anyajuhokban

Csepreghy Anna^{1*}, Somoskői Bence^{1*}, Lénárt Lea¹, Minárovics Máté², Vincze Boglárka¹, Bacsa Mónika¹, Földi József³, Selmeczi Petra¹, Cseh Sándor¹

ÖSSZEFOGLALÁS

Kísérletükben a szerzők egy hazai juhászatban tenyésszezonon kívül indukáltak ivarzást anyajuhokban, különféle nemi hormonok alkalmazásával (GnRH, eCG és progeszteron-tartamkezelés). Vizsgálták az állatok progeszteron- és ösztradiolszintjét, valamint a vemhességi mutatókat. A vemhesség alatt mért progeszteronértékek szignifikánsan nagyobbak voltak a nem vemhességi értékeknél. Az ösztradiol esetében több különbséget találtak az egyes csoportok és időpontok között. Az eCG-vel kezelt csoport nagyobb százalékban vemhesült az első ivarzásból (nem szignifikáns). Az első ivarzásból az anyák 36,36%-a, a másodikból a maradék állatok 32,14%-a (együttesen 56,81%-a) vemhesült.

SUMMARY

Background: There are several different hormonal methods influencing the ovine breeding season.

Objectives: In our experiment we induced the cycle of ewes outside of the breeding season, using different sex-hormones (GnRH, eCG, and long-term progesterone treatment). We examined the effect of the treatments to the blood progesterone and estradiol 4^{*} levels, and to the pregnancy rate and lambing rate. We also examined the possible fertility of the second oestrus after the induction.

Materials and methods: We included 44 Hungarian merino ewes in our experiment in a Hungarian sheep farm. Group 1 ($n = 13$) was the control, where the animals received long-term progesterone treatment (14 days) in the form of Chronogest CR vaginal sponge (MSD Animal Health). Group 2 ($n = 15$) was treated with a GnRH injection (0.01 mg buserelin/animal, Receptal, MSD Animal Health) 2 days after the sponge removal. Group 3 ($n = 16$) got an eCG injection (500 IU/animal, Folligon, MSD Animal Health) at the time of sponge removal. All groups were inseminated twice via hand mating, two days after sponge removal.

We collected blood samples at 4 different time points (day 0, day 14, day of the first mating, and at early pregnancy stage). We examined the blood progesterone and estradiol 4^{*} levels at each time point.

Results and discussion: The blood progesterone levels were significantly higher only at the 4th time point (see Table). In terms of estradiol 4^{*} levels, the groups differ significantly at the 3rd time point. Group 3 has elevated estradiol 4^{*} levels ($p = 0.0048$). This implies that eCG was successful in enhancing follicular growth. After the first oestrus, the proportion of pregnant ewes were the highest in Group 3 (not significant). 36.36% of all ewes got pregnant after the first oestrus cycle, and an additional 32.14% of the remaining animals at the following oestrus cycle (56.81% in total). Based on these numbers, the second oestrus, after the induced one, is fertile and can be used to increase the lambing rate.

KISKÉRŐDZŐ

A juhok szezonálisan poliösztuszos állatok, tenyészszezonjuk az északi féltekén ősze esik. Így a bárányok tavasszal születnek, kihasználva ezzel a tavaszi jó minőségű fűvet/legelőt. Gazdasági szempontból azonban nem ideális, hogy az állatok csak az év egy részében ivarzanak/szaporodnak. Ez a termelés hullámzásához vezet, hiszen reprodukció nélkül nincs produkció (élelmiszer-előállítás). Ráadásul a szaporodásbiológiai sajátosság miatt a juhászatok az év ugyanazon időszakában tudnak megjeleníteni termékeikkel a piacon, ami túlkínálathoz vezet és ez olcsóbb átvételi (felvásárlási/eladási) árakat eredményez [1, 2, 3].

A juhok szezonálisan poliösztuszos állatok, tenyészszezonjuk az északi féltekén ősze esik

A juhok nemi működésének periodicitását a változó fényviszonyok által befolyásolt melatonin-termelés határozza meg

Az ivarzás-indukciós módszerek progeszteronblokádon, majd eCG alkalmazásán alapulnak

Az elmondottak miatt nagyon fontosak azok a módszerek, kezelési technikák, amelyekkel a tenyészszezon (ivarzások) jelentkezési idejét befolyásolni tudjuk (pl. a tenyészszezon kezdetét előbbre hozni, vagy a szezonon kívül képesek vagyunk ivarzási ciklust indukálni) az állatokban. Ha az alkalmazott hormonkezelési eljárással az ivarzás jelentkezésének idejét is szinkronizáljuk, az nagyban elősegíti a különböző termelési csoportok (pl. termékenyítésre váró egyedek, korai vemhes és késői vemhes csoportok, ellésre váró anyák, bárányok leválasztására váró egyedek stb.) kialakítását. Ez megkönnyíti a tartástechnológia (pl. rövidebb bárányozási időszak, egységesebb állomány azonos tartási és takarmányozási feltételek mellett, ellési felügyelet megszervezése könnyebb stb.) „működtetését” [1].

A juhok nemi működésének periodicitását a változó fényviszonyok által befolyásolt melatonin-termelés határozza meg [4, 5]. A juhok rövid nappallos állatok, így ősszel az egyre hosszabb éjszakák hatására megemelkedik a melatonin hormon szintje, ami változásokat idéz elő a reprodukciós rendszer hormonális szabályozásában. Ezek a változások összességében azt eredményezik, hogy beindul az anyajuhok szaporító szervrendszerének ciklikus működése [6].

A tenyészszezonon kívüli ivarzás kiváltására több módszer ismert. Bizonyos kevésbé szezonális fajtáknál (pl. merinó, boroola, manchega stb.) természetes körülmények között is előfordul tavaszi ivarzás [4, 7]. Ezeknél a fajtáknál, ha következetesen szelektálunk a tavaszi hónapokban is ivarzó egyedekre, néhány év alatt elérhető, hogy az állomány nagy részét tavasszal is jó hatékonysággal termékenyíthetjük/vemhesíthetjük. Fordított fényprogrammal (elsötétítés) a melatonin-termelés stimulálása révén tudjuk befolyásolni a reprodukciós folyamatokat és válthatunk ki ivarzást szezonon kívül [8].

Az ún. természetes technikáknál jobb hatásokkal működnek a hormonális módszerek. Ráadásul a hormonális kezelések ivarzásszinkronizálásra is alkalmasak, így lehetőséget adnak a mesterséges termékenyítésre is [1].

A progeszteronnak (P4) kulcsszerepe van a hormonális eljárásokban. 12–14 napos P4-kezeléssel, majd a P4-blokád megszüntetésével, a rebound-hatás eredményeként fokozott gonadotrop-kiáramlás történik, ami tüszőéresi hullámot indít el [1, 9, 10]. Juhokban a ciklust blokkoló, tartós P4-szintet hüvelyszivaccsal (Chronogest CR, MSD Animal Health), vagy hüvelyimplantátummal (Controlled Internal Drug Release, CIDR) lehet biztosítani.

A P4 önmagában is elegendő lehet az ivarzás indukciójára, azonban az ivarzások időben szórtnak jelentkeznek. Az összehangolt, időzített ivarzás érdekében más hormonokkal kell kombinálni a P4-kezelést.

A GnRH kérődzőkben LH-csúcsot és ovulációt indukál. P4-tartamkezeléssel kombinálható, mivel a hüvelyszivacs/CIDR eltávolítása után 1–2 nappal feltételezhetjük a preovulációs tüsző(k) jelenlétét [10] [11].

Az eCG-t (equine Chorion Gonadotrop hormon, korábban Pregnant Mare Serum Gonadotrop hormon; PMSG) gyakran használják tartós P4-kezeléssel kombinálva. Mivel FSH-szerű hatással rendelkezik, támogatja a tüszők fejlődését. Ezzel a tulajdonságával hozható összefüggésbe, hogy ivarzási szezonban növeli az ovulációs arányt [12]. Tenyészszezonon kívül alkalmazása nélkülözhetetlen, mivel ebben az

időszakban a tüszők fejlődésének megindításában – FSH-szerű hatása miatt – fontos szerepet tölt be. A P4-kezelés befejezésekor adott eCG (300–800 NE/állat) támogatja a tüszők fejlődését és érését, valamint ovulációjának esélyét [1] [13].

SAJÁT VIZSGÁLAT

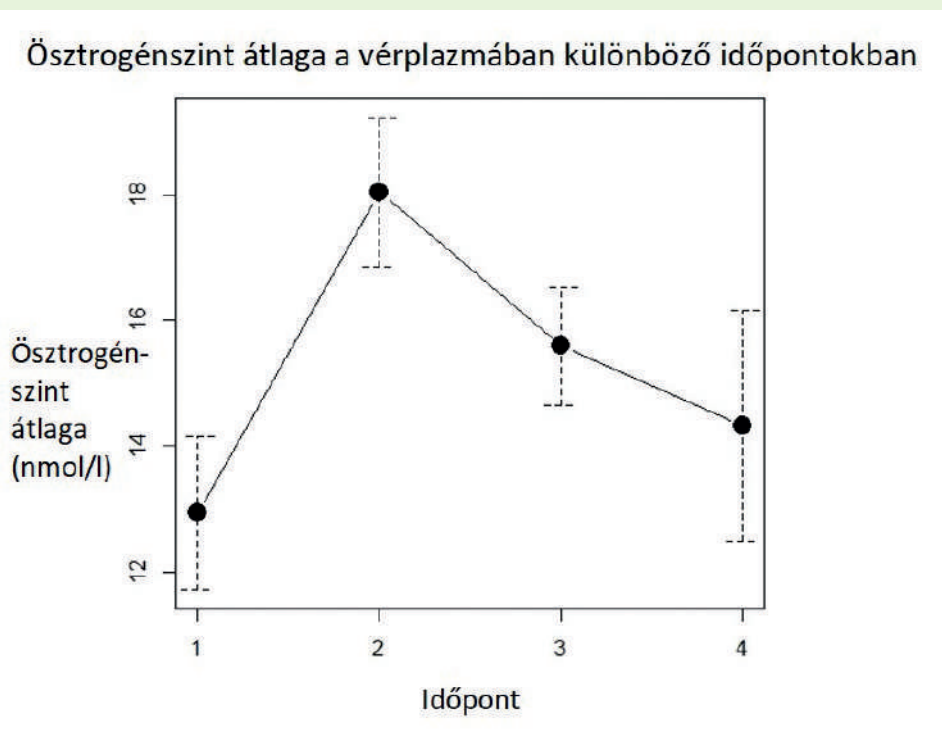
ANYAG ÉS MÓDSZER

A kísérletben 44, különböző magyar merinó keresztezésből származó anyajuh vett részt

A kísérletben 44, különböző magyar merinó keresztezésből származó anyajuh vett részt (1. ábra). Az állomány igazoltan mentes brucellózistól, Maedi/Visna betegségtől, surlókórtól és rühösségtől, részesült parazitaellenes és féreghajtó kezelésben. A juhászatban az állományt extenzív, legelőre alapozott tartástechnológiával tenyésztik. A kísérlet 2019. április 29. és május 17. között zajlott.

1. ÁBRA. Plazmaösztradiol-szintek átlaga (nmol/l) és standard hibája

FIGURE 1. Means and standard deviation of plasma estradiol levels (nmol/l)



Három csoportot alakítottak ki:

1. 14 napos P4-kezelés
2. 14 napos P4-kezelés + GnGH-analóg
3. 14 napos P4-kezelés + eCG

A kezeléseket követően a párosítások fehér, 17 nappal később a visszaivarzók esetében pedig fekete fejű kosokkal

Három csoportot került kialakításra. Az 1. csoport csak 14 napos P4-tartamkezelésben (Chronogest CR hüvelyszivacs, MSD Animal Health) részesült ($n = 13$), ez volt a kontroll csoport. A 2. csoport tartós P4-kezelés mellett a hüvelyszivacs eltávolítása után 2 nappal GnRH-analógot (Receptal inj., MSD Animal Health) is kapott im., (0,01 mg buszerelin) ($n = 16$); a 3. csoport egyedei a tartós P4-kezelés végén 500 NE eCG-t (Folligon, MSD Animal Health) kaptak im. ($n = 15$). A hüvelyszivacs szintetikus progesztagént tartalmaz (fluorogeszton-acetát).

Az alkalmazott kezelési protokoll lépései:

A 0. napon megtörtént a hüvelyszivacs behelyezése, amelyet a vaginitis megelőzése érdekében oxitetraciklin és neomicin tartalmú antibiotikummal porral szórunk be. A 14. napon eltávolítottuk a hüvelyszivacsot, és a 3. csoportnak beadtuk 500 NE eCG-t.

Két nappal később a 2. csoport 0,01 mg buszerelint kapott im. Ezután mindegyik csoportban megtörténtek a kézből párosítások. Mindegyik anyát, külön-külön, egyenként párosítottuk a kossal, 10–12 órás időközönként két alkalommal. A párosítások fehér fejű kosok bevonásával történtek.

A 0., a 14. napon, ill. a pároztatás napján és a vemhesség korai szakaszában vért vettek progeszteron- és ösztradiolszint-meghatározásra

A különböző csoportok között nem volt szignifikáns eltérés a P4-szintekben

A pároztatás napján szignifikáns ösztradiolszint-eltérés volt az eCG- és GnRH-kezelt, valamint a kontroll csoportok között

Az első pároztatás után 17 nappal a visszaivarzókat fekete fejű kosokkal űztük, így a bárányok fenotípusából látható volt, hogy az első, vagy a második ivarzásból termékenyült-e az anya.

Az ellések októberben zajlottak. A megszületett bárányok számát, és fenotípusát (fehér vagy fekete fejű bárányok), ill. az ellés elmaradását dokumentáltuk.

A kezelés ideje alatt a következő napokon történt vérvétel az anyajuhokból: 0., 14. nap, ill. az űzetés/pároztatás napja és a vemhesség korai szakaszában. (a 0. nap a szivacs behelyezése napja). A vérmintákat a helyszínen centrifugáltuk (3000 rpm, 10 perc). A vérplazma laboratóriumba szállítása 4 °C-on történt. A mintákat -20 °C-on tároltuk, a progeszteron- és ösztradiolszintek meghatározásáig.

A progeszteronmérés RIA-módszerrel, a Szülészeti Tanszék Endokrinológia Laboratóriumában kifejlesztett eljárással történt. Tracerként H-3 izotóppal jelölt progeszteron (Progeszteron[1,2,6,7-3H(N)], PerkinElmer, Szingapúr) került felhasználásra. Intra-assay CV < 5%; inter-assay CV: 16,5% és 17,4% (kontroll 1 [5nmol/l] ill. kontroll 2 [17,5 nmol/l]). Analitikai érzékenység 0,78 nmol/l.

Az eredményeket Kruskal-Wallis H-teszttel értékeltük az R 3.6.1 szoftvercsomag felhasználásával. Szignifikancia: $p < 0,05$.

Az ösztradiol mérése I-125 izotóppal jelölt Estradiol RIA-kit felhasználásával (Demeditec, Kiel, Németország) történt. Az elemzést ANOVA-teszttel végeztük.

EREDMÉNYEK

PROGESZTERON

Az első három időpontban vett minták P4-szintje között nem volt szignifikáns különbség. A korai vemhesség ideje alatt mért értékek azonban szignifikánsan nagyobbak voltak a többinél. A különböző csoportok között nem találtunk szignifikáns eltérést a vérplazma progeszteronszint-alakulásában.

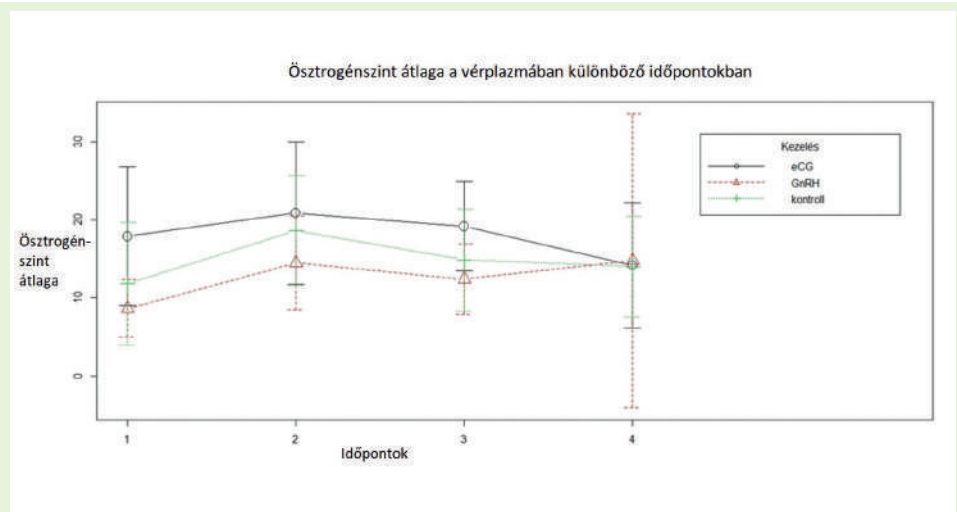
ÖSZTRADIOL

A csoportok átlagos ösztradiolszintje időrendi bontásban az **1. ábrán** látható. Szignifikáns különbséget találtunk az 1. és 2. időpont között ($p = 0,007$), valamint a 2. és 4. időpont között ($p = 0,005$).

Csoportonként vizsgálva a hormonszintek átlagait, kizárólag a 3. időpontban, az űzetés/pároztatás napján volt kimutatható szignifikáns eltérés az eCG- és GnRH-kezelt, valamint a kontroll csoportok között ($p = 0,0048$). Egyéb időpontban nem találtunk szignifikáns eltérést a mért ösztradiolértékekben a csoportok között. Az eredményeket a **2. ábra** szemlélteti.

2. ÁBRA. Különböző csoportok ösztradiol-szintjei (nmol/l) a mérési időpontok szerint (átlag \pm standard hiba)

FIGURE 2. Oestradiol levels (nmol/l) of different groups at different timepoints (mean \pm standard deviation)



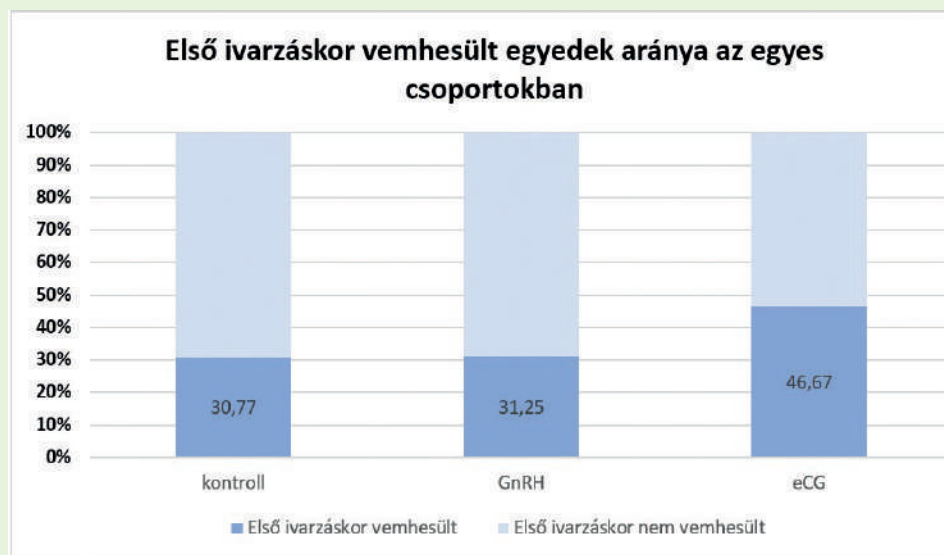
SZAPORODÁSBIOLÓGIAI MUTATÓK

Az ellések alakulása a vizsgálati csoportokban:

Október elején (október 1–14.) megellettek az első ivarzásból/pároztatásból vemhesült anyák. 16 anya 18 fehér fejű bárányt ellett, ez a kísérletben részt vevő anyajuhok 36,36%-a. Az első ivarzásból vemhesült állatok csoportonkénti megoszlását a 3. ábra szemlélteti. A 2. ivarzásból a maradék anyák 32,14%-a vemhesült. A két ivarzásból összesen az állatok 56,81%-a vemhesült és ellett.

3. ÁBRA. Az első ivarzáskor vemhesült egyedek aránya az egyes csoportokban

FIGURE 3. Percentage of pregnant ewes after the first oestrus in the different groups



TÁBLÁZAT. Vérplazmaprogesztéron-szintek átlaga és standard hibája (SD)

TABLE. Means and standard deviation (SD) of the plasma progesterone levels

Időpont	Érték (nmol/l)	SD
1. (szivacs behelyezése)	2,18	0,43
2. (szivacs eltávolítása)	0,96	0,34
3. (űzetés)	0,88	0,34
4. (korai vemhesség)	7,765	0,74

Kruskal–Wallis H-teszt: $p < 0,001$

Az eCG-kezelt csoport egyedei nagyobb arányban vemhesültek az első ivarzás alkalmával

A csoportok között (feltehetően a kis egyedszám miatt) nem találtunk szignifikáns különbséget a vemhesülési eredményekben (1. csoport: 9 ellés/13 anya, 2. csoport: 8 ellés/16 anya, 3. csoport: 8 ellés/15 anya), azonban egyértelműen kimutatható egy tendencia, ami azt mutatja, hogy a 3. csoportba tartozó anyajuhok (eCG-kezelt csoport egyedei) nagyobb arányban vemhesültek az első ivarzás alkalmával (7 anya a 15-ből, 46,67%), összehasonlítva a többi csoport adataival (1. csoport: 4 anya a 13-ból, 30,77%, 2. csoport: 5 anya a 16-ból, 31,25%). Összesen 5 ikerellés történt, a következő felosztásban: az első pároztatásból 2 anya ellett ikerket, az egyik az 1., a másik a 3. csoportban volt; a második ivarzásból 3 iker vemhesség volt, az 1., 2., 3. csoportban egy-egy.

Az első ivarzásból nem fogamzott anyák 32,14%-a a 2. ivarzásból vemhesült. A két ivarzásból összesen az állatok 56,81%-a vemhesült és ellett.

MEGVITATÁS

Juhokban számos olyan hormonkezelési protokoll ismert, amely alkalmas a szaporodásbiológiai ciklus befolyásolására. Az egyik, gyakorlati szempontból nagy jelentőségű eljárás, a tenyészszezonon kívüli ivarzásindukció. Kísérletünk során három hormonkezelési protokollt használtunk ivarzásindukcióra (progesztagén-tartamkezelés, progesztagén és eCG együttes alkalmazása, progesztagén + GnRH-analóg kezelés).

Összehasonlítottuk az eljárások eredményességét a kezelés hatására vemhesült állatok aránya tekintetében, valamint nyomon követtük a vérplazma progeszteron- és ösztrogénszintjének alakulását.

A vérplazma P4-szintjének tekintetében egyedül a vemhesség alatti értékek voltak szignifikánsan nagyobbak a többinél, ami a vemhességi sárgatestek P4-termelésének tulajdonítható. Az ösztradiolszintek esetében több különbséget találtunk az egyes csoportok és időpontok között. A 2. vérvételkor nagyobb értékeket mértünk, mint az 1. alkalommal, aminek a hátterében a fejlődő folliculusok hormontermelése állhat. A 3. időpontban, az űzetés / pároztatás napján az eCG-vel kezelt csoport vérplazma ösztradiolszintje szignifikánsan nagyobb volt, mint a GnRH-val kezelt és a kontroll csoporté. Az eCG-csoport magasabb ösztradiolszintje jól jelzi, hogy az eCG-kezelés valóban serkentő hatással volt a folliculusok fejlődésére és ezen keresztül a hormontermelésére.

Az első ivarzásból vemhesült anyák számában is különbség volt a kezelt csoportok között, azonban ez (valószínűleg a kis egyedszám miatt) nem bizonyult szignifikánsnak, így „csak” tendenciáról beszélhetünk. Megállapítható azonban, hogy az eCG-vel kezelt csoport egyedei nagyobb arányban vemhesültek az első ivarzásból. Ez a tendencia arra utal, hogy a tartós progeszteronkezelést hasznos kiegészíteni eCG adásával. Az eCG a folliculusok fejlődésének/növekedésének és érésének támogatásával segíti a teljes értékű ivarzás és az érett petesejt kialakulását és ezen keresztül a vemhesülést.

Az első ivarzáskor az anyák 36,36%-a, a 2. ivarzás alkalmával az üresen maradt anyák 32,14%-a vemhesült. A két ivarzásból együttesen az anyák 56,81%-a vemhesült, ez egybevégt a szakirodalomban található adatokkal. [9] Bár a vemhesülési eredményekben egyelőre nem tudtunk szignifikáns különbséget kimutatni a csoportok között, az eredményekből a gyakorlat számára egy nagyon fontos következtetés levonható: a hormonális ivarzásindukciót követő második ivarzás is fertilisnek tekinthető, és feltétlenül érdemes azt kihasználni és termékenyíteni / pároztatni kell az állatokat a vemhességi arány / vemhesült egyedek számának növelése érdekében.

Mivel a tenyészszezonon kívül hormonális beavatkozás nélkül az állatok minimális hányada ivarzik, gazdasági szempontból az általunk alkalmazott bármelyik protokoll sikeresnek tekinthető. A hormonkészítmények, ill. vemhes anyák és a bérányok által elfogyasztott kiegészítő takarmány ára bőven megtérül a bérányok eladási árából. A beavatkozások munkáigénye minimális. Véleményünk szerint a vemhességi arány növelhető, ehhez azonban további vizsgálatok szükségesek. A hormonkészítmények kombinációja, beadásuk időpontja, a termékenyítések módja, időzítése és száma finomításra szorul; ezen kívül az egyéb befolyásoló tényezők hatásainak felmérése (fajta, vonal, tartástechnológia, takarmányozás stb) is indokolt.

Az eCG-csoport magasabb ösztradiolszintje jelzi, hogy az serkentő hatással volt a tüszőfejlődésre és a hormontermelésére

Ugyanez a csoport mutatta a legnagyobb vemhesülési arányt

Gazdasági szempontból mindhárom protokoll sikeresnek tekinthető

IRODALOM

1. Abecia JA, Forcada F, González-Bulnes A (2012) Hormonal control of reproduction in small ruminants. *Anim Reprod Sci* 130:173–179
2. Amiridis GS, Cseh S (2012) Assisted reproductive technologies in the reproductive management of small ruminants. *Anim Reprod Sci* 130:152–161
3. Chemineau P, Guillaume D, Migaud M, Thiéry JC, Pellicer-Rubio MT, Malpaux B (2008) Seasonality of Reproduction in Mammals: Intimate Regulatory Mechanisms and Practical Implications. *Reprod Domest Anim* 43:40–47
4. Bodin L, Chemineau P, Migaud M, Thiéry JC, Malpaux B (2010) Neuroendocrine and Genetic Control of Seasonal Reproduction in Sheep and Goats: Seasonality of Reproduction in Small Ruminants. *Reprod Domest Anim* 45:42–49
5. Chemineau P, Daveau A, Bodin L, Zarazaga L, Gomez-Brunet A, Malpaux B (2002) Sheep as a mammalian model of genetic variability in melatonin. *Reprod Suppl* 59:181–190
6. Barrell GK, Thrun LA, Brown ME, Viguié C, Karsch FJ (2000) Importance of photoperiodic signal quality to entrainment of the circannual reproductive rhythm of the ewe. *Biol Reprod* 63:769–774
7. Rosa HJD, Bryant MJ (2003) Seasonality of reproduction in sheep. *Small Ruminant Res* 48:155–171
8. Delgado JA, Martin GB (2015) Alternative methods for control of reproduction in small ruminants: A focus on the needs of grazing industries. *Animal Frontiers* 5:57–65
9. Miranda VO, Oliveira FC, Dias JH, Vargas Júnior SF, Goularte KL, Sá Filho MF, de Sá Filho OG, Baldassarre H, Vieira AD, Lucia Jr T, Gasperin BG (2017) Estrus resynchronization in ewes with unknown pregnancy status. *Theriogenology* 106:103–107
10. McLeod B, Martinez MF, Tattersfield G, Smaill B, Quirke LD, Juengel JL (2015) Successful induction of oestrus, ovulation and pregnancy in adult ewes and ewe lambs out of the breeding season using a GnRH+progesterone oestrus synchronisation protocol. *Anim Reprod Sci* 155:28–35
11. Biehl MV, Ferraz Evandro MVC, Ferreira M, Polizel DM, Miszura AA, Barroso JPR, Oliveira GB, Bertoloni AV, Pires AV (2017) Effect of reproductive methods and GnRH administration on long-term protocol in Santa Ines ewes. *Trop Anim Health Prod* 49:1303–1308
12. Menchaca A, Vilariño M, Pinczak A, Kmaid S, Saldaña JM (2009) Progesterone treatment, FSH plus eCG, GnRH administration, and Day 0 Protocol for MOET programs in sheep. *Theriogenology* 72:477–483
13. Abecia JA, Forcada F, González-Bulnes A (2011) Pharmaceutical Control of Reproduction in Sheep and Goats. *Vet Clin North Am Food A* 27:67–79

Közlésre érke.: 2021. jan. 25.

Corden International (Magyarország) Kft.

Állatorvosi laboratóriumának haszonállat laboratóriumi vizsgálatai



Ló profilok

- ✓ EHV-1 Ló herpesz PCR vizsgálat vérből és orrtamponból
- ✓ Haematológiai vizsgálatok
- ✓ Klinikai kémiai vizsgálatok
- ✓ Vizeletvizsgálat



Sertés profilok

- ✓ Egyéni vizsgálatok



Szarvasmarha profilok

- ✓ Anyagcsere profil kérődző 1
- ✓ Anyagcsere profil kérődző 2
- ✓ Termékenyülési zavar profil
- ✓ Egyéni vizsgálatok

Miért a CordenVet?

Keresse bizalommal szakembereinket.



+36/30 287 2991



www.cordenvet.hu



vet@corden.hu

- ✓ Társ- és haszonállatok laboratóriumi vizsgálata
- ✓ Folyamatosan bővülő, széleskörű vizsgálati paletta
- ✓ Gyors eredményközlés
- ✓ Ingyenes mintaszállítás az ország nagy részéről
- ✓ Ingyenes mintavevők
- ✓ Terápiás szaktanácsadás



Ejnye, azok a betyár Dirofilariák!



Nézd meg a
szívférgesség szakmai
és praxismenedzsmet
videóját!

Telefonod kamerájával
olvasd be a QR kódot!

Dirofilaria immitis

Ha most éppen nem a koronavírusról beszélne mindenki, akkor a tavasz beköszöntével bizonyosan újra megfelelő figyelmet szentelnénk a dirofilariózisokra is.

Igen, így, többes számban, hiszen kutyákban a bőrférgesség (*D. repens*) gyakoribb Magyarországon mint a sokat emlegetett szívférgesség (*D. immitis*), és az előbbi valódi zoonózis – a megfertőzött emberben kialakulnak a kifejlett férgek is. És sajnos a bőrférgesség kimutatására nem áll rendelkezésre olyan rendelési gyorsteszt, mint a szívférgességre. A *D. repens* és a *D. immitis* mikrofiláriái a mikroszkópos kép alapján csak morfológiai ismeretek birtokában különíthetők el egymástól, vagy laboratóriumban elvégzett PCR vizsgálat alapján.

Tehát egy rendelésben elvégzett szívférgesség gyorsteszt negatív eredménye nem jelenti azt, hogy a kutya vérében ne lehetnének jelen milliószám a bőrférgek keringő lárvá alakjai. Ha a vizsgáló állatorvos látja a vércseppben a mikrofilariákat, és mellette a kezében van egy frissen elvégzett, negatív szívférgesség gyorsteszt eredmény is, akkor sejthető, hogy az adott kutya csak bőrférgességgel fertőzött. De ezt a kettős tesztelést nem valamennyi rendelésben végzik el rutinszerűen.

Logikus a felvetés, hogy minek terheljük a tulajdonosokat a teszt költségeivel – gátat lehet szabni a Dirofilariák fejlődésének. Kézbe adjuk, a tulaj beadja, a kérdés kipipálva.

VAGY MÉGSEM?

Nem egészen, mert a választott kezelési stratégiát döntően meghatározza az állat szívében található szívférgék száma, a fertőzöttség intenzitása. A súlyosabb, 3. és 4. stádiumú fertőzésekben nem szabad a gyógyszeres kezelést bármelyik makrociklikus laktonnal indítani, és az enyhébb fertőzések esetében sem mindegy, hogy melyik hatóanyagot választjuk.

Az enyhébb, 1. és 2. stádiumú szintű fertőzés esetén is elképesztő számban vannak jelen a Dirofilariák L1 stádiumú lárvái (a vérben cirkuláló mikrofilariák) és ha a makrociklikus

laktonok közül a leggyorsabb hatású milbemicint választjuk, akkor rövid idő alatt tömegesen pusztítjuk el őket.

Ez látszólag örömteli – de sajnos az elpusztult lárvákból kiszabaduló proteinek túlérzékenységi reakciót okozhatnak. Ebbe egy jó általános állapotú kutya nem szokott belepusztulni, de így sem elegáns, hogy az általunk rendelt gyógyszer beadását követően napokig kornyadozik, vagy éppen hány az addig jókedvűen játszadozó Buksi.

Ilyenkor előnyösebb választás a pl. a moxidektin (pl. Moxiclear®), amelynek antiparazitikus hatékonysága azonos a milbemicinével, azonban hatása fokozatosan épül föl. Így fokozatosan pusztítja el a mikrofilariákat valamint a vándorló L3 és L4 lárvá alakokat, sőt, a bőrférgeknek még a kifejlett alakjait is. **A Moxiclear® a bőrférgesség gyógygyógyítására, gyógykezelésére is alkalmazható.**

Visszautalnék arra a tényre, hogy a bőrférgességet a kutyákról az emberre is átvihetik a szúnyogok, amelyek naponta többször is szívnek vért. Ezek a fajok (az *Aedes* és a *Culex* szúnyogfajok) egyaránt nem válogatósak. Ha nincsen ott Buksi, akkor a gazdájára száll, és máris átvitte a fertőzést. Nem szerencsés szoros közelségben élni egy olyan kutyával, amelytől bármikor elkaphatom a bőrférgességet!

Ezért is célszerű az elvégzett tesztekkel követően havonta kezelni a kutyákat például Moxiclear oldattal, és védeni őket a szúnyogoktól is, amelyre ideális választás a Scalibor nyakörv. Szúnyogokkal és kullancsokkal szemben egyaránt 5-6 hónapos védelmet nyújt.

(Megjegyzés: a Távol-Keleten szolgáló amerikai katonák, emlékeztető az otthoni kutyáikon jól működő nyakörvekre, a szúnyog invázió ellen kértek a hozzátartozóiktól ilyeneket, és magukra tekintek. Azt viszont nem tudták, hogy a kutyáknak nincsenek izzadságmirigyek, nekik viszont igen – ezért a hatóanyag teljesen másként oldódott ki, bőrreakciókat okozott a katonákon. Szóval, emberen a kutya nyakörvek sajnos nem működnek.)

Felhasznált források:

1. Milbemax rágótabletta: A készítmény jellemzőinek összefoglalása
2. Moxiclear rácsepegtető oldat: A készítmény jellemzőinek összefoglalása
3. *Aedes albopictus* and *Culex pipiens* implicated as natural vectors of *Dirofilaria repens* in central Italy. Cancrini G1, Scaramozzino P, Gabrielli S, Di Paolo M, Toma L, Romi R.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18047207>

4. Scalibor nyakörv: A készítmény jellemzőinek összefoglalása

5. Pet Flea and Tick Collar Hazards to Soldiers -

https://phc.amedd.army.mil/PHC%20Resource%20Library/PetFleaand-TickCollarHazards_FS_18-009-0618.pdf

ÚJ PÁLYÁZATI LEHETŐSÉG

ÁLLATORVOSI RENDELŐK RÉSZÉRE!



KOMPLEX PRAXISSZOFTVER

A támogatás összege
minimum
10 millió Ft

Igényelhető előleg összeg: Az igényelt támogatás 100%-a
Megvalósítási helyszín: Budapest területén kívül,
DE támogatható a konvergencia régió és Pest megye
bizonyos települései is.

**A 2019. évi statisztikai állományi létszám alapján
elszámolható költség:**

• 1-9 főig 11 millió forint/fő • 10-49 főig 5 millió forint/fő • 50-249 főig 3 millió forint/fő

AKIK RÉSZT VEHETNEK A PÁLYÁZATBAN: Mikro, kis és közép vállalkozások,

- amelyek rendelkeznek legalább 1 lezárt teljes üzleti évvel
- amelyek éves átlagos statisztikai állományi létszáma a támogatási kérelem benyújtását megelőző legutolsó lezárt, teljes üzleti évben 3 fő volt
- amelyek utolsó lezárt üzleti év szerinti árbevétele meghaladja a projekt összes elszámolható költségét
- a megvalósulási helyszínnek a támogatási kérelem benyújtási dátumát legalább 60 nappal megelőzően kell bejegyzésre kerülnie
- amelyek saját tőkéje nem negatív és nem csökkent törzstőke jogszabályban előírt legkisebb mértéke alá.

Itt a lehetőség, hogy akár 70% pályázati finanszírozással megvalósítsd régóta tervezett rendelői fejlesztésedet, az AlphaVet segít a megvalósításban! Partnereinknek teljeskörű tanácsadást és pályázatírást is biztosítunk!

Szeretnéd tudni, hogy vállalkozásod jogosult-e a támogatásra?

Töltsd ki előzetes igényfelmérő lapunkat és felvesszük Veled a kapcsolatot!



Early Bird

1 éven keresztül biztosítjuk számodra a szűréshez szükséges termékeket és a protokollhoz tartozó szakmai és promóciós anyagokat, mindezt

ÓRIÁSI

100+50
Rabattos
kedvezmény!



**NE ADJ
ESÉLYT A
DIROFILÁRIÁNAK!**
**MOXIDEKTIN
TARTALMÚ
SPOT-ON,
GAZDASÁGOS
KISZERELÉSSEN!**

Moxiclear®

Külső és belső paraziták elleni rácsepegtető oldat
kutyáknak, macskáknak és vadászgörényeknek.



SZÉLESKÖRŰ JÓVÁHAGYOTT JAVALLATOK

HATFÉLE HATÁSERŐSSÉGBEN

BŐRFÉRGESSÉG KEZELÉSÉRE IS KUTYÁKBAN

A MOXICLEAR BIZTONSÁGOS.

Gyors rendelés > www.alphaportal.hu

 **ALPHA VET**

FROM GOOD TO GREAT - AHOL A JÓBÓL KIVÁLÓ LESZ

Vevőszolgálat

+36-22/534-500
vevoszolgalat@alpha-vet.hu
Rendelésfelvétel: H-P: 08:00-17:00

Isolation, *in vitro* culture and cryopreservation with vitrification of mouse preantral follicles – preliminary results

B. Somoskői^{1*}
L. Bordás¹
D. Török¹
PSP Gupta²
S. Mondal²
S. Nandi²
S. Cseh¹

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Szülészeti Tanszék és Haszonállat-
gyógyászati Klinika,
H-1078 Budapest István u. 2.

*e-mail: somoskoi.bence@univet.hu

2. National Institute of Animal
Nutrition and Physiology,
Bangalore-30, India

Egér preantrális tüszők izolálása, *in vitro* tenyésztése és mélyhűtése vitrifikációs technikával - előzetes eredmények

Somoskői Bence^{1*}, Bordás Lilla¹, Török Dóra¹, PSP Gupta²,
Sukanta Mondal², Sumanta Nandi², Cseh Sándor¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők vizsgálatának célja egy olyan *in vitro* preantrális tüszőtenyésztési rendszer kidolgozása volt, amely megbízhatóan működik egerek esetében. Továbbá megvizsgálták, hogy a vitrifikáció során használt védőanyagok közül melyek alkalmazásával állíthatók elő jobb minőségű tüszők. A kísérleteket BDF1-egértörzs nőstény egyedekből származó tüszőkön végezték. Az *in vitro* tenyésztés során tesztelték a különböző tápfolyadékokat (ovulációs arány), dokumentálták a folliculusok átmérőjét, valamint ösztrogéntermelését. A kísérletek további részében a kinyert tüszőket vitrifikálták, amely során kétféle védőanyag hatását vizsgálták.

SUMMARY

Background: In the last decade the *in vitro* culture of preantral ovarian follicles is being given more attention. Beyond improving fundamental knowledge, this area of research has practical potential. Because the ovary contains great amount of preantral follicles, *in vitro* culture could provide access to enormous numbers of oocytes that, if viable, could be matured and fertilized *in vitro* to produce embryos for offspring production. The application of such *in vitro* cultured (IVC) follicles has a great potential for preserve reproductive efficiency of high value domestic animals, regardless the age or reproductive timing. Furthermore, there is a possibility for females of endangered species to extend and preserve their fertility using IVC follicles. Culturing follicles *in vitro* is very promising in the field of human assisted reproduction, especially as a new fertility preservation strategy applied before anticancer treatment

Objectives: To test different media; investigate the follicular growth and estradiol production. Moreover, effects of different protectants (cythocalasin B and retinol) during vitrification were examined.

Materials and Methods: Follicles were isolated from ovaries of BDF1 female mice and cultured *in vitro* in two different media. During *in vitro* growth, diameter and estradiol production were examined. Following vitrification, live/dead cell rate was measured by image analysis.

Results and Discussion: The ovulation rate was the highest in the case of the Ultra-MEM based medium. Follicular growth was continuous and statistically significant during the whole culture period. The most suitable supplement during the vitrification process was the retinol.

Az utóbbi évtizedben az asszisztált reprodukció területén egyre nagyobb figyelmet kap a preantralis tüszők *in vitro* tenyésztésének lehetősége és különböző technikái [1]. Az alap kutatási szempont mellett a módszerben jelentős gyakorlati lehetőség is van. Mivel a petefészkek nagy számban tartalmaz preantralis tüszőket, azok *in vitro* tenyésztésével (follicle *in vitro* culture, FIVC) és a későbbiekben alkalmazott *in vitro* maturációval (IVM) rendkívül jelentős érett petesejtkészletre tehetünk szert. Ezek a petesejtek akár fagyasztva tárolhatók, vagy *in vitro* termékenyíthetők (*in vitro* fertilization, IVF), és a kifejlődött embriók beültethetők (vagy lefagyaszthatók). Ezzel lehetővé válik a nagy genetikai értékű egyedek fertilitásának megőrzése, akár az elhullást megelőzően is. A módszer hasznos lehet vadonélő, ill. állatkerti állatok asszisztált reprodukciójában történő alkalmazásra is. A tüszők *in vitro* tenyésztése új lehetőségeket teremt a humán asszisztált reprodukció területén is, hiszen a daganatos megbetegedések kezelése előtt lehetőség nyílik az éretlen petesejteket tartalmazó tüszők fagyasztására, ezáltal hormonkezelés nélkül juthatunk hasznos petesejtkészlethez [2].

A preantralis tüszők *in vitro* tenyésztése egyre nagyobb figyelmet kap

Lehetővé teszi nagy genetikai értékű egyedek, vagy akár daganatos emberek fertilitásának megőrzését

Az asszisztált reprodukciós technikákban alapvető fontosságú a petesejtek száma és minősége. Nehézséget jelent azonban, hogy a petesejteknek egy többlépcsős érési folyamaton kell átesniük a tüszőfejlődés folyamán ahhoz, hogy fertilizációra alkalmassá váljanak. Az elmúlt évtizedben több kutatócsoport is próbálkozott FIVC-ből származó petesejtek előállításával haszonállatokban (szarvasmarha [3]; juh [4]; bivaly [5]; sertés [6]; kecske [7]). Az eljárás sikeressége azonban – akár a klasszikus IVM-al összehasonlítva – napjainkban még meglehetősen csekély.

Az emlősembriók fagyasztva tárolása (cryopreservation, CP) 1972-ben vált lehetővé, amikor két kutatócsoport egymástól függetlenül egerekre alkalmazva kidolgozta a módszert [8, 9]. Egy évvel később megszületett az első CP-embrióból származó borjú [10]. E két jelentős tudományos áttörés óta az embriók fagyasztása (akár programozott fagyasztásról, akár vitrifikációról van szó) rutin eljárássá vált mind az állattenyésztésben, mind pedig a humán reprodukciós gyógyászatban. Számos eset van azonban, amikor az embrió fagyasztva tárolása nem elérhető opció. Ekkor merül fel a petefészekszövet fagyasztása, amelyet néhány állatfajban már sikeresen alkalmaztak (pl. juh, szarvasmarha, kecske, sertés) [11]. Emberben a módszer jelenleg kísérleti eljárásnak számít, azonban napjainkig világszerte több mint 150-re tehető azon gyermekek száma, akik fagyasztott-felolvasztott petefészekszövet transzplantációját követően fogantak (az összes szövet-CP esetszáma kb. 5000) [12]. Fontos azonban megjegyezni, hogy ennek a módszernek vannak korlátai is: daganatos szövet visszaültetésének veszélye; a CP-ből adódó, ill. a petefészekszöveteken belüli egyenlőtlen elhelyezkedésből adódó tüszővesztés.

Az eddigi eredmények alapján feltételezhető, hogy az izolált follikulusok alkalmazásával több érett petesejt kinyerésére van lehetőség [13]. Emellett az eljárás alkalmazása összességében gazdaságosabb és biztonságosabb is a szövetfagyasztásnál az alábbi okok miatt: (i) a fagyasztás előtt megtörténik a használható follikulusok számának meghatározása ill. minőségbírálata; (ii) különböző szalmákba/hordozókba töltve lehetséges meghatározott számú tüszőt felolvasztani; (iii) a felolvasztást követő *in vitro* tenyésztésnek (és az ebből adódó kontrollált körülményeknek) köszönhetően elkerülhetjük a különböző fertőzések esetleges továbbadását [14].

Jelen vizsgálatunk célja egy olyan *in vitro* tenyésztési rendszer kidolgozása volt, amely megbízhatóan működik egerek esetében, a tüszők minőségét pedig egyszerű eszközökkel vizsgálhatjuk (morfológiai értékeléssel és a begyűjtött tápfolyadék vizsgálatával). Továbbá megvizsgáltuk, hogy vitrifikáció során használt védőanyagok közül melyek alkalmazásával állíthatunk elő jobb minőségű tüszőket.

A petefészekszövet fagyasztását néhány állatfajban már sikeresen alkalmazták

Izolált follikulusok alkalmazásával több érett petesejt kinyerésére van lehetőség

ANYAG ÉS MÓDSZER

KÍSÉRLETI ÁLLATOK

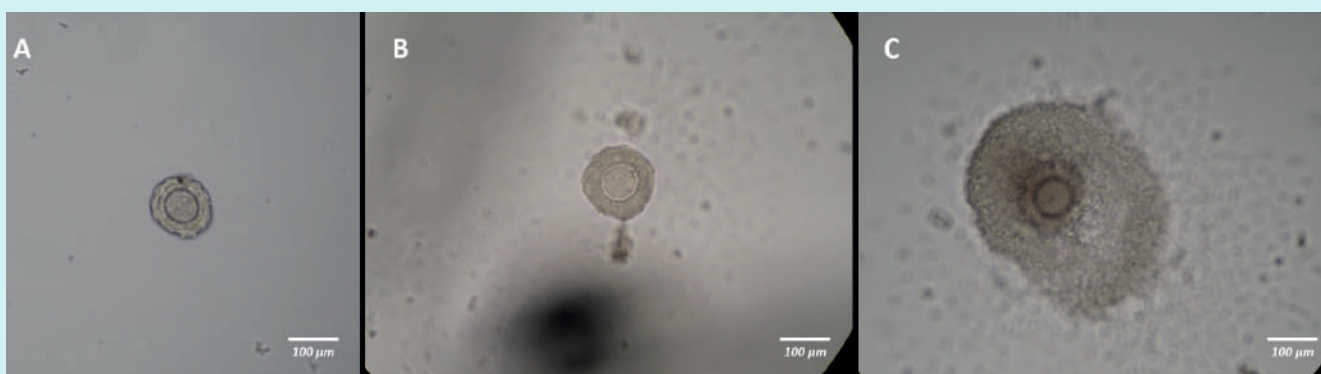
A kísérletekben BDF1-egértörzs (Országos Onkológiai Intézet, Budapest) 8–12 hetes nőstény egyedeit használtuk. Az egereket 12 óra sötét/12 óra világos fényprogramon tartottuk (21 °C-on, 65%-os páratartalom) és a tápot, valamint az ivóvizet *ad libitum* biztosítottuk. A tartási körülmények, az állatok védelméről és kíméletéről szóló 40/2013. (II. 14.) kormányrendelet kritériumainak megfeleltek (állatvédelmi engedély száma: PE/EA/1101-7/2017).

A FOLLIKULUSOK *IN VITRO* TENYÉSZTÉSE ÉS MINŐSÉGBÍRÁLATA

Az általánosan elfogadott ún. cervikális diszlokációt követően az egerek petefészkeit eltávolítottuk és PBS +10% FBS-t (Sigma-Aldrich; Kanada) tartalmazó tápfolyadékba helyeztük. A másodlagos tüszőket (80–120 µm átmérő, petesejtátmérő 35–50 µm) 28G-s tűvel, mechanikusan izoláltuk a petefészekről. Az intakt, morfológiai bírálaton átesett tüszőket sejtenyészítő médium 20 µl-es cseppjeiben (1db tüsző/csepp), olajjal lefedve (OVOIL™ - CULTURE OIL, Vitrolife; Göteborg, Svédország), inkubátorban (36,5 °C, 6,5% CO₂) tenyésztettük (1. ábra). A kísérletek során kétféle tápfolyadékot vizsgáltunk: Medium 1 – csak gonadotrop hormont (Ultra-MEM + 5% FBS+100 mIU/ml eCG; Liu et al. és mtsai [15]). 2002 nyomán [15]) tartalmazó, valamint Medium 2 – gonadotrop hormont és növekedési faktort (α-MEM + 5% FBS + 1% ITS + 100 mIU/ml eCG + 20 ng/ml EGF [16]) egyaránt tartalmazó oldatot. A tápfolyadék felét (10 µl) minden második nap frissre cseréltük. Az ovulációt 1,5 IU/ml hCG (Alvetra und Werfft AG; Bécs, Ausztria) hozzáadásával indukáltuk. A kétféle oldat összehasonlításakor a túlélési arányt (az adott napra a megfelelő fejlettségi stádiumot elérő tüszők aránya) valamint az ovulációs rátát (hCG hatására ovulált tüszők aránya) vizsgáltuk.

A vizsgálatokhoz egerek post mortem eltávolított petefészkeit használták

A kísérlet során kétféle tápfolyadékot is vizsgáltak



1. ÁBRA. Follikulusok az *in vitro* tenyésztés 3. (A), 4. (B) ill. 11. napján (C)

FIGURE 1. Follicles at the 3rd (A), 4th (B) and 11th (C) days of *in vitro* culture

A tüszőtenyésztést azok méternövekedése és ösztrogéntermelése alapján értékelték

Az *in vitro* tenyésztett tüszők fejlődését kétféle tulajdonság értékelésével ellenőriztük: 1) méternövekedés és 2) ösztrogén- (17-beta-ösztadiol, E2) termelés. A tenyésztett tüszők növekedési stádiumairól fotódokumentációt (Olympus SZX7mikroszkóp, Canon EOS2000D fényképezőgép) készítettünk, majd a képek alapján ImageJ (NIH, Bethesda MD, USA) képelemző programmal meghatároztuk az azonos stádiumú tüszők méretét. A képek 200×-os nagyításon készültek. Az ösztadiolvizsgálathoz a tenyésztés során kétnaponta lecserélt tápfolyadékokat összegyűjtöttük az azonos stádiumú tüszőkből. A tüszők fokozatos növekedésével arányos E2-termelés mértékét radioimmunoassay-jel határoztuk meg (DIASource

ImmunoAssays SA, Belgium; analitikai szenzitivitás 0,01 nM/l; intra-assay CV<5%; inter-assay CV 10,4–13,9 %). Így tehát 2 napi bontásban kaptunk képet a tüszők hormontermeléséről (3.,5.,7.,9. ill. 11.nap).

A FOLLIKULUSOK FAGYASZTVA TÁROLÁSA

A tüszők fagyasztását zárt vitrifikációs rendszerben végeztük, amelyhez M199 (Sigma-Aldrich; Kanada) és 10% FBS-t tartalmazó alpmédiumot használtunk, krioprotektív anyagokkal kiegészítve (lásd alább). A fagyasztás megkezdése előtt 30 percig tápfolyadékban inkubáltuk a tüszőket. A fagyasztáshoz használt médium kiegészítése alapján három csoportot hoztunk létre: (1) alpmédiumot tartalmazó csoport (kontroll), (2) alpmédium és 15,6 μ M cytochalasin B (Sigma-Aldrich; Kanada) kiegészítést tartalmazó csoport, (3) alpmédium és 100 μ M retinol (Sigma-Aldrich; Kanada) kiegészítést tartalmazó csoport. Ezt követően minden tüszőt szobahőmérsékleten 4 percig 10% EG-t és 10% DMSO-t (Sigma-Aldrich; Kanada), valamint 0,3 M szacharózt tartalmazó vitrifikációs oldatban (VF1) inkubáltuk, majd 45 másodpercre áthelyeztük a töményebb, 25% EG-t és 25% DMSO-t valamint 0,3 M szacharózt tartalmazó vitrifikációs oldatba (VF2) (ABKENAR és mtsai [16] alapján módosított protokoll). Ezt követően a tüszőket VF2-t tartalmazó (200 μ l) kriocsőben, folyékony nitrogénbe helyeztük, és 1 hétig tároltuk. A felolvasztáskor a kriocsöveket 37 °C-os vízfürdőbe helyeztük majd a tüszőket három lépésben, a felolvasztó oldatsorban (alpmédium + 0,3 M; 0,15 M; 0,075 M szukróz) 5–5–5 percig szobahőmérsékleten inkubáltuk. A felolvasztást követően a tüszőket calcein-AM és ethidium-homodimer 1 keverékét tartalmazó oldattal festettük (LIVE/DEAD Viability/cytotoxicity Kit, Invitrogen). Az életképesség megállapításához az élő/elhalt sejtek arányát vettük alapul (zölden, ill. pirosan festődő sejtek).

A tüszők fagyasztásához három különböző médiumot vizsgáltak

A tüszők felolvasztását három lépésben végezték

A kapott eredményeket statisztikai módszerekkel értékelték

A tenyésztési tápfolyadékok között nem volt különbség a vizsgált változók alapján

STATISZTIKAI ELEMZÉS

Az adatok elemzését az R 3.6.2-es verziójával végeztük (R Core Team. (2019). R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>). A különböző tápfolyadék-kiegészítések vizsgálatánál Fisher-féle tesztet alkalmaztunk. A tüszők átmérőinek, valamint ösztadioltermelésének növekedését páros t-próbákkal vizsgáltuk az ötödik és harmadik, ill. a tizenegyedik és ötödik napon mért értékek logaritmusát páronként összehasonlítva. Figyelembe véve, hogy többszörös összehasonlításokat végeztünk, a kapott p-értékeket Bonferroni-Holm-, a kapott konfidencia intervallumokat Bonferroni-módszerrel korigáltuk [17]. A tüszőátmérők logaritmusainak páronkénti különbségeinek normalitását QQ-ábrákkal ellenőriztük. Az ösztadiolértékek statisztikai elemzésénél szintén a fentiek szerint jártunk el. A fagyasztás-felolvasztás utáni túlélést a zölden festődő területek %-os arányában adtuk meg. Az eloszlást Shapiro-Wilk-tesztel ellenőriztük. A csoportokat egyszempontos ANOVA-val hasonlítottuk össze, a páronkénti összehasonlítást Tukey-post hoc tesztel végeztük.

EREDMÉNYEK

A TÁPFOLYADÉK ÖSSZETÉTELE

A kétféle tápfolyadékkal elért eredményeket az **1. táblázat** tartalmazza. A tápfolyadékok között nem találtunk különbséget a vizsgált paraméterek tekintetében, így a további vizsgálatok eredményei a Medium 1 tápfolyadékban tenyésztett tüszőkre vonatkoznak. Az ovuláció sikeres kiváltásához átlagosan a 11. napig (11,09 \pm 1,8) volt szükséges a tüszőket *in vitro* tenyészteni.

1. TÁBLÁZAT. Az előkísérletek során tesztelt tenyésztő folyadékok tüszőkre gyakorolt hatása

Sem a túlélési arány, sem az ovulációs arány tekintetében nem volt szignifikáns eltérés a két csoport között (Fisher-teszt)

TABLE 1. Effects of different culture medium combinations on the follicles during the pre-test period

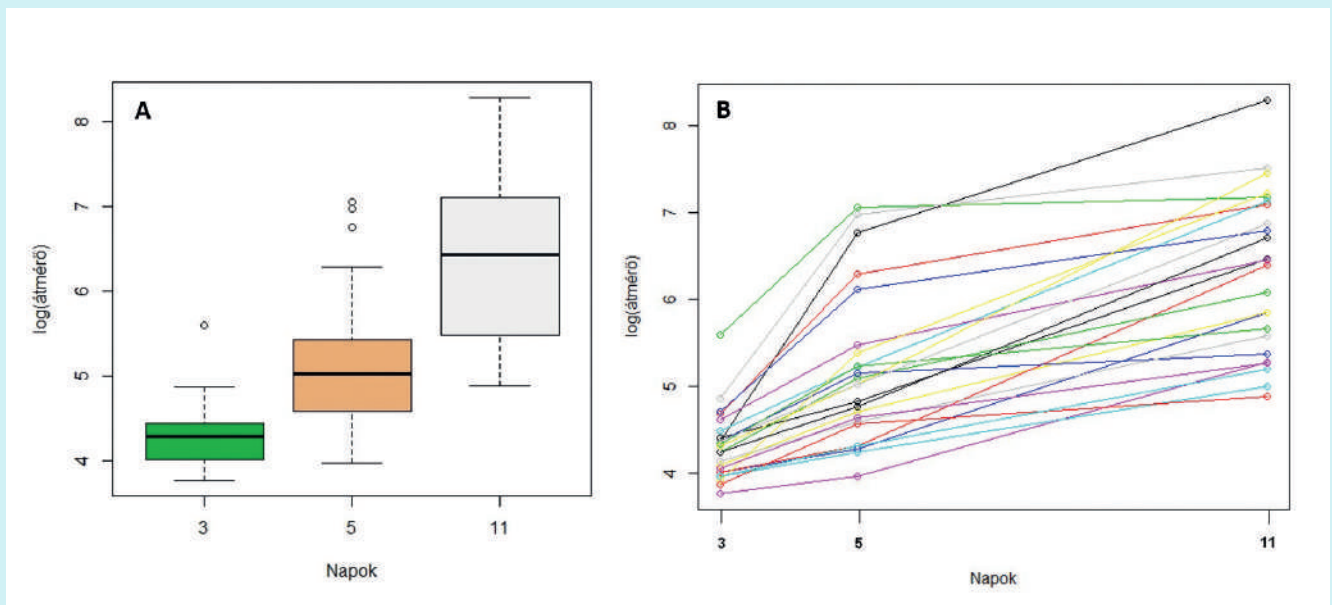
Neither the survival rate, nor the ovulation rate showed significant differences between the two groups. (Fisher-test)

Tápfolyadék	Napok száma	Túlélési arány (%)	Ovulációs arány
Medium 1 (n = 35)	5.	88	41,6% ^a
	7.	76	
	9.	55	
	11.	42,5	
Medium 2 (n = 32)	5.	94,4	35,3% ^a
	7.	61,1	
	9.	50	
	11.	50	

IN VITRO TÜSZŐNÖVEKEDÉS

Az *in vitro* tenyésztett tüszők (n = 24) növekedési fázisait a 3. 5. és 11. napon ellenőriztük. A 3 napos tüszők átmérője: $81,36 \pm 9,24 \mu\text{m}$; 5 napos tüszők átmérője: $272,4 \pm 64,92 \mu\text{m}$; 11 napos tüszők átmérője $830,4 \pm 172,8 \mu\text{m}$ (átlag \pm SD) volt. Az átmérőket páros t-próbával összehasonlítva szignifikáns, átlagosan 2,4×-es növekedést tapasztaltunk a harmadikról az ötödik napra (korigált p-érték < 0,0001; 95%-os szimultán konfidenciaintervallum [K.I.]: 1,8–3,1). Az ötödikről a tizenegyedik napra bekövetkezett növekedést megvizsgálva is szignifikáns eredményt kaptunk (korigált p-érték < 0,0001). A tüszők átmérője ebben az időszakban átlagosan 3,2×-esére (95%-os szimultán K.I.: 2,3–4,3) nőtt (2. ábra).

Az ötödikről a tizenegyedik napra a tüszők átmérője átlagosan 3,2×-esére nőtt

**2. ÁBRA.** A preantrális tüszők növekedése *in vitro* (log[μm])

(A) Tüszőnövekedés az egyes mérési időpontokban; (B) az egyes tüszők növekedése az első méréstől (3. nap) a 11. napig

FIGURE 2. In vitro growth of preantral follicles

(A) In vitro growth in each sampling time; (B) in vitro growth of each follicles from the first sampling time to the third

ÖSZTRADIOLTERMELÉS

A tenyésztés során a tápfolyadék felét kétnaponta frissre cseréltük, majd a lecserélt folyadékot összegyűjtöttük az azonos stádiumú tüszőkből ($n = 18$), és radioimmunoassay-jel megmértük az E2-koncentrációt. A mért értékek átlagait az [2. táblázat](#) tartalmazza.

2. TÁBLÁZAT. *In vitro* tenyésztett tüszők tápfolyadékának ösztradiolkoncentrációja az egyes mintavételi időpontokban

TABLE 2. Estradiol concentration of *in vitro* cultured preantral follicles

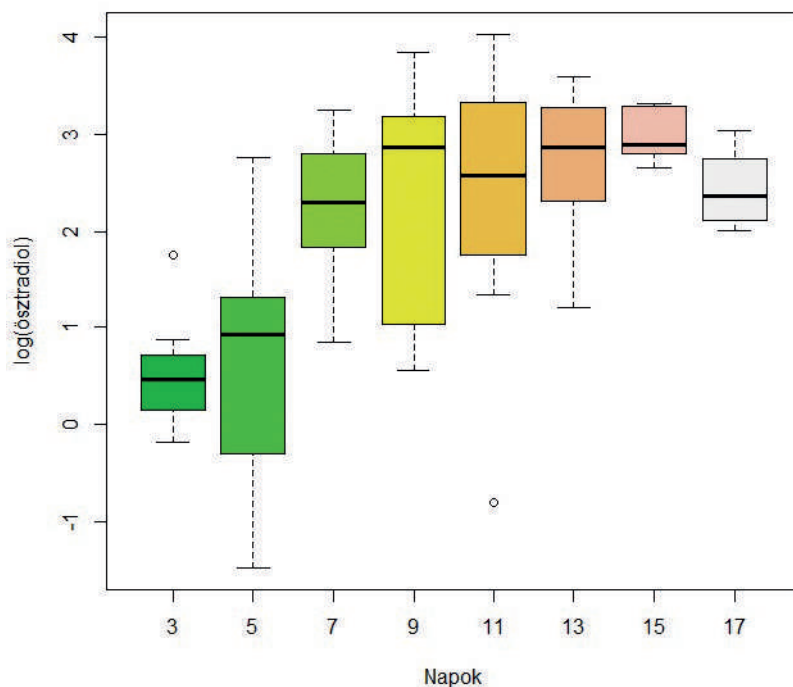
Mintavétel napja	E2-koncentráció (nM/l; átlag \pm SD)
3.	1,86 \pm 1,88
5.	3,77 \pm 4,85
7.	11,35 \pm 7,26
9.	17,14 \pm 14,29
11.	19,13 \pm 18,6
13.	18,57 \pm 11,15

**A tüszők
ösztrogéntermelése
az 5. napról a 11.
napra átlagosan
2,14-szeresére nőtt**

A 3. és 5. napon mért E2-koncentrációk között nem találtunk különbséget, szemben az 5. és 7. napon mért E2-koncentrációkkal, ahol szignifikáns különbség adódott (átlagosan 1,68-szoros növekedés; korrigált p -érték $< 0,01$; 95%-os szimultán K.I.: 0,79 – 2,58). A tüszők E2-termelése szignifikánsan nőtt az 5. napról a 11. napra, átlagosan 2,14-szeresére (korrigált p -érték = 0,003; 95%-os szimultán K.I.: 0,94–3,33) A 7. napot követően az egyes időpontok között nem találtunk szignifikáns különbséget ([3. ábra](#)).

3. ÁBRA. A tápfolyadék E2-koncentrációjának ($\log[nM/l]$) változása

FIGURE 3. Estradiol concentration changes ($\log[nM/l]$) of the follicle culture media

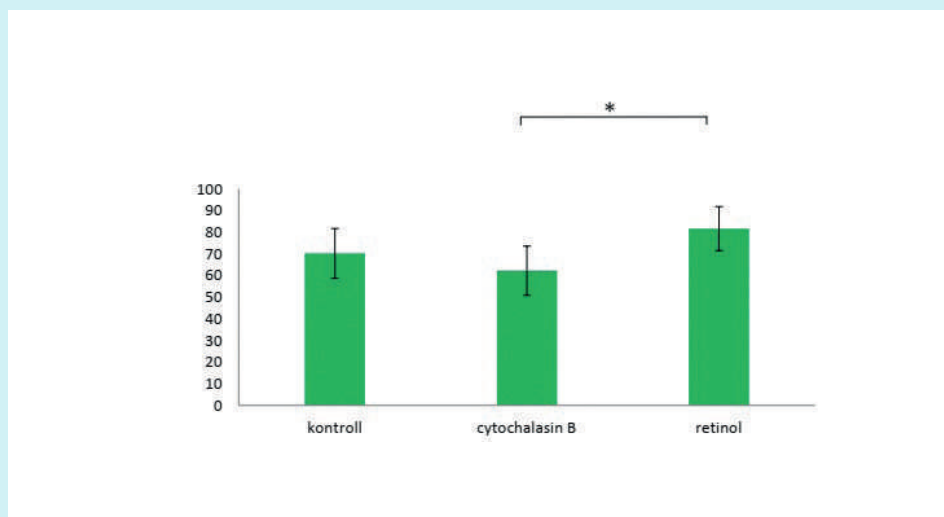


ELŐ/ELHALT SEJTEK ARÁNYA A FELOLVASZTOTT TÜSZŐKBEN

A vitrifikációt követően mindhárom csoportban (kontroll [$n = 15$], cytochalasin B [$n = 15$], retinol [$n = 15$]) megvizsgáltuk az élő/elhalt sejtek arányát. Szignifikánsan nagyobb volt a túlélési arány a retinolt tartalmazó csoportban a cytochalasin B-vel kezelt csoporthoz képest ($81,7 \pm 10,19\%$ vs. $62,19 \pm 11,39\%$; $p = 0,0017$; kontroll csoport: $70,29 \pm 11,46\%$), (4. ábra).

4. ÁBRA. Életképes sejtek aránya a vitrifikációt követő felolvasztás után az egyes kezelési csoportokban
* $p < 0,05$

FIGURE 4. Proportion of live cells in each treatment groups after freezing and thawing
* $p < 0,05$

**MEGVITATÁS**

Jelenleg nincs használatban egy általánosan elterjedt, standard follikulustenyésztő folyadék sem

Az Ultra-MEM + FBS + eCG összetételű tápfolyadék jól alkalmazható egér preantrális tüszők in vitro tenyésztésére

Kutatásunk elsődleges célkitűzése egy olyan *in vitro* tenyésztési rendszer kialakítása, amely megbízhatóan működik ivarérett, felnőtt egyedekből származó preantrális tüszők fenntartására egerek esetében. A kísérletünk kezdeti szakaszában ennek érdekében több tápfolyadék-kombinációt is kipróbáltunk. Jelenlegi ismereteink szerint nincs használatban egy általánosan elterjedt, standard follikulustenyésztő folyadék sem használatos, sem pedig laborállatok számára [18]. A leggyakrabban használatos alpmédiomok az α -MEM, TCM-199 valamint a McCoy [19]. Az eltérő alpmédiomok mellett az egyes vizsgálatokban különböző tápfolyadék-kiegészítéseket is alkalmaznak, amelyek a gonadotrop hormonok (FSH, LH) mellett leggyakrabban növekedési faktorokat jelentenek (IGF, FGF, EGF) [20–22]. RAJABI és mtsai kisebb arányban figyeltek meg atretizáló tüszőket olyan tenyésztő médiumban, amely EGF- valamint FGF-kiegészítést tartalmazott [23]. Vizsgálataink során azonban nem találtuk eredményesebbnek a növekedési faktorokkal való kiegészítést, sem a túlélési arány sem pedig az ovulációs arány szempontjából. Eredményeink azt mutatják, hogy az Ultra-MEM + FBS + eCG összetételű tápfolyadék jól alkalmazható egér preantrális tüszők *in vitro* tenyésztésére, ivarérett egyedekből származó képletek esetében is. Emellett a folyadék könnyen elkészíthető, és hosszú ideig tárolható, így a gyakorlatban történő alkalmazása is egyszerű. A képletek 24 órán belül letapadtak a Petri-csésze aljára, majd növekedésnek indultak. Bár az eredeti háromdimenziós szerkezetük elveszett, de a tüszőt felépítő sejtek (theca, a granulosa és az oocyta) funkcionálisan épek maradtak. Az általunk alkalmazott tenyésztési módszer eredményesége összhangban áll CORTVRINDT és mtsai (1998), valamint LIU és mtsai (2002) eredményeivel [24, 25].

Irodalmi adatok alapján *in vitro* rendszerben 12–14 nap szükséges az érett egér petesejtek kialakulásához [26]. Az általunk létrehozott tenyésztőrendszerben átlagosan 11 nap volt elegendő az ovulációig, amelynek köszönhetően 41,6%-os ovulációs rátát értünk el a fejlődés 11. napján. A hCG-vel indukált tüszők esetében 24 órán belül megtörtént az ovuláció. Mochida és mtsai 59,7%-os ovulációs rátát

A 2–4. naptól kezdve megkezdődött a granulosa sejtek proliferációja, amit követett az E2-szint emelkedése

érték el egér esetében, 17 napos *in vitro* tenyésztést követően. Ebben a vizsgálatban a tüszőket kollagén gélcseppekbe ágyazták, majd azt követően adták hozzá a tenyésztő médiumot. A tüszőket 9 nap elteltével új kollagén gélcseppekbe ágyazták. Az ovulációt 8 nap múlva indukálták, 2,5 IU/ml hCG-vel [27].

A 2–4. naptól kezdve megkezdődött a granulosa sejtek proliferációja. Ezzel egyidőben megindult a tenyésztett tüszők ösztrodiolelválasztása. Az E2-termelés szorosan követte a granulosa sejtek proliferációjában tapasztalt növekedést. A tüszők növekedése az 5. napot követően kezdett el jelentősen fokozódni. Ezzel egyidőben az E2 koncentrációja is emelkedő tendenciát mutatott, ameddig a granulosa sejtek is proliferáltak (a 4. naptól a 11. napig). A maximumot elérve csökkenésnek indult az E2-koncentráció, amikor a granulosa sejtek a 9–11. nap körül differenciálódni kezdtek és elérték végleges méretüket. Mivel a tüszők egyéni ütemben fejlődtek, így az azonos napon mért tüszőméretek nagy változatosságot mutattak; esetenként azonos csoportban átmeneti fázisok léteznek egymás mellett egyidőben (pl.: korai tercier és késői tercier tüszők a 11. napon). Az E2-szintek tápfolyadékából történő visszamérésének gyakorlati hasznáról rendelkezésre állnak irodalmi adatok. Ezek azonban ellentmondásosan ítélik meg a szteroidszintek petesejtminőség-előrejelzésének lehetőségeit. Costa és mtsai [28] szerint az ösztrodiolelválasztás jó indikátora a petesejt ovuláció előtti érettségi állapotának, de nem hordoz információt a termékenyíthetőségről. Más szerzők azt találták, hogy a magas E2-szint korai előrejelzője a nagy fertilitási képességű, jó minőségű petesejtnak; ezáltal hatékony eszköz lehet az IVF-technikák használatakor [29]. Esetünkben ennek tisztázására további vizsgálatok szükségesek.

A vitrifikációs kísérletekhez a gonadotrophormon-tartalmú médiumban tenyésztették a tüszőket

A tápfolyadékteszt eredménye alapján a vitrifikációs kísérletekhez a gonadotrophormon-tartalmú médiumban tenyésztettük a tüszőket. A fagyasztás során az irodalmi adatok alapján legszélesebb körben használt vitrifikációs tápfolyadék mellett kétfajta kiegészítés hatását vizsgáltuk. Mivel az ebben a cikkben ismertetett tüszővitrifikálás célja elősorban a még éretlen petesejt rak-tározása, és jövőbeni fertilitásának a megőrzése, ezért szükség lehet a hagyományosan mondható krioprotektánsok (védőanyagok) mellett más, sejtvédő anyagok alkalmazása is.

A Cytochalasin B mikrofilamentum-relaxáló hatású vegyület, ezáltal rugalmasabbá teszi a petesejteket, ami nagyobb ellenállást biztosít számukra mechanikai stresszhatások esetén. Ennek köszönhetően kezdték el alkalmazni az asszisztált reprodukció területén, elsősorban az ICSI (intracitoplazmikus spermiuminjektálás) során a petesejt (ill. injektálást követően a zigóta) jobb túlélési arányának biztosítására [30]. Hu és mtsai 10,4 μM CB oldatban történő tenyésztést követően végeztek ICSI-t egér petesejtekben. Tapasztalataik szerint a kezelés szignifikánsan javította a rendkívül invazív eljárás utáni túlélési rátát (80,74 vs 89,5; $p < 0,003$) [31]. Ezzel szemben SRIPUNYA és mtsai (2014) nem találtak ilyen jellegű pozitív hatást szarvasmarha-petesejtek vitrifikációja során [32]. Ebben a tanulmányban a szerzők 15,6 μM CB-kezelést alkalmaztak, a vitrifikációt megelőző 15 perces inkubálással. Egy 2014-es kutatásban szintén 15,6 μM CB-kezelést alkalmaztak sertéspetesejteken, vitrifikációt megelőzően, ill. felolvasztást követően 30–30 percig [33]. A szerzők azt találták, hogy a pozitív hatást a vegyület a felolvasztást követően fejt ki. Ebben a csoportban nagyobb volt a túlélési arány a fagyasztás előtt kezeltékhez képest (44,2% vs 36,7%; $p < 0,05$). Megfigyeléseiket a mi vizsgálatunk is alátámasztja, miszerint a CB-kezelésnek, 30 perces kezelést követően sem volt hatása a felolvasztást követő élősejtarányra.

Szignifikánsan nagyobb volt a fagyasztást követő túlélési arány a retinolt tartalmazó vitrifikációs médiumban

A legnagyobb életképes sejtarányt azoknál a tüszőknél figyeltük meg, amelyeket a fagyasztás megkezdése előtt retinollal kiegészített tápfolyadékban inkubáltuk. A fagyasztást túlélő sejtek aránya szignifikánsan nagyobb volt a retinollal kezelt tüszőkben a CB-vel kezeltékhez képest ($p = 0,001$). A kontroll

csoport eredményeitől azonban nem volt eltérés. A retinol (és származékainak) reprodukcióban betöltött szerepét az utóbbi évtizedben többen is vizsgálták. CAJUDAY és mtsai (2012) tanulmányukban a retinol bivalypetesejtek *in vitro* érésére gyakorolt hatását vizsgálták [34]. Tapasztalataik szerint a retinol elősegítette a petesejtek érését és a cumulussejtek expanzióját, és a kontrollhoz képest nagyobb arányban érték el az MII-stádiumot. A vegyület krioprotektánsként való használatának lehetőségeit vizsgálták egy 2005-ös publikációban [35]. Ebben a szerzők retinol-palmitát adagolást (205 IU i.p./állat) követően elemezték a folliculusok minőségét friss és vitrifikált egérpetefészek-szövetben. Eredményeik alapján nem volt különbség a friss mintákban az antralis tüszők arányában (36,5% vs 36,8%), ahogyan a vitrifikáció káros hatását sem tudták tompítani a kezeléssel (23,8% vs 20,9% antralis tüsző). Egy másik vizsgálatban 1,4 μ M, ill. 0,7 μ M ATRA (all-trans retinoic acid) kezelést alkalmaztak egérblasztocisztákon, a vitrifikáció előtt 24 órában [36]. A felolvasztást követően megmérték az ICM/TE (embriócsomó/trofektoderma) sejtek arányát. A vitrifikáció önmagában csökkentette az embriócsomó sejtjeinek arányát (20,6%-ról 4,3 %-ra), amelyet a kezelés alkalmazásával sem sikerült növelni (16,9% és 6,1%, ill. 17,2% és 2%). A tüszőfagyasztás területén mindezidáig – tudomásunk szerint – nem vizsgálták a retinolkezelés hatását. Előzetes eredményeink azt mutatják, hogy az idézett munkákhoz képest jelentősen nagyobb koncentráció nem befolyásolja negatívan a felolvasztás utáni életképességet. A későbbiekben mind a CB-t mind pedig a retinolt több koncentrációban érdemes tesztelni, hogy részletes képet kapjunk a dóziszfüggő, esetleges pozitív hatásaikról.

A közleményben ismertetett eredményeink egy hosszabb kísérletsorozat első szakaszának adataiból származnak. A továbbiakban a vitrifikált/felolvasztott tüszők *in vitro* tenyésztési lehetőségeit kívánjuk vizsgálni, amely eredmények – a jelen tanulmány következtetéseivel együtt – hozzájárulnak egy széleskörben alkalmazható protokoll kidolgozásához.

A jövőben a szerzők a vitrifikált/felolvasztott tüszők *in vitro* tenyésztési lehetőségeit fogják vizsgálni

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A projekt a TÉT_15_IN-1-2016-0082 számú pályázat támogatásával valósult meg. Az Innovációs és Technológiai Minisztérium UNKP-20-4-II-ÁTE-1 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti, Kutatási és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült. Az FK_134887 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a „Fiatal kutatói kiválósági program (FK_20)” pályázati program finanszírozásában valósult meg.

IRODALOM

1. Rajabi Z, Khokhar Z, Yazdekhesti H (2018) The Growth of Pre-antral Follicles and the Impact of Different Supplementations and Circumstances: A Review Study with Focus on Bovine and Human Preantral Follicles. *Cell Reprogram* 20:164–177
2. Bus A, Langbeen A, Martin B, Leroy J, Bols P (2019) Is the pre-antral ovarian follicle the 'holy grail' for female fertility preservation? *Anim Reprod Sci* 207:119–130
3. McLaughlin M, Telfer E (2010) Oocyte development in bovine primordial follicles is promoted by activin and FSH within a two-step serum-free culture system. *Reproduction* 139:971–978
4. Luz V, Araujo V, Duarte A, Celestino J, Silva T, Magalhaes-Padilha D, Campello C (2012) Eight-cell parthenotes originated from *in vitro* grown sheep preantral follicles. *Reprod Sci* 19:1219–1225
5. Gupta P, Ramesh H, Manjunatha B, Nandi S, Ravindra J (2008) Production of buffalo embryos using oocytes from *in vitro* grown preantral follicles. *Zygote* 16:57–63
6. Wu J, Carrell D, Wicox A (2001) *In vitro* growth, maturation, fertilization, and embryonic development of oocytes from porcine preantral follicles. *Biol Reprod* 65:1579–1585
7. Magalhaes DM, Duarte ABG, Araújo VR, Brito IR, Soares TG, Lima IMT, Lopes CAP, Campello CC, Rodrigues APR, Figueiredo JR (2011) *In vitro* production of a caprine embryo from a preantral follicle cultured in media supplemented with growth hormone. *Theriogenology* 75:182–188
8. Whittingham D, Leibo S, Mazur P (1972) Survival of mouse embryos frozen to -196°C and -269°C . *Science* 178:411–414

9. Wilmut I (1972) The low temperature preservation of mammalian embryos. *Journal of Reprod Fert* 31:513–514
10. Wilmut I, Rowson L (1973) Experiments on the low temperature preservation of cow embryos. *Vet Rec* 92:686–690
11. Jivago J, Paulini F, Silva R, Araujo M, Marinho A, Lucci C (2018) Cryopreservation and characterization of canine preantral follicles. *Cryobiology* 81:34–42
12. Takae S, Suzuki N (2019) Current state and future possibilities of ovarian tissue transplantation. *Reprod Med Biol* 18:217–224
13. Gosden R, Mullan J, Picton H, Yin H, Tan S (2002) Current perspective on primordial follicle cryopreservation and culture for reproductive medicine. *Hum Reprod Update* 8:105–110
14. Cortvrindt R, Smitz J, Van Steirteghem A (1996) In-vitro maturation, fertilization and embryo development of immature oocytes from early preantral follicles from prepuberal mice in a simplified culture system. *Hum Reprod* 11:2656–2666
15. Liu HC, He Z, Rosenwaks Z (2002) *In vitro* culture and *in vitro* maturation of mouse preantral follicles with recombinant gonadotropins. *Fertil Steril* 77: 373–383
16. Ablenar ZO, Ganji R, Eghbal Khajehrahimi A, Bahadori MH (2014) Vitrification and subsequent *in vitro* maturation of mouse preantral follicles in presence of growth factors. *Cell J* 16:271–278.
17. Reiczigel J, Harnos A, Solymosi N (2007) Biostatistika nem statisztikusoknak. Nagykövácsi: Par Kiadó
18. Simon LE, Kumar TR, Duncan FE (2020) *In vitro* ovarian follicle growth: a comprehensive analysis of key protocol variables. *Biol Reprod* 103:455–470
19. Rossetto R, Saraiva M, Santos R, Silva C, Faustino L, Chaves R, Brito I, Rodrigues G, Lima I, Donato M, Peixoto C, Figueiredo J (2013) Effect of medium composition on the *in vitro* culture of bovine pre-antral follicles: morphology and viability do not guarantee functionality. *Zygote* 21:125–128
20. Thomas F, Campbell B, Armstrong D, Telfer E (2007) Effects of IGF-I bioavailability on bovine preantral follicular development *in vitro*. *Reproduction* 133:1121–1128
21. Buratini Jr J, Pinto MGL, Castilho AC, Amorim RL, Giometti IC, Portela VM, Nicola ES, Price CA (2007) Expression and function of fibroblast growth factor 10 and its receptor, fibroblast growth factor receptor 2B, in bovine follicles. *Biol Reprod* 77:743–750
22. Yang M, Fortune J (2007) Vascular endothelial growth factor stimulates the primary to secondary follicle transition in bovine follicles *in vitro*. *Mol Reprod Dev* 74:1095–1104
23. Rajabi Z, Yazdekhasti H, Noori Mugahi SMH, Abbasi M, Kazemnejad S, Shirazi A, Majidi M, Zarnani AH (2018) Mouse preantral follicle growth in 3D co-culture system using human menstrual blood mesenchymal stem cell. *Reprod Biol* 18:122–131
24. Cortvrindt R, Hu Y, Smitz J (1998) Recombinant Luteinizing Hormone as a Survival and Differentiation Factor Increases Oocyte Maturation in Recombinant Follicle Stimulating Hormone-Supplemented Mouse Preantral Follicle Culture. *Hum Reprod* 13:1292–1302
25. Liu H, He Z, Rosenwaks Z (2002) *In vitro* Culture and *in vitro* Maturation of Mouse Preantral Follicles with Recombinant Gonadotropins. *Fertil Steril* 77:373–383
26. Eppig J, O'Brien M (1996) Development *in vitro* of Mouse Oocytes from Primordial Follicles. *Biol Reprod* 54:197–207
27. Mochida N, Akatani-Hasegawa A, Saka K, Ogino M, Hosoda Y, Wada R, Sawai H, Shibahara H (2013). Live births from isolated primary/early secondary follicles following a multistep culture without organ culture in mice. *Reproduction* 146:37–47
28. Costa L, Mendes M, Ferriani R, Moura M, Reis R, Silva de Sá M (2004) Estradiol and testosterone concentrations in follicular fluid as criteria to discriminate between mature and immature oocytes. *Brazil J Med Biol Res* 37:1747–1755
29. Sarhan D, El Mazny A, Taha T, Aziz A, Azmy O, Fakhry D, Torky H (2017) Estradiol and luteinizing hormone concentrations in the follicular aspirate during ovum pickup as predictors of *in vitro* fertilization (IVF) outcome. *Middle East Fertility Society Journal* 22:27–32
30. French A, Adams C, Anderson L, Kitchen J, Hughes M, Wood S (2008) Development of human cloned blastocysts following somatic cell nuclear transfer with adult fibroblasts. *Stem Cells* 26:485–493
31. Hu L, Shen X, Zheng Z, Wang Z, Liu Z, Jin L, Lei L (2012) Cytochalasin B treatment of mouse oocytes during intracytoplasmic sperm injection (ICSI) increases embryo survival without impairment of development. *Zygote* 20:361–369
32. Sriponya N, Liang Y, Panyawai K, Srirattana K, Ngermsoungnern A, Ngermsoungnern P, Ketudat-Cairns M, Parnpai R (2014) Cytochalasin B efficiency in the cryopreservation of immature bovine oocytes by Cryotop and solid surface vitrification methods. *Cryobiology* 69:496–499
33. Hwang I, Park M, Kwak T, Al E (2018) Effect of Cytochalasin B Treatment on the Improvement of Survival Rate in Vitrified Pig Oocyte. *Dev Reprod* 22:245–252
34. Cajudary L, Herrera A, Hufana-Duran D (2012) Effect of Retinoic Acid on the Development of Water Buffalo Embryos *In vitro*. *Philippine Journal of Veterinary and Animal Sciences* 38:107–116
35. Babaei H, Derakhshanfar A, Nematollahi-Mahani SN, Nabipour F, Zeraatpisheh A (2005) Morphologic changes in fresh and vitrified mouse ovaries after retinol palmitate administration. *Iranian Journal of Reproductive Medicine* 3:62–70
36. Gómez E, Muñoz M, Rodríguez A, Caamaño J, Facal N, Díez C (2009) Vitrification of bovine blastocysts produced *in vitro* inflicts selective damage to the inner cell mass. *Reprod Domest Anim* 44:194–199

Közlésre érkező: 2020. júli. 15.

„To eat or not to eat”
– Lead contamination of
game meat

Literature review

Z. Lénárt*
J. Lehel*

ÁTE, Élelmiszer-higiéniai Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

*e-mail: zoltan.lenart@hotmail.com;
lehel.jozsef@univet.hu

„Enni vagy nem enni” – A vadhúsok ólomszennyezettsége Irodalmi összefoglaló

Lénárt Zoltán*, Lehel József*

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők áttekintést adnak az ólom kinetikai, toxikológiai jellemzőiről, élelmiszer-biztonsági megítéléséről, az élelmiszerekben való elfordulásának közegészségügyi jelentőségéről különös tekintettel az ólomlövedékekkel szennyezett vadhúsok fogyasztásának veszélyeiről. Környezetszennyező nehézfémként az ólom több expozíciós úton (oralis, dermalis, inhalációs) keresztül juthat be a szervezetbe. Jelenleg elsősorban szájon át, különböző szennyezett élelmiszer útján éri el fogyasztót. Ismert, hogy az ólomtartalmú lövedékekkel elejtett állatok húsa akár egész lőszert vagy abból származó nagy fémtöredékeket is tartalmazhat. Hosszan tartó felvétele – kis mennyiség esetén is – szaporodásbiológiai, szív- és érrendszeri, továbbá vesebetegségek kialakulását okozhatja felnőttekben. Magzatok és kisgyermekek fokozottabban érzékenyek az ólom toxikus hatásai iránt; károsítja az idegrendszer fejlődését, ami a kognitív képességekre és a későbbi viselkedésre is kihathat.

SUMMARY

The authors summarize the food toxicological characteristics of lead including its kinetic, toxicological properties and food safety aspects, the public health significance of its possible occurrence in food, with particular reference to the dangers of consuming game meat contaminated with lead projectiles. When game animals are killed with lead projectiles, hundreds of lead fragments are dispersed throughout the carcass. These particles are often unable to be removed during kitchen preparation. Bullet pieces can sometimes be identified by radiography, but in many cases only by spectroscopy. As environmental heavy metal, the lead can enter the consumer's body via several routes of exposure (oral, dermal, inhalation). Chronic exposure, even at low lead levels, can cause cardiovascular and renal disease in adults. Fetuses and young children are more sensitive to the toxic effects of lead; impairs the development of the nervous system, which also affects cognitive abilities and subsequent behavior.

The meat of wild animals is of traditional value in both taste and content (favourable protein-fat ratio). Consumers often prefer wild meat thought and perceived to be organic over other products of animal origin produced under intensive conditions. At the same time, the quality of game meat and its products can be greatly influenced by various environmental contaminants such as lead and its compounds, the harmful effects of which are not negligible.

Re-thinking and modifying the regulation of lead concentrations in foods of animal origin, and possibly the use of lead-containing cartridges and projectiles, may be justified in order to ensure that only objectionable food from the farm can actually reach the consumer's table.

ÉLELMISZER-
HIGIÉNIA

Azok az élelmiszerek, amelyekben a különböző környezeti szennyezőanyagok – többek között nehézfémek – nagyobb mértékben fordulnak elő, veszélyt jelenthetnek a fogyasztók szervezetére. A közlekedés, az ipar és a mezőgazdaság csak néhány példa azokra az antropogén tevékenységekre, amelyek hatással lehetnek egyebek mellett a vadhúsok összetételére is. A nehézfémek élelmiszer-biztonsági kockázatát növeli, hogy kumulatív tulajdonságúak, azaz hajlamosak a felgyűlésre. A perzisztens tulajdonságú nehézfémek (higany [Hg], kadmium [Cd], ólom [Pb]) a táplálékláncon keresztül juthatnak el a fogyasztók szervezetébe. Az ólomra kifejezetten jellemző perzisztens tulajdonságot jól mutatja, hogy az üzemanyag-adalékként évtizedekkel ezelőtt használt ólom-tetraetil és -metil még manapság is jelentős szennyezőnek számítanak [1].

Vadhúsok esetén az ólom előfordulása speciális egészségügyi probléma

Vadhúsok esetén az ólom előfordulása speciális egészségügyi problémát jelent. A különböző ólomlövedékek, és különösen azok szétrobbanó változatai mindig másodlagos forrásai a húsok ólomtartalmának. A nagy ólomtartalom probléma lehet megvásárolt vadhústermékek esetén is, növelve a közegészségügyi kockázatokat [2].

Az ólomfelvétel tolerálható szintjének, amely „nincs hatással” az egészségre, jelen álláspont szerint nem határozható meg a „küszöbértéke”.

Az élelmiszerlánc termékeiben előforduló, az egészségre veszélyt, ill. bármilyen kockázatot jelentő kémiai anyagok közül, az ólom rendkívül jelentős az egészségvédelem szempontjából.

Az ólom az emberi szervezetbe leginkább szennyezett por belélegzése vagy szájon át történő felvétellel jut be

Az ólom szerves formái a bőrön keresztül felszívódhatnak, de elsősorban az ólom a véráramba szennyezett por belélegzése (inhaláció) vagy szájon át történő (alimentáris út) felvételét követően jut, különféle kontaminálódott ólomtartalmú anyagokkal, étellel vagy akár vízzel [3, 4]. Tüdőn keresztül történő ólomfelvétel szintén jelentős lehet, amennyiben az ólomot tartalmazó por részecskénagysága 0,5 µm-nél kisebb [1].

A múltban különféle festékek, ólomcsövek (vízvezetékek), ólmozott benzín környezeti reziduuma stb. jelentették túlnyomórészt a nem foglalkozási eredetű ólomexpozíciót az emberek számára. Az emberek ólomnak való kitettsége ilyen hatások által lényegesen csökkent a részletesebb szabályozásoknak és az ólomvegyületek helyettesítésének következményeként. A foglalkozáshoz köthető ólomfelvétel szintén a különféle egészségügyi szabályozások hatályba lépésével jelentősen csökkent. Az ólomadalék üzemanyagokból történő eltávolítása Európa-szerte azt eredményezte, hogy a tüdőn keresztül kevesebb légköri ólom abszorbeálódik a belélegzés során, a szennyeződött por által. Napjainkra, így az ólom egyik legfontosabb expozíciós útja a táplálék maradt az EU-ban élők szempontjából [5].

Az elfogyasztott ólom felszívódásának mértéke függ a fogyasztó életkorától, tápláltsági állapotától, és egyéb sajátos tulajdonságoktól, továbbá a szervezetbe került ólom fizikai és kémiai jellegzetességeitől. Gyermekekben nagyobb arányú a lenyelt ólom felszívódásának mértéke, mint felnőttekben [6].

Ma a lőszerből származó ólom az élelmiszeren keresztüli expozíciós út jelentős részét jelenti azoknál a fogyasztói köröknél, amelyeknél gyakran kerül vadhús az asztalra. Így elsősorban a vadászokat és családtagjaikat érintheti ez a probléma, de vannak olyanok is, akik etikai, egészségügyi vagy egyéb okok miatt preferálják a vadhúsok fogyasztását [4].

Az ólomterhelésre az emberek és az állatok is érzékenyen reagálnak, különösen a fiatal szervezetek, de az életkoron túl maga az ólomvegyület oldékonysága is meghatározó [7].

A nehézfémek felgyűlésnek a táplálékláncon, ami növeli élelmiszer-biztonsági kockázatukat

Mára a lőszerral szennyezett vadhús vált az egyik legfőbb expozíciós forrássá

Ugyanakkor, ipari feldolgozási folyamatok során, pl. akkumulátor-gyártás, kerámiágazatok, kristályüveggyártás, lőszergyártás, ólomtartalmú festékek használata stb. és az ólomtartalmú ércek és egyéb anyagok felhasználásakor az ólom a légtérbe kerülve szintén jelentős veszélyt jelent(het) az ott dolgozó emberek számára.

Az iparban széles körben alkalmazott legfontosabb ólomvegyületek, mint az ólom-oxid, ólom-dioxid, ólom-tetroxid, ólom-karbonát, ólomkromát, ólom-szulfát, ólom-szilikát, ólom-nitrát, ólom-acetát, ólom-szulfid, ólomarzenát, ólom-azid, továbbá a szerves vegyületek közül a tetraetil-ólm, tetrametil-ólm és az ólom-sztearát [8].

A kémiai kóroki tényezők hatásának kitett munkavállalók egészségének és biztonságának védelméről szóló 5/2020. (II. 6.) ITM rendelet meghatározza a biológiai expozíciós mutatók megengedhető határértékeit a vérben (1. táblázat) [9].

1. TÁBLÁZAT. A biológiai expozíciós mutatók megengedhető határértékei vérben (5/2020. (II.6.) ITM rendelet)

TABLE 1. Permissible limits for biological exposure indicators in blood (Regulation 5/2020. (II.6.) ITM)

Vegyianyag	Biológiai expozíciós mutató	Mintavétel ideje	Megengedhető határértékek		
			µg/l	µmol/l (kerekített értékek)	Érintettek köre
Ólom (szervetlen)	Ólom	nem kritikus	300	1,5	férfiak és 45 évnél idősebb nők
			200	1,0	45 évnél fiatalabb nők

A vér megengedhető maximális ólomhatárértékét rendelet szabályozza

Az ólom esetében rendelkezésre áll a biológiai expozíciós mutató (BEM) és hatásmutató (BHM) egyaránt. A biológiai expozíciós mutatóként a vér ólomkoncentrációját lehet meghatározni, amelynek munkavállalók esetében két határértéket állapítottak meg: 1,0 µmol/l vonatkozik a 18–45 éve közötti nőkre és 1,5 µmol/l a többi munkavállalóra. Mivel az ólom feldúsul a szervezetben és kiürülése lassú, az utódok védelme indokolja a fogamzóképes korú nőkre vonatkozó kisebb vérólm-határérték meghatározását. Nagyobb határérték esetén az ólom hosszabb ideig veszélyes koncentrációban lehetne jelen a magzat környezetében [8].

A rendelet meghatározott részeinek bemutatása jól szemlélteti az ólomfelvételnek való kitettség – bár nem ételmiszer-biztonsági – de ugyancsak egészségügyi kockázatok rejtő területének szabályozását és egyben a hiányaira próbál rávilágítani az ólom ételmiszer-biztonságra vonatkozó szabályozásának, minthogy vadhúsokra nincs konkretizálva a maximálisan megengedhető ólomkoncentráció, így a reziduumvizsgálatokkal foglalkozó tanulmányok általában a házasított állatok szöveteire megadott határértékhez viszonyítanak.

A biológiai hatásmutató a cink-protoporfirin (ZP)/hem arány, ami egyszerűbben, gyorsabban mérhető

A biológiai hatásmutatók megengedhető határértékeit a vérben a 2. táblázat mutatja be [9]. A biológiai monitorozás során az ólom biológiai hatásmutatója előszűrésre ad lehetőséget, így az egyébként költséges vérólm-meghatározások száma csökkenthető. Előszűrésre a vörsvértetek cink-protoporfirin (ZP)/hem arányának meghatározása szolgál, amely egyszerűen, gyorsan mérhető [8].

A különféle ólomtartalmú lőszerekből származó ólom káros hatásai is többféle expozíciós úton érinthetik a fogyasztót, ideértve a lövedékkel szennyeződött víz, a kontaminált növényi és állati szervezetek felvételét, amelyek a használt lőszerekkel kapcsolatba kerülhetnek a környezetben [10]. Szintén említeni kell, hogy a vadászok belélegezhetik a vadászatkor keletkező ólmot tartalmazó füstöt vagy ólomport a lőfegyver elsütésekor [11]. Az ólom ugyancsak ki tud oldódni az ólomlövedékekből és a keletkező lövedék-fragmentumokból [12].

2. TÁBLÁZAT. A biológiai hatásmutatók megengedhető határértékei vérben (5/2020. (II.6.) ITM rendelet)**TABLE 2.** Permissible limits for biological endpoints in blood (Regulation 5/2020. (II.6.) ITM)

Vegyianyag	Biológiai hatásmutató	Mintavétel ideje	Megengedhető határérték	Érintettek köre	Megjegyzés
Ólom (szervetlen)	Cink-protoporfirin előszűrésre	Három hónapnál hosszabb expozíció esetén alkalmazható	100 µmol/mol hem	Férfiak és 45 évnél idősebb nők	Határérték túllépése esetén a vérólom-koncentráció meghatározása kötelező
			80 µmol/mol hem	45 évnél fiatalabb nők	

FOGYASZTÓI SZOKÁSOK ÉS FELMÉRÉSEK

Olaszországban a vadfogyasztással kapcsolatos kérdőíves felmérést végeztek, amelyben 766 olasz vadász vett részt [13]. Átlagosan 100–200 g adagokban fogyasztottak, átlagban havonta 4 alkalommal (hetente egyszer). A legnagyobb fogyasztási érték 3 kg volt egy hónapra nézve. A felmérésből kiderül, hogy az olasz lakosság 3%-a rendszeresen fogyaszt valamilyen vadhúst. Egy másik olasz felmérés alapján a megkérdezett vadászok és családjuk (221 felnőtt és 41 gyerek) rendszeresen fogyaszt vaddisznót az egész év folyamán. Átlagosan ez heti 123 g húst és 45 g májat jelentett a felnőtteknél, 49 g húst és 10 g májat a gyerekeknél [14].

Spanyolországban 3000 megkérdezett ember 6,3%-a mondta azt, hogy minden típusú vadhúst (nagyvad, fogoly, fűrj, nyúl) fogyaszt, de a fogyasztás rendszeressége nem derült ki [15]. Egy másik tanulmány azt találta, hogy gímszarvas és vaddisznó átlagos fogyasztása 8,4 kg évente (max. 56,67 kg/év) vadászok ($n = 90$) esetén és 4,41 (max. 55 kg/év) nem vadászó személyek ($n = 50$) esetén [16]. Egy 2018-as fogyasztói felmérés eredményének azt kapták, hogy az átlagos vadhúsfogyasztás 8,57 kg/fő/év (vaddisznó, gímszarvas, nyúl (*Oryctolagus cuniculus*), vörös fogoly (*Alectoris rufa*) és ezek feldolgozásával készült termékek, 337 rendszeres fogyasztó között, akik vadászok és családtagjaik közül kerültek ki [17].

Németországban, egy vadfogyasztási felmérésben, 1000 ember részvételével a következő eredményre jutottak. A megkérdezettek 0,8%-a hetente többször eszik vadhúst; 0,7% egyszer eszik; 2,4% havonta 1–3 alkalommal fogyaszt; 2,3% évente 6–11 alkalommal fogyaszt; 31,9%-nál évente 1–5 alkalommal kerül az asztalra ilyen étel. A felmérésben gímszarvas, európai őz és vaddisznó szerepelt, tehát a megkérdezettek legalább 1 típust fogyasztottak, ha igennel válaszoltak [18].

Svédország évenkénti vadhús „produkciója” hozzávetőlegesen 12%-a a marhahústermelésnek és megközelítőleg 600 000–900 000 ember (7–10%-a a lakosságnak) potenciálisan gyakori fogyasztó, bár a gyakori fogyasztó fogalma konkrétan nincs definiálva [19].

HATÓSÁGI SZABÁLYOZÁS

Vadon élő állatok szerveinek ólomhatárértékeire nincs külön szabályozó rendelet

A 1881/2006/EK rendelettel szabályozza az Európai Unió az élelmiszer-termelő állatok húzában és belsősegeiben található egyes szennyező anyagok határértékeit. Viszont ez a szabályozás a vadon élő állatok szerveire és szöveteire nem terjed ki. Az ólomra a 1881/2006/EK rendelet 0,1 mg/kg felső határértéket ír elő szarvasmarha, juh, sertés és baromfi húsról egyaránt és egységesen 0,5 mg/kg-ot a belsősegekre. Továbbá 0,1 mg/kg vonatkozik a zsírokra és olajokra [20] (3. táblázat).

Csecsemők és kisgyermek számára készült speciális tápszerekre vonatkozóan a 49/2014. (IV. 29.) VM rendelet 0,02 mg/kg-ban határozza meg, környezeti eredetű szennyezőként a megengedhető ólomtartalmat csecsemőtápszerben [21].

3. TÁBLÁZAT. Az különféle állati eredetű élelmiszerekben az ólom megengedhető felső határértékei (1881/2006/EK rendelet)**TABLE 3.** Maximum limits of lead in foods of animal origin (Regulation 1881/2006/EC)

Élelmiszer	Ólom (Felső határérték, mg/kg nedves tömeg)
Nyerstej, tejalapú termékek előállításához használt tej és hőkezelt tej	0,02
Szarvasmarhafélék, juh, sertés, és baromfi húsa (a belsőségek kivételével)	0,1
Szarvasmarhafélék, juh, sertés, baromfi belsőségei	0,5
Halak színhúsa (fajtól függően), halászati termékek	0,3
Rákfélék, kivéve a tarisznnyarak barna húsát, valamint a homár és a hasonló nagy rákfélék (<i>Nephropidae</i> és <i>Palinuridae</i>) fejének és fejtorának a húsát	0,5
Kéthéjú kagylók	1,5
Lábasfejűek (zsigerek nélkül)	1
Zsírok, olajok, beleértve a tejzsírt is	0,1

Az élelmiszerekkel rendeltetésszerűen érintkezésbe kerülő anyagokkal, tárgyakkal kapcsolatos követelmények leírják, hogy melyek azok a fémek, amelyek élelmiszerekkel nem kerülhetnek érintkezésbe. A termelési és technikai műveletek során nem kerülhetnek az élelmiszerekkel rendeltetésszerűen érintkezésbe ólomból, kadmiumból, cinkből (horganyból) vagy sárgarézből készült felületek, alkatrészek, ill. bevonatok [21].

ÓLOMLÖVEDÉK-RÉSZECSKÉK ELOSZLÁSA

Az ólomtartalmú lövedékkel elejtett állatok húsa egész lőszert vagy kisebb-nagyobb fémtöredékeket is tartalmazhat

Az ólomtartalmú lövedékkel elejtett állatok húsa akár egész lőszert vagy abból származó nagyobb fémtöredékeket is tartalmazhat, amely így fizikális szennyeződést okoz, de az esetek többségében a lövedékek becsapódás után elhagyják a testet, vagy a lőszerdarabok a konyhatechnikai elkészítés során eltávolításra kerülnek. Ugyanakkor, az elkészült ételben szintén gyakran észrevehetőek a lövedékdarabok [4, 22].

A lövedékek okozta lehetséges ólomszennyezés tanulmányozása többek között a kezdeti, még fel nem használt lőszert és a vadászat során elhasznált, majd „visszanyert” lövedék tömegváltozásának összehasonlításán alapulhat. Egy kutatás során a lövedék alkotóinak darabjait vizsgálták jávorszarvasok (*Alces alces*) tetemeiben, az ólom és a réz veszteségének mérésére. Az ólom átlagos mennyisége a kiindulási tömeghez képest csökken a testbe hatoláskor, ami ólomlövedék esetében 3,0 g (18–26%), bevont ólomlövedéknél 2,6 g (10–25%), rézlövedéknél pedig 0,5 g (0–15%) [23].

A másik, talán a legelterjedtebben használt módszer a lövedékfragmentumok kimutatására a röntgenvizsgálat. Számos tanulmányban leírták azt, hogy emlősállatok vadászata során használt ólomlövedékek gyakran széttöredeznek és szennyezik a szöveteket [24, 25, 26]. Ezek a fragmentumok kis méretűek, nagy számban lehetnek jelen és szétszóródhatnak a fogyasztásra szánt szövetekbe, akár nagyobb távolságra is megtalálhatóak a lövési csatornától.

Gímszarvasok (*Cervus elaphus*) és európai őzek (*Capreolus capreolus*) húsmintáiban is vizsgálták a lövedékfragmentumok jelenlétét [26]. A tanulmány szerint az igen apró lövedékdarabok jelentős mennyiségben voltak jelen, a mért ólom tömegének 34%-át a 0,01 g tömegű, vagy ennél kisebb ólomrészecskék tették ki (< 1,19 mm átmérő). Az ilyen kisméretű fragmentumokat nem lehetett maradéktalanul eltávolítani a vadhúsból a hagyományos élelmiszer-feldolgozási folyamatok során [25].

Darabolt és csomagolt szarvashús-termékek 32%-ánál legalább egy lőszerdarabot detektáltak az Egyesült Államokban vadászat során elejtett állatok feldolgozásakor. Az ilyen kisméretű lövedék-részecskék a feldolgozott áruk esetében észrevétlenül is maradhatnak a fogyasztók számára [4]. Egy másik vizsgálatban 100 véletlenszerűen választott csomagolt vadhús 59%-a volt ólom fragmentumokkal kontaminált [27].

A lövedékfragmentumok kimutatására a röntgenvizsgálat a legalkalmasabb

A kisméretű lövedék-részecskék észrevétlenül maradhatnak a fogyasztók számára

A vadmadarak vadászatakor az ólomsörétek szintén széttöredezhettek a becsapódáskor. A madártetemek 76%-ában különböző méretű fragmentumokat azonosítottak radiográfiával 6 faj (fácán [*Phasianus colchicus*], vörös fogoly [*Alectoris rufa*], örvös galamb [*Columba palumbus*], sarki hófajd [*Lagopus lagopus*], erdei szalonka [*Scolopax rusticola*] és tőkés réce [*Anas platyrhynchos*] 121 egyedében az Egyesült Királyságban. A legtöbb detektált fragmentum kisebb méretű volt egy sörétgolyó tizedénél is, de jelentős mennyiségben volt jelen a még ennél is apróbb söréttöredék. Az apró radiodenz részecskék megtalálhatóak voltak a sörétdarab behatolási vonalában, vagy csoportosan a csontok körül, de esetenként szétszóródva jelen voltak a madár egész testében (megközelítőleg a sörét ólomtartalmának 0,3%-a fragmentálódhatott) [28].

Egy vizsgálat során Ukrajnában 59 db, vadászok által elejtett erdei szalonka (*Scolopax rusticola*) tetemét értékelték. A testek 96,6%-a tartalmazott lövedékből származó részecskét és röntgenvizsgálatuk során 215 teljes sörétdarab (3,64 db egyedenként), ill. 125 esetben söréttöredékek egész csoportja került elő (átlagosan 2,14 egyedenként). Az esetek háromnegyedében < 1mm átmérőjű fragmentumokat tartalmaztak az állatok [29].

Egy röntgenképalkotásos tanulmányban szintén fémdarabokat vizsgáltak ólomgolyóval kilőtt szarvas tetemeken. A legkisebb, egyértelműen azonosítható ólomfragmentumok átmérője 0,4 mm volt. Ennél kisebb, lövedékből származó töredékek kimutathatók voltak ugyan, de nem voltak felismerhetők hagyományos radiográfiás eljárással [26].

Egy nemrégiben végzett tanulmányban az említettnél sokkal kisebb, nagyszámú ólom-nanopartikula került kimutatásra és a teljes lövedékössztömeg jelen volt a húspanban, ólomlövedék használatakor. A lövedék a lelőtt állat húzába csapódáskor darabokra törhet, ill. a kinetikus energiája részben hővé alakul át. A hő az ólom egy részét meglágyítja/feloldja vagy elporlasztja [30]. Visszahívve az ólom szilárd, nagyon kis méretű nanorészecskéi szabad formában lehetnek jelen. Ezeket a különálló részecskéket mérték induktív csatolású plazma-spektrometriával (ICP-MS) állatok húzából [31]. Vaddisznók és európai őzek húzáat vizsgálták és nagyszámú ólom-nanopartikulát találtak a mintákban, amelyeket a lövési csatorna 10 cm-es sugarából származtak. Viszont a lövési csatornától távolabb nem voltak fellelhetőek ilyen ólomrészecskék. A fellelt ólom-nanorészecskék átmérője 40 és 750 nm közötti mérettartományba esett. Ennélfogva az ICP-MS technikával detektált legnagyobb ólom-nanorészecskék sokkal kisebbek voltak a radiográfiás eljárással azonosított legkisebb átmérőjű ólomrészecskéknél (100 000 nm). A nanorészecskék tömegkoncentrációja a lövési csatornától 10 cm-nél nem messzebb 290 és 340 ng/g volt nedves tömeg esetén. Ezen részecskék száma a húspanban 27 és 50 millió volt grammonként. A fontos „hézag” az ICP-MS-el detektált legnagyobb ólom nanorészecskék és a radiográfiával detektált legkisebb ólom részecskék között felveti a lehetőségét ólom részecskék jelenlétére a vadászott állatok húzában a két kimutatási technika között [4].

Az ólomlövedékek használatának korlátozását, főként vízi környezet és élővilág megóvása végett már több országban bevezették. Bizonyított, hogy a probléma a szárazföldi ökoszisztémákban a vadon élő állatokat is érinti [32].

Jelenleg 23 európai országban korlátozzák az ólomlövedék használatát valamilyen formában. Dániában és Hollandiában minden élőhelyen tiltott az ólomtartalmú lövedék használata, 16 országban a vízi élettereken tiltott, ill. a vízmadár vadászata nem engedélyezett ilyen módon, és 5 további országrészben korlátozza az ólomlövedékek használatát a vízi élettereken belül [33].

Széles körben elérhetőek az ólomlövedékeket helyettesítő alternatívák. Összehasonlították a rézlövedékek pontosságát és „ölő” hatékonyságát a hagyományos ólomlövedékekkel, és szignifikáns különbség egyik szempont alapján sem volt [34].

Plazma-spektrometriás technológiával a lövési csatorna közelében 40 és 750 nm közötti ólom-nanorészecskéket azonosítottak

Jelenleg 23 európai országban korlátozzák az ólomlövedék használatát valamilyen formában

ÓLOMKONCENTRÁCIÓ VADHÚSBAN

Több kutatás foglalkozott az ólomlövedékekkel vadászott állatok szöveteiben mérhető ólomkoncentrációk meghatározásával (4. táblázat). Néhány elemzés magába foglalja a teljes lövedéket és nagy lövedék darabokat is, amelyeket a vizsgált szövetminta tartalmazott, bár ezek gyakran a konyhatechnikai elkészítés során eltávolításra kerülhetnek. Az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság nagy számú adatot összesített vadászott állatok húsának ólomkoncentrációjáról, habár ezekben az esetekben nem volt tisztázott, hogy előzetesen eltávolításra kerültek-e ezek a szennyezők (lövedék vagy fragmentum) [5].

4. TÁBLÁZAT. Az elmúlt 10 évből származó európai tanulmányok; európai őz (*Capreolus capreolus*), vaddisznó (*Sus scrofa*) és gímszarvas (*Cervus elaphus*) minták ólomtartalmáról (mg/kg nedves tömeg)

TABLE 4. European studies from last 10 years on lead content in roe deer (*Capreolus capreolus*), wild boar (*Sus scrofa*) and red deer (*Cervus elaphus*) (mg/kg wet weight)

Faj	Mintavétel helye (ország)	Minta típusa (szövet)	Minta-szám	Minimum	Maximum	Átlag	Medián	Publikáció
Európai őz (<i>Capreolus capreolus</i>)	Spanyolország	<i>m. diaphragmaticus</i>	75	-	0,58*	0,13 ± 0,13*	-	GERCIA és mtsai 2011.
	Magyarország	<i>m. biceps femoris</i>	18	0,04	0,82	0,48 ± 0,21	-	LEHEL és mtsai 2016.
	Magyarország	<i>m. biceps femoris</i>	20	-	-	bak: 0,40 ± 0,29 suta: 30,41 ± 91,57	0,39 1,32	LEHEL és mtsai 2017.
	Ukrajna	nem meghatározott	10	0,61	0,70	0,65	-	PILARCZYK és mtsai 2020.
Vaddisznó (<i>Sus scrofa</i>)	Horvátország	hátsó végtag	169	0,00	1,01	0,07 ± 0,012	-	BILANDZIC és mtsai 2010.
	Lengyelország	<i>m. longissimus dorsi</i>	300	0,04–0,05	0,07–0,09	0,05–0,08	-	RUDY 2010.
	Olaszország	40 cm re a lövedék okozta szöveti sérüléstől	54	-	-	0,12	0,12	DANIELI és mtsai 2012.
	Olaszország	<i>m. masseter</i>	1055	-	-	2,60 ± 3,27	-	CHIARI és mtsai 2015.
	Szlovákia	<i>m. semimembranosus</i>	40	0,04	61,3	-	0,44	GAŠPARÍK és mtsai 2017.
	Ukrajna	nem meghatározott	12	0,60	0,77	0,67	-	PILARCZYK és mtsai 2020.
Gímszarvas (<i>Cervus alaphus</i>)	Lengyelország	nem meghatározott	20	0,01	1,4	0,18	0,08	JARZYŃSKA és FALANDYSZ 2011.
	Olaszország	<i>m. masseter</i>	1264	-	-	2,04 ± 3,32	-	CHIARI és mtsai 2015.
	Németország	comb, hát és a lövési csatorna összesen (ólom lövedékkel)	192	-	-	19,42	0,01	MARTIN és mtsai 2019.
		comb, hát és a lövési csatorna összesen (ólommentes lövedékkel)	78	-	-	0,03	0,01	

*: Az eredeti cikk az értékeket száraz tömegre kalkulálta (0,22 ± 0,23), az összehasonlíthatóság miatt ezt nedves tömegre átszámolva tüntették fel (74%-os víztartalommal GEROFKE és mtsai 2018. alapján)

75 európai őz (*Capreolus capreolus*) rekeszizom-mintájából mért átlagos ólomkoncentráció $0,13 \pm 0,13$ mg/kg volt, nedves tömegre számítva [35]. (Az eredeti cikk az értékeket száraz tömegre adta meg ($0,22 \pm 0,23$ mg/kg), az összehasonlíthatóság indokán nedves tömegre számoltuk át, 74%-os víztartalmat alapul véve [18].)

Magyarországon 10 őzbak és 10 őzsuta *m. biceps femoris* izmából származó mintákat külön vizsgálva bakoknál: $0,40 \pm 0,29$ mg/kg, sutáknál: $30,41 \pm 91,57$ mg/kg átlagos ólomkoncentrációt találtak [36]. Egy korábbi, ugyancsak hazai vizsgálat során 18 európai őz izomszövetének (szintén *m. biceps femoris*) átlagos ólomkoncentrációja $0,48 \pm 0,21$ mg/kg (480 mg/kg) volt nedves tömegre értve [37]. Ugyancsak őzek izomszövetében $0,65$ mg/kg átlagos ólomkoncentrációt tapasztaltak Ukrajnában, ahol a tanulmány vaddisznó (*Sus scrofa*) izomszövetét ($0,67$ mg/kg) és mezei nyúl (*Lepus europaeus*) ($0,69$ mg/kg) izomszövetét is vizsgálta ólomkoncentráció meghatározása céljából [38]. Horvátországban 169 vaddisznó izomszövetmintáinak feldolgozásának eredményeként $0,07 \pm 0,02$ mg/kg ólomkoncentrációt állapítottak meg [39]. Több év adatai alapján Lengyelországban $0,05$ – $0,08$ mg/kg átlagos ólomszinteket írtak le ugyancsak ebből a fajból [40]. Olaszországban 54 vaddisznó izom- és májmintájában vizsgálták az ólom mennyiségét. A mintákat több mint 40 cm távolságból gyűjtötték a lövési csatornától és a lövedékek által rongálódott szövetek eltávolították. Az átlagos ólomkoncentráció $0,12$ mg/kg volt az izomban, $0,33$ mg/kg a májban [14]. Egy másik olaszországi vizsgálatban $2,60 \pm 3,27$ mg/kg átlagos ólomkoncentrációt mértek vaddisznók izomszövetében, gímszarvasnál pedig $2,04 \pm 3,32$ mg/kg-ot, mindkét mintavételi csoportban a *m. masseter*-ből történt a mintavétel [41]. Szlovákiában 40 egyed *m. semimebranosus*-ból vett mintája alapján az ólomkoncentráció min. $0,04$ mg/kg és max. $61,30$ mg/kg volt, $0,44$ mediánértékkel, ez a tanulmány átlagos ólomkoncentrációt nem tüntetett fel [42].

Gímszarvasok izommintáiban $0,18$ mg/kg átlagos ólomkoncentrációt írtak le Lengyelországban [2]. Németországban összehasonlították az ólomkoncentrációt ólomlövedékkel és ólmot nem tartalmazó lőszerezellel elejtett gímszarvasokban. Három testtájékról gyűjtötték a bevizsgált izommintákat, a lövési csatorna közvetlen közeléből, a gerinc mellől és a combból. A legnagyobb ólomkoncentrációkat a lövési csatorna területén mérték (max. 3442 mg/kg), ezt a gerinctájék követte ($1,14$ mg/kg), a combizomzat átlagosan $0,09$ mg/kg ólmot tartalmazott. Összesítve, a három mintavételi hely szöveteinek átlagos ólomkoncentrációja $19,42$ mg/kg volt az ólomlövedék esetében, és $0,03$ mg/kg ólommentes lőszer használatakor [43].

Egy lengyel vizsgálat 10–10 ólomlövedékkel kilőtt vaddisznó és gímszarvas ólomkoncentrációját vizsgálta az állatok izomszövetmintáiban. A mért értékek jóval nagyobbak voltak a lövési csatorna 30 cm-es környezetében. Az állatok levágásakor és a konyhatechnikai előkészületek során ezeknél a kilőtt állatoknál szükséges volt a szennyezett részek olyan mértékű eltávolítása, amely lehetővé tette, hogy az emberi fogyasztásra szánt részekben mérhető ólomkoncentrációk MRL-értéken belül maradjon, ami az EU-ban $0,1$ mg/kg nedves tömeg, háziasított élelmiszer-termelő állatok esetében [44].

Egy Norvégiában végzett vizsgálat során azt találták, hogy véletlenszerűen, ólom alapú lövedékkel kilőtt jávorszarvas-húsmintákban az ólom mennyiség $5,6$ mg/kg volt [45]. Vadon élő és vadászat során kilőtt jávorszarvas (*Alces alces*) feldolgozott, kiskereskedelmi forgalomból gyűjtött termékeiben az átlagos ólomkoncentráció $1,79$ mg/kg volt Norvégiában, és csak a vizsgált csomagolt áruk 27%-ában mértek $0,1$ mg/kg alatti értékeket, ami a hivatalos határérték szarvasmarhafélék húzában [46].

Ausztriában kilőtt fácánok (*Phasianus colchicus*), zergék (*Rupicapra rupicapra*), mezei nyulak (*Lepus europaeus*), gímszarvasokban (*Cervus elaphus*), európai őzek

Számos tanulmány vizsgálta a vadhúsok ólomtartalmát

(*Capreolus capreolus*) és vaddisznók (*Sus scrofa*) izomszövetének ólomtartalmát vizsgálták. Az analizált szövetminták söréttől és lövedékdaraboktól mentesek voltak. Az átlagos koncentráció, nedves tömegre értve 77 mg/kg volt a zergék izomszövetében, 9 mg/kg a mezei nyulak, 125 mg/kg a fácánokban, 0,01 mg/kg a gímszarvasokban, 0,14 mg/kg az európai őzekben és 0,02 mg/kg a vaddisznókban. Azoknál az állatoknál, ahol sörétes fegyvert használtak a kilövésre különösen nagy volt az ólomkoncentráció [47].

Egy korábbi hazai tanulmány, amely víziszárnyasok és fácánok söréteredetű ólommérgezésével foglalkozott, 850 vadkacsát és 947 fácánt vizsgált. Izom esetében az élelmezési határérték a 8/1985 (X.21.) EüM rendelet alapján 1 mg/kg volt. Ezt a határértéket (> 1 mg/kg Pb) meghaladó izomminták aránya tőkés récénél 44,8% volt, intenzíven vadászott területen és 32% szabad területen, fácánok esetében pedig 33,8% [3, 48].

Az átlagos ólomkoncentráció 1,18 mg/kg volt azokban az ételekben, amelyek 121, a természetben kilőtt madárból készítettek. Ezek a madarak 6 fajhoz tartoztak, de szignifikáns eltéréseket nem találtak a fajok egyedei között. Az ólomkoncentrációk az ételekben korreláltak a sörétdarabok és -fragmentumok számával, amelyek eltávolításra kerültek a húsból a kémiai vizsgálat előtt. A kutatásban radiológiai módszert is alkalmaztak, így azonosították kis radiodenz részecskéknek a lövedékdarabokat, amelyeket nem volt egyszerű eltávolítani. Jelentős ólomkoncentrációkat mértek olyan mintákban is, amelyekben korábban nem jelent meg lövedékpellet vagy -fragmentum a röntgenvizsgálat során. Ennek elfogadható magyarázata az lehet, hogy olyan lövedékrészecske maradt a húsban a nagy fragmentumok eltávolítása után, amely kioldódhatott [28].

A bemutatott eredmények mutatják, hogy az átlagos ólomkoncentráció vadon élő állatok húsában (legyen az emlős vagy madár), amelyeket ólomlövedékekkel lőttek ki több nagyságrenddel nagyobb, mint amit háziasztott élelmiszer-termelő állatok húsára az Európai Bizottság megállapított (0,1 mg/kg, 100 mg/kg) MRL értéként, úgy is, hogy a szemmel látható szennyezők eltávolításra kerültek a vizsgálat előtt.

Egy kísérletben házi sertéseket (*Sus scrofa domesticus*) etettek ólomlövedékekkel elejtett szarvashússal, amelyekben radiográfia segítségével állapították meg, hogy tartalmaznak lövedékfragmentumokat. Ezt követően a sertésekben a vér ólomszintjét határozták meg és hasonlították össze a kontrollcsoport vérével, amely olyan sertésekből állt, amiket ólomdarabokat nem tartalmazó szarvashússal etettek. Két nappal az első kontaminált vadhús etetését követően a kísérletbe vont sertések vérenek átlagos Pb-szintje 2,29 µg/dl volt, ami 3,6-szor nagyobb érték, mint a kontrollcsoporté (0,63 µg/dl). A kísérleti sertések vérenek Pb-szintje hat nap után csökkent a kontrollcsoportéhoz hasonló értékre, az utolsó ólommal szennyezett hús elfogyasztását követően [25].

Ólomtartalmú lövedékekkel vadászott állatok szöveteinek elfogyasztása a fogyasztók vérenek ólomszintjét jelentősen megemelheti, ez az ólommentes lőszer használatának fontosságát hangsúlyozza [49, 50]. Ólomalapú lőszerrel elejtett vadhús fogyasztásakor a fogyasztó napi $259 \pm 235,6$ µg ólomot vitt a szervezetébe, ami a vérólomszint 74,7 µg/dl emelkedését eredményezte, míg ólommentes lőszer esetében az mérsékeltebb emelkedéssel járt [50]. Figyelembe kell venni, hogy az ólomlövedék-töredékek eloszlása a lelőtt állatokban nem homogén. Továbbá az ólommal kontaminálódott szövetek mennyisége a lövési távolságtól és a találat helyétől is függ, amit nagyban befolyásol, hogy a lövedék ért e például csontot, ami további széttöredezést okozhat. Ily módon tehát nem lehetséges pontosan megmondani, hogy az ólomgolyóval lőtt vadakat elfogyasztók esetén mekkora a veszélye, hogy a fogyasztók meghaladják az ólom PTWI- (Provisional Tolerable Weekly Intake) értéket, ami 25 mg/ttkg/hét [51, 52].

**Az átlagos
ólomkoncentráció
ólomlövedékekkel
kilőtt vadon élő
állatok húsában a
megengedettnél
több nagyságrenddel
nagyobb lehet**

**Ólomtartalmú
lövedékekkel vadászott
állatok szöveteinek
elfogyasztása a
fogyasztók vérenek
ólomszintjét jelentősen
megemelheti**

AZ ÓLOM KINETIKAI JELLEMZŐI A SZERVEZETBEN

Inhaláció útján az ólom a levegőből por vagy gőz formájában kerülhet a szervezetbe

Inhaláció útján az ólom a levegőből por vagy gőz formájában kerülhet a szervezetbe, a tüdőbe jutott ólom megközelítőleg 40%-a szívódik fel és jut a vérbe. Azok a nagyobb méretű, belélegzett ólomtartalmú részecskék, amelyek nem jutnak le a tüdőbe, a felső légutakban a csillósőrök működése következtében visszakerülnek a garatba, majd lenyelve a tápcsatornába kerülnek [8]. Az emésztőtraktusba került ólom döntően a vékonybélből szívódik fel. A szerves ólomvegyületek felszívódása kisebb mértékű, állatorvosi adatok alapján 1–2%, humán vonatkozásban 10% körüli, bár gyermekek esetében akár 30–50% is lehet. A felszívódást a táplálék minősége és jellege befolyásolja [7]. Az ólom felszívódásának kedvez az üres gyomor és a vashiányos állapot. A bőrön keresztül történő felszívódásnak szerves ólomvegyületeknél lehet jelentősége, szerves ólomvegyületek esetében pedig nem.

Az ólom a vérben 98%-ban vörösvérsejtekhez kötötten található, átmenetileg a parenchymás szövetekben raktározódik, majd visszajutva a vérbe fokozatosan lerakódik a csontokban, ahol hosszú ideig raktározódhat. A keringési rendszerbe került ólom döntő része a hemoglobinhoz kötődik a vörösvérsejtekben [53]. Kisebb mennyiségben albuminhoz, g-globulinokhoz és kisebb molekulatömegű vegyületekhez kapcsolódik, amelyek szulfhidril-csoportokat tartalmaznak. A perifériás szövetekben fehérjékhez kötötten található [54]. Az ólom felezési ideje a vérben megközelítőleg 30 nap, viszont a csontvelőben feldúsult ólom felezési ideje több évtized is lehet [55].

Az ólom a vérben 98%-ban vörösvérsejtekhez kötötten található, átmenetileg a parenchymás szövetekben raktározódik, majd visszajutva a vérbe fokozatosan lerakódik a csontokban, ahol hosszú ideig raktározódhat. A keringési rendszerbe került ólom döntő része a hemoglobinhoz kötődik a vörösvérsejtekben [53]. Kisebb mennyiségben albuminhoz, g-globulinokhoz és kisebb molekulatömegű vegyületekhez kapcsolódik, amelyek szulfhidril-csoportokat tartalmaznak. A perifériás szövetekben fehérjékhez kötötten található [54]. Az ólom felezési ideje a vérben megközelítőleg 30 nap, viszont a csontvelőben feldúsult ólom felezési ideje több évtized is lehet [55].

Az ólom a szervezetből lassan ürül ki, tartós ólomexpozíció esetén felhalmozódik. Főként a vizelettel és az epével, ill. a széklettel ürül. A vérben és a parenchymás szövetekben jelen lévő ólom gyógyszeresen mobilizálható. A szőrszálakban, körömben és csontokban raktározott ólom mennyisége nagyon lassan változik, és gyakorlatilag a mobilizációra nincs lehetőség, viszont egyes stresszhatásokra, mint a terhesség, laktáció, menopausa a csontokból szintén jelentős mennyiségű ólom kerülhet vissza a vérbe [8]. Az ólom, tercier ólom-foszfát formájában tud beépülni a csontok hidroxipapatit kristályszerkezetébe [56, 57].

A bélcsatornából felszívódott ólom a portális keringésen keresztül a májba jut, ahonnan egy része az epével kiürül. Az enterohepatikus körforgás révén egy része visszaszívódhat [53].

Az ólom, hosszú távú, rendszeres felvételekor leginkább a csontokban dúsul fel

Az ólom hosszú távú, elsősorban csontokban történő felhalmozódására azoknál az egyéneknél számíthatunk, akik rendszeres ólom expozíciónak vannak kitéve. Következésképpen egy felnőtt ember szervezetében a csontok tartalmazzák az összes ólomterhelés 94%-át, ez az érték gyerekeknél 73% [4, 55].

Az ólom rövid felezési ideje miatt a teljes vér B-Pb koncentrációja a leghévesebb körben mért érték a heveny ólomexpozíció vizsgálatára. Ugyanakkor, az ólomkoncentráció meghatározása más szövetekből, mint a fog vagy csont, jóval informatívabb lehet a tartósabb ideje fennálló expozíció és krónikus felvételt követően az egészségre kifejtett hatások vizsgálatok [4, 58]. Ezt alapul véve röntgen-fluoreszcenciát is alkalmaztak a csontok ólomtartalmának meghatározásához [59].

AZ ÓLOM TOXIKUS HATÁSAI

Az ólom toxicitása a szervezetben bizonyos fehérjékhez kapcsolódásával függ össze, képes megváltoztatni egyes fehérjék működését, aktiválja a kalmodulinfüggő foszfodiészterázt, a kalmodulingátló érzékeny kálium-csatornákat és a kalmodulinfüggetlen protein-kináz C-t, továbbá helyettesíteni képes a cinket különböző enzimekben [60, 61, 62]. A szervezetben az ólom oxidatív stresszt indukál, ami hozzájárul az ólommérgezés körfejlődésére, megzavarva az emlő-

Az ólom képes megváltoztatni egyes fehérjék működését, oxidatív stresszt okoz

Gátolja a vas beépülését a protoporfirin molekulába

Emberben és patkányban átjut a magzatokba is

A gyerekek vérének ólomszintje összefüggésben van viselkedési zavarokkal, későbbi bűnelkövetési magatartással

sök sejtjeiben fennálló prooxidáns/antioxidáns egyensúlyt [63]. Az ólom nagyobb koncentrációban megzavarja egyes élettani folyamatokhoz szükséges fémek (Cu, Zn) egyensúlyát [64].

Az amin-, foszfát-, karboxil- és szulfhidril-csoportokhoz kötődve befolyásolja a fehérjék kötőkapacitását, ill. számos enzim aktivitását. Ilyenek például a δ -aminolevulinsav-dehidratáz, a ferrokelatáz és a koproporfirinogén-oxidáz, így zavart okoz a hemszintézisben. Ennek következményeként a δ -aminolevulinsav mennyisége megnövekszik a plazmában és a vizeletben, ill. gátat szab a vas beépülésének a protoporfirin molekulába. A mérsékelt hemoglobintermelés és a vörösvértestek károsodása miatt *hypochrom normocyter anaemia* és *reticulocytosis* alakul ki [65, 66, 67].

Az ólomnak arrhythmogen hatása is van, kontraktilitási zavarokat okozhat, így degeneratív szerkezeti és biokémiai változások mennek végbe a szív izomzatában, ill. a vérerek simaizomzatának tónusát növelve vérérszűkületet idéz elő [1, 68]. Gátolja a kalcium beáramlását a feszültségfüggő kalciumcsatornák blokkolásával, amelyek fiziológias körülmények esetén szabályozzák a neurotranszmitterek kiáramlását. Ezen túlmenően a sejtekbe jutva kalciumagonistaként növeli az ingerületátvivő anyagok spontán kiáradását [69]. Bizonyos szervrendszerek különös érzékenységet mutatnak már csekély ólomexpozíció hatásaira is, ilyen a hematopoetikus-, a cardiovascularis-, a kiválasztó- és az idegrendszer [5]. Hatásai között jelentős a reprodukciós toxicitás. Emberben a spermiogenezis zavart szenved, a nők fogamzóképesége csökken, a spontán vetélések számát és a koraszülések előfordulási gyakoriságát növeli, hatására csökken az újszülöttek testtömege [7].

A placenta típusától függően az ólom jelentős mértékben a magzatokba juthat, ahol a postnatalis fejlődés korai szakaszában megzavarja a neuronok szinaptikus szerveződését és megfelelő funkcionális fejlődését, ami későbbi tanulási problémákhoz vezet, de vetélést is okozhat [69, 70, 71, 72]. Emberben és patkányban a placentaris gát nem védi meg az embriókat, sertésekben viszont az ólom transzportja gátolt [73, 74].

A csontokban raktározódott ólom mobilizálódását elősegíti a szervezet megnövekedett kalciumigénye, pl. vemhesség vagy laktáció, továbbá az erőteljes igénybevétel, az éhezés és számos kóros állapot (pl. acidosis, osteoporosis) [1].

Az elnyújtott, kis mennyiségű ólom tartós felvételekor ólomindukált encephalopathia, gastroenteritis és a perifériás idegek degenerációja is jelentkezhet [75].

Előfordulhat, hogy egy vadhúsból származó lenyelt sörétdarab a vakbélbe jutva, appendicitist okoz a fogyasztónak [76].

Az ólom nagy dózisban daganatképződést indukál rágcsálókban, a carcinogenitás embereknél is lehetséges. Az IARC (International Agency for Research on Cancer) osztályozása alapján a nem szerves eredetű ólom rákkeltő az emberekre nézve is (Group 2A) [77].

A vér ólomtartalmának növekedése (1,0-ről 6,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ -ig) elősegíti cardiovascularis kórképek és ischaemiás szívbetegségek kialakulását [78].

A kapcsolat a gyermekkori ólomexpozíció és a kognitív funkció zavara között jól ismert és széleskörűen tanulmányozott terület. A prenatalis ólomfelvétel, bár nem teljes mértékben ismert módon, de hasonlóan ártalmas, mint a postnatalis. A prenatalis vér ólomkoncentrációja és később a gyerekek IQ-szintjének összefüggését több tanulmány is bizonyította [79, 80].

Az ólomexpozíció emberre és így a társadalomra gyakorolt hatásai között magatartási és antiszociális viselkedési zavarok, ill. bűnügyi magatartási anomáliák is megfigyelhetők [4].

Összefüggést találtak az iskolás kort még be nem töltött gyerekek vérében mért ólomszintek és a rákövetkező tendenciák között a bűncselekmények, letartóztatások és börtönbüntetések vonatkozásában. Ezek a megfigyelések világítottak rá egyértelműen az ólomkitettséggel járó, idegrendszeri-viselkedési károsodásra [81].

A korai gyermekkori ólomexpozíció és az antiszociális viselkedési problémák közötti kapcsolat elemzését vizsgálta egy tanulmány, amelyben a gyermekkortól a korai felnőttkorig, több mintacsoportban folytatott vizsgálatokat és észrevehető, negatív kapcsolatot talált a korai ólomexpozíció és a később ennek hatásaként gyakrabban előforduló viselkedési problémák, agresszió és a bűnözés között [82]. Hasonlóan egy másik tanulmányban szignifikáns összefüggést találtak a prenatális és a postnatalis korban történt ólom expozíció és az élet későbbi szakaszában kialakult antiszociális és bűnözői viselkedés között [83]. Az ólomkoncentrációk statisztikailag szignifikáns mértékben emelkedtek, így a lőfegyveres bűncselekmények, támadások, rablások és gyilkosságok továbbá egyéb szociológiai elváltás előrejelzői voltak egy felmérés alapján, amiben St. Louis különböző régióinak ólomexpozícióját és ennek hatásait tanulmányozták [84].

Az Egyesült Királyságban az FSA (Food Standards Agency) (2012) javasolta az ólomlövedékkel vadászott vadak rendszeres fogyasztóinak, hogy kevesebbet egyenek ilyen típusú húsokat és ez különösen fontos kisgyermek, várandós nők és gyermeket tervező nők esetén. Az ilyen típusú fogyasztói körök számára az FSA nem ajánl kismértékű fogyasztást sem, ugyanis nincs olyan mennyiség, ami biztonságos lenne ezeknél a kockázati csoportoknál. Így tekintettel ezekre a sérülékenyebb fogyasztói csoportokra, szükséges megjegyezni, hogy számukra vagy kevés mennyiségű, vagy nem ólomlövedékkel kilőtt vadállatok fogyasztása javasolt csupán [15, 18, 85, 86, 87]. A FACE ajánlása a várandós nőknek, gyermeket tervezőknek, 7 éves kor alatti gyermekeknek, hogy kerüljék az ólommal kontaminált húsok fogyasztását [4, 88].

A különféle vadászott állatok húsa tradicionális értéket képvisel ízében és beltartalmában (kedvező fehérje-zsír arány) egyaránt. A fogyasztók a gyakran 'organikusnak' gondolt vadhúsokat sokszor előnyben részesítik az intenzív körülmények között termelt termékekkel szemben. Ugyanakkor a vadhúsoknak, ill. a belőlük készült termékeknek a minőségét ártalmas tényezőként nagyban befolyásolhatják különféle szennyezők, mint pl. az ólom és vegyületei, amelyeknek az egészségkárosító hatásuk nem elhanyagolható.

Az ólomkoncentráció állati eredetű élelmiszerekre vonatkozó szabályozásának, esetlegesen az ólomtartalmú töltények és lövedékek használatának újragondolása és módosítása a feldolgozott irodalom tükrében indokolt lehet, hogy a termőföldről ténylegesen csak aggálymentes élelmiszer kerülhessen a fogyasztó asztalára.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

„A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap (ESZA) társfinanszírozásával valósul 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. Lehel J, Lányi K, Laczay P (2016) Állati eredetű élelmiszerek nehézfém-szennyezettségének élelmiszer-biztonsági jelentősége. *Magy Állatorvosok Lapja* 138:99–112
2. Jarzyńska G, Falandysz J (2011) Selenium and 17 other largely essential and toxic metals in muscle and organ meats of Red Deer (*Cervus elaphus*) – Consequences to human health. *Environ Int* 37:882–888
3. Ákoshegyi I (2000) Víziszárnyasok és fácánok sörét eredetű ólommérgezése. *Aquila* 105–106:47–58
4. Green ER, Pain JD (2019) Risks to human health from ammunition-derived lead in Europe. *Ambio* 48:954–968
5. EFSA (European Food Safety Agency) (2010) Scientific opinion on lead in food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). *EFSA J* 8:1570
6. Mushak P (1998) Uses and limits of empirical data in measuring and modeling human lead exposure. *Environ Health Persp* 106:1467–1484

7. Várnagy L (2017) Mérgezők. In: Egri B (ed) Az Állategészségvédelem alapjai. Mezőgazda Lap- és Könyvkiadó, Budapest, pp 206–208
8. Foglalkozási ólomexpozíció, Fém ólom és az ólom ionos vegyületei, Nemzeti Népegészségügyi Központ Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Főosztályának útmutatója, 2020. https://www.nnk.gov.hu/attachments/article/66/%C3%B3lom-%C3%BAtmutato-3_2020.pdf. Accessed 24 June 2020
9. 5/2020. (II. 6.) ITM rendelet a kémiai kóroki tényezők hatásának kitett munkavállalók egészségének és biztonságának védelméről
10. Green P (2015) The risks to human health through livestock feeding in areas of lead shot deposition. Appendix 2, pages 149–180 of “Lead Ammunition, Wildlife and Human Health” A report prepared by the Lead Ammunition Group (2 June 2015) for the Department for Environment, Food and Rural Affairs and the Food Standards Agency in the United Kingdom. <http://www.lead-ammunitiongroup.org.uk/wp-content/uploads/2015/06/LAG-Report-June-2015-Appendices-without-Appendix-6.pdf>. Accessed 24 June 2020
11. Green RE, Pain DJ (2015) An evaluation of the risks to human health in the UK from lead derived from ammunition. Appendix 1, pages 93–148 of “Lead Ammunition, Wildlife and Human Health” A report prepared by the Lead Ammunition Group (2 June 2015) for the Department for Environment, Food and Rural Affairs and the Food Standards Agency in the United Kingdom. <http://www.lead-ammunitiongroup.org.uk/wp-content/uploads/2015/06/LAG-Report-June-2015-Appendices-without-Appendix-6.pdf>. Accessed 24 June 2020
12. Weiss D, Tomasallo CD, Meiman JG, Alarcon W, Graber NM, Bisgard KM, Anderson HA (2017) Elevated blood lead levels associated with retained bullet fragments—United States, 2003–2012. *MMWR—Morbidity and Mortality Weekly Report* 66:130–133
13. Ferri M, Baldi L, Cavallo S, Pellicano R, Brambilla G (2017) Wild game consumption habits among Italian shooters: Relevance for intakes of cadmium, perfluorooctanesulphonic acid, and ¹³⁷Cesium as priority contaminants. *Food Addit Contam* 34:832–841
14. Danieli PP, Serrani F, Primi R, Ponzetta MP, Ronchi B, Amici A (2012) Cadmium, lead, and chromium in large game: A local-scale exposure assessment for hunters consuming meat and liver of wild boar. *Arch Environ Contam Toxicol* 63:612–627
15. AESAN (2012) Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) in relation to the risk associated with the presence of lead in wild game meat in Spain. AESAN-2012-002. Report approved by the Scientific Committee on plenary session, February 22, 2012 https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/informes_cc_ingles/LEAD_GAME.pdf. Accessed 24 June 2020
16. Sevillano Morales JS, Moreno Rojas R, Pérez-Rodríguez F, Arenas Casas A, Amaro López MA (2011) Risk assessment of the lead intake by consumption of red deer and wild boar meat in Southern Spain. *Food Addit Contam Part A* 28:1021–1033
17. Sevillano Morales J, Moreno-Ortega A, Amaro Lopez MA, Arenas Casas A, Cámara-Martos F, Moreno-Rojas R (2018) Game meat consumption by hunters and their relatives: A probabilistic approach. *Food Addit Contam Part A* 35:1739–1748
18. Gerofke A, Ulbig E, Martin A, Müller-Graf C, Selhorst T, Gremse C, Spolders M, Schaff H, Heinemeyer G, Greiner M, Lahrssen-Wiederholt M, Hensel A (2018) Lead content in wild game shot with lead or non-lead ammunition: Does state of the art consumer health protection require non-lead ammunition? *PLoS ONE* 13(7):e0200792 doi: 10.1371/journal.pone.0200792
19. Ankarberg EH, Bjerselius R, Kollander B, Sand S, Scherling K, Linné C, Widemo F, Agren E (2013) Lead in game in Sweden. Präsentation vom 18. März 2013. Livsvedelsmerket (National Food Agency). <https://mobil.bfr.bund.de/cm/343/lead-in-game-in-sweden.pdf>. Accessed 24 June 2020
20. 1881/2006/EK rendelet az élelmiszerekben előforduló egyes szennyező anyagok felső határértékeinek meghatározásáról
21. 49/2014. (IV. 29.) VM rendelet az élelmiszerekben előforduló egyes szennyező anyagokra és természetes eredetű ártalmas anyagokra vonatkozó határértékekről, valamint az élelmiszerekkel rendeltetészerűen érintkezésbe kerülő egyes anyagokkal, tárgyakkal kapcsolatos követelményekről
22. Codex Alimentarius. 2004. Code of Practice for the prevention and reduction of lead contamination in foods. CAC/RCP 56-2004. <http://www.codexalimentarius.org/standards/list-of-standards/>. Accessed 24 June 2020
23. Stokke S, Brainerd S, Arnemo JM (2017) Metal deposition of copper and lead bullets in moose harvested in Fennoscandia. *Wildl Soc Bull* 41:98–116
24. Grund MD, Corncelli L, Carlson LT, Butler EA (2010) Bullet fragmentation and lead deposition in white-tailed deer and domestic sheep. *Human-Wildl Interactions* 4:257–265
25. Hunt WG, Watson RT, Oaks JL, Parish CN, Burnham KK, Tucker RL, Belthoff JR, Hart G (2009) Lead bullet fragments in venison from rifle-killed deer: Potential for human dietary exposure. *PLoS ONE* 4(4):e5330 doi: 10.1371/journal.pone.0005330
26. Knott J, Gilbert J, Hoccom DG, Green RE (2010) Implications for wildlife and humans of dietary exposure to lead from fragments of lead rifle bullets in deer shot in the UK. *Sci Total Environ* 40:95–99
27. Cornatzer WE, Fogarty EF, Cornatzer EW (2009) Qualitative and quantitative detection of lead bullet fragments in random venison packages donated to the Community Action Food Centers of North Dakota, 2007. In: Watson RT, Fuller M, Pokras M, Hunt WG (eds) *Ingestion of Lead from Spent Ammunition: Implications for Wildlife and Humans*. The Peregrine Fund, Boise, Idaho, USA
28. Pain DJ, Cromie RL, Newth J, Brown MJ, Crutcher E, Hardman P, Hurst L, Mateo R, Meharg AA, Moran AC, Raab A, Taggart MA, Green RE (2010) Potential hazard to human health from exposure to fragments of lead bullets and shot in the tissues of game animals. *PLoS ONE* 5(4):e10315 doi: 10.1371/journal.pone.0010315
29. Andreotti A, Borghesi F, Aradis A (2016) Lead ammunition residues in the meat of hunted woodcock: A potential health risk to consumers. *Ital J Anim Sci* 15:22–29
30. Finney MA, McAllister SS, Maynard TB, Grob IJ (2016) A study of wildfire ignition by rifle bullets. *Fire Technol* 52:931–954
31. Kollander B, Widemo F, Agren E, Larsen EH, Loeschner K (2017) Detection of lead nanoparticles in game meat by single particle ICP-MS following use of lead-containing bullets. *Anal Bioanal Chem* 409:1877–1885
32. Mateo R (2009) Lead poisoning in wild birds in Europe and the regulations adopted by different countries. In: Watson RT, Fuller M, Pokras M, Hunt WG (eds) *Ingestion of Lead from Spent Ammunition: Implications for Wildlife and Humans*. The Peregrine Fund, Boise, Idaho, USA.
33. Mateo R, Kanstrup N (2019) Regulations on lead ammunition adopted in Europe and evidence of compliance. *Ambio* 48:989–998
34. Knott J, Gilbert J, Green RE, Hoccom DG (2009) Comparison of the lethality of lead and copper bullets in deer control operations to reduce incidental lead poisoning; field trials in England and Scotland. *Conserv Evidence* 6:71–78

35. Garcia MHD, Moreno DH, Rodriguez FS, Beceiro AL, Alvarez LEF, López MP (2011) Sex- and age-dependent accumulation of heavy metals (Cd, Pb and Zn) in liver, kidney and muscle of roe deer (*Capreolus capreolus*) from NW Spain. *J Environ Sci Health A* 46:109–116 doi: 10.1080/10934529.2011.532422.
36. Lehel J, Zwillinger D, Bartha A, Lányi K, Laczay P (2017) Food safety aspects of primary environmental contaminants in the edible tissues of roe deer (*Capreolus capreolus*). *Environ Sci Pollut Res* 24:25372–25382
37. Lehel J, Laczay P, Gyurcsó A, Jánoska F, Majoros S, Lányi K, Marosán M (2016) Toxic heavy metals in the muscle of roe deer (*Capreolus capreolus*) food toxicological significance. *Environ Sci Pollut Res* 23:4465–4472
38. Pilarczyk B, Tomza-Marciniak A, Pilarczyk R, Udala J, Kruzhel B, Ligocki M (2020) Content of essential and non-essential elements in wild animals from western Ukraine and the health risks associated with meat and liver consumption. *Chemosphere* 244 doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.125506
39. Bilandžić N, Sedak M, Dokić M, Simić B (2010) Wild boar tissue levels of cadmium, lead and mercury in seven regions of continental Croatia. *Bull Environ Contam Toxicol* 84:738–743
40. Rudy M (2010) Chemical composition of wild boar meat and relationship between age and bioaccumulation of heavy metals in muscle and liver tissue. *Food Addit Contam* 27:464–472
41. Chiari MF, Cortinovis C, Bertoletti M, Alborali L, Zanoni M, Ferretti E, Caloni F (2015) Lead, cadmium and organochlorine pesticide residues in hunted red deer and wild boar from northern Italy. *Food Addit Contam Part A* 32:1867–1874
42. Gasparik J, Binkowski LJ, Jahnátek A, Šmehýl P, Dobiaš M, Lukáč N, Błaszczak M, Semla M, Massanyi P (2017) Levels of metals in kidney, liver, and muscle tissue and their influence on the fitness for the consumption of wild boar from Western Slovakia. *Biol Trace Elem Res* 177:258–266
43. Martin A, Müller-Graf C, Selhorst T, Gerofke A, Ulbig E, Gremse C, Greiner M, Lahrssen-Wiederholt M, Hensel A (2019) Comparison of lead levels in edible parts of red deer hunted with lead or non-lead ammunition. *Sci Total Environ* 653:315–326
44. Dobrowolska A, Melosik M (2008) Bullet-derived lead in tissues of the wild boar (*Sus scrofa*) and red deer (*Cervus elaphus*). *Eur J Wildl Res* 54:231–235
45. Lindboe M, Henrichsen EN, Høgåsen HR, Bernhoft A (2012) Lead concentration in meat from lead-killed moose and predicted human exposure using Monte Carlo simulation. *Food Addit Contam Part A* 29:1052–1057
46. Vogt G, Tysnes EA (2015) Lead in minced beef from Norwegian hunted game, elk (*Alces alces*). *Eurofins Food and Feed Testing Norway AS Moss*. [https://www.mattilsynet.no/mat_og_vann/jakt_og_viltkjott/lead_in_minced_beef_from_norwegian_hunted_game_elg_alces_alces.20383/binary/Lead%20in%20minced%20beef%20from%20Norwegian%20hunted%20game,Elg%20\(Alces%20alces\)](https://www.mattilsynet.no/mat_og_vann/jakt_og_viltkjott/lead_in_minced_beef_from_norwegian_hunted_game_elg_alces_alces.20383/binary/Lead%20in%20minced%20beef%20from%20Norwegian%20hunted%20game,Elg%20(Alces%20alces)). Accessed 24 June 2020
47. Ertl K, Kitzer R, Goessler W (2016) Elemental composition of game meat from Austria. *Food Addit Contam Part B* 9:120–126
48. 8/1985 (X.21.) EüM rendelet az élelmiszerek ártalmas vegyi szennyeződésének elhárításáról szóló 4/1978. (VI. 25.) EüM rendelet módosításáról
49. Buenz EJ, Parry GJ, Peacey M (2016) Consumption of wild-harvested meat from New Zealand feral animals provides a unique opportunity to study the health effects of lead exposure in hunters. *Ambio* 45:629–631
50. Buenz EJ, Parry GJ (2018) Chronic lead intoxication from eating wild-harvested game: *Am J Med* 131:181–184 doi: 10.1016/j.amjmed.2017.11.031.
51. Tsuji LJS, Wainman BC, Jayasinghee RK, VanSpronsen EP, Liberda EN (2009) Determining tissue-lead levels in large game mammals harvested with lead bullets: human health concerns. *Bull Environ Contam Toxicol* 82:435–439 doi: 10.1007/s00128-009-9647-2
52. WHO/FAO (1999) Joint FAO/WHO 53 Meeting: summary and conclusions. Committee on Food Additives, World Health Organization/Food and Agricultural Organization of the United Nations, Rome
53. Calkins KM, Bowins RJ, Vaillancourt C, Gordon CL, McNutt RH, Laporte R, Webber CE, Chettle DR (1996) Partition of circulating lead between serum and red cells is different for internal and external sources of lead. *Am J Indian Med* 29:440–445
54. Fowler BA (1998) Roles of lead-binding proteins in mediating lead bioavailability. *Environ Health Persp* 106:1585–1587
55. USATSDR (2007) (United States Agency for Toxic Substances and Disease Registry) Toxicological Profile for lead 1–582. U.S. Department of Health and Human Services
56. O’Flaherty EJ (1998) A physiologically based kinetic model for lead in children and adults. *Environ Health Persp* 106:1495–1503
57. Silbergeld EK, Sauk J, Somerman M, Todd A, McNeill F, Fowler B, Fontaine A, Buren J (1993) Lead in bone: storage site, exposure source, and target organ. *Neurotoxicol* 14:225–236
58. Needleman HL, Gunnoe C, Leviton A, Reed R, Peresie H, Maher C, Barrett P (1979) Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *N Engl J Med* 300:689–695
59. Specht AJ, Kirchner KE, Weisskopf MG, Pokras MA (2019) Lead exposure biomarkers in the Common Loon. *Sci Total Environ* 647:639–644
60. Bressler JP, Goldstein GW (1991) Mechanism of lead neurotoxicity. *Biochem Pharmacol* 41:479–484
61. Goering PL (1993) Lead-protein interactions as a basis for lead toxicity. *Neurotoxicol* 14:45–60
62. Goldstein GW (1993) Evidence that lead acts as a calcium substitute in second messenger metabolism. *Neurotoxicol* 14:97–102
63. Hsu PC, Guo YL (2002) Antioxidant nutrients and lead toxicity. *Toxicol* 180:33–44
64. Bąkowska M, Pilarczyk B, Tomza-Marciniak A, Udala J, Pilarczyk R (2016) The bioaccumulation of lead in the organs of roe deer (*Capreolus capreolus* L.), red deer (*Cervus elaphus* L.), and wild boar (*Sus scrofa* L.) from Poland. *Environ Sci Pollut Res* 23:14373–14382
65. Lubran MM (1980) Lead toxicity and heme biosynthesis. *Ann Clin Lab Sc.* 10:402–413
66. Tasnádi Gy (2011) Porphyrinok. In: Tulassay Zs (ed): *A begyógyászat alapjai* 2. Medicina Könyvkiadó Zrt, Budapest, pp 558–564
67. Warren MJ, Cooper JB, Wood SP, Shoolingin-Jordan PM (1998) Lead poisoning, haem synthesis and 5-aminolaevulinic acid dehydratase. *Trends Biochem Sci* 23:217–221
68. Kopp SJ, Barron JT, Tow JP (1988) Cardiovascular actions of lead and relationship to hypertension: a review. *Environ Health Persp* 78:91–99
69. Gill KD, Gupta V, Sandhir R (2003) Ca²⁺/calmodulin-mediated neurotransmitter release and neurobehavioural deficits following lead exposure. *Cell Biochem Funct* 21:345–353

70. Bressler J, Kim KA, Chakraborti T, Goldstein G (1999) Molecular mechanisms of lead neurotoxicity. *Neurochem Res* 24:595–600
71. Johnston MV, Goldstein GW (1998) Selective vulnerability of the developing brain to lead. *Curr Opin Neurol* 11:689–693
72. Marchetti C (2003) Molecular targets of lead in brain neurotoxicity. *Neurotoxicol Res* 5:221–236
73. Goyer RA (1990) Transplacental transport of lead. *Environ Health Persp* 89:101–105
74. Lu J, Petroianu G, Widjaja B, Rüfer R (1997) Transplacental kinetics of lead in pregnant mini-pigs. *Arch Toxicol* 71:187–192
75. Bilandžić N, Sedak M, Vratarić D, Perić T, Šimić B (2009) Lead and cadmium in red deer and wild boar from different hunting grounds in Croatia. *Sci Total Environ* 407:4243–4247
76. Clemente N, Sartori A, De Luca M (2017) An unusual case of acute appendicitis. *Chirurgia-Italy* 30:18–20
77. IARC (2006) IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Inorganic and organic lead compounds. 87. 473. World Health Organisation, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France
78. Lanphear BP, Rauch S, Auinger P, Allen RW, Hornung RW (2018) Low-level lead exposure and mortality in US adults: a population-based cohort study. *The Lancet: Public Health* 3:177–184
79. Braun JM, Hoffman E, Schwartz J, Sanchez B, Schnaas L, Mercado-Garcia A, Solano-Gonzalez M, Bellinger DC, Lanphear BP, Hu H, Tellez-Rojo MM, Wright RO, Hernandez-Avila M (2012) Assessing windows of susceptibility to lead-induced cognitive deficits in Mexican children. *Neurotoxicol* 33:1040–1047
80. Taylor CM, Kordas K, Golding J, Emond AM (2017) Effects of low-level prenatal lead exposure on child IQ at 4 and 8 years in a UK birth cohort study. *Neurotoxicol* 62:162–169
81. Nevin R (2007) Understanding international crime trends: The legacy of preschool lead exposure. *Environ Res* 104:315–336
82. Reyes JW (2015) Lead exposure and behavior: Effects on antisocial and risky behavior among children and adolescents. *Economic Inquiry* 53:1580–1605
83. Dietrich KN, Ris MD, Succop PA, Berger OG, Bornschein RL (2001) Early exposure to lead and juvenile delinquency. *Neurotoxicol Teratol* 23:511–518
84. Boutwell BB, Nelson EJ, Qian Z, Vaughn MG, Wright JP, Beaver KM, Barnes JC, Petkovsek M, Lewis R, Schootman M, Rosenfeld R (2017) Aggregate-level lead exposure, gun violence, homicide, and rape. *PLoS ONE* 12(11):e0187953 doi: 10.1371/journal.pone.0187953
85. ANSES (2018) AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif au "risque sanitaire lié à la consommation de gibier au regard des contaminants chimiques environnementaux (dioxines, polychlorobiphenyles (PCB), cadmium et plomb)". Avis de l'ANSES Saisine No. 2015-SA-0109. ANSES, Maisons-Alfort Cedex.
86. FSA (2012) Risk to human health from exposure to lead from lead bullets and shot used to shoot wild game animals. Food Standards Agency.
87. Knutsen HK, Brantsæter AL, Alexander J, Meltzer HM (2015) Associations between consumption of large game animals and blood lead levels in humans in Europe: the Norwegian experience. In: Delahay RJ, Spray CJ (eds) *Proceedings of the Oxford lead symposium. Lead ammunition: Understanding and minimising the risks to human and environmental health*, 44–Oxford: Edward Grey Institute, University of Oxford
88. FACE (2018) Lead ammunition in game meat. <https://www.leadammunitionguidance.com/lead-ammunition-in-game-meat/> Accessed 24 June 2020

Közlésre érkező: 2020. dec. 30.

Dr. Kováts Jenő 100 éve született

DR. KOVÁTS JENŐ címzetes egyetemi tanár, a Tolna megyei Állategészségügyi Állomás volt igazgató főállatorvosa, az állatorvostudományok kandidátusa, az Állatorvostudományi Egyetemen az állatgyógyászat története tantárgy oktatója, 100 éve született 1921 március 10-én, Lesencetomajon. Elemi iskoláit Zalaapátiban, gimnáziumi tanulmányait Zalaegerszegen végezte, majd a József Nádor Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Állatorvosi Osztályára iratkozott be. Diplomáját – a Budapestről kitelepített állatorvosi egyetemi század hallgatóival és professzoraival – 1945-ben Németországban szerezte, majd 1946-ban Budapesten megvédte. Ezt követően Csonkahegyháton magánállatorvos, Pókaszepteken körállatorvos, Szécsényben és Pakson járási főállatorvos, Budapesten minisztériumi főállatorvos, Tolna megye vezető főállatorvosa, majd az Állategészségügyi Állomás igazgatója volt 1981-ig.

1974 óta címzetes egyetemi docens, 1992-től címzetes egyetemi tanár, 1992-ben állatorvostudomány kandidátusi fokozatát nyerte el.

Kutatási témája kezdetben a gümőkór elleni védekezés, ezen belül az intravénás tuberkulin-próba kivitele és az elbírálása. Jelentős szakmai tevékenységet fejtett ki a tüdőgyulladás elleni védekezés és új laboratóriumi módszerek, fertőtlenítőszer, gyógyszerek elterjesztésében.

Mastitis elleni védekezésre irányuló kutatásokat végzett, továbbképző előadásokat tartott több külföldi intézetben, egyetemen.

Jelentős munkát végzett az állatgyógyászat, állatorvoslás-történet kutatásában.

Számos Tudományos Társaság, így az Amerikai Állatorvos-történeti Társaságnak is tagja volt.



Munkásságával kiérdemelte a Hutýra-, Bugát-, Manninger-, Cheiron-, Tolnay-émlékermeket.

Szekszárd város Pro Urbe díjjal tüntette ki.

2010. február 19-én hunyt el Szekszárdon. A város Díszpolgárává választotta és díszsírhelyet adományozott Szekszárdon az Alsóvárosi temetőben.

Születése 100. évfordulóján: Szekszárd város, az Állatorvostudományi Egyetem, a Magyar Állatorvosi Kamara és a Tolna megyei Kollégák nevében DR. KISZLER GYULA, DR. PELBÁT JÓZSEF, és DR. JAKAB ZSIGMOND a sírhelyét megkoszorúzták.

Tiszteletére Emlékülést szervezünk Tolna megyében – a jelenlegi járványhelyzet lehetőségei szerint – szeptemberben, emlékezetünkben megtartjuk életvidám, kedves kollégánkat, barátunkat.

Dr. Korzenszky Emőd

Bakteriológia

A szekcióban 12 előadást jelentettek be. A szekció társelnökei FODOR LÁSZLÓ és MAGYAR TIBOR voltak.

BEKŐ KATINKA, KREIZINGER ZSUZSA, CÉCILE YVON, KOVÁCS ÁRON BOTOND, SÜLYOK KINGA MÁRIA, HRIVNÁK VERONIKA, SALLER ORSOLYA, BÁNYAI KRISZTIÁN, MARTON SZILVIA, SALVATORE CATANIA, INNA LYSNYANSKY, ANNEKE FEBERWEE, CHRIS MORROW ÉS GYURANECZ MIKLÓS *Mycoplasma synoviae* antibiotikum-rezisztencia markereinek azonosításáról, valamint ezek molekuláris biológiai tesztekkel történő kimutatásáról számoltak be. A *M. synoviae* világszerte elterjedt kórokozó, amely csirkékben és pulykákban savóshártya-gyulladást, légzőszervi tüneteket és tojás-héj-rendellenességeket idézhet elő. Az antibiotikumok használata a klinikai tünetek enyhítése és a vertikális terjedés visszaszorítása révén jelentős mértékben hozzájárulhat a fertőzés okozta gazdasági károk csökkentéséhez. A kutatás célja az antibiotikum-érzékenység genetikai hátterének tanulmányozása *M. synoviae* törzsekben, valamint olyan molekuláris biológiai tesztek fejlesztése, amelyek alkalmasak a törzsek antibiotikum-érzékenységének gyors és költséghatékony vizsgálatára. A szerzők leves mikro-hígítási módszer segítségével 14 antibiotikum minimális gátló koncentráció (MIC) értékeit határozták meg 112 *M. synoviae* törzs vizsgálatával. A törzsek teljes genomjának szekvenálását követően fluorokinolonokkal, 30S gátló antibiotikumokkal, és az 50S alegységhez kötődő antibiotikumokkal szembeni rezisztenciával feltehetően összefüggésben lévő géneket vizsgáltak. A nagy fluorokinolon MIC-értékeket mutató *M. synoviae* törzsek 88,73%-a hordozott a *gyrA*, *gyrB*, *parC* és/vagy *parE* génekben azonosított, potenciálisan rezisztencia-kapcsolt pontmutációt, míg valamennyi emelkedett makrolid és linkomicin MIC-értékeket mutató törzs hordozott pontmutációt az *rrlA/B* vagy *rplV* génekben. A szerzők az azonosított, feltehetően rezisztencia-kapcsolt pontmutációkra mismatch amplification mutation assay (MAMA) rendszereket terveztek, amelyeket 112 *M. synoviae* törzs és 20 *M. synoviae*-pozitív klinikai minta vizsgálatával teszteltek. A *M. synoviae* törzsek fluorokinolon-érzékenységének vizsgálatára öt, a makrolid- és linkomicin-érzékenység kimutatására pedig három MAMA-rendszert fejlesztettek. A tervezett MAMA-tesztek használata gyors és költséghatékony módszer, amely sikerrel alkalmazható a *M. synoviae* törzsek antibiotikum-érzékenységének meghatározására, ezáltal hozzájárul a hatékony védekezéshez, a gazdasági károk enyhítéséhez, és az antibiotikum-rezisztencia terjedésének mérsékléséhez.

FELDE ORSOLYA, WEHMANN ENIKŐ, GYURANECZ MIKLÓS ÉS KREIZINGER ZSUZSA *Mycoplasma gallisepticum* törzsek járványtani vizsgálatára szolgáló gyors és költséghatékony genotipizáló rendszer fejlesztéséről számoltak be. A *M. gallisepticum* világszerte elterjedt, számos madárfajt megfertőzni képes kórokozó, amely súlyos gazdasági károkat okozhat a baromfiágazatban. A fertőzött madarakban idővel légzőszervi megbetegedést, sinusitist és a tojástermelés romlását idézheti elő. A *M. gallisepticum* horizontálisan és vertikálisan is képes terjedni, emellett a baromfiágazatban jellemző intenzív állatszállítás és az állományok keveredése mind megnehezítik az esetleges járványkitörésekkor a fertőző forrás azonosítását. A vizsgálat célja a *M. gallisepticum* törzsek járványtani vizsgálatára alkalmas, tandem ismétlődő szakaszok vizsgálatán alapuló *multiple locus variable-number of tandem repeats analysis* (MLVA) rendszer fejlesztése. A vizsgálatok során hét *M. gallisepticum* teljes genom-szekvenciájában kerestek 12–60 bázispár közötti, sem inzerációt sem deléciót nem tartalmazó, több mint 85%-ban azonos nukleotidsorrenddel rendelkező, ismétlődő egységeket. Összesen 16 pár primert terveztek a kiválasztott régiókra specifikus polimeráz-láncreakcióhoz (PCR), amelyeket a validálás során 13 *M. gallisepticum* törzs (vad és vakcinatörzsek) felhasználásával teszteltek. A 16 primerpárból hét felelt meg az összes elvárásnak (9; 13; 20; 21; 24; *rpsE* és *FtsK*), amelyek legalább két alléltípust voltak képesek egyértelműen megkülönböztetni a 13 törzs vizsgálata során. A PCR-rendszerek 10^2 – 10^3 kópiaszám érzékenységet mutattak, keresztreakciót egyéb madár *Mycoplasma* fajokkal szemben két primer pár mutatott (*rpsE* és 21). A kifejlesztett MLVA-rendszer gyors és költséghatékony molekuláris biológiai eszköz lehet a járványügyi nyomozásokban, emellett filogenetikai vizsgálatok kiegészítéseként is alkalmazható.

FÖLDI DOROTTYA, WEHMANN ENIKŐ, UDVARI LILLA, KREIZINGER ZSUZSA ÉS GYURANECZ MIKLÓS a vad típusú *Mycoplasma gallisepticum* és *Mycoplasma synoviae* törzsek és a vakcina törzsek elkülönítésére szolgáló új molekuláris biológiai módszer fejlesztéséről számoltak be. Madarakban előforduló patogén *Mycoplasma* fajok közül a két legnagyobb gazdasági kártétellel járó, világszerte elterjedt kórokozó a *M. gallisepticum* és a *M. synoviae*. A megbetegedéssel szemben hosszútávú védelem az állományok vakcinázásával érhető el. *M. synoviae* esetében az MS-H (Vaxsafe MS-H, Bioproperties Pty Ltd.) vakcinatörzs, *M. gallisepticum* esetében pedig a ts11 (Vaxsafe MG, Bioproperties Pty Ltd.), a 6/85 (Nobilis MG6/85, MSD Animal Health) és az F (Cevac MG-F, CEVA Phylaxia Zrt.) vakcinatörzsek terjedtek el széles körben. Mind a négy vakcina élő, attenuált kórokozót tartalmazó készítmény, ezért a vakcinázási programok hatékony kivitelezéséhez elengedhetetlen hatékony és érzékeny DIVA (differen-

tiating infected from vaccinated) rendszerek fejlesztése. A vizsgálat célja a jelenleg elterjedt módszereknél érzékenyebb és specifikusabb TaqMan polimeráz láncreakció (PCR) alapú kimutatási rendszerek fejlesztése *M. synoviae* és *M. gallisepticum* vad és vakcina törzsek elkülönítésére. A szerzők *M. gallisepticum* esetében 72, *M. synoviae* esetében pedig 101 teljes genomszekvencia alapján választottak ki 100–100 kis mutációs rátával rendelkező háztartási gént. A vizsgált génekben olyan szakaszokat kerestek, ahol 100 nukleotid hosszú szakaszon belül legalább két-három pontmutáció (SNP) található a vad és a vakcinatörzsek között, és ezekre terveztek primereket, ill. a TaqMan reakcióban a detektáláshoz szükséges jelölt oligonukleotidokat (próba). A *M. gallisepticum* DIVA-tesztet 60 korábban már genotipizált törzs esetében, a *M. synoviae* DIVA tesztet pedig 80 ismert genotípusú törzs esetében végezték el. Az új DIVA-rendszerek 10^1 – 10^9 érzékenységgel képesek kimutatni a vizsgált genotípust, kevert minták vizsgálatára is alkalmasak és a felhasználást könnyíti, hogy adott fajra specifikus rendszerek egy hőprofilon futtathatók. Az összehasonlítások során mind a 4 rendszer kongruens eredményt adott a korábbi genotipizáló módszerekkel kapott eredményekkel. A fejlesztett rendszerek alkalmasak a vad és vakcinatörzsek gyors és költséghatékony elkülönítésére, és akár multiplex PCR formájában, egy reakcióban elvégezhető az adott minta vizsgálata. Így hatékonyan alkalmazhatók vakcinázási programokban az állományok védettségének felmérésére.

FÖLDI DOROTTYA, KREIZINGER ZSUZSA, BALI KRISZTINA, BÁNYAI KRISZTIÁN ÉS GYURANECZ MIKLÓS *Mycoplasma hyorhinis* törzsek csökkent antibiotikum-érzékenységének molekuláris biológiai módszerekkel történő vizsgálatáról számoltak be. A sertéspatogén *M. hyorhinis* 3–10 hetes malacokban okoz több szervet érintő, gyulladással járó elváltozásokat. A malacok megbetegedése, elhullása nagy gazdasági kártétellel jár. A kórokozóval szemben a védekezés antibiotikum-terápiával történik, mivel nincs világszerte elérhető, hatékony vakcina a betegség megelőzésére. A megfelelő antibiotikum kiválasztása a terápia sikeressége, és a rezisztens törzsek kialakulásának csökkentése érdekében is kulcsfontosságú. A jelenleg alkalmazott leves mikro-hígítási módszer az antibiotikum-érzékenységi profil meghatározása azonban csak az adott törzs izolálása után lehetséges, és több hetet vesz igénybe, így a kezelést megelőző antibiotikum-érzékenység vizsgálatra rendszerint nem kerül sor. A kutatás célja a *M. hyorhinis* rezisztenciáért felelős génjeiben a csökkent antibiotikum-érzékenységgel összefüggő pontmutációk (SNP) azonosítása és ezek kimutatására alkalmas polimeráz láncreakció (PCR) rendszerek fejlesztése. Összesen 31 ismert antibiotikum-érzékenységgé klinikai izolátum és a típustörzs teljes genomszekvenci-

ában vizsgálták a szakirodalmi adatok alapján kiválasztott, makrolid (tilozin, tilmikozin, tilvalozin, tularomicin, gamitromicin), linkomicin és spektinomycin rezisztenciáért felelős géneket. Makrolidok és linkomicin esetében a 23S rRNS gén (A2066G), spektinomycin esetében pedig a 16S rRNS gén (G392A, C1176T) pontmutációt azonosították a rezisztenciával összefüggésben. Az azonosított pontmutációk kimutatására alkalmas *mismatch amplification mutation assay* (MAMA) vizsgálatokat terveztek, amelyek segítségével hagyományos PCR során méret (agaróz MAMA) és real-time PCR során olvadási hőmérséklet (melt MAMA) alapján azonosították a nukleotid különbségeket. A kifejlesztett MAMA-vizsgálatokat további 23 ismert antibiotikum-érzékenységű klinikai mintán tesztelték. A MAMA-rendszerek segítségével gyors és költséghatékony módon lehetséges a *M. hyorhinis* antibiotikum-rezisztencia profiljának meghatározása a gyakran alkalmazott makrolidokkal, linkomicinnel, ill. spektinomycinnel szemben. A kifejlesztett rendszerek használata elősegíti a célzott antibiotikum-terápiát, ill. a *M. hyorhinis* fertőzéssel járó gazdasági károk csökkentését a sertés ágazatban.

FÖLDI DOROTTYA, WEHMANN ENIKŐ, ROHINI CHOPRA-DEWASTHALY, KOVÁCS ÁRON BOTOND, CÉCILE YVON, GYURANECZ MIKLÓS ÉS KREIZINGER ZSUZSA *a virulenciához kapcsolódó gének vizsgálatáról számoltak be Mycoplasma synoviae és M. gallisepticum fajokban*. A baromfiállományokban világszerte súlyos gazdasági károkat előidéző *M. synoviae* és *M. gallisepticum* fajokkal szembeni védekezés jelenlegi lehetőségei a vakcinázás és az antibiotikumos kezelés, ill. az állományok mentességének megőrzése. Élő, gyengített kórokozót tartalmazó vakcinák forgalomban vannak *M. synoviae* és *M. gallisepticum* ellen is, de ezek attenuációjáról korlátozottak az ismeretek. A mycoplasmák antibiotikum-érzékenységének meghatározását a rutin diagnosztikában nem alkalmazzák, így a tapasztalati alapon történő antibiotikumos kezelések a rezisztens törzsek gyakoribb előfordulásához vezethetnek, amivel együtt nő az igény új antimikrobiális stratégiák kidolgozására. A szerzők a vizsgálatok során a *M. synoviae* és *M. gallisepticum* fajok fertőzőképességének molekuláris hátterét kutatják. Virulens és attenuált *M. gallisepticum* és *M. synoviae* törzsek teljes genomszekvenciáinak elemzése során létrehoztak egy adatbázist, amely azokat a géneket tartalmazza, amik horizontális géncsere révén juthattak a genomba, ill. amelyekben aminosavcserevel járó mutációt mutatnak ki a virulens és attenuált törzsek között, és amelyek (vagy homológjaik) mindkét fajban előfordulnak. A gének hatását célzott inaktiválásukkal vizsgálják *in vitro* fertőzési kísérletekben. A gén inaktiválásához olyan replikatív plazmidokat készítenek, amelyek tartalmazzák a *M. synoviae*, ill. *M. gallisepticum* specifikus replikációs

origót és a tetraciklin-rezisztenciáért felelős *TetM* gént. Előkísérleteik során egy, már ismert a sejtadhézióért felelős génre (*gapA*) specifikus replikatív plazmidot készítettek, amelyet elektroporálás révén juttattak a *M. gallisepticum* törzsekbe; végül összehasonlították az eredeti és a transzformált *M. gallisepticum* törzsek sejtadhéziós képességét primer csirkeembrió-fibroblast sejtenyészetben. A transzformált *M. gallisepticum* törzsek sejtadhéziós képessége jelentősen csökkent a vizsgált gén inaktiválásának köszönhetően. A beállított módszer segítségével azonosíthatók a virulenciát befolyásoló gének, ami hozzájárulhat új vakcinák, ill. alternatív kezelési eljárások fejlesztéséhez. A módszer későbbi kutatások számára is hasznos lehet, például a kórokozók antibiotikum-rezisztencia, kórfejlődés, vagy túlélőképesség-vizsgálatai során.

GRÓZNER DÉNES, KOVÁCS ÁRON BOTOND, HRIVNÁK VERONIKA, BEKŐ KATINKA, MITTER ALEXA, ANNA SAWICKA, BALI KRISZTINA, BÁNYAI KRISZTIÁN ÉS GYURANECZ MIKLÓS *Mycoplasma anserisalpingitidis* törzsek antibiotikum-érzékenységének molekuláris biológiai módszerekkel történő vizsgálatáról számoltak be. A *M. anserisalpingitidis* ludakat fertőző baktérium, amely főleg a kloáka és a nemi szervek gyuladást, megnövekedett embrióelhalást és csökkent tojástermelést idéz elő. Ezen *Mycoplasma* faj ellen kereskedelmi forgalomban nem kapható vakcina, így a megfelelő tartási körülmények biztosításával és célzott antibiotikum-terápiával lehet védekezni a fertőzésessel szemben. Korábbi tanulmányukban a szerzők által 2011–2015 között gyűjtött hazai *M. anserisalpingitidis* törzsek jelentős része rendkívül nagy minimális gátlókoncentráció- (MIC) értéket mutatott makrolidokra és egy linkózamidra nézve. A kutatás célja az antibiotikum-rezisztenciával összefüggő mutációk azonosítása *M. anserisalpingitidis* törzsekben, majd ezen markerek kimutatására alkalmas PCR-alapú rendszerek fejlesztése. A szerzők összesen 82, magyar, lengyel, kínai és vietnámi eredetű *M. anserisalpingitidis* törzs érzékenységét határozták meg leves mikro-hígításos módszerrel tilozin, tilmikozin, tilvalozin és linkomicin esetében. A vizsgált törzsek új generációs szekvenálását követően a teljes genomokban vizsgálták a 23S rRNS-t (*rrl*) és az L riboszómális fehérjéket kódoló szekvenciákat, amelyekben korábbi publikációk alapján antibiotikum-érzékenységgel összefüggő markereket azonosítottak egyéb *Mycoplasma* fajokban. Az antibiotikum-rezisztenciáért felelős pontmutációkra „mismatch amplification mutation assay” (MAMA) rendszereket fejlesztettek. Az azonosított négy marker közül három vizsgálata szükséges a tilozin- és tilmikozin- (*rrl*-793, *rrl*-2067, L22-279), kettő a tilvalozin- (*rrl*-2067, L6-287), egy pedig a linkomicin-érzékenység megállapításához (*rrl*-2067). A tervezett MAMA-rendszerek sikeresen elkülönítették az csök-

kent és az emelkedett MIC-értékeket mutató törzseket. A kifejlesztett MAMA-rendszerekkel a baktérium időigényes leves mikro-hígítási antibiotikum-érzékenységi vizsgálatát megelőzően elkülöníthetők a makrolidokra és linkozamidra érzékeny és rezisztens *M. anserisalpinitidis* törzsek, ami elősegíti a megfelelő antibiotikum kiválasztását, a gyógykezelés hatékonyságát és az antibiotikum-rezisztencia terjedésének csökkenését.

KOVÁCS ÁRON BOTOND, WEHMANN ENIKŐ, SVÁB DOMONKOS, BEKŐ KATINKA, GRÓZNER DÉNES, MITTER ALEXA, BALI KRISZTINA, BÁNYAI KRISZTIÁN ÉS GYURANECZ MIKLÓS *új profág-szerű szekvenciák felderítéséről számoltak be Mycoplasma anserisalpinitidis* törzsekben. A *M. anserisalpinitidis* jelentős anyagi károkat okozhat a vízibaromfi-ágazatban, és mivel jelenleg nem áll rendelkezésre kereskedelmi forgalomban kapható vakcina a kórokozó ellen, a védekezés alapja az antimikrobiális szerek használata. Az antibiotikum-rezisztens baktériumtörzsek számának növekedése, valamint a baktériumok között fellépő horizontális géntranszfer lehetősége a bakteriális genomok feltérképezését sürgeti. A kutatás célja a rendelkezésre álló *M. anserisalpinitidis* törzsek teljes genomjainak vizsgálata és profág jellegű szekvenciák felderítése. A vizsgálat során 78 *M. anserisalpinitidis* és kilenc *M. anatis* törzs teljes genomszekvenálása mellett három korábban megszekvenált *M. anserisalpinitidis* (ATCC-BAA-2147, MYCAV93 és MYCAV177), valamint egy *M. anatis* (NCTC 10156) teljes genomot elemeztek. A SPAdes szoftverrel összeillesztett draft genomokban több ismert, széles körben alkalmazott szoftver (PHASTER, PhiSpy és Prophage Hunter) mellett új megközelítésként a VIBRANT szoftvert használták a profág jellegű szekvenciák jelenlétének vizsgálatára. A VIBRANT szoftver annotálja a nyers genomokat, majd megvizsgálja, hogy az azonosított gének jellemzően előfordulnak-e különböző, hiteles adatbázisokban fellelhető fágokban/profágokban. Ezt követően a szerzők összehasonlították a 10 000 bázispárnál (bp) nagyobb szekvenciákat, majd összevetették az ismert Mollicutes fágok szekvenciáival is. Így összesen 20 fág jellegű szekvenciát azonosítottak a *M. anserisalpinitidis* genomokban, amelyek nagyfokú egyezést mutattak. A *M. anserisalpinitidis* törzsekben talált leghosszabb, feltételezetten profág-szekvencia több mint 40 000 bp hosszúságú volt és 38 kódoló szekvenciát tartalmazott. *M. anatis* törzsekben is előfordultak hasonló profág-szerű szekvenciák, amelyek átfedő részükön több mint 90%-os azonosságot mutattak. A felderített profág jellegű szekvenciák hozzájárulhatnak a *M. anserisalpinitidis*-sel kapcsolatos ismereteink bővítéséhez, segítségükkel pedig a későbbiekben létrehozható egy *Mycoplasma* fajokat fertőző fág/profág adatbázis.

SVÁB DOMONKOS, LINDA FALGENHAUER, PAPP VIKTÓRIA, TRINAD CHAKRABORTY ÉS TÓTH ISTVÁN *három genust képviselő, enterohemorrhagiás Escherichia coli O157 törzseken aktív, új bakteriofágok jellemzéséről számoltak be.* Az *E. coli* O157 szerocsoportba tartozó enterohemorrhagiás (EHEC) törzsek súlyos megbetegedést okozni képes zoonotikus, élelmiszer-közvetítette kórokozók, kezelésükre az antibiotikumok alkalmazása kontraindikált. Az utóbbi évtizedben a kezelés és mentesítés lehetséges alternatív ágenseként a bakteriofágok kutatása került előtérbe, számos EHEC-törzset fertőző lítikus bakteriofágot leírtak, és egy élelmiszerek biokontroll-kezelésére engedélyezett fágkészítmény is létezik már. Különböző környezetekben e kórokozók biokontrollját vagy eradikációját célozva fontos minél több, őket hatékonyan fertőzni képes bakteriofág alapos jellemzése. A kísérlet során a szerzők meghatározták a teljes genomját 11, az EHEC rezervoárját jelentő egészséges szarvasmarha bélsarából és istálló-i környezetükből izolált, és az *E. coli* O157:H7 szerotípusú törzseken aktív bakteriofágnak, közülük háromnak pedig fenotípusos jellemzőit és lítikus aktivitásuk hatékonyságát is vizsgálták. A szerzők spot assay-vel vizsgált 309 bélsár- és környezeti mintából 39 esetben találtak az EHEC O157:H7 egyik típusú törzsen, a Sakai törzsen lítikus aktivitást mutató bakteriofágokat. Nyolc mintából összesen 11 új fág teljes genomszekvenciáját határozták meg újgenerációs szekvenálási rendszeren, a genomokat annotálás után az NCBI megaBLAST algoritmusával hasonlították össze és helyezték el a GenBank adatbázisban. Filogenetikai vizsgálatot a VICTOR platformmal végeztek, a fágok három genust képviseltek: kettő a T4-szerű fágok (Tequatrovirus), négy az rV5-szerű fágok (Vequintavirus), öt a Dhillonvirusok közé tartozott. Ezek egy-egy képviselőjének gazdaspektrumát spot assay-vel vizsgálva T4- és rV5-szerű fágok oldottak különböző patotípusú O157 szerocsoportú törzseket, míg a Dhillonvirus csak az EHEC O157:H7 típusú törzseken volt aktív. Az egy gazdasejtéből felszabaduló új fág részecskéinek számát (burst size) és a fertőzés látens periódusának idejét egylépéses növekedési kísérlettel, a céltörzs *in situ* eliminálását bolti darált marhahúson háromféle hőmérséklet/idő kombinációban, 0,1 fertőzési arány (MOI) mellett vizsgálták, a fágokat külön-külön és 1:1 arányú „koktélban” is alkalmazva. A három reprezentáns fág burst size értéke rendre 127, 293 és 18 volt 35, 5 és 30 perces látens periódussal. A marhahúson a Sakai törzs növekedését a fágok mindegyik elrendezésben mintegy 2–3-szorosával csökkentették már az alkalmazott alacsonynak mondható MOI mellett is. A fenotípusos vizsgálatok eddigi eredményei alapján a fágok közül különösen a T4- és rV5-szerűek lehetnek ígéretes biokontroll-jelöltek.

SZMOLKA AMA, SZALAI NINETTA, BOJTÉ CSILLA, RAPCSÁK FANNI ÉS NAGY BÉLA *broiler eredetű kohabitáns Salmonella Infantis és Escherichia coli törzsek mobilis rezisztencia tulajdonságainak összehasonlításáról számoltak be.* A multirezisztens (MDR) *Salmonella* és *E. coli* törzsek globális elterjedése a hazai broilerállományokban is fokozott élelmiszerbiztonsági és humánegészségügyi jelentőséggel bír. A mobilis antibiotikumrezisztencia-determinánsok kulcsszerepet játszanak a multirezisztencia terjedésében, esetleges fajok közötti átrendeződésük hozzájárulhat a broiler eredetű kohabitáns bélbaktériumok genetikai diverzitásának növeléséhez is. A kutatás célja a kohabitáns *S. Infantis* és *E. coli* törzsek rezisztencia-diverzitásának jellemzése, a fajok közötti, és mintán belüli összefüggések (közös determinánsok) feltárása. A szerzők összesen 248 broilereredetű vakbél-, bélsár- és húsminta feldolgozásával mintegy ~500–500 kohabitáns *S. Infantis* és *E. coli* izolátumot tartalmazó kiindulási gyűjteményt hoztak létre. A mobilis rezisztenciadiverzitás meghatározásához a gyűjtemény törzsei közül mobilis rezisztencia-mechanizmusokra szelektáló antibiotikumokkal szembeni rezisztenciavizsgálat alapján ~250 reprezentatív kohabitáns *S. Infantis* és *E. coli* törzset jelöltek ki, amelyeknek meghatározták a mobilis rezisztenciagénjeit. A *S. Infantis* serovar-t a broiler minták 8–21%-ban mutatták ki, a *S. Infantis* törzsek többségét a vakbélből izolálták. Az antibiotikumrezisztencia-vizsgálat alapján a kohabitáns MDR *S. Infantis* és *E. coli* törzsek mindhárom mintatípusban nagy gyakorisággal fordultak elő. A broiler eredetű *S. Infantis* törzsek rezisztenciamintázata rendkívül homogén, a Nal-Sul-Tet domináns MDR-fenotípus. Ezzel szemben az *E. coli* törzsek nagyfokú MDR-diverzitást mutattak, a törzsek többsége Amp-Nal-Sul-Tet rezisztenciát mutatott. A mintákon belüli *S. Infantis* és *E. coli* mikroközösségek vizsgálata során mintánként átlagosan egy MDR *S. Infantis* törzset és legalább 4 különböző rezisztencia mintázattal rendelkező *E. coli* törzset izoláltak. A törzsek molekuláris jellemzése során 1-es típusú integront a *S. Infantis* törzsek 80%-ban míg az *E. coli* törzsek 25%-ban mutattak ki. A 2-es típusú integront egy vakbél- és egy hús eredetű törzsből azonosították. Az *E. coli* integronok szerkezetében négy különböző típusú variábilis régiót azonosítottak, míg a *S. Infantis* törzsekben kizárólag az *aadA1* gént (streptomycin) tartalmazó 1-es típusú integront azonosították. A *S. Infantis* törzsek domináns Nal-Sul-Tet mintázata a szerzők által korábban jellemzett pSI54/04 MDR plazmidhoz köthető, amely az *aadA1* génkazettával jellemzett 1-es típusú integront is hordozza. Az integronoknak kiemelt szerepe lehet a *S. Infantis* törzsek multi-rezisztenciájának meghatározásában, és hozzájárulhatnak az *E. coli* mobilis rezisztomok változatosságához. Közülük az *aadA1* gént hordozó 1-es típusú integronok tűnnek

a legvalószínűbb jelöltnek a kohabitáns *S. Infantis* és *E. coli* közötti potenciális rezisztencia géncsere vonatkozásában.

UDVARI LILLA, HRIVNÁK VERONIKA, VAJZERNÉ SALLER ORSOLYA, BELECZ NIKOLETT, JANET BRADBURY, CATANIA SALVATORE, INNA LYSNYANSKY, GYURANECZ MIKLÓS ÉS KREIZINGER ZSUZSA *Mycoplasma iowae* törzsek antibiotikum-érzékenysége vizsgálatáról számoltak be. A *M. iowae* világszinten jelentős gazdasági károkat okoz a baromfiágazatban. Tüneteket elsősorban pulykaállományokban lehet megfigyelni, a kórokozó vertikálisan, ill. horizontálisan terjedve kelésgyengeséget, növekedésben való visszamaradást, tollasodási zavarokat, ízületi elváltozásokat és légzsákgyulladást okozhat. A vizsgálat célja változatos eredetű *M. iowae* törzsek különböző antibiotikumokkal szembeni *in vitro* érzékenységének meghatározása. A vizsgálatokhoz összesen 100, 1962 és 2019 között Magyarországon, Olaszországban, az Egyesült Királyságban, az Amerikai Egyesült Államokban, Horvátországban, Izraelben, Kanadában és Pakisztánban izolált baktériumtörzset használtak. A törzsek izolálása kloákatamponokból, meconiumból, valamint szervmintákból (béltraktus, sziktómló, vese) történt. A különböző antibiotikumokhoz tartozó MIC- (minimal inhibitory concentration) értékeket leves mikro-hígítós módszerrel, előre gyártott antibiotikum-lemezekeken határozták meg. A lemezek makrolidok, tetraciklinek, aminoglikozidok, pleuromutilinek, linkozamidok, fenikolok és fluorokinolonok eltérő hígításait tartalmazták. A spiramicin, erithromicin, tilmikozin, tilozin és linkomicin a törzsek többségének növekedését még nagy koncentrációban sem gátolta. Oxitetracliklin és spektinomycin esetében változatos MIC-értékeket figyeltek meg a törzseknel. Tiamulinnal, florfenikollal és enrofloxaccinnal szemben a legtöbb törzs kis MIC-értékeket mutatott, néhány kivételtől eltekintve. Multirezisztenciát a vizsgált *M. iowae* törzsek egyikénél sem tapasztaltak. A különböző években izolált törzsek növekedését eltérő mértékben gátolták a vizsgált antimikrobiális szerek, a rezisztencia mértéke az idő előrehaladtával növekedett. A vizsgálatok naprakész adatokat szolgáltatnak a *M. iowae* antibiotikumokkal szembeni érzékenységéről. Az eredmények mind hazai, mind nemzetközi szinten segítséget nyújtanak a különböző, baromfi ágazatban használt antibiotikumok megfelelő alkalmazásában.

UJVÁRI BARBARA, WEHMANN ENIKŐ ÉS MAGYAR TIBOR *különböző gazdafajokból izolált Pasteurella multocida* törzsek antibiotikum-érzékenységének vizsgálatáról számoltak be. A *P. multocida* egy széles gazdaspektrummal rendelkező baktériumfaj, amely jelentős gazdasági kártételt okozó megbetegedésekért tehető felelőssé, ezért az izolátumok antibiotikum rezisztencia viszonyának

felderítése kiemelt jelentőségű. A szerzők az antibiotikum-érzékenységet korongdiffúziós módszerrel vizsgálták, a Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ajánlásának megfelelően, majd 27 db korongdiffúziós tesztben multirezisztensnek bizonyuló törzs esetében a MIC (minimális gátló koncentráció) meghatározást is elvégezték. A korongdiffúziós tesztben a törzsek nagy többsége érzékeny volt florfenikolra (98,7%), kloramfenikolra (93,7%), ampicillinre (91,8%), penicillinre (91,1%), enrofloxacinra (88,6%) ceftiofurra (88%), tulatromicinre (79,1%), tetraciklinre (86,7%), tilmikozinra (86,1%), és doxiciklinre (82,9%). A gentamicin, eritromicin, sztreptomycin és nalidixsav kevésbé bizonyultak hatékonyak (44,9%, 23,4%, 27,2% és 13,9% rezisztencia), ugyanakkor a mérsékelten érzékeny törzsek aránya nagy volt eritromicinre (71,5%) és gentamicinre (32,3%) is. A törzsek nagy számban rezisztensek voltak apramicinnel (87,3%), klindamicinnel (97,5%) és szulfonamidokkal (97,5%) szemben. A MIC-meghatározás során a törzsek nagy többsége érzékeny volt penicillinre (88,9%), ampicillinre (100%), cefazolinra

(88,9%), tilmikozinra (77,8%), kloramfenikolra (88,9%), florfenikolra (100%), nalidixsavra (92,6%) és enrofloxacinra (92,6%). A sztreptomycin, tetraciklin, doxiciklin, és az eritromicin kevésbé volt hatékony (66,7%, 29,6%, 37%, és 22,2% rezisztencia). A törzsek mindegyike rezisztens volt klindamicinnel és szulfametoxazollal szemben. Három multirezisztens törzs teljes genomszekvenciáját is meghatározták, és a ResFinder adatbázis alapján összesen 8 különböző antimikrobiális rezisztenciagén-típust azonosítottak. Emellett tanulmányozták a mobilis genetikai elemek elhelyezkedését a rezisztenciagének szekvenciális környezetében. Az eredmények felhívják a figyelmet az antibiotikum rezisztencia terjedésére és a multirezisztens törzsek egyre gyakoribb megjelenésére, amely az állat- és humán egészségügyben is növekvő kockázatot jelent. Emiatt napjainkban kiemelt fontosságú a pontos diagnózis és antibiotikum-érzékenységi vizsgálat alapján kiválasztott hatóanyagok körültekintő alkalmazása.

Kreizinger Zsuzsa



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!

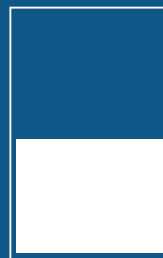
Felület	Méret (mm)	Nettó ár (Ft)
1/1	200 X 285	130 000
1/2	200 X 142	110 000
1/3	200 X 95	75 000
1/4	200 X 70	60 000
B2, B3, B4	200 X 285	155 000
PR	-	100 000



1/1 tükrő
méret



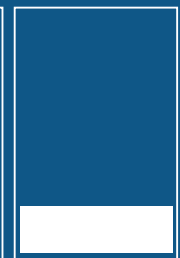
1/1 kifutó
tükrő



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

NE HAGYJA, HOGY A LAWSONIA ÁTVEGYE AZ URALMAT!

A *Lawsonia intracellularis* fertőzés jelentős károsodást okoz a bélrendszer mikrobiomjában és a bélnyálkahártyán.

A szájon át adandó, élő kórokozót tartalmazó Enterisol® Ileitis a természetes fertőzést utánozza, ezért hatékony védelmet nyújt ott, ahol a fertőzés zajlik: a bélben.

ÚJ,
BIZONYÍTOTT
HATÁS:

A vakcina megváltoztatja a mikrobiom összetételét. A közzétett szakirodalom szerint ez csökkentheti a *L. intracellularis* és *Salmonella entericával* együttesen fertőzött sertésekben a *Salmonella* fajok előfordulását és szerológiai-előfordulását a fertőzés akut szakaszában és a vágáskor.

ENTERISOL® Ileitis

Szájon át adandó, élő kórokozót
tartalmazó vakcina ileitis ellen.



Enterisol Ileitis vakcina A.U.V., Liofilizátum és oldószer sertések részére készült belsőleges szuszpenzióhoz; Hatóanyag (*lío*filizátum): Attenuált élő *Lawsonia intracellularis* (MS B3903); 104,9-106,1 TCID₅₀ (Tissue Culture Infective Dose 50%); **Javallatok:** Háromhetesnél idősebb választott malacok aktív immunizálására, a *Lawsonia intracellularis* fertőzés okozta bélbeli elváltozások mérséklése, valamint a betegség társuló szétnövése és csökkent testtömeg-gyarapodás enyhítése céljából. Üzemi körülmények között a vakcinázott malacok átlagos testtömeg-gyarapodása a kezeletlen csoport értékeit akár napi 30 g-mal is meghaladta. A védettség a vakcinázás után legkorábban 3 héttel alakul ki és legalább 17 hétig tart. **Ellenjavallatok:** Nincs. **Adagolás:** Sertéseknek (háromhetes kortól) testtömegetől függetlenül egyszeri 2 ml-es dózis adandó szájon át. **É.e.ü.w.i:** Nulla nap. Hűtve (2°C – 8 °C) tárolandó és szállítandó. Fagyástól óvni kell. Fénytől védve tartandó. **Engedélyes:** Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, 55216 Ingelheim/Rhein, Németország. Vényköteles. Kérjen állatorvosától vagy gyógyszerészétől további felvilágosítást! Alkalmazás előtt, illetve további információért olvassa el a használati utasítást, vagy kérdezze a Boehringer Ingelheim képviselőt: Boehringer Ingelheim RCV GmbH & CoKG Magyarországi Fióktelepe, 1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 10., Tel.: 06 1 299-8900 • Fax: 06 1 299-8901, ah.hu@boehringer-ingelheim.com. **Tk.sz.:** 2443/2/08 MgSzH ÁTI (50 adag).
Reklámanycs lezárás dátuma: 2021.03.