

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal
Vol. 144. No. 9. – Budapest, September 2022.
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

*FIP-vírusantigének macskavesében immunhisztokémiai
eljárással megjelenítve*

LÓ

Légzacskómikózis konzervatív
kezelése egy magyar sportló
kancában

KISÁLLAT

A macskák fertőző
hashártyagyulladás

ÁLLATVÉDELEM

A magyarországi állatvédő
szervezetek örökbeadási feltételei
és gyakorlata

SZAPORODÁSBIOLÓGIA

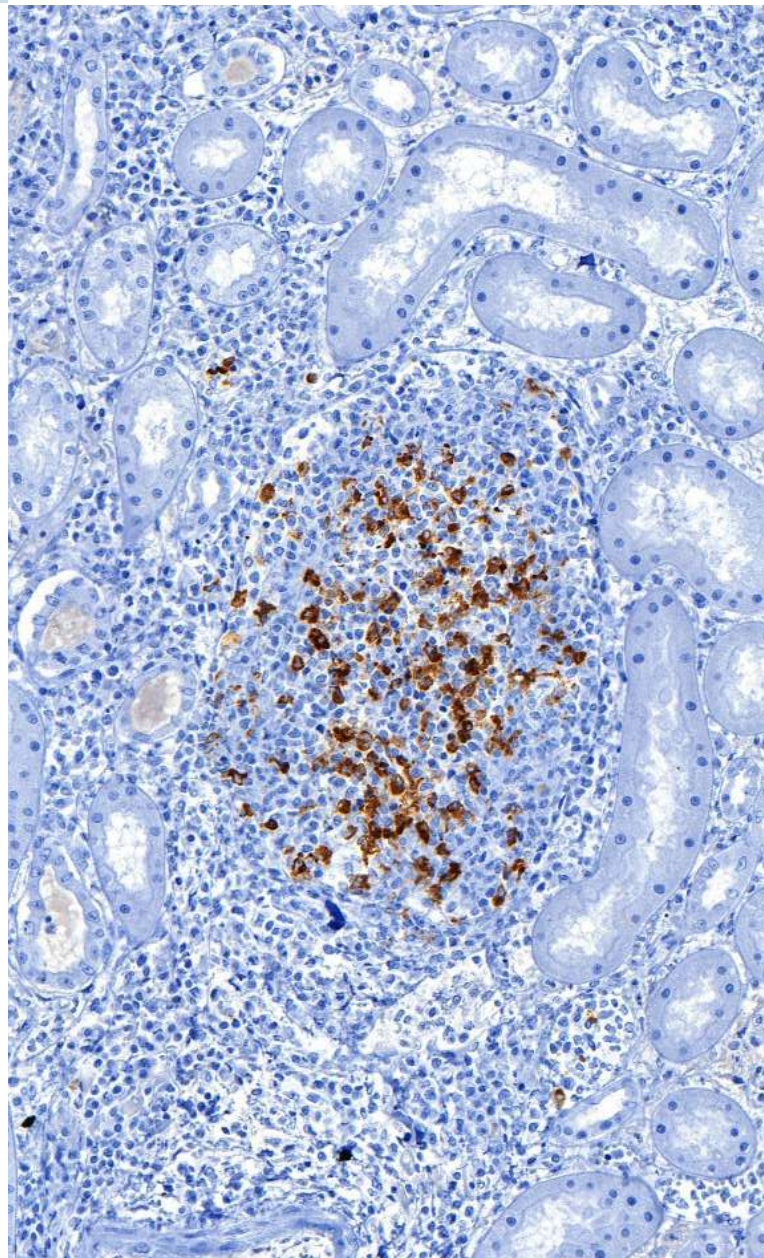
Szaporodásbiológiai kihívások –
az embrió-életképesség új bírálati
eljárásai

BESZÁMOLÓ

Beszámoló az International Congress
on Animal Reproduction (ICAR2020+2)
nemzetközi kongresszuson történő
részvételről

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

Állathigiénia, Állattenyésztés,
Genetika, Takarmányozás



7-8

HÓNAP
VÉDETTSÉG

Foresto®

„JÁTÉKRA FEL”



Játékra fel akár 7-8 hónapon át tartó védettséggel bolhák és kullancsok ellen

hatékony, praktikus, hosszan tartó

kedvencemesen.elanco.com



Az adatok megfelelnek a termék tulajdonságainak összefoglalójában (SPC) leírtaknak.

Foresto 1,25 g + 0,56 g nyakörv macskáknak és kutyáknak ≤ 8 kg A.U.V. **Hatóanyagok:** a 38 cm-es nyakörv (12,5 g) tartalmaz: 1,25 g imidakloprid és 0,56 g flumetrin
Foresto 4,50 + 2,03 g nyakörv kutyáknak > 8 kg A.U.V. **Hatóanyagok:** a 70 cm-es nyakörv (45 g) tartalmaz: 4,5 g imidakloprid és 2,03 g flumetrin

Alkalmazás előtt, illetve további információért olvassa el a használati utasítást, vagy kérdezze az Elanco Hungary Kft. képviselőjét:

Tel: +36 80 201 399, e-mail: allatgyogyszer@elancoah.com

A Foresto, az Elanco és az átlós sáv védjegyek, melyek az Elanco vagy leányvállalatainak birtokában vannak.

A Bayer és a Bayer kereszt a Bayer védjegye. ©2022 Elanco. PM-HU-21-0268

Elanco

LÓ / EQUINE

- 515.** Mikó P., Makra Z., Pál Zs., Tuska P., Bakos Z.:
Légzacskómikózis konzervatív kezelése egy magyar sportló kancában
Esetismertetés
*P. Mikó, Z. Makra, Zs. Pál, P. Tuska, Z. Bakos: Conservative treatment of guttural pouch mycosis in a Hungarian sport horse mare
A case report*

KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

- 527.** Szilasi A., Horváth D. G., Balka Gy.: A macskák fertőző hashártyagyulladás
Irodalmi összefoglaló
*A. Szilasi, D. G. Horváth, Gy. Balka: Feline infectious peritonitis
Literature review*

ÁLLATVÉDELEM / ANIMAL PROTECTION

- 543.** Tatai K., Fodor K., Vetter Sz.: A magyarországi állatvédő szervezetek örökbeadási feltételei és gyakorlata
K. Tatai, K. Fodor, Sz. Vetter: Conditions and practice of pet adoption of animal welfare NGOs in Hungary

SZAPORODÁSBIOLOGIA / REPRODUCTIVE BIOLOGY

- 555.** Solti L.: Szaporodásbiológiai kihívások – az embrió-életképesség új bírálati eljárásai
Irodalmi összefoglaló
*L. Solti: Novel methods for evaluation of embryo viability
Literature review*

BESZÁMOLÓ

- 572.** Beszámoló az International Congress on Animal Reproduction (ICAR2020+2) nemzetközi kongresszuson történő részvételről

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

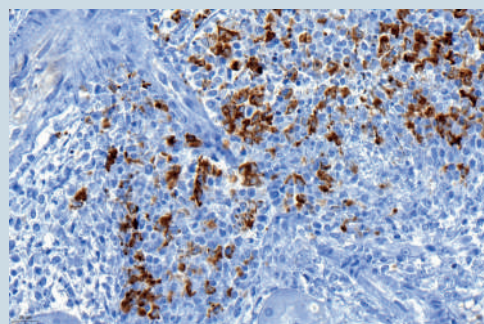
- 575.** Állathigiénia, Állattenyésztés, Genetika, Takarmányozástan



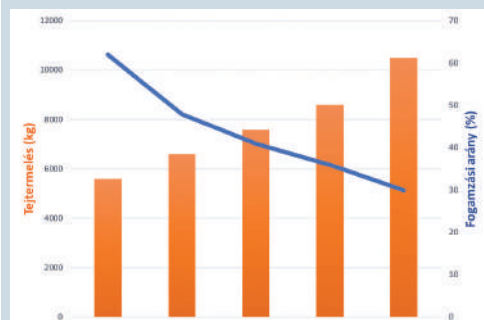
521. Légzacskómikózis kezelése nisztatinnal



532. Macska fertőző hashártyagyulladás



538. FIP-vírusantigének macskavesében



557. Tejtermelés-növekedés a fogamzás egyidejű csökkenésével tehénekben

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>



Galambpadlás Svidnikben

– Galambfiók húsvával akarják etetni a beteg gyereket? Hát nem tudják, hogy egyszerre elváltozott volna galambbá, és hét esztendeig kellett volna neki repkedni hetedhét ország ellen! – kiált fel az öreg Kűsmödi MÓRA FERENC novellájában, a torokgyíkból kigyógyult gyerek elől elkapva a tányért. Az egykor a betegek felerősítésére szolgáló galambétkeket hiába keresnénk ma az éttermek kínálatában. A postás és a díszgalambtartás sokak szenvedélye, ám a húsgalambtenyésztést állami programmal kell támogatni. Nagy a külföldi kereslet, de a magyar konyhában a galambhús nem vált igazán kedvelt, elfogadott alapanyagká.

Természetes számunkra, hogy galambok élnek körülöttünk. Vidéken kártételük a veteményesben nem számottevő. A városokban egyszerre a főterek turistaattrakciói és „repülő patkányok”, amelyek folyamatosan szaporodnak és piszkukkal elcsúfítják az épületeket. Ritkán gondolunk arra, hogy a galamb évezredek óta áldozati állat, a szerelem és a termékenység, a béke, a keresztényeknél a szentlélek és az égi szeretet jelképe volt.

A vad szirtigalamb háziásításának történetét kevés régészeti emlék támasztja alá. Kezdetét az i. e. 4. évezredre teszik. Korán felismerték erős ösztönét arra, hogy hazataláljon, ezért már a rómaiak hírvivőnek használták. A galamb az ő közvetítésükkel jutott el Kelet- és Észak-Európába, így hazánk területére is.

Képünk egy baromfiól feletti galambpadlást mutat, a szlovákiai Svidnikben (Felsővízköz), az ukrán népi építészet emlékeit bemutató szabadtéri néprajzi múzeumban. Tartottak galambot eresz alá épített vagy póznán álló dúcban is. Tavasztól ősziig a baromfiakkal etették őket, de nyáron a mezőkön kellett megtalálniuk az eleséget. Kedvelték a kertben a borsót és a lencsét, amitől madárjlesztőkkel próbálták távol tartani őket, nem sok sikerrel. A galambok természetes húsforrást jelentettek a családok számára még később is, amikor a tanyákról, falvakból sokan városokba költöztek, és vitték magukkal a galambjaikat. Ugyanakkor óvták a galambtartókat attól, hogy a jószágot a szobába beengedjék, mert ez olyan lett volna, mintha a „palatzkát”, azaz polskát és a „csimazt”, azaz óvantagot szaporították volna.

A galambtenyésztés a 19. századtól vált elismert passzióvá, aminek egyik jeles képviselője DARWIN volt. Az Osztrák–Magyar Monarchia hadügyminisztériuma 1875-ben katonai postagalamb-állomásokat létesített, és ingyenesen adott tenyészállatokat magánkézbe. Egyre-másra alakultak a tenyésztők klubjai, egyesületei. A budapesti galambkedvelőké 1882. január 7-én jött lére, Columbia néven.

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) 362-8130
 Telefax: (36-1) 362-8104
 Internet: www.agrarlapok.hu
 E-mail: info@agrarlapok.hu
 Felelős kiadó: Bozzay Péter ügyvezető

HIRDETÉSEK FELVÉTELE

Telefon: (36-70) 232-4231, (36-1) 362-8130
 Telefax: (36-1) 470-0410
 E-mail: info@agrarlapok.hu

Minden jog fenntartva. A lapból értesüléseket 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

Zemplén-Vektor Kft.
 3900 Szerencs, Csalogány köz 5.

INDEX: 25531
 HU ISSN 0025-004X

LAPTULAJDONOS



KIADÓ



<https://doi.org/10.56385/magyallov.2022.9.515-525>

Conservative treatment of guttural pouch mycosis in a Hungarian sport horse mare

A case report

P. Mikó*
Z. Makra
Zs. Pál
P. Tuska
Z. Bakos

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

*e-mail: miko.peter@univet.hu

Légzacskómikózis konzervatív kezelése egy magyar sportló kancában

Esetismertetés

Mikó Péter*, Makra Zita, Pál Zsófia, Tuska Pál, Bakos Zoltán

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy military szakágban aktívan versenyző magyar sportló kanca esetén keresztül kívánják szemléltetni a lovak légzacskómikózisának kóroktanát, kórfejlődését, klinikai tüneteit, kórjelzésének lehetőségeit, valamint a gyógykezelési alternatíváit. A kanca 6 hétre visszavezethető egyoldali gennyes orrfolyás kivizsgálása céljából érkezett a klinikára. A fej bal oldalán Horner-szindróma jelei voltak megfigyelhetők, az endoszkópos vizsgálat során a bal oldali légzacskó falának szinte egészét befedő gombás plakkok, valamint nagy mennyiségű purulens váladék volt látható. A nisztatinnal történő konzervatív kezelés kedvező eredményt hozott, 63 nap elteltével a ló gyógyultan távozott.

SUMMARY

Background: Guttural pouch mycosis is an uncommon disease in horses, nevertheless it can lead to life threatening conditions. To date it is unclear which predisposing factors lead to the development of the fungal infection. Some hypotheses suggest that viral or bacterial infections, immunosuppression, antibiotic or corticosteroid treatment can play a role in the pathogenesis.

Objectives: Our goal was to describe the pathophysiology, differential diagnosis, different conservative treatment options, and the importance of upper airway endoscopy in guttural pouch mycosis.

Materials and Methods: A 16 years old Hungarian sport horse mare was examined because of chronic, unilateral purulent nasal discharge. During respiratory endoscopy, severe bilateral guttural pouch mycosis was diagnosed. The mare was treated conservatively with nystatin powder.

Results and Discussion: The mare had a history of unilateral purulent nasal discharge for six weeks, left sided Horner's syndrome, and conjunctivitis. Prior to presentation, the mare had been administered several courses of antibiotics and nonsteroidal anti-inflammatory medications. Vital parameters were within normal limits. During the respiratory workup, severe bilateral guttural pouch mycosis was diagnosed. There was no history of epistaxis. The horse was treated conservatively, the plaques were debrided, the pouches were lavaged with saline, and nystatin powder was administered to each guttural pouch. Microbiology revealed *Aspergillus fumigatus* as the dominant pathogen, which was sensitive to nystatin. A fistula was formed on the medial septum between the two guttural pouches. After 63 days, the mare was discharged from the hospital. Ptosis of the left upper eyelid was present after 6 months. Nystatin powder can be a good first choice in the treatment of guttural pouch mycosis. However, it must be emphasised that careful case selection is of utmost importance

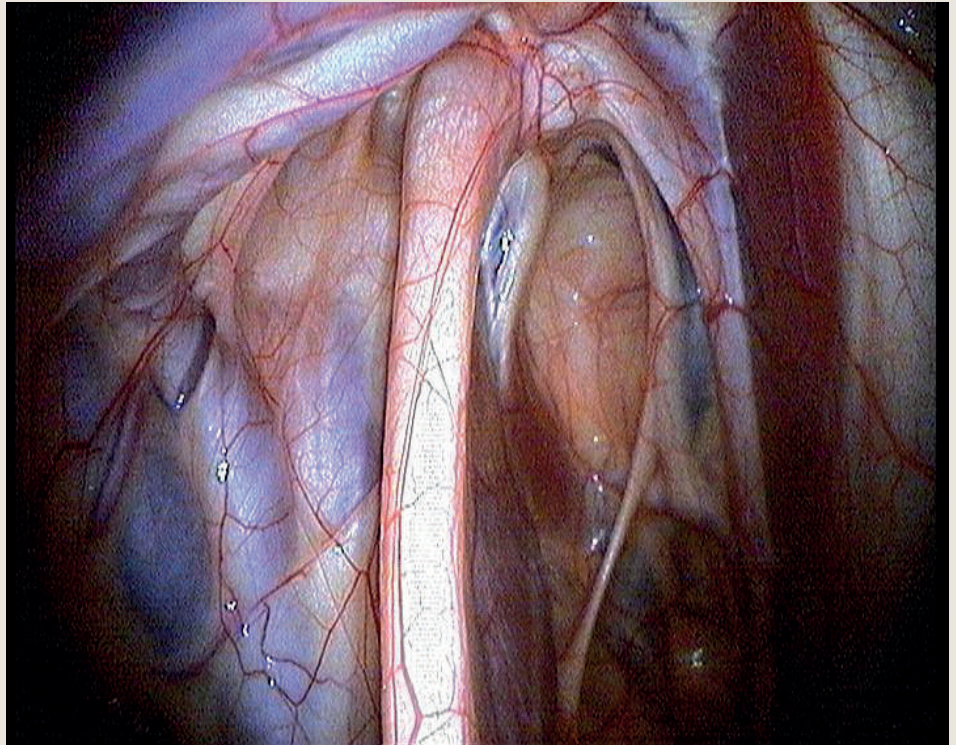
LÓ

A légzacskó a páratlanujjú patások rendjébe tartozó fajokban megtalálható, levegővel telt páros szerv, az Eustach-féle fülkürt kiöblösödése, amely az orrgarat és a középfül összeköttetését biztosítja [1]. Szerepe egyelőre tisztázatlan, egyes szerzők szerint részt vesz többek között a dobhártya két oldalán történő nyomáskiegyenlítésben, az állatok hangadásában, ill. az agyba jutó artériás vér termoregulációjában [2, 3]. A légzacskó közvetlenül érintkezik a IX. (n. glossopharyngeus), X. (n. vagus), XI. (n. accessorius), XII. (n. hypoglossus) agyidegekkel, a stylohyoideummal, a temporohyoidalis ízülettel, az a. carotis internával, az a. carotis externával és az a. maxillarisszal, továbbá az V. (n. trigeminus) és a VII. (n. facialis) agyideggel [1] (1. ábra).

A légzacskó a páratlanujjú patásokban megtalálható, levegővel telt páros szerv, amely az orrgarat és a középfül összeköttetését biztosítja

1. ÁBRA. Egészséges légzacskó

FIGURE 1. Healthy guttural pouch



A légzacskó mikózisa a légzacskó-nyálkahártya elhalásos, dyphteroid gyulladásával és gombaplakkok felrakódásával jár

A legjellemzőbb tünet a mérsékelt-súlyos fokú orrvérzés

A légzacskómikózis lovakban szórványosan előforduló betegség, a szakirodalomban 1868-ban említik először [2, 4]. Kialakulása ivartól, fajtától, életkortól és földrajzi elhelyezkedéstől független, hátterében legyengülés, immunszuppresszió, felső légúti fertőzések, a bulla tympanica körüli lágy szövetek sérülése, ill. hosszantartó, antibiotikummal vagy kortikoszteroiddal történő kezelés állhat, bár hitelt érdemlően egyik tényezőt sem sikerült bizonyítani [2, 5]. Brit szerzők az elmúlt 20 évben jelentősen csökkent előfordulásról számoltak be, amely a tartáskörülmények radikális változásával magyarázható, pl. széna helyett szenázs etetésével, ill. a szalmaalom használatának visszaszorításával [6]. A betegség a légzacskó nyálkahártyájának elhalásos, dyphteroid gyulladásával és gombaplakkok felrakódásával jár, amelyek érinthetik a szervben futó ereket és idegeket, jellegzetes tüneteket alakítva ki [2, 4]. Főként aspergillus fajok kerülnek izolálásra az elváltozásokból, leggyakrabban *Aspergillus nidulans* és *Aspergillus fumigatus*, esetenként *Aspergillus versicolor*, *Aspergillus niger*, ill. mucor és scopulariopsis fajok [2, 7, 3].

A legjellemzőbb tünet a mérsékelt-súlyos fokú orrvérzés, amely túlnyomórészt az a. carotis internából ered, ritkábban az a. maxillariból vagy az a. carotis externából. A vérzés életet veszélyeztető mértékű is lehet, rendszerint több, enyhébb, terheléshez nem kapcsolt epistaxist követően jelentkezik az elvérzéssel végződő eset [5, 8]. Gyakori tünetként fordul elő továbbá a n. vagus és a n. glossopharyn-

Jelentkezhet még nyálkás-gennyes orrfolyás (egy- vagy kétoldali), rendellenes fejtartás, Horner-szindróma, vakság, arcideg- vagy nyelvbenulás

Egy 16 éves magyar sportló kanca hat hete fennálló bal oldali nyálkás-gennyes orrfolyással érkezett kivizsgálásra

A bal szem kötőhártyája kifejezetten kipirult volt, a bal szemhéj ptosis, valamint enophthalmusa (Horner-szindróma) volt megfigyelhető

geus idegek károsodása következtében jelentkező dysphagia is, amely aspirációs tüdőgyulladásra vezethet, ill. a gégebenulás és a hozzá társuló légzési zörejek [1, 5]. A légzacskó gombás megbetegedése esetén jelentkezhet még nyálkás-gennyes orrfolyás (egy- vagy kétoldali), rendellenes fejtartás, Horner-szindróma, vakság, arcidegbenulás, nyelvbenulás és az atlanto-occipitalis ízület szeptikus megbetegedése is [5, 6].

A diagnózis a kórelőzmény, a fizikális és az endoszkópos vizsgálat alapján állítható fel. Endoszkópos vizsgálat során gyakran észlelhető lelet a légzacskó bejáratából szivárgó vér vagy mucopurulens váladék, a gégekollapszus, a lágy szájpadlás dorsalis helyzetváltozása, valamint takarmánydarabok jelenléte az orrgaratban és az orrjáratokban. Sok esetben a légzacskó dorsalis falán dyphteroid felrakódások láthatók, amelyek mérete nem korrelál a klinikai tünetek súlyosságával [5].

Bár a betegség sokszor spontán megszűnhet, a gyógyszeres és sebészi kezelési lehetőségek a halálos mértékű vérzés megelőzését és az állat életének megmentését szolgálják [2, 5]. Változó sikerrel alkalmaztak intravénásan amfotericin B-t, itrakonazol szájon át, ill. utóbbit helyileg alkalmazott enikonazzal kombinálva [5]. Transarterialis coil embolizációval az érintett artériák elzárására van lehetőség, amely sebészeti technikával kapcsolatban kedvező eredményekről számolnak be [8].

ESETISMERTETÉS

KÓRELŐZMÉNY

Egy 16 éves, magyar sportló kanca régóta fennálló egyoldali orrfolyás kivizsgálása céljából érkezett 2018-ban a Lógyógyászati Tanszékre. Legalább hat hete súlyos fokú bal oldali nyálkás-gennyes orrfolyása volt. Az orrmelléküregek radiológiai vizsgálatakor sinusitist diagnosztizáltak nála. Ennek kezelésére többféle antibiotikumkúrán esett át. Állapota a kezelésekre hatására nem javult. Körülbelül két héttel a tünetek megjelenése után a bal felső szemhéj ptosis, valamint a bal szem kötőhártya-gyulladás és váladékozása volt megfigyelhető. Egyéb tünete nem volt, folyamatos munkában volt, díjugratásban versenyzett, teljesítménycsökkenés nem volt tapasztalható. Kondíciója ezen időszak alatt kissé romlott.

FIZIKÁLIS VIZSGÁLAT

A fizikális vizsgálat során a kanca élénk, érdeklődő, kondíciója közepes, 4/9-es a Henneke-féle skála szerint [9], testtömege szalaggal becsülve kb. 460 kg volt. Pulzusszáma 40/perc, légzésszáma 12/perc, rectalis hőmérséklete 37,6 °C volt.

A bal oldali orrnyílásból nagy mennyiségű mucopurulens (hurutos-gennyes) váladék ürült. A bal szem kötőhártyája kifejezetten kipirult volt, a medialis szemzugban gennyes váladék halmozódott fel. Megfigyelhető volt továbbá a bal szemhéj ptosis, valamint enophthalmusa (Horner-szindróma), a fej bal oldalán a masseter területe, valamint a nyak felső harmada izzadt. Az áll alatti nyirokcsomó kissé megnagyobbodott volt, a gége, a légcső és a mellkas fölött fiziológiás légzési hangokat lehetett hallani. Az állat közepesen könnyen volt megköhögthető. A szívhangok tiszták, a pulzus közepesen erős volt. A hasüreg felett hallgatóza fiziológiás bélhangok voltak hallhatók mind a négy kvadránsban.

A száj nyálkahártyája halvány rózsavörös volt. A szájüregi vizsgálat során a 208-as fog medialis cariese (2-es fokozatú), továbbá a 309-es fog részleges törése volt megfigyelhető a lingualis oldalon, a 4. és az 5. pulpacsatorna vonalában.

KIEGÉSZÍTŐ VIZSGÁLATOK

A kivizsgálás keretében ellenőriztük a kanca hematológiai, valamint biokémiai paramétereit. Ezen eredményeket az 1., ill. a 2. táblázat szemlélteti (1., 2. táblázat).

1. TÁBLÁZAT. A vér hematológiai vizsgálatainak eredményei (a kóros eltérések félkövéren kiemelve)**TABLE 1.** Results of haematology of blood (abnormal results are shown in bold)

Vér hematológiai paraméterek		Referencia értékek
Hemoglobin (g/l)	119	110–190
Hematokrit (%)	32,7	0,32–0,45
VVS-szám (T/l)	6,74	6–12
MCV (fl)	48,5	35–50
MCH (pg)	17,7	12–20
MCHC (g/l)	365	320–400
Trombocyta (G/l)	169	90–350
FVS-szám (G/l)	9,73	5–12
Neutr. gran. (Szegment) (%)	75,6	45–65
Lymphocyta (%)	16,6	30–40
Monocyta (%)	6,1	0–5

2. TÁBLÁZAT. A vér biokémiai vizsgálatainak eredményei (a kóros eltérések félkövéren kiemelve)**TABLE 2.** Results of biochemistry of blood (abnormal results are shown in bold)

Vér biokémiai paraméterek		Referencia értékek
Albumin (g/l)	37,3	27–40
Összfehérje (g/l)	78,6	60–85
AST (NE/l)	299,9	240
ALKP (NE/l)	480	150–320
GGT (NE/l)	12,8	10–60
GLDH (NE/l)	2,6	20
Glükóz (mmol/l)	8,27	3,0–4,5
Triglicerid (mmol/l)	0,14	0,1–0,4
Tejsav (mmol/l)	0,4	1,0–1,8
CK (NE/l)	173,1	70–160
LDH (NE/l)	634,5	150–400
Karbamid (mmol/l)	4,3	3,6–8,6
Kreatinin (μmol/l)	70,6	70–160

ENDOSZKÓPIA

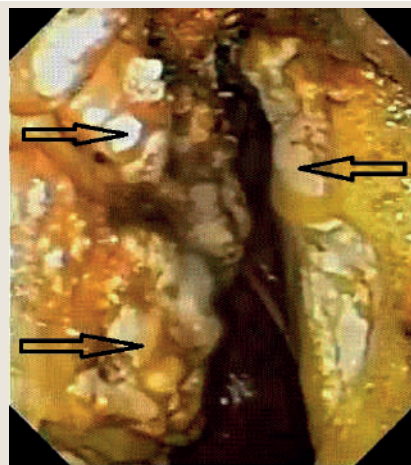
Légúti endoszkópia során a bal oldali alsó orrjáratban nagy mennyiségű mucopurulens váladékot láttunk. A bal oldali légzacskó bejáratából ugyanilyen váladék szivárgott. A garatban 2/4 fokozatú lymphoid hyperplasia volt megfigyelhető [10]. A gégefunkció 1/4 fokozatú, a légcsőben 1/4 fokozatú mucopurulens váladék volt látható [12], a légcső nyálkahártyája fiziológias, a carina éles, a főhörgők tiszták voltak.

A bal oldali légzacskó szinte egészét kitöltő, sárgás, dyphteroid plakkok voltak megfigyelhetők endoszkóppal

A bal oldali légzacskó szinte egészét kitöltő, sárgás, dyphteroid plakkok voltak megfigyelhetők (2. ábra). Ezen plakkok felszínén gombatermőtestekre emlékeztető képletek voltak felismerhetők. A légzacskó mindkét kompartmentjének ventralis részén mucopurulens váladék volt látható. A jobb oldali légzacskó vizsgálata során a medialis septum dorsalis részén egy kisebb sárgásfehér dyphteroid plakk volt megfigyelhető, a légzacskó medialis kompartmentjének ventralis részét kis mennyiségű hurutos-gennyos váladék fedte.

2. ÁBRA. Kiterjedt gombás plakkok a bal oldali légzacskóban (nyilak)

FIGURE 2. Extensive fungal plaques in the left guttural pouch (arrows)



ULTRAHANGVIZSGÁLAT

A garat- és a gégetájék, ill. a mellkas vizsgálata során kóros elváltozás nem volt megfigyelhető.

SZEMÉSZETI VIZSGÁLAT

A bal szemben intenzív nyálkás-gennyes váladékozás, ill. a felső szemhéj ptosisa volt látható, a kötőhártya erősen kipirult volt, a szemgolyón belül nem észleltünk elváltozást.

A légzacskóból
**Aspergillus fumigatus a
bal szemből
P. aeruginosa
tenyésztett ki**

MIKROBIOLÓGIA

A légúti endoszkópia során a bal oldali légzacskóban található elváltozásokból biopsziás mintát vettünk, amelynek mikrobiológiai vizsgálata során *Aspergillus fumigatus*, valamint vegyes penészflóra, a szemészeti kivizsgálás során vett mintából pedig *Pseudomonas aeruginosa* tenyésztett ki (3. táblázat).

3 TÁBLÁZAT. A mikrobiológiai vizsgálatok eredményei

TABLE 3. Results of microbiology

	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>
Ceftazidim	érzékeny	-
Ciprofloxacín	érzékeny	-
Marbofloxacín	érzékeny	-
Tobramicin	érzékeny	-
Gentamicin	rezisztens	-
Flukonazol	-	rezisztens
Itrakonazol	-	érzékeny
Ketokonazol	-	érzékeny
Amfotericin B	-	érzékeny
Nisztatin	-	érzékeny
Mikonazol	-	érzékeny
Vorikonazol	-	érzékeny

Elkülönítő kórjelzés

Számos betegség állhat lovak egyoldali orrfolyásának, valamint orrvérzésének hátterében. Ezen betegségek elkülönítésében a műszeres kiegészítő vizsgálatoknak

Az elkülönítő kórjelésben fontos szerepe van a műszeres kiegészítő vizsgálatoknak

rendkívül fontos szerepe van, mivel sokszor a fizikális vizsgálat során nyert információk nem elég specifikusak. Egyoldali, gennyes orrfolyás előfordulhat rhinitis, sinusitis (elsődleges, ill. másodlagos szájüregi betegségek miatt), sinus cysta, vagy sinusdaganat, légzacskó-empyema, légzacskóban lévő daganat (melanoma, carcinoma) vagy idegentest esetében. Kétoldali, gennyes orrfolyás esetén az alsóbb légutak gyulladására, fertőző és allergiás kórképekre kell gondolnunk.

Egyoldali orrvérzés mögött állhat a fej traumás sérülése, progresszív ethmoidalis haematoma, a musculus longus capitis vagy a musculus rectus capitis ventralis szakadása (a fej hyperextenziója). Kétoldali orrvérzés esetében gondolnunk kell alsó légúti vérzésekre (terheléses tüdővérzés, daganat, trauma).

A neurológiai tünetek hátterében állhatnak fertőző betegségek (pl. nyugat-nílusi vírus okozta encephalitis, EHV-1 okozta myeloencephalopathia, neuroboerellosis, botulizmus).

A koponyát érő traumás behatások, az agyvelői idegpárok környezetében kialakult tályogok és daganatok produkálhatnak súlyos idegrendszeri elváltozásokat. Rosszul kivitelezett iv. gyógyszerbeadás hatására kialakulhat a szimpatikus köteg irritációja (Horner-szindróma). Elvértve parazitalárva-vándorlás következményeképpen jelentkezhetnek idegrendszeri panaszok. Felső légúti műtétek szövődményeként kialakulhat félrenyelés. A nyelvcsonti ízület osteoarthropathiája, valamint bizonyos mérgezések (organofoszfát), de akár a hepaticus encephalopathia is megnyilvánulhat markáns idegrendszeri tünetekben.

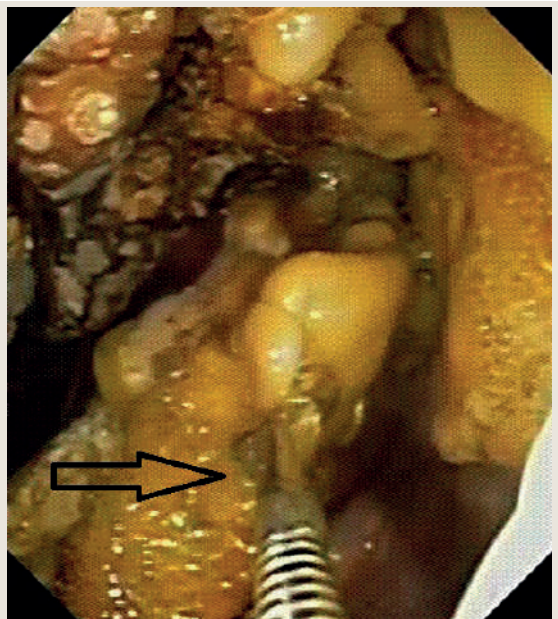
GYÓGYKEZELÉS

Mivel a kanca általános állapota kielégítő volt, korábban egyszer sem volt orrvérzése, valamint az agyvelői idegek funkciója nem sérült számottevően, a tulajdonossal történő egyeztetést követően konzervatív terápiába kezdtünk. A ló száján át kapott fenilbutazon gélt (4 mg/ttkg, Cp-Phenylbutazon gél, 28 napon keresztül), C-vitamint (20 mg/ttkg, 60 napon keresztül), B₁-vitamint (10 mg/ttkg, 60 napon keresztül), E-vitamint és szelént (Equistro Excell-E, 10 NE/ttkg 32 napon keresztül), továbbá kálium-jodidot (20 mg/ttkg, 28 napon keresztül) [13]. A légzacskókat 1 l steril Salsol A infúzióval öblítettük a mechanikus tisztítást követően, amelyet az endoszkóp munkacsatornáján bevezetett biopsziás fogó segítségével végeztünk, majd endoszkópos vizuális kontroll mellett 5–5 g nisztatint porlasztottunk a légzacskókba (3. és 4. ábra) [14].

A bal oldali légzacskóban endoszkópos plakkeltávolítást végeztek, majd minkettőbe 5–5 g nisztatint porlasztottak

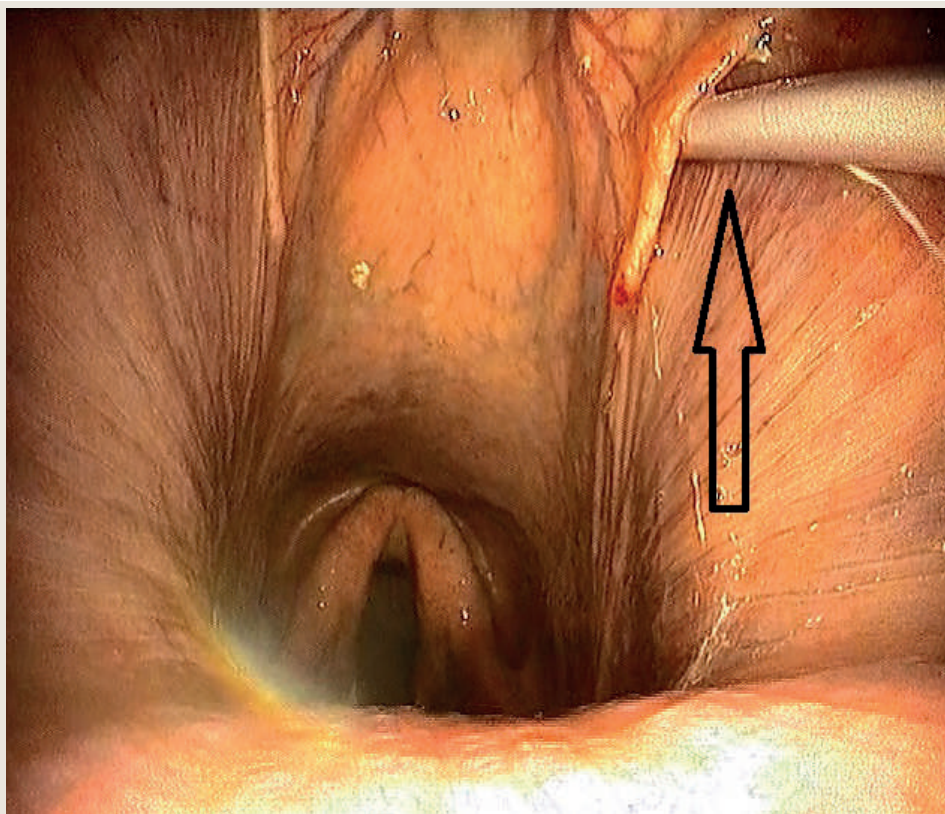
3. ÁBRA. Endoszkópvezérelt mechanikus tisztítás biopsziás fogóval (nyíl)

FIGURE 3. Endoscope controlled debridement with a biopsy forceps (arrow)



4. ÁBRA. Nisztatin légzacskóba történő porlasztása. A nyíl a katéterre mutat

FIGURE 4. Administration of nystatin into the guttural pouch. The arrow points at the catheter



A bal szembe napi 4x tobramicin tartalmú szemcseppet csepegtettek

Nagy mennyiségű gennyes-törmelékes váladék ürült a bal oldali légzacskóból kb. 4 héten keresztül

A jobb oldali légzacskóban lévő gombás plakk 35 nap után eltűnt, az orrfolyás kb. 4 hét elteltével megszűnt

A gombás plakkok eltávolítását kezdetben naponta, majd 2–3 naponta, míg a nisztatinos porlasztást naponta végeztük. Az immunrendszer stimulálása céljából levamizolt (SH Levamizol, Tolnagro) adagoltunk szájon át, öt egymást követő napon (1–1 g) [15]. A bal szemébe napi 4 alkalommal tobramicin tartalmú szemcseppet csepegtettünk (Tobrex szemcsepp, Alcon), ill. tisztítottuk.

KÓRLEFOLYÁS

A kezelés megkezdését követően a gombás plakkok mérete csökkenni kezdett. Nagy mennyiségű gennyes-törmelékes váladék ürült a bal oldali légzacskóból kb. 4 héten keresztül. A nyelvcsont dorsalis részén a nyálkahártya elhalt, emiatt a nyelvcsont lecsupaszkodott. A medialis septumon lévő gombás plakk leválása során, a medialis septum fenesztrálódott egy körülbelül 2 × 2 cm-es területen. A gombás plakkok visszahúzódása során 42 nappal a kezelés megkezdését követően a nyelvcsont dorsalis részéről endoszkóppal vezérelve egy kb. 1 cm-es csontsequestert távolítottunk el.

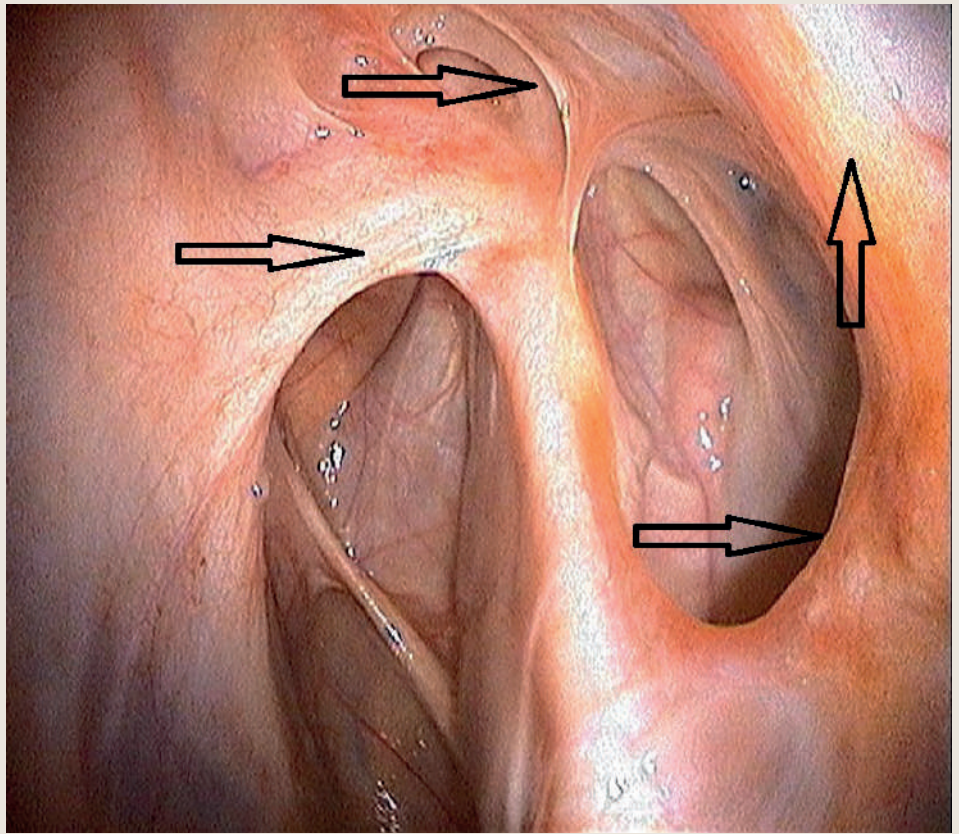
A szabaddá vált részeken a sérült nyálkahártyát bársonyos, élénkörös színű granulációs szövet kezdte befedni. A bal oldali légzacskó lateralis kompartmentje nagyban beszűkült a hegszövet képződése miatt, a medialis kompartment caudodorsalis részén a neurovascularis köteg mögött, egy körülbelül 1 cm-es granulációs szövetszaporulat alakult ki. A nyelvcsont denudálódott részét fokozatosan befedte a granulációs szövet (5. és 6. ábra).

A jobb oldali légzacskóban lévő gombás plakk 35 nap után eltűnt. Az orrfolyás körülbelül 4 hét elteltével teljesen megszűnt. A bal szem kötőhártyagyulladás és váladékozása körülbelül 10 nappal a kezelés megkezdését követően szintén megszűnt.

A ló kezdeti bágyadtsága elmúlt, étvágya javult, általános állapota kifejezetten jó volt. A kondíció javítására vitaminokat és ásványi anyagokat tartalmazó takarmánykiegészítőt kapott (Equistro Megabase Race).

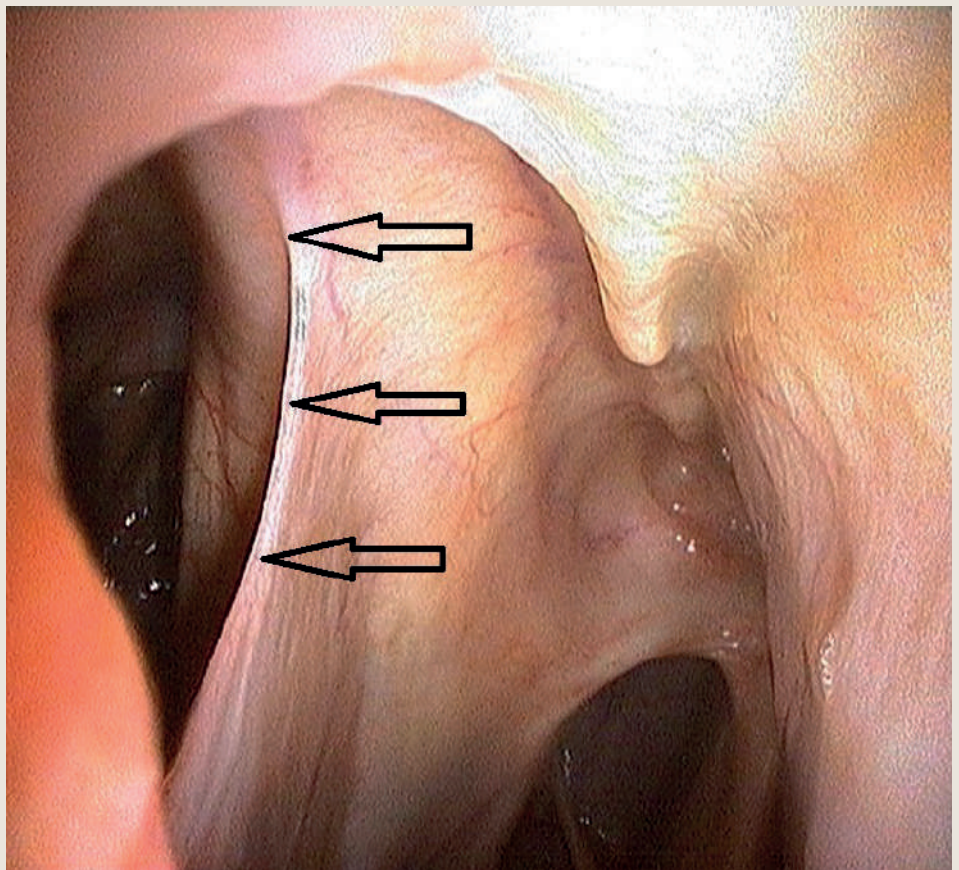
5. ÁBRA. Jelentős hegszövetképződés (nyilak), valamint kifejezetten beszűkült lateralis kompartment

FIGURE 5. Significant scar tissue formation (arrows), and narrowing of the lateral compartment



6. ÁBRA. A medialis septumon képződött fistula (nyilak)

FIGURE 6. Fistule on the medial septum (arrows)



KÓRJÓSLAT

Megközelítőleg 50%-os mortalitásról számolnak be azon lovak esetében, amelyeknél orrvérzés tapasztalható [16]. Ez az arány jelentősen csökkenthető különböző sebészi okklúziós beavatkozások kivitelezésével [17, 18]. A dysphagiás lovak jelentős része akár teljesen is felépülhet, ezekben az esetekben a felépülés rendszerint hosszú időt, akár 3–18 hónapot is igénybe vehet [19, 20]. A mikotikus elváltozások a kezelési stratégiától függetlenül idővel eltűnnek, azonban ez egy nagyon lassú folyamat is lehet [21]. A neurológiai tünetek a gombás plakkok eltűnését követően is perzisztálhatnak [18]. A legtöbb ló maradéktalanul felépül a Horner-szindrómából, valamint az arcideg bénulásából [18].

MEGVITATÁS

Az általunk bemutatott ló idült, egyoldali, gennyes orrfolyással, a bal szemhéj lógásával, valamint kondícióromlással érkezett a Lógyógyászati Tanszékre. A kivizsgálás során a jobb oldali légzacskó enyhe és a bal oldali légzacskó súlyos gombás fertőzöttsége került megállapításra flexibilis endoszkóp segítségével. A diagnózis felállításában bizonyos esetekben szerepet játszhat a radiológia is. Szakirodalmi adatok alapján légzacskómikózis esetében az orrvérzés a legjellemzőbb tünet, esetünkben ez sem a kórelőzményben, sem a kórházi kezelés alatt nem volt megfigyelhető [22]. A gombás plakkok jellemzően a medialis kompartment dorsalis részén formálódnak [23]. Esetünkben azonban nem volt meghatározható, hogy honnan indult ki az elváltozás, mivel a beérkezéskor szinte az egész bal oldali légzacskó diffúzan be volt borítva gombás plakkokkal. Az összes jelentős artéria (a. carotis interna, a. carotis externa, a. maxillaris) érintett volt, így egy hirtelen kialakuló vérzés lehetőségével számolni kellett. Az endoszkópos vizsgálatkor történő mintavételt követően a mikológiai vizsgálat során egyértelműen megerősítésre került, hogy *Aspergillus fumigatus* okozta fertőzéssel van dolgunk. A szakirodalomban fellelhető egy légzacskómikózisos eseteket feldolgozó közlemény, amelyben az elváltozásokból származó pozitív minták 96%-ban aspergillus fajokat találtak [24]. A kórfejlődés nem tisztázott, a betegség kialakulásában számos hajlamosító tényező játszhat szerepet. Beszámoltak bakteriális megbetegedést követően, ill. hosszan tartó antibiotikumkezelés következtében kialakult légzacskómikózisról. Egészséges lovak légzőszerveiben, a takarmányban, ill. a talajban megtalálhatók oportunistá gombák (pl. aspergillus fajok), a fertőzés kialakulásához azonban szükséges valamilyen immunkompromittáló tényező. Szisztémás, valamint lokális immunsuppressziót követően kísérletesen előidézhető hasonló kórkép kialakulása, azonban ezen elváltozások további immunsuppresszió hiányában 28 napon belül spontán megszűntek [25]. Nincsen fajtához, nemhez, ill. korhoz kötődő hajlam, bár fellelhető két közlemény, amelyekben 5 és 6 hónapos csikókban írták le az elváltozást [26, 27]. Az esetek döntő többségében unilaterális az elváltozás, főképpen a medialis kompartment dorsalis részén, jellemzően az a. carotis internán alakul ki, kisebb részben a laterális kompartment laterális falán, az a. carotis externán vagy az arteria maxillarisra [23]. Esetünkben bilaterális elváltozás volt tapasztalható, amely feltételezhetően a bal oldali légzacskó medialis septumán keresztül terjedt át a jobb oldalra. Ezt alátámasztja, hogy a kezelés során a leváló plakkok alatt, a medialis septumon egy megközelítőleg 2 × 2-cm-es fistula képződött. Kezelési lehetőségként olykor felmerül a légzacskó garat felé történő megnyitása, egy salpingopharyngealis fistula kialakítása lézer segítségével [28]. A jobb ventiláció következtében megváltozott mikroklimatikus viszonyok segíthetnek a gombás fertőzés megszüntetésében. A légzacskó csak a nyelés idejére nyílik meg a garat felé, így abban egy magas páratartalmú, meleg, relatív oxigénhiányos mikroklima alakul ki, amely kedvez a különböző gombafajok megtelepedésének és szaporodásának.

A bemutatott esetben hiányzott a jellegzetes orrvérzés

A légzacskómikózis hátterében gyakran valamilyen immunsuppresszív tényező áll

A cervicalis ganglion és a szimpatikus köteg a medialis kompartmenthez közel helyeződnek, így azok irritációja vagy gyulladása eredményezheti Horner-szindróma kialakulását [23]. Jelen esetben kezdetben megfigyelhető volt a nyak felső harmadának, valamint a masseter területének izzadása, ill. az érintett oldalon a felső szemhéj lógása. A ptosis kialakulásában szerepet játszhat a lateralis kompartmentben futó VII.-es agyideg károsodása. Az izzadás néhány nap elteltével megszűnt, míg a ptosis 33 hónapja még mindig megfigyelhető.

A légzacskómikózisok kezelésére számos konzervatív, ill. sebészeti alternatíva létezik. Több esetben alkalmaztak szisztémásan amfotericin B-t, itrakonazolt, flukonazolt, vorikonazolt és ketokonazolt.

Az amfotericin B használata limitált nephrotoxikus tulajdonságai, valamint hatásossági vizsgálatok hiánya miatt.

Az itrakonazol intravénás alkalmazást követően olyan plazmakoncentrációt ér el, amely képes gátolni a gombák szaporodását, továbbá hatásos az aspergillus fajokkal szemben. Hosszútávú alkalmazása viszont jelentős költségekkel jár.

A flukonazol az előbb említett szerhez hasonló spektrummal rendelkezik, azonban nem hatásos aspergillusokkal szemben.

Ketokonazzal szemben az aspergillus fajok csökkent érzékenységet mutatnak, továbbá az orálsan alkalmazott gyógyszer nem szívódik fel az emésztőtraktusból [5].

Egy nemrégiben megjelent tanulmányban szisztémás vorikonazolt használtak légzacskómikózis kezelésére. Ez az antifungális szernek rendkívül jó a per os hasznosulása (95%), és széles a gombaellenes spektruma, nagy hátránya, hogy rendkívül költséges [29].

Helyi terápia részeként használtak itrakonazolt, enilikonazolt, mikonazolt, vorikonazolt, klotrimazolt, és nisztatint [5, 30].

Az enilikonazol egy viszonylag olcsó szer, azonban bizonyos szerzők szerint hajlamos nyálkahártya-irritáció kialakítására gyakori alkalmazás mellett. Sikeresen alkalmaztak klotrimazol-emulziót kisebb plakkok kezelésében, ennek előnye, hogy költséghatékony, valamint, hogy rendelkezésre állnak kifejezetten nyálkahártyákon történő applikálásra kifejlesztett készítmények.

Esetünkben endoszkóppal vezérelve, egy kancatermékenyítő katéter segítségével nisztatinport porlasztottunk a légzacskókba napi egy alkalommal. A nisztatin nagy előnye, hogy viszonylag széles az antimikotikus spektruma. A por állagú gyógyszer jól megtapad a légzacskó nyálkahártyáján, ill. a gombás plakkokon, ezáltal jelentősen megnövekszik a kontaktidő a folyékony állagú készítményekhez viszonyítva. Nem okoz helyi irritációt, valamint a hosszútávú kezeléseken is megfizethető. Mivel a nyálkahártyákról nem szívódik fel, szisztémás mellékhatásai elhanyagolhatók [31].

Az általunk ismertetett eset felhívja a figyelmet arra, hogy az idült, egyoldali orrfolyás hátterében a jóval gyakoribb sinusitis mellett ritkább kórformák, így a légzacskó mikózisa is állhat. A fizikális vizsgálattal nem, vagy nehezen elkülöníthető felső légúti betegségek esetén a kiegészítő vizsgálatoknak kiemelt szerepe van. Esetünkben a definitív diagnózis egyszerűen felállítható volt nyugalmi légúti endoszkópiával, ami lehetővé tette a gyógykezelés haladéktalan elkezdését. Az ismertetett eset rámutat arra is, hogy a konzervatív kezelés bizonyos körülmények között sikerrel alkalmazható. Ilyen körülmény az, amikor a légzacskó falában futó artériák nem érintettek a gombás gyulladásban, de ilyen lehet az is, amikor a tulajdonos anyagi lehetőségeinek korlátai miatt nincs mód műtéti beavatkozásra.

A nisztatin nagy előnye, hogy viszonylag széles az antimikotikus spektruma

IRODALOM

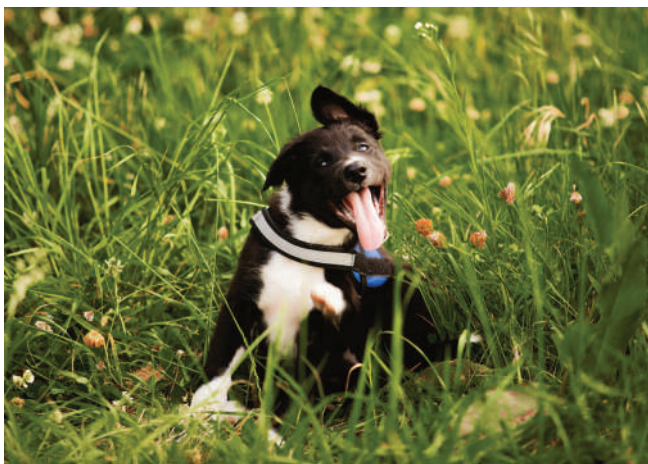
1. Borges SA, Watanabe MJ (2011) Guttural Pouch Diseases Causing Neurologic Dysfunction in the Horse. *Vet Clin Equine* 27:545–572
2. Greppi MC, Guillot J, Melloul E, Bourdoiseau G, Lepage O, Cadoré J (2017) Experimental induction of mycotic plaques in the guttural pouches of horses. *Medical Mycology* 55:308–313
3. Lepage OM, Perron M-F, Cadoré J-L (2004) The mystery of fungal infection in the guttural pouches. *Vet J* 168:60–64
4. Whitehead AE, Whitty J, Scott M, Léguillette R (2018) Reversible dysphagia secondary to guttural pouch mycosis in a gelding treated medically with voriconazole and surgically with carotid occlusion and esophagostomy. *Can Vet J* 59:165–170
5. Freeman DE (2015) Update on Disorders and Treatment of the Guttural Pouch. *Vet Clin Equine* 31:63–89
6. Dixon PM (2016): Preventing haemorrhage in equine guttural pouch mycosis. *Veterinary Record*, January 9, 2016. 42-43.
7. Ludwig A, Gatineau S, Reynaud, M-C, Cadoré J-L, Bourdoiseau G (2004) Fungal isolation in 21 cases of guttural pouch mycosis in horses (1998–2002). *Vet J* 169:457–461
8. Lévêille R, Hardy J, Robertson JT, Willis AM, Beard WL, Weisbrode SE, Lepage OM (2000) Transarterial Coil Embolization of the Internal and External Carotid and Maxillary Arteries for Prevention of Hemorrhage From Guttural Pouch Mycosis in Horses. *Vet Surg* 29:389–397
9. Henneke DR, Potter GD, Kreider JL, Yeates BF (1983) Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. *Equine Vet J* 15:371–372
10. Holcombe SJ, Robinson NE, Derksen FJ, Bertold B, Genovese R, Miller R, de Feiter Rupp H, Carr EA, Eberhart SW, Boruta D, Kaneene JB (2006) Effect of tracheal mucus and tracheal cytology on racing performance in Thoroughbred racehorses. *Equine Vet J* 38:300–304
11. Dixon PM (2003) Endoscopic grading systems for laryngeal paralysis-6 grade system. In: Proceedings of a workshop on equine recurrent laryngeal neuropathy, Havemeyer Foundation Monograph Series No. 11. Dixon PM, Robinson NE, Wad JF (eds) Newmarket, R&W Publications. pp 26–27
12. Gerber V, Straub R, Marti E, Hauptman J, Herholz C, King M, Imhof A, Tahon L, Robinson NE (2004) Endoscopic scoring of mucus quantity and quality: observer and horse variance and relationship to inflammation, mucus viscoelasticity and volume. *Equine Vet J* 36:576–582
13. Scott DW (2003) Fungal skin diseases. In: Saunders–Elsevier ed. *Equine Dermatology*. 2nd ed, St. Louis (MO). pp 311–312
14. Dobesova O, Schwarz B, Velde K, Jahn P, Zert Z, Bezdekova B (2012) Guttural pouch mycosis in horses: a retrospective study of 28 cases. *Vet Rec* 171:561
15. Ellison SP, Lindsay DS (2012) Decoquinat combined with levamisole reduce the clinical signs and serum SAG 1, 5, 6 antibodies in horses with suspected equine protozoal myeloencephalitis. *Intern J Appl Res Vet Med* 10:1–7
16. Cook WR (1968) The clinical features of guttural pouch mycosis in the horse. *Vet Rec* 83:336–345
17. Freeman DE, Donawick WJ (1980) Occlusion of internal carotid artery in the horse by means of a balloon-tipped catheter: evaluation of a method designed to prevent epistaxis caused by guttural pouch mycosis. *J Am Vet Med Assoc* 176:232–235
18. Lepage OM, Piccot-Crézollet C (2005) Transarterial coil embolisation in 31 horses (1999–2002) with guttural pouch mycosis: a 2-year follow-up. *Equine Vet J* 37:430–434
19. Greet TR (1987) Outcome of treatment in 35 cases of guttural pouch mycosis. *Equine Vet J* 19:483–487
20. Dobesova O, Schwarz B, Velde K, Jahn P, Zert Z, Bezdekova B (2012) Guttural pouch mycosis in horses: a retrospective study of 28 cases. *Vet Rec* 171:561
21. Eichentopf A, Snyder A, Recknagel S, Uhlig A, Waltl V, Schusser GF (2013) Dysphagia caused by focal guttural pouch mycosis: mononeuropathy of the pharyngeal ramus of the vagal nerve in a 20-year-old pony mare. *Ir Vet J* 66:13
22. Coleman MC, Hardy J (2019) Suspected retropharyngeal haemorrhage as a complication of guttural pouch mycosis. *Equine Vet Educ* 31:71–74
23. Hardy J, Lévêillé R (2003) Diseases of the guttural pouches. *Vet Clin North Am Equine Pract* 19:123–158
24. Ludwig A, Gatineau S, Reynaud MC, Cadoré JL, Bourdoiseau G (2005) Fungal isolation and identification in 21 cases of guttural pouch mycosis in horses (1998–2002). *Vet J* 169:457–461
25. Greppi MC, Guillot J, Melloul E, Bourdoiseau G, Lepage O, Cadoré J-L (2017) Experimental induction of mycotic plaques in the guttural pouches of horses. *Med Mycol* 55:308–313
26. Chidlow HB, Slovis NM (2017) Guttural pouch mycosis in two foals. *Equine Vet Educ* 29:213–218
27. Seyedmousavi S, Guillot J, Arné P, de Hoog GS, Mouton JW, Melchers WJG, Verweij PE (2015) *Aspergillus* and aspergilloses in wild and domestic animals: a global health concern with parallels to human disease. *Med Mycol* 53:765–797
28. Watkins AR, Parente EJ (2018) Salpingopharyngeal fistula as a treatment for guttural pouch mycosis in seven horses. *Equine Vet J* 50:781–786
29. Whitehead AE, Whitty J, Scott M, Léguillette R (2018) Reversible dysphagia secondary to guttural pouch mycosis in a gelding treated medically with voriconazole and surgically with carotid occlusion and esophagostomy. *Can Vet J* 59:165–170
30. Church S, Wyn-Jones G, Parks AH, Ritchie HE (1986) Treatment of guttural pouch mycosis. *Equine Vet J* 18: 362–365
31. Park N-H, Shin K-H, Kang MK (2017) Antifungal and Antiviral Agents. In: Dowd FJ, Johnson BS, Mariotti AJ (eds) *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry*. Seventh Ed, Mosby. pp 488–503

Közlésre érck.: 2021. dec. 25.

Allergia nem csak az emberek betegsége!

Nem csak nálunk embereknél, hanem házikedvenceinknél is egyre jobban terjed a környezeti allergia. A környezeti allergia az összpopuláció 10%-át érinti, gyakorisága az emberekével megegyezik. De amíg nálunk más-más tünetek jelentkeznek az inhalatív, ill. a táplálékeredetű allergénekre, addig az állatoknál a legújabb kutatások szerint küszöbjelenségről van szó, azaz az allergének összeadódva, egy „küszöbszintet” elérve váltják ki a tüneteket. Az allergia okozta bőrtünetek sok más betegsége is utalhatnak, így a differenciáldiagnózis a kezelés szempontjából igen fontos!

Az állatoknál jelentkező környezeti allergia vagy atópia kialakulásának háttérben örökletes hajlam áll. Ilyenkor az immunrendszer fokozott választ ad a belélegzett, bőrön, nyálkahártyán vagy táplálékkal az emésztőrendszeren keresztül bekerült allergénre. A leggyakoribb allergének kutyák és macskák esetében a pollenek, a házpor, ill. a bolhanyál. A táplálékallergia az állatok esetében ritkább, az atópiás megbetegedések csupán 10-25%-át teszik ki.

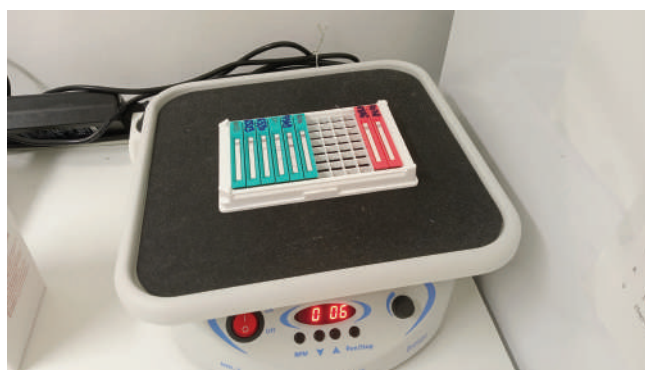


ATÓPIA JELENSÉGE AZ ÁLLATOKNÁL

A környezeti allergiát az állatok esetében nem lehet inhalatív és nutritív allergiára szétbontani, nem két önálló betegségről van szó. A genetikailag atópiára hajlamos egyedeknél a különböző allergének nem külön-külön, hanem összeadódva okozzák a hirtelen jelentkező tüneteket. Ezt nevezzük küszöbjelenségnek. Egyéni függő, hogy a táplálék egyes összetevői vagy inkább a belélegzett allergén szerepe dominál a tünetek megjelenésében. Leggyakrabban bőrtünetek jelentkeznek, de előfordulhat fülgyulladás, ritkábban, az esetek 5-10%-ban kötőhártyagyulladás, orrfolyás, köhögés figyelhető meg. Amennyiben a háttérben főleg táplálék allergének állnak, úgy hasmenés, felfúvódás és hányás is jelentkezhet.

DIFFERENCIÁLDIAGNÓZIS FONTOSSÁGA

Viszkető bőrtünetek nemcsak allergia esetében jelentkeznek, hanem egyéb más betegséghez, autoimmun folyamathoz, ektoparazita okozta fertőzéshez társulhat, de kiválthatja meleg időszak is. A kezelés miatt nem mindegy azonban, hogy mi áll a háttérben. Az egyik legelterjedtebb, leggyorsabb vizsgálati módszer a labor diagnosztika, amely segítségével sok betegség azonnal megerősítést nyerhet, vagy kizárható a lehetséges okok közül. Az allergiavizsgálat esetében a problémát okozó allergénekre vérvizsgálattal azonnal fény derül.



ALLERGÉNPANEL A KUTYÁK, MACSKÁK JELLEMZŐ TÜNETEIRE SZABVA

A CordenVet Állatlabor diagnosztikai Laboratóriumban végzett környezet allergiapanel 32 allergént vizsgál, amelyben a legfőbb allergének, a bolhanyál, az atkafélék (poratka, szénaatka, lisztatka, korpaatka), a pázsitfűfélék, a gyomnövények és a fák pollenje, valamint a gombák (*Malassezia*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Cladosporium*) is megtalálhatók.

A kvantitatív teszttel az antigén-specifikus IgE-szintek mutathatók ki. A vizsgálathoz minimum 0,5 ml szérumra van szükség. A beérkezett minta hosszú vizsgálati folyamaton megy keresztül. A vizsgálat végén szkener rögzíti az eredményt, majd az értékelés számérték megadásával történik. A mérések alapján a kutyák esetében az atópiás egyedek száma folyamatosan nő, a macskáknál az allergiás esetek száma sokkal kisebb. A most kedvelt fajták közül például a francia bulldogok körében sokkal gyakrabban fordul elő ez a kórkép.

A pontos és gyors diagnózis elengedhetetlen a hatékony allergén-immunterápia kiválasztásában, ezzel az atópiás állat életminősége javítható és a további tartós szövődmények elkerülhetőek.

<https://doi.org/10.56385/magvallorv.2022.9.527-542>

Feline infectious peritonitis

Literature review

A. Szilasi*
D. G. Horváth
Gy. Balka

Állatorvostudományi Egyetem,
Patológiai Tanszék,
H-1078 Budapest, István utca 2.

*e-mail: szilasi.anna@univet.hu

A macskák fertőző hashártyagyulladására Irodalmi összefoglaló

Szilasi Anna*, Horváth Dávid Géza, Balka Gyula

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők irodalmi adatok és saját tapasztalataik alapján összefoglalják a macskák fertőző hashártyagyulladásával (feline infectious peritonitis, FIP) kapcsolatos legfontosabb ismereteket, leginkább klinikai szempontok szerint. Áttekintést nyújtanak nemcsak a FIP, hanem az attól elválaszthatatlan macska enterális koronavírus által okozott fertőzés kóroktanáról, járványtanáról, ill. az intenzíven kutatott kórfejlődésről. Ismertetik a megbetegedések klinikumát, kórbonctanát, valamint a diagnosztika, a kezelés és a megelőzés jelenlegi lehetőségeit is. Ezen felül egy külön fejezetben bemutatják a FIPV és a SARS-CoV-2 okozta megbetegedések közötti legfontosabb átfedéseket.

SUMMARY

The authors summarize the current knowledge about FIP (feline infectious peritonitis) using the latest scientific literature and their own experiences. The feline coronaviruses, both the feline enteric coronavirus (FECV) and the FIP virus (FIPV) belong to the same *Alphacoronavirus* 1 species, in the *Alphacoronavirus* genus within the *Coronaviridae* family, and infect wild and domestic felids. FIPV is the mutated form of the ubiquitous and contagious feline enteric coronavirus, which, in contrast, causes a fatal and non-infectious illness. The lethal disease develops in only a subset of infected cats as a result of complex immunopathological processes. The clinical manifestation of the disease is very diverse, the effusive form („wet form”) has a more rapid course than the non-effusive form („dry form”). However, these two main manifestations are rather the endpoints of a continuum of diseases. Macroscopically the wet form is characterized by effusions in the serosal cavities, and the dry form by perivascular (pyo)granulomas in the organs. The most characteristic histological lesions are granulomatous to necrotizing vasculitis in the wet form, and vasocentric pyogranulomatous inflammation in the dry form. Ante-mortem diagnosis of the disease is challenging yet extremely important, partially because of recent successes in therapy. The most reliable diagnosis is likely to be made only post-mortem, but a properly constructed diagnostic workflow can be similarly effective. Although the active substances of previous successful therapies are relatively easily available, they are not approved for veterinary use. In the absence of an effective vaccine, prevention is based mainly on epidemiological considerations and the reduction of stressors that unnecessarily affect the cats. Presenting the example of FIP and COVID-19, it is perfectly understandable why the experience of different drugs in the treatment of animal coronaviral infections can be of tremendous value in preparing their use in human experiments.

KISÁLLAT

A macska coronavírusa (feline coronavirus, FCoV) taxonómiáját tekintve a *Nidovirales* rend *Coronaviridae* családjának, *Alphacoronavirus* genusába tartozó *Alphacoronavirus 1* faj [1]. Az egyik legjelentősebb és legtöbbet kutatott macskabetegségnek, a macskák fertőző hashártyagyulladásának (feline infectious peitonitis, FIP), valamint a macska enterális coronavírus (feline enteric coronavirus, FECV) fertőzésének a kórokozója. Nagyméretű, pleomorf, burkos vírus szimpla szálú, pozitív irányultságú RNS-genommal és tévesztésre hajlamos RNS-polimerázzal, amely enzimsaját-ság révén mutációra és genetikai változékonyságra kifejezetten hajlamos [2–5]. A vírus 29 kilobázis nagyságú, nem szegmentált genomja replikáz gént, valamint négy strukturális (tüske [S], burok [E], membrán [M], nukleokapszid [N]) és 16 nem strukturális fehérjét kódol. Az S glikoprotein (tüskefehérje, Spike) felelős leginkább az immunválasz kialakításáért és a sejtotropizmus meghatározásáért. Az M és az E fehérjék a virion érése, az összeépülés, a bimbózás és a gazdasejttel való további kölcsönhatások szempontjából fontosak. A vírus transzkripciójához elengedhetetlen N fehérje a virális RNS-el együtt alkotja a nukleokapszidot [4, 6].

Az enterális fertőzést és a FIP-et ugyanazon vírus két különböző patotípusa/ biotípusa okozza

A FECV világszerte általánosan elterjedt, míg a FIP vírusa sporadikusan fordul elő

Az enterális fertőzésen átesett macskák kb. 13%-a perzisztensen fertőzött vírusrezervoár lesz

A macskák fertőző hashártyagyulladását az Alphacoronavirus 1 vírusfaj okozza

A vírus tüskefehérjéje (S) felelős leginkább az immunválasz kialakításáért és a sejtotropizmus meghatározásáért

A két, jelentősen eltérő kórképet ugyanazon vírus két különböző patotípusa/biotípusa okozza, amelyek morfológiailag és antigenitás szempontjából sem különíthetők el [6–9]. Génszekvencia, sejttenyészetben megfigyelhető citopatogén hatás és antigenitás szempontjából a macska-coronavírusokat további két szerotípusra lehet osztani (I és II), amelyek mindegyike előidézhethet FIP-et. Ezek a különböző szerotípusok a gazdasejtbe jutáshoz is valószínűleg eltérő sejtreceptorokat használnak.

A legelterjedtebb és FIP-et is gyakrabban okozó, magasabb ellenanyagszinteket indukáló, citopatogén, de sejttenyészetekben gyengén szaporítható I-es típus szigorúan macskákat fertőző törzs, míg a II-es típusról úgy tartják, hogy az I-es típus és a kutya-coronavírus (canine coronavirus, CCoV) rekombinációjának eredményeként alakult ki. A II-es, nem citopatogén típus jól szaporítható macskaeredetű sejttenyészeteken, és elsősorban ázsiai országokban gyakoribb. A két szerotípussal való együttes fertőzöttség, koinfekció is gyakran előfordul. A macska-coronavírusok virulenciája rendkívül változatos, tünetmentes hordozásra, enterális megbetegedésre és FIP kialakítására hajlamos törzsek is előfordulhatnak [3, 4, 6, 8, 10].

JÁRVÁNYTAN

A FECV világszerte általánosan elterjedt, míg a FIP vírusa (FIPV) sporadikusan fordul elő. A macska-coronavírus kifejezetten ragályos, horizontális, orofekális és valószínűleg aerogén úton is terjed. A fertőzést követő 2. naptól kezdődően már folyamatosan vagy szakaszosan is ürülhet a bélsárral. Ritkán nyállal és transzplacentáris úton is terjedhet. A legtöbb fertőtlenítő eljárás hatékonyan alkalmazható a FCoV elpusztítására, de száraz környezetben akár 7 hétig is fertőzőképes maradhat, lehetőséget teremtve az indirekt átvitel számára. Az állatok egy elenyésző része rezisztens a fertőzéssel szemben, de a macskapopulációk többségében, főleg a sokmacskás létesítményekben (pl. tenyészetek, többmacskás háztartások) a vírus prevalenciája gyakran megközelíti a 90%-ot, az I-es szerotípus prevalenciája pedig világszerte közel 100%-os. A fertőzött állatok hozzávetőlegesen 13%-a perzisztensen fertőzött vírusrezervoár lesz, központi szerepet játszva a fertőzés fenntartásában és terjesztésében. A vírus perzisztenciájának fő helye a vastagbél. A macskák többsége pár hónap után megszabadul a fertőzéstől, de gyakori az újrafertőződés is. Így a vírus tartósan fennmarad sokmacskás létesítményekben az egészséges állatok azonos vagy más vírustörzsekkel való fertőződése, gyakran újrafertőződése és koinfekciója révén. Nem mindegyik állat üríti a vírust, ez különösen jellemző a FIP-es esetekre. Ritkán előfordulhat, hogy az állat üríti a mutáns coronavírust, de az még ebben az esetben sem fertőző a többi macskára nézve. Lényegében tehát a FIP vírusa horizontálisan nem, vagy csak nagyon ritkán képes terjedni [2–6, 10–12].

**A FIP jellemzően a
FCoV-fertőzött macskák
7–14%-ában alakul ki**

A macskák koronavírus elleni ellenanyagtiterei korrelálnak a FCoV-ürítés valószínűségével és gyakoriságával, valamint a bélsár vírusterheltségével. Ebből kifolyólag a krónikus hordozók és ürítők nagyobb antitesttiterekkel rendelkeznek, és több vírust ürítenek. Fontos azonban megjegyezni, hogy a szerológiailag negatív macskák is üríthetik a vírust, a szeropozitív macskáknak pedig csak 77%-a üríti a bélsarával [12]. Ezért a reverz transzkripciót követő kvantitatív polimeráz láncreakció (RT-qPCR) és az ellenanyagtiters mérés együttesen adja a legmegbízhatóbb eredményt az egyes macskák fertőzöttségi állapotáról [3, 12]. Házi és vadon élő macskafélék egyaránt fogékonyak a fertőzésre. Bár minden korosztály érintett lehet, leggyakrabban menhelyekről, tenyészetekből és hasonlóan nagy egyedsűrűségű populációkból származó kölykökben, ill. általában 2 év alatti állatokban találkozunk a FIPV okozta kórképpel. Szakirodalmi adatok alapján a FIP jellemzően a FCoV-fertőzött macskák 7–14%-ában alakul ki, bár közel sem biztos, hogy ez az állatorvosi ellátóegységekből származó adat a valós populációs százalékokat tükrözi. A nagy egyedsűrűség növeli mind a FCoV-nak való kitettség esélyét, mind a stressz által fokozottan ürített FCoV mennyiségét. A közös tisztálkodás és étkezés is növeli a fertőzés kockázatát. Egyesek a fajtatiszta állatokban nagyobb hajlamot feltételeznek a halálos kimenetelű kórkép iránt, míg mások szerint inkább genetikai vonalak fokozott fogékonyságáról lehet szó. Úgy tűnik, hogy kandúrokban nagyobb a FIP prevalenciája [2, 3, 5, 10–15].

KÖRFEJLŐDÉS

A különféle macska-coronavírusok sejtreceptor-kapcsolódási mechanizmusai nem ismertek minden részletükben. A II-es típusú FIPV-törzsek úgy tűnik, hogy az aminopeptidáz N (APN)-t használják fő receptorukként. Mindkét szerotípus fertőzhet dendritikus sejteket (DC) egy C-típusú lektin közvetítésével, a dendritikussejt-specifikus intercellularis adhéziós molekulát (ICAM) ragadó nonintegrinnel (DC-SIGN, CD209). Ez az egység részt vesz az I-es szerotípusú FCoV monocytákba való belépési folyamatában, míg a II-es szerotípusú FCoV esetében az APN és a DC-SIGN egyaránt szerepet játszik a monocyták fertőzésében [4, 9, 16, 17]. A macska enterális koronavírusa elsősorban a bélbolyhok apicalis hámsejtjeiben szaporodik a distalis vékonybélből egészen a vakbélig. Bár a tápcsatorna alsó szakaszai a vírus szaporodásának és perzisztenciájának fő helyei, csekély hatékonysággal, de a FECV képes monocytákat is fertőzni, és ezáltal szóródni a különböző szövetekben [4, 6, 18]. A FIP a kezdeti koronavírus-viraemia után bármikor kialakulhat még akkor is, ha a tápcsatornából már eliminálódott a vírus [19]. Minél hosszabb ideig replikálódik a kórokozó, annál valószínűbb, hogy mutációk keletkeznek, így az elhúzódó fertőzések alakítják ki az optimális feltételeket a mutációk kialakulásához. A FIP-fenotípust kialakító mutációk leginkább kutatók, potenciális génjei a tüskefehérjét (Spike) kódoló gén, a 3a–c, a 7a–b ORF-ek (open reading frame) és a membránt kódoló génszakasz [5, 6, 9]. Valójában elképzelhető, hogy egynél több mutációra van szükség, ami nem minden FIP-vírusban azonos. A mutáció eredményeként létrejövő sejt-tropizmusváltás legfontosabb jellemzője, hogy a FIPV képes lesz nagy hatékonysággal replikálódni a monocytákban és macrophagokban. A valódi célsejt inkább egy különálló monocyt/macrophag prekursor populáció, amelyek specifikus affinitást mutatnak a savóshártyák, úgymint a hashártya, a cseplez, a pleura, az agyburkok, ill. az uvea (érhártya) vénáinak endotheliumához. Érdekes módon minél jobban replikálódik a FIPV ezekben a sejtekben, annál kevésbé szaporodik a bélhámsejtjeiben, aminek következtében a bélsárral történő vírusürítés mértéke is csökken. Részben ezzel is magyarázható, hogy járványszerű FIP-kitörések ritkán fordulnak elő [5, 6, 9]. Azok is inkább a jelenlévő stresszhatásokkal, a jelentős vírusterheltséggel és a mutációkra potenciálisan hajlamosabb FCoV-törzsekkel magyarázhatók [20].

**A FECV-ből mutációk
révén kialakuló FIPV
képes lesz nagy
hatékonysággal
replikálódni a
monocytákban és
macrophagokban**

A FIPV fokozott aktivációra készíti a monocytákat/macrophagokat

A kórokozó nemcsak replikálódik ezekben a sejttípusokban, és segítségükkel szóródik a szervezetben, hanem azokat fokozott aktivációra is készíti. A fertőzött sejtek nagymértékben expresszálják TNF (tumor nekrosis faktor)- α -t, IL (interleukin)- 1β -t, adhéziós molekulákat (CD11b, CD18), IL-6-ot, VEGF (vaszkuláris endotheliális növekedési faktor)-t és MMP (mátrix metalloproteináz)-9-et. A TNF- α , az IL- 1β és az IL-6 a FIP-nél kialakuló gyulladásos válasz fontos mediátorai, valószínűleg az utóbbi felelős a hypergammaglobulinaemiáért a B-lymphocyták plazmasejteké váló differenciálódásának elősegítése révén. Az adhéziós molekulák fokozzák a monocyták és az aktivált endothelsejtek kapcsolódását és kölcsönhatását a kis és közepes méretű vénákban. Ennek a két sejttípusnak a közvetlen interakciója vezet a kórképre jellegzetes phlebitishez. A VEGF és a MMP-9 is hozzájárul a fokozott vascularis permeabilitáshoz, az utóbbi a vascularis alaphártya bontása révén [3, 4, 6]. Az aktivált macrophagok granulocytá-macrophag-kolónia-stimuláló faktort (GM-CSF) és granulocytá-kolónia-stimuláló faktort (G-CSF) is termelnek, amely utóbbi valószínűleg hozzájárul a neutrophil granulocyták megnövekedett túlélési idejéhez [9].

A macska genetikai tulajdonságai, kora, valamint immunstátusza is nagyban meghatározza a FIP kialakulását

A vírus virulenciája és mennyisége, a macska genetikai tulajdonságai, kora, valamint immunstátusza is nagyban meghatározza a FIP kialakulását. Különböző stresszes állapotokhoz (meglévő megbetegedések, külső hatások) köthető csökkent immunműködés hajlamosabbá teszi az állatokat a szisztémás kórkép kialakulására. A klinikai FIP-es esetekhez köthető kórelőzményben gyakran fellelhető a menhelyi elhelyezés, örökbefogadás, műtét, vagy akár a szociális hierarchia változása [2, 3, 5]. A FIP kialakulását befolyásolja a fő hisztokompatibilitási komplex (MHC) jellemzői, a citokinválasz minősége, valamint a sejtközvetített immunválasz tulajdonságai is [3, 11, 12]. Széles körben elterjedt és elfogadott az az elképzelés, hogy az immunrendszer humorális és celluláris mechanizmusai közötti egyensúly határozza meg leginkább a FIP különböző formáinak a kialakulását. A gyakoribb nedves (heveny) FIP gyenge celluláris és erős humorális immunitásnál alakul ki, az antitestek fokozzák a vírus felvételét és replikációját a macrophagokban antitestfüggő felerősítés (antibody dependent enhancement, ADE) révén, valamint hozzájárulhatnak III. típusú túlérzékenységi (antitest-mediált vagy Arthus-típusú) reakció kiváltotta vasculitishoz. A gyulladt erek típusa és a gyulladásos sejtbeszűrődés jellege nem támasztja alá azt a feltételezést, hogy az érelváltozások immunkomplex-mediált módon alakulnak ki. Nedves formánál testszerte számos ér érintett, ennek következménye a nagy mennyiségű folyadék- és plazmafehérje-kilépés. A klinikai lefolyás hozzávetőlegesen 1–12 hét. Erőteljes celluláris immunitásnál a sejtek az ellenanyagok káros hatásait leküzdik, és nem alakul ki a fatális szisztémás kórkép.

A gyakoribb nedves (heveny) FIP gyenge celluláris és erős humorális immunitásnál alakul ki

A száraz (idült) forma egy köztes állapotot képvisel aránylag hatékony celluláris immunitással

A száraz (idült) forma egy köztes állapotot képvisel aránylag hatékony celluláris immunitással, ami a vírus elterjedtségét viszonylag kevés macrophagra korlátozza bizonyos célszervek meghatározott területein. IV. típusú (késői) hyperszenzitivitási reakciónak tekintik és hosszabb (1–6 hónapos) kórlefordulás jellemzi. A száraz forma a terminális szakaszban átcsaphat nedves formába, ami valószínűleg az immunrendszer összeomlásának következménye. Előnyösebb azonban ezekre a kórformákra, mint egy betegségfolyamatra gondolni, mert a két forma ugyanannak a folyamatnak, alapvetően egy *pyogranulomatous vasculitis*-nek a fokozatai [2, 3, 6, 9, 10, 21]. A FIP-re jellegzetes pyogranulomatous, granulomatous elváltozásokat kialakító neutrophil granulocyták, macrophagok, lymphocyták és plazmasejtek a véráramból érkeznek az adhéziós fehérjék és receptoraik fokozott expressziója miatt. A pyogranuloma-képződéssel összefüggő, kilépő exsudatum gazdag plazmafehérjékben, haemoglobin-lebontási termékekben, gyulladásos fehérjékben és aktivált alvadási faktorokban [9]. A FIP összességében tehát egy komplex immunpatológiai folyamat eredményeként kialakuló *monocytá-asszociált, immunmediált granulomatous/pyogranulomatous vasculitis* és *perivasculitis* [3, 12, 13, 22].

A FIP lényegében egy monocytá-asszociált, immunmediált granulomatous/pyogranulomatous vasculitis és perivasculitis

KLINIKUM

**A FECV-fertőzés
többnyire tünetmentes
vagy enyhe hasmenéses
és/vagy légzőszervi
tüneteket okoz**

**A FIP nedves formáját
jelentős testüregi
folyadékfelhalmozódás
jellemezi**

**Az idegrendszer
elváltozásai az agy-
és a gerincvelőt,
valamint a perifériás
idegeket is érinthetik**

**A folyadékgyülemek
vizsgálata a vér
vizsgálatánál jobb
prediktív értékű**

A FECV-fertőzés többnyire tünetmentes vagy enyhe, átmeneti (néhány hetes) vékonybél eredetű hasmenéssel és/vagy felső légúti tünetekkel jár fiatal állatokban. Előfordulhat még hányás, ritkán elhulláshoz vezető súlyos hasmenéses kórkép is. Krónikus vastagbél eredetű hasmenést is megfigyeltek idős, más szempontból egészséges, FCoV-hordozó macskákban [3, 14]. A FIP nem ideális elnevezés, mivel sok macskának nincs hashártyagyulladás. A klinikai tünetek az érgyulladás és a következményes szervi károsodások miatt alakulnak ki. A kialakult szisztémás kórképnél hetekig-hónapokig tartó inkubációs idő után általános tünetként gyakran találkozunk lázzal, levertséggel, étvágytalansággal és fogyással.

A száraz és a nedves formánál is előfordulhat bélfodrinYROKCSOMÓ-duzzanat. A nedves formát emellett testüregi folyadékfelhalmozódás jellemzi: mellüri és/vagy szívburokbeli effúzió, ascites vagy ezek kombinációja. Jellegzetes a kitelt és unduláló hasüreg, mellüri folyadékgyülemnél a tachypnoe, a dyspnoe és a tompa szívhangok, valamint sápadt nyálkahártyák, sárgaság, ritkán orchitis és periorchitis miatti herezacskó- és here-duzzanat is előfordulhat. Olykor hasi terimék is tapinthatóak cseplesz- és zsigeri adhéziók miatt. A száraz formánál az érintett szerveknek megfelelően változatos tünetek alakulhatnak ki. Ilyenek többek között a bél érintettsége miatti hasmenés vagy bélelzáródás, májérintettség és/vagy immunhaemolytikus anaemia miatti sárgaság, tüdőérintettség miatti dyspnoe, a vese és a központi idegrendszer károsodásának következményes tünetei, valamint a szinte mindig jelen lévő szemelváltozások, leggyakrabban uni- vagy bilaterális anterior uveitis és/vagy retinitis. Az idegrendszer elváltozásai az agyvelőt és a gerincvelőt, valamint a perifériás idegeket is érinthetik, igen változatos klinikai megjelenést okozva. A száraz FIP-nél a macskák körülbelül 1/3-a mutat idegrendszeri tüneteket, amelyek közül a megváltozott tudatállapot, az ataxia, a nystagmus és a görcsrohamok a leggyakoribbak. Ez a FIP-et az egyik leggyakoribb központi idegrendszeri megbetegedéssé teszi macskákban [3, 5, 10, 14, 23, 24, 25]. Szemérintettségénél az elülső szemcsarnokban a cornealis endotheliumhoz való neutrophil granulocytá és macrophag-adhézió miatt szaruhártya-precipitátumokat láthatunk. A szemcsarnokban ezen kívül észlelhetünk fibrint, továbbá hypopyon, hyphema, szaruhártya-ödéma, a retina érrendszerének látható gyulladása, valamint retinaleválás is előfordulhat panophthalmitis és anterior uveitis mellett [10]. Az iritis következményesen a szivárványhártya színének eltéréseivel, valamint dyscoriával és anysocoriával járhat [2]. A kórképpel összefüggésben ritkán ugyan, de leírtak különféle bőrelváltozásokat is. Leggyakrabban papularis bőrcsómók megjelenését észlelik, de publikáltak egyidejű Ehlers-Danlos-szindrómát is FIP-es macskában, és bár az ok-okozati összefüggés nem lett feltárva, a FIP is egy olyan háttérbetegség lehet, ami fokozhatja a bőr szakadákonyságát [26, 27].

A klinikopatológiai értékek eltérései a tünetekhez hasonlóan nem specifikusak, de kijelenthető, hogy a folyadékgyülemek vizsgálata a vér vizsgálatánál jobb prediktív értékű. Nem regeneratív vagy regeneratív, olykor immunhaemolytikus anaemia, lymphopenia, neutrophilia balra tolódással, thrombocytopenia, az idült gyulladás és ellenanyagtermelés miatti hyperglobulinaemia, hypoalbuminaemia, hyperbilirubinaemia, vese- és májérintettségénél azotaemia és emelkedett májenzimszintek is gyakran előfordulhatnak. Jellegzetes lehet a polyklonalis gammaglobulinaemia. A hypoalbuminaemia és hyperbilirubinaemia gyakoribb a nedves formánál, míg azotaemia jellemzőbb a száraz formára. A FIP-es macskák szérumban gyakran jelentősen emelkedett az akut fázisú fehérjék, pl. az IL-6 hatására a májsejtek által termelt alfa-1-savas glikoprotein (AGP), a szérumban amiloid A (SAA) vagy a haptoglobin koncentrációja. A liquorban emelkedett fehérjetartalom mellett pleiocytosist, neutrophil granulocytákat, mononuclearis vagy vegyes gyulladós sejtek megjelenését is megfigyelhetjük. Hasonló elváltozások egyéb központi idegrendszeri kórképeknél

is előfordulhatnak, és neurológiai tüneteket mutató FIP-es macskák is rendelkezhetnek normális liquor paraméterekkel. Ultrahang- mellett röntgenvizsgálattal is megállapítható a testüregi folyadékfelhalmozódás. Ultrahangvizsgálattal észlelhető eltérés lehet még a vesemegnagyobbodás, a vesék corticomedullaris elkülönülésének megszűnése, szabálytalan vesekontúr, echoszegény vesék, subcapsularis veseecho-genitás, hasi lymphadenopathia, valamint a különböző szervek kevésbé jellegzetes echogenitás változásai. Az MR-képalkotás kifejezetten alkalmas az idegrendszeri FIP-es esetek vizsgálatára, annak kimutatására érzékeny módszer. A kórelőzmény, a klinikai tünetek és laborparaméterek nem elég specifikusak a diagnózis felállításához, ezeket összefüggésében kell értékelni egyéb kiegészítő vizsgálatok eredményeivel, ilyenek tipikusan a molekuláris diagnosztikai módszerek és az immunhisztokémiával vagy immunfluoreszcenciával társított kórszövettan [2, 3, 10, 14, 23, 28, 29].

PATOLÓGIA

A nedves FIP-et a testüregekben felhalmozódó sűrűn folyó, nyúlós, áttetsző vagy kissé homályos, sárgás, fibrinben gazdag, levegőn alvadékony tartalom jellemzi

A FECV okozta enterális kórképnél a vírus az apicalis, differenciált bélhámsejtekben való szaporodása következtében mikroszkópos elváltozásként hámsajtleválást, enyhe-mérsékelt bélboholy-atrophiát, esetleg boholyfúziót okoz [3]. A nedves FIP-et a testüregekben felhalmozódó sűrűn folyó, nyúlós, áttetsző vagy kissé homályos, sárgás, fibrinben gazdag, levegőn alvadékony gyulladással járó exsudátum jellemzi (1. ábra) a savóshártyafelszíneken pár mm átmérőjű fehéres fibrinplakkokkal, esetenként testüregi nyirokcsomó-duzzanattal. A fibrines savóshártya-felrakódások következményesen a testüregi szervek összenövéséhez is vezethetnek. A száraz formánál perivascularis eloszlással szürkésfehér, kiemelkedő, pár mm átmérőjű gócos elváltozásokat láthatunk a testüregi szervekben, leggyakrabban és legmarkánsabban a vesékéregben (2. ábra). A vastagbelet érintő formánál az alimentaris lymphomához hasonló bélfal-megvastagodást tapasztalhatunk. Előfordulhat, hogy csak a szemben és a központi idegrendszerben vannak elváltozások. Az idegrendszeri elváltozások gyakran csak kórszövetani vizsgálattal észlelhetők. Makroszkóposan is látható elváltozások lehetnek a megvastagodott és átlátszatlan agyburkok, a fehérjedús exsudátummal társult hydrocephalus, valamint ritkán az idegrendszeri cryptococcosisra hasonlító nyálkás góccok az agyvelő állományában.

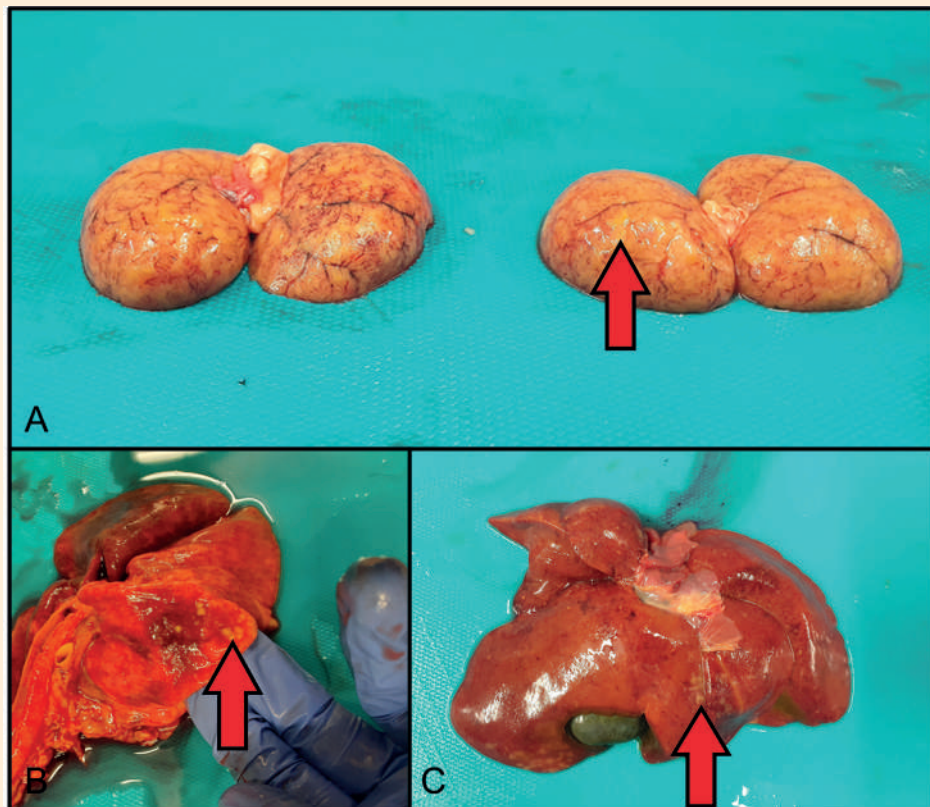
1. ÁBRA. A mellüregben sűrű, viszkózus, tiszta, sárgás árnyalatú exsudátum látható

FIGURE 1. Thick, viscous, clear, yellowish exudate can be seen in the thoracic cavity



2. ÁBRA. Perivascularis eloszlással enyhén kidomborodó, legfeljebb 2 mm-es sárgásfehér góccok (pyogranulomák, piros nyilak) a vese (A), a tüdő (B) és a máj (C) állományában gyakran közvetlenül a savóshártyák, burkok alatt

FIGURE 2. The slightly elevated yellowish-white foci (pyogranulomas, red arrows) of perivascular distribution in the kidney (A), in the lungs (B) and in the liver (C) are up to 2 mm in diameter and often found below the serous membranes or capsules

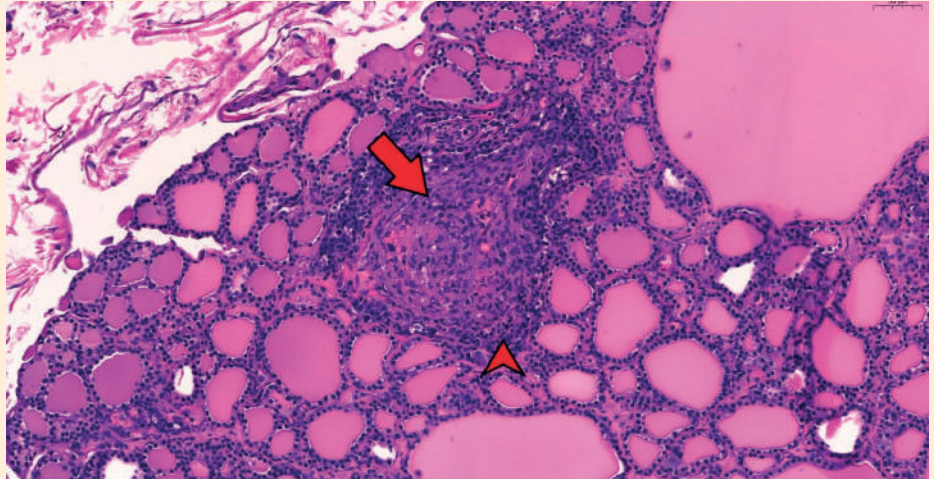


A nedves formánál a granulomatosustól elhalásosig terjedő vasculitis, a száraz formánál pedig a vasocentrikus pyogranulomatosus gyulladás jellemző

A legjellegzetesebb kórszövettani elváltozások a nedves formánál a granulomatosustól elhalásosig terjedő vasculitis, a száraz formánál pedig a vasocentrikus pyogranulomatosus gyulladás. Főleg a kis és közepes méretű venulákat érintő generalizált vasculitis és perivascularitis alakul ki nedves formánál. A gyulladásos sejtpopuláció változó számú neutrophil granulocytát, macrophagot, lymphocytát és plazmasejtet tartalmaz az érintett vénák falában és azok körül (3. ábra). Leginkább a lágygyburkok, a vesekéreg és a szem, gyakran még a tüdő és a máj vénái érintettek. Idővel a neutrophil granulocytás infiltráció csökken, a FIP granulomatosus gyulladásos sejtes beszűrődéseiben a macrophagokat pedig fokozatosan B-sejtek és plazmasejtek váltják fel, kialakítva a gyakran megfigyelt perivascularis B-sejtes és plazmasejtes infiltrációt. Az endothelium megduzzad, az érfal fibrinoid necrosis léphet fel (4. ábra), a beszűkült vascularis üreg pedig trombózisra (5. ábra), infarktusra hajlamosíthat. A központi idegrendszer különböző régióinak degeneratív, elhalásos elváltozásai is az érgyulladás miatti érkárosodásra vezethetők vissza. A száraz formára jellemző perivascularis pyogranulomatosus gyulladás leggyakrabban a veséket, majd az agyat és vele együtt a szemet érinti, de sok más szervben is kialakulhat (6–7. ábra). Az agyburkokra diffúz pyogranulomatosus gyulladásosejtes beszűrődés jellemző (8. ábra), a leptomeningitis mellett chorioependymitis és focalis encephalomyelitis is kialakul. Nedves formánál inkább az agyburkokban és a periventricularis fehérállományban alakul ki pyogranulomatosus vasculitis. Súlyos, multifocalis lympho-plasmocytás interstitialis nephritis (7. ábra), diffúz interstitialis pneumonia, nyirokcsomó-, csontvelő- és lép-histiocytosis, valamint lymphoid hyperplasia vagy azt követő lymphoid depletio is észlelhető akár FIP-nél. Szemérintettségénél általában az anterior uveában a legsúlyosabb a pyogranulomatosus phlebitis és periphlebitis, de változó súlyosságú chorioretinitis, retinaleválás, perifériás anterior synechia, preiridialis fibrovascularis membrán, lencse luxáció és iridocornealis szögzáródás is előfordulhat. A FIP beleket érintő formájánál leírtak hurutostól vérzéssig terjedő bélgyulladást. Ritkán tunica vaginalis, here- és bőrelváltozások is előfordulhatnak [3, 4, 8, 10, 14, 21, 30–32].

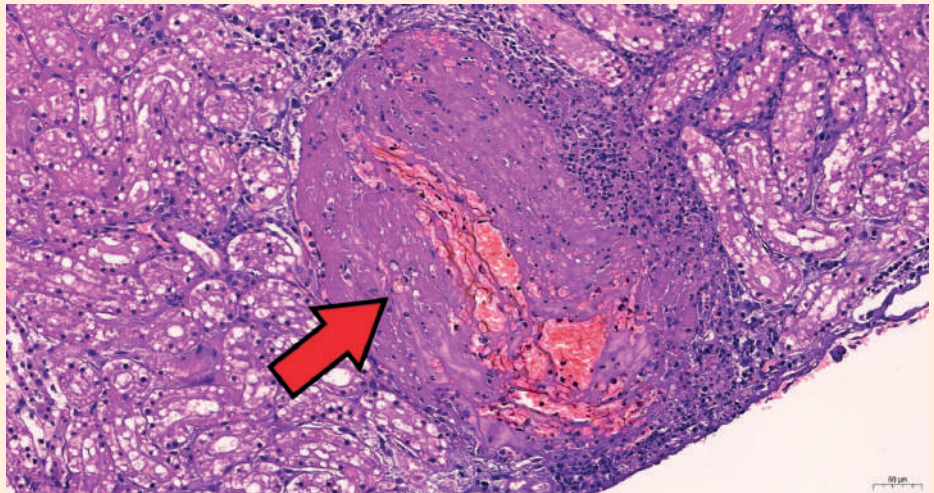
3. ÁBRA. Phlebitis (piros nyíl) és periphlebitis (piros nyílfej) a pajzsmirigy állományában
H.-E., 200×, Bar = 50 µm

FIGURE 3. Phlebitis (red arrow) and periphlebitis (red arrowhead) in the thyroid gland



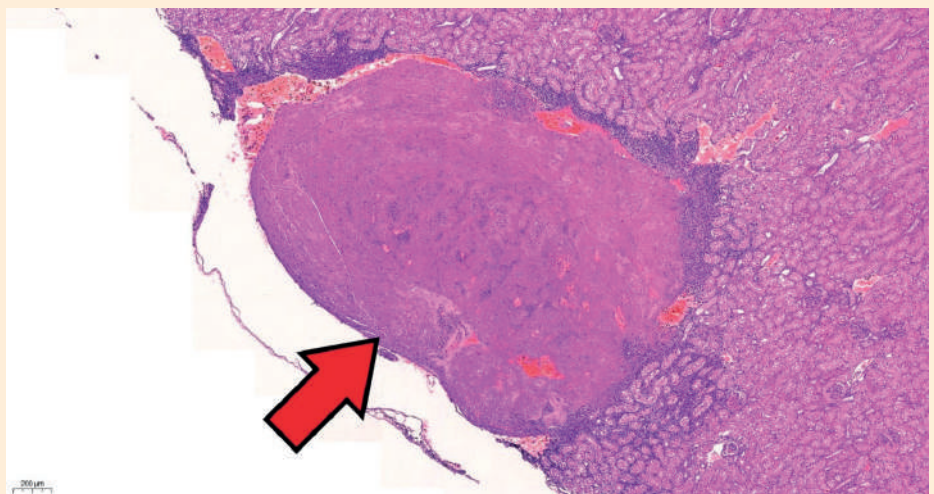
4. ÁBRA. A vesekéregben látható véna fibrinoid necrosis (piros nyíl) során a lerakódott immunkomplexek, fibrin, komplement- és egyéb plazmafehérjék amorf, rózsaszín megjelenést kölcsönöznek a károsodott ér falnak
H.-E., 200×, Bar = 50 µm

FIGURE 4. During fibrinoid necrosis (red arrow), immune complex deposits, fibrin, complement, and other plasma proteins give the damaged wall of this renal vein an amorphous pink appearance on a H.-E.-stained section



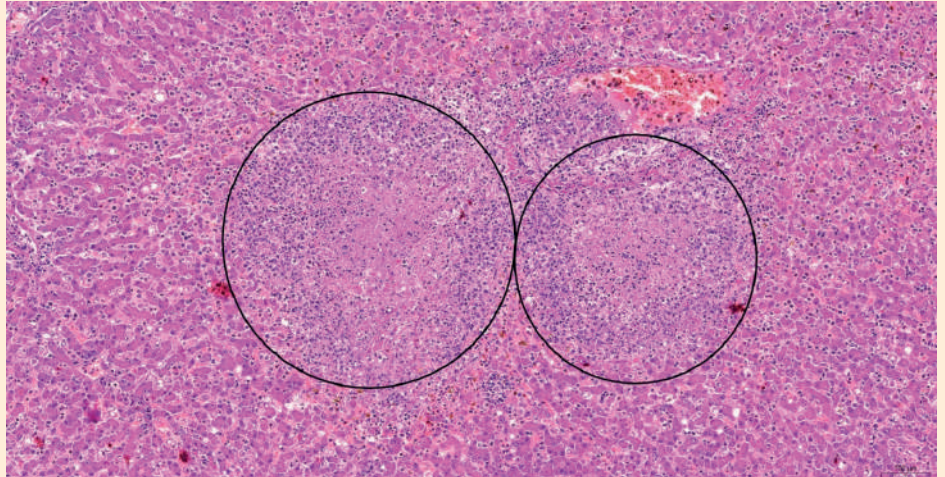
5. ÁBRA. Az érfalkárosodás következményeként kialakult vesevéna-trombózis (piros nyíl)
H.-E., 40×, Bar = 200 µm

FIGURE 5. Renal venous thrombosis due to vascular damage (red arrow)



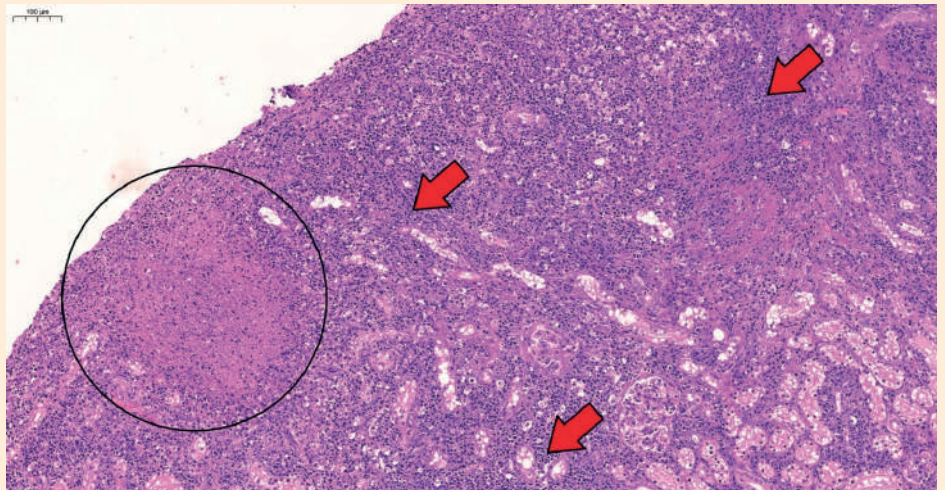
6. ÁBRA. Perivascularis/
angiocentrikus pyogranulomák a
májban (fekete körök)
H-E., 100×, Bar = 100 µm

FIGURE 6. Perivascular/angiocentric
pyogranulomas in the liver (black
circles)



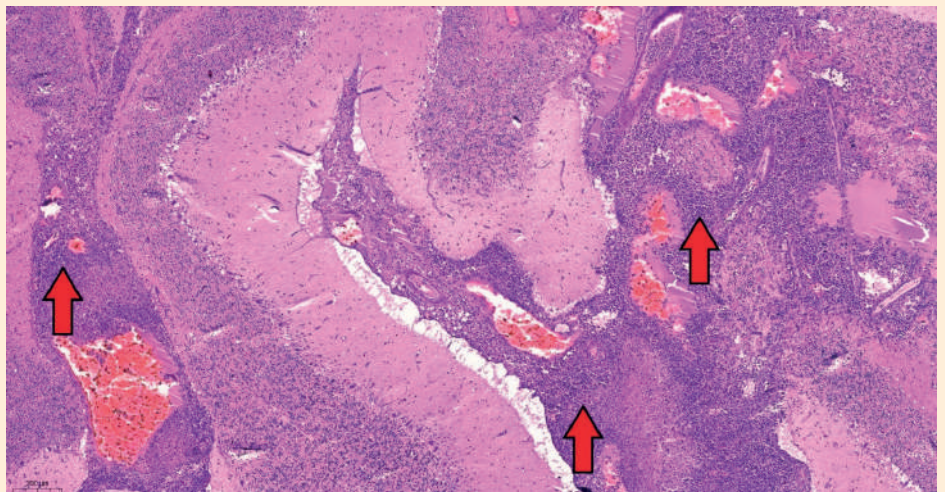
7. ÁBRA. Vesekéreg subcapsularis
pyogranuloma (fekete kör) és
súlyos fokú lympho-plasmocytás
interstitialis nephritis (piros nyílak)
H-E., 10×, Bar = 100 µm

FIGURE 7. Renal subcapsular
pyogranuloma (black circle) and
severe lymphoplasmocytic interstitial
nephritis (red arrows)



8. ÁBRA. Súlyos fokú, diffúz
pyogranulomatosus leptomeningitis
a kisagyvelőben (piros nyílak)
H-E., 5×, Bar = 200 µm

FIGURE 8. Severe diffuse
pyogranulomatous leptomeningitis in
the cerebellum (red arrows)



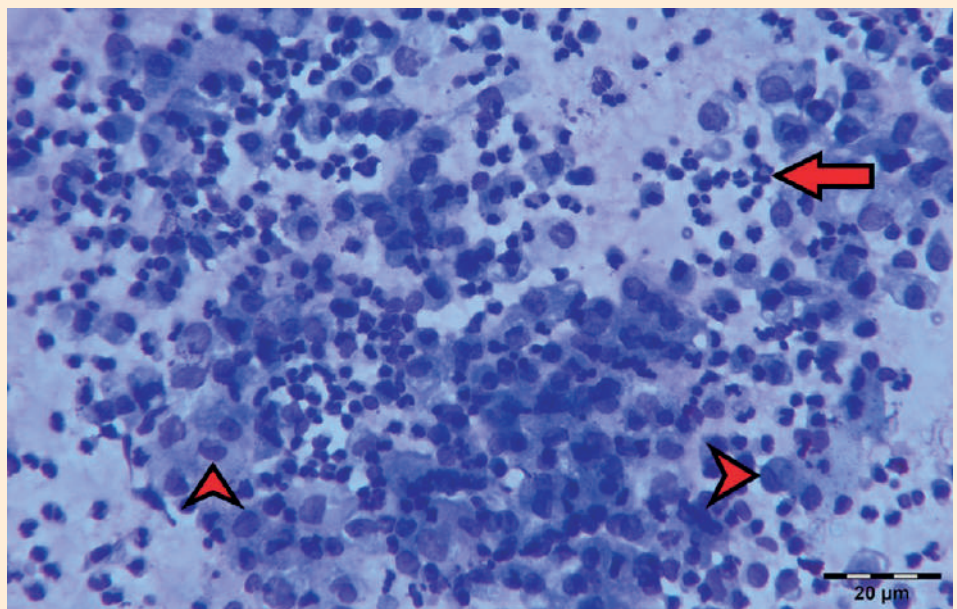
KÓRJELZÉS

A FECV okozta hasmenéses kórkép diagnosztizálása a szeropozitív vagy bélsár kvantitatív RT-PCR-pozitív macskák egyéb hasmenést okozó kórképeinek kizárásán alapszik. Mivel a bél kórszövettani elváltozásai nem specifikusak, a biztos diagnózist ezen mintákban a FCoV-antigén immunfluoreszcenciás, vagy immunhisztokémiai jelölése adja, bár ennek minimális gyakorlati jelentősége és haszna van. FIP gyanúja esetén szisztematikusan kell felépíteni a diagnosztikai munkafolyamatot. Fontos az állat kórelőzményének alapos felvétele, különös tekintettel az immun-suppresszív kezelésekre és stresszes periódusokra, valamint az állattal együtt tartott többi macskára vonatkozóan. A részletesen elvégzett klinikai, egyszerű fizikális, laboratóriumi és/vagy képalkotó vizsgálatok után érdemes az esetlegesen jelenlévő testüregi folyadékgyülemekből is mintát venni, és azokat elemezni. Ha a folyadék tulajdonságai nem FIP-re jellemzőek, inkább véres, gennyes vagy nyirokjellegű, esetleg bűzös, az a nedves FIP-et kevésbé valószínűsíti, bár biztosan nem zárja ki. A tartalom nagy (általában 3,5 g/dL-t meghaladó) fehérjetartalommal és (általában milliliterenként 5000 magvas sejtnél kevesebb) kisebb sejtszámmal jellemezhető. A folyadékgyülem kis albumin/globulin aránya jó prediktív értékű, különösen, ha az nagy fehérjetartalommal és főleg macrophagokból és neutrophil granulocytákból álló kis sejtszámmal társul (9. ábra). Hasonló tulajdonságú folyadékgyülemeket produkálhat lymphocytás cholangitis és néhány daganattípus is. A testüri folyadékból elvégzett Rivalta-teszt megfelelő negatív prediktív értékű. Az effúziók, a csarnokvíz vagy a szervek vékonytű-aspirációs mintáinak macrophagjaiban lévő FCoV-antigén immunfluoreszcenciás vagy immuncytokémiai láthatóvá tétele definitív diagnózishoz vezethet, fals eredmények azonban itt is előfordulhatnak [2, 14, 33, 34, 35]. A szerológiai tesztek a macskák coronavírussát vagy gyakrabban a vírus ellen képződött ellenanyagokat mutatják ki. Fals negatív eredményeket adhat, ha az állat még nem immunizálódott, vagy a nagy mennyiségben jelenlévő vírusantigén leköti az összes ellenanyagot, ami így nem kerül a módszer által érzékelésre. Az ellenanyagok legkorábban a fertőzést követő 18. napon jelennek meg a vérben. Fals-pozitív szerológiai eredményt adhat a fiatal állatok vérében keringő maternális ellenanyagok jelenléte, ami általában 6 hetes korig szűnik meg. Ebben az időszakban is fertőződhetnek az állatok, ha megfelelően nagy a vírusterhelés.

A testüri folyadékból elvégzett Rivalta-teszt megfelelő negatív prediktív értékű

9. ÁBRA. A mellüri folyadékból készült citológiai kenet főleg neutrophil granulocytákat (piros nyíl) és macrophagokat (piros nyílfejek) tartalmaz Wright-Giemsa-festés, 60×, Bar = 20 µm

FIGURE 9. Cytological smear of thoracic fluid mainly contains neutrophil granulocytes (red arrow) and macrophages (red arrowheads)



**Az ellenanyagok
diagnosztikai
relevanciája minimális**

A szerológiai vizsgálatok alapvetően a FCoV okozta megbetegedések diagnosztikájában, FIP-es macska kezelést követő nyomon követésében, egészséges macska fertőzött macskával történő érintkezése utáni nyomon követésében, valamint a legkülönbözőbb okokból (pl. mentes állomány fenntartása, pároztatás, műtét vagy immunszuppresszív kezelés miatt) elvégzett szűrővizsgálatokban lehetnek bizonyos esetekben hasznosak. A diagnosztikai alkalmazáshoz mindenképpen figyelembe kell venni, hogy egészséges (nem feltétlenül oltott), vagy egyéb okból megbetegedett állatok is lehetnek szeropozitívak. Nagyon ritkán vér-, gyakrabban folyadékgyülem-minták esetében előfordulhat, hogy nedves FIP-es macskák szerológiaiilag negatívak, mert a nagy vírusmennyiség az összes kimutatható ellenanyagot lekötötte, az ellenanyagok a szérumból a folyadékgyülembe távoztak, esetleg az állatok immunrendszere már teljesen kimerült. Az ellenanyagok diagnosztikai relevanciája minimálisnak tekinthető akár a szérumból, a folyadékgyülemből vagy a liquorból mérjük azokat. Még nagy vagy emelkedő titereknél sem segítik kellőképpen a diagnózist, és ugyanez elmondható a FCoV-specifikus immunkomplexek kimutatásáról is, amelyek szintén előfordulhatnak teljesen egészséges macskákban. Emelkedő titereket gyakran lehet tapasztalni FIP nélkül, FCoV-újrafertőződés esetén is [2, 20, 36, 37]. A szerológiai vizsgálatok elsősorban sokmacskás létesítmények FCoV-kontrolljában fontosak. A szűrővizsgálatoknál érdemes a bélsárból kvantitatív RT-PCR-vizsgálatot is végezni az aktív fertőzés és ürítés tisztázására. Ha csak szerológiai módszereket alkalmazunk, azokat pozitív eredmény esetén érdemes 2–3 havonta megismételni, amíg az állat meg nem szabadul a fertőzéstől. A vér, a nyál és a liquor FCoV-ra irányuló kvantitatív RT-PCR vizsgálata sem mindig megbízható, az effúziók vizsgálati eredménye is csak pozitív esetben erősen szuggesztív. A negatív folyadékgyülemi RT-PCR valószínűtlenné teszi a FIP-et, de nem zárja ki teljesen, különösen, ha a tünetek és az egyéb laboratóriumi paraméterek jellegzetesek. A tipikus elváltozásokkal terhelt szervek mintáiból elvégzett RT-PCR vizsgálat viszont kellő diagnosztikai hatékonyságú. Fontos kiemelni, hogy a tápcsatornán kívül is ki lehet mutatni a macskák coronavírussát egészséges állatokban, sőt, akár egyéb okokból megjelenő folyadékgyülemekből is. A FIP-es macskákban azonban a szisztémás szaporodás miatt a FECV-fertőzéshez képest mindig nagyobb vírusterhelést és kimutatható RNS- vagy mRNS-mennyiséget lehet észlelni a tápcsatornán kívül. A FIPV tüskefehérjéjét kódoló génszakaszt érintő két pontmutáció (M1058L és S1060A) diagnosztikai alkalmazhatóságának értelmezése a tudományos közösségben ellentmondó. Valószínűleg inkább a szisztémás terjedés, nem pedig a FIP markerének tekinthetők. A kifejlesztett PCR-próba kereskedelmi forgalomban is kapható [14]. A hyperglobulinaemia, a 160 fölötti FCoV szérum-ellenanyag-titer és a lymphopenia konzisztens klinikai tünetek mellett jó prediktív értékű a FIP klinikai diagnózisában [38]. Azonban, mivel a klinikai tünetek és a laborparaméterek eltérései nem specifikusak, a FIP mint etiológiai diagnózis felállításának legbiztosabb módja az intracelluláris FCoV-antigén immunfluoreszcenciás vagy immunhisztokémiai láthatóvá tétele a jellegzetes FIP-es elváltozásokban (ún. gold standard módszer) (10. ábra). Mivel nemcsak a FIP vírusa képes megjelenni és szaporodni a macrophagokban, az elváltozások egyidejű jelenléte kritikusan fontos. Mivel egy FIP-gyanús állat az esetek többségében nem alkalmas exploratív laparotomiára a rossz általános állapot és szervi károsodások miatt, a legbiztosabb eredményhez általában csak az állat elhullása után juthatunk. Ennek ellenére a FIP *ante mortem* diagnózisa kulcsfontosságú, különösképp a gyógyszeres kezelésében közelmúltban elért ígéretes eredmények miatt. A nedves formát elsősorban a bakteriális hashártyagyulladásoktól, a száraz formát pedig elsősorban a lymphomától és a szisztémás mycosisoktól kell elkülöníteni [2, 3, 5, 8, 10, 14, 38].

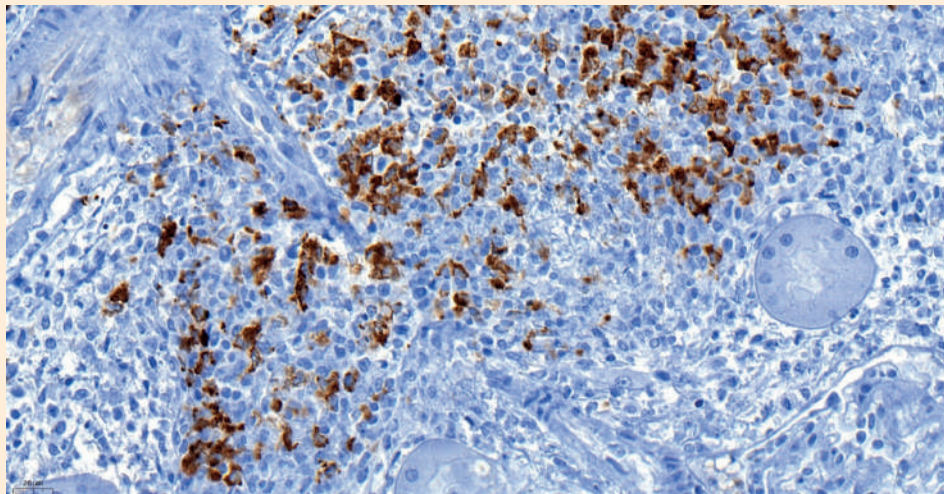
**A FIP-es macskákban
a szisztémás
replikáció miatt a
FECV-fertőzéshez
képest mindig
nagyobb vírusterhelést
lehet észlelni a
tápcsatornán kívül**

**A nedves formát
elsősorban a
bakteriális hashártya-
gyulladásoktól, a száraz
formát pedig elsősorban
a lymphomától
és a szisztémás
mycosisoktól kell
elkülöníteni**

10. ÁBRA. Immunhisztokémiai eljárás FCoV nukleokapszid antigénjére, amely pozitív sötétbarna festést mutat a jellegzetes veseelváltozások macrophagjaiban
Immunhisztokémiai festés, 40×,
Bar = 20 µm

FIGURE 10.

Immunohistochemical method for FCoV nucleocapsid antigen, demonstrating positive dark brown staining within macrophages of characteristic renal lesions



A FECV okozta hasmenéses kórkép kezelése folyadékpótláson és roboráló készítményeken alapszik

A FIP kezelésében a remdesivir aktív formájával (GS441524) értek el leginkább sikereket

KEZELÉS

A FECV okozta hasmenéses kórkép önlimitáló, kezelése folyadékpótláson és roboráló készítményeken alapszik. A FIP kezelésének kétféle megközelítése lehetséges: vagy a macska immunrendszerét módosítjuk (felerősítjük vagy szuppresszáljuk), vagy a FCoV replikációját gátoljuk. Immunmediált betegség lévén korábban csak a kórlefordulás elnyújtására voltak alkalmasak különféle kortikoszteroid-készítmények. A legfőbb probléma a hasonló készítmények hatásmechanizmusának gyenge specifitása, a humorális immunitás mellett a celluláris immunitásra is kifejtett gátló hatás, amelyről úgy vélik, kulcsfontosságú a FIP vírusával szembeni immunvédekezésben [3, 5, 15]. Macska és humán rekombináns interferon (IFN) alkalmazásával sem értek el megfelelően pozitív eredményeket, ezen készítményeknek legfeljebb kombinált kezelési stratégiákban lehet létjogosultsága [39, 40]. Az ismeretlen hatásmechanizmusú poliprenil immunstimuláns bizonyos mértékig eredményes lehet a celluláris immunválasz fokozására és száraz FIP-es macskák túlélési idejének meghosszabbítására [41].

A közelmúltban a vírus replikációjának gátlására használt különböző hatóanyagok kísérleti és gyakorlati eredményei bizakodásra adhatnak okot, és megteremthetik a lehetőséget a kórkép gyógyítására. A virális proteázok a nem strukturális fehérjék poszt-transzlációs érésében játszanak kulcsfontosságú szerepet. A nukleozid analógok beépülése nyomán kialakuló bázispárok a vírusokat replikációjuk leállítására kényszerítik (a virális RNS-függő RNS-polimeráz RNS-lánc-terminátorai). A proteázinhibitor GC376 hatóanyaggal és legfőképp a nukleozid- (adenozin) analóg GS441524 hatóanyaggal, a remdesivir aktív formájával értek el leginkább sikereket, a fertőzött macskák egy része felgyógyult a megbetegedésből [15, 40, 42, 43]. Egyik készítmény sincs még állatorvosi alkalmazásra engedélyezve, de viszonylag könnyen beszerezhető [5, 15, 44].

A FCoV ürítésének ideiglenes csökkentésére vagy megszüntetésére eredményesen használható egy másik, szájon át alkalmazható adenozin nukleozidanalóg, a Mutian® Xraphconn (Mutian X) [11]. Hatásosabb megoldás lehet a kombinált terápia, amely a vírusellenes szerekkel szembeni rezisztencia kialakulásának elkerülése miatt kulcsfontosságú. A vírusreplikációs ciklus különböző mechanizmusait befolyásoló vegyületek egymással kombinálva szinergikus hatásokat fejthetnek ki, és lehetővé teszik kisebb dózis alkalmazását, és így potenciálisan enyhébb citotoxicitást és ritkább mellékhatásokat. Bár számos monoterápiás készítmény és vegyületkombináció ígéretes eredményeket produkált *in vitro*, nincsenek megfelelő *in vivo* kísérleti eredmények a hatékonyságukról, így klinikai alkalmazhatóságuk

továbbra is várat magára [40]. Említést érdemel Abbie és mtsainak (2020) sikeres terápiája, ahol egy száraz FIP-ben szenvedő macska gyógyult meg orális adenozin nukleozidanalóg (Mutian) és utána alkalmazott macska INF- ω kombinációjától [22].

MEGELŐZÉS

Az eddigi vakcinakísérletek alapján az oltóanyagok hatékonyságát nagyban befolyásolja a korábbi FCoV fertőzés és az így képződő ellenanyagok jelenléte, így a vakcinák használhatósága igencsak korlátozott a fertőzés nagy prevalenciája miatt [3, 45, 46]. Kereskedelmi forgalomban az Egyesült Államokban és néhány európai országban jelenleg egy intranasalis alkalmazandó FIP-ellenes vakcina (VANGUARD® FELINE FIP INTRANASAL) van, ez hőmérsékletre érzékeny vírustörzset tartalmaz, amely élettani körülmények között csak a felső légutakban képes szaporodni [47]. A készítményt 16 hetesenél idősebb állatoknak lehet adni, ami csekély hatékonyságot feltételez, mivel az állatok túlnyomó többsége még ez előtt a kor előtt megfertőződik. Továbbá a FIP elleni hatékony védőoltások kialakításának egyik legnagyobb akadálya az ADE (antitestfüggő felerősítés) kialakulása [20, 46]. A FIP-ellenes vakcinát az amerikai állatorvosi szövetségek (American Animal Hospital Association, American Association of Feline Practitioners) sem ajánlják [48]. A FIP egyedi kialakulásának megelőzése érdekében a FCoV-fertőzött macskákat szükségtelenül érő stresszes behatások és immunszuppresszív kezelések elkerülése ajánlott. A nagyobb és sűrűbb macskapopulációk (pl. tenyészetek, menhelyek) FCoV-fertőzöttségének eliminálása vagy csökkentése is komplex megközelítést kíván. A macskák környezetének bélsárral való kontaminációját a megfelelő higiéniai protokollok betartásával csökkenteni szükséges. Az azonos fertőzöttségi állapotú állatok a többitől elkülönítve, akár együtt is tarthatók. Mentis populációkba bekerülő új egyed esetén ajánlott minimum egy szerológiai vizsgálatot elvégezni, és az állatot karanténba helyezni. Optimálisabb bélsárból RT-PCR-vizsgálatot végezni legalább havi rendszerességgel, az állatok többsége ugyanis 2–3 hónapnál tovább nem üríti a vírust. Azok az állatok, amelyek 9 hónapnál tovább ürítik a vírust, valószínűleg életük végéig hordozók maradnak. Kiemelt fontosságú a fertőzött anyától származó kiscicák választása és izolációja is. Az állatokat a maternális ellenanyagok kb. 5–6 hetes korukig védik, így legkorábban ebben az időszakban érdemes őket elválasztani, az első szerológiai tesztet pedig a 10 hetes kor betöltése után javasolt elvégezni [2, 3].

A FIP ÉS A COVID-19

A súlyos akut légzőszervi szindróma-coronavírus 2 (SARS-CoV-2) okozta pandémia és a COVID-19 megbetegedés gyökeresen megváltoztatta mindennapjainkat, súlyos áldozatokat követelt az egészségügyi rendszertől, ezen túlmenően messzemenő gazdasági és politikai következményei is vannak. Mindezek nyomán intenzív kutatási tevékenység köthető leginkább a COVID-19-megbetegedés terápiájára vonatkozóan, amihez egyes állati coronavirus-fertőzések és megbetegedések potenciális modellként szolgálhatnak. A kórkép és az egyéb állati coronavirusok részletes összehasonlító leírása korábbi magyar nyelvű publikációkban is megjelent [49, 50]. Házi és vad macskafélék SARS-CoV-2-fertőzését és következményes megbetegedéseit is publikálták már, és az is ismeretes, hogy házimacskák valószínűleg fogékonyak a közeli rokon SARS-CoV-fertőzésre is [51, 52]. Házimacskákban ez járhat légúti tünetekkel, és kísérleti eredmények alapján képesek a SARS-CoV-2 egymás közötti terjesztésére, valamint a közelmúltban az első, valószínűleg házimacska-eredetű humán fertőzést is publikálták [15, 53]. A SARS-CoV-2 és a FCoV is kifejezetten ragályos, fogékony populációban gyorsan képesek terjedni, idővel potenciálisan endémiássá válhatnak sok tünetmentesen

A FIP megelőzése érdekében a FCoV-fertőzött macskákat óvni kell a stresszes behatásokról és ajánlott az immunszuppresszív kezelések mellőzése is

Házi és vad macskafélék egyaránt fogékonyak a SARS-CoV-2-fertőzésre

fertőzött egyeddel és kis mortalitással. Orofekális és légúti úton is terjedhetnek, a humán kórképre inkább az utóbbi a jellemző. A kiváltott megbetegedések patomechanizmusa alapvetően különböző. A sejtbe jutáshoz a SARS-CoV-2 leginkább az angiotenzin konvertáló enzim 2 (ACE2) receptort használja, amelynek a két faj közötti hasonlóságai is magyarázzák a macskák fogékonyágát. A sejtropizmus eltér, de mind a két kórkép multisisztémás, a humán megbetegedés sem csak a tüdőre és/vagy a tápcsatornára korlátozódik [20, 54–56]. Úgy tűnik, hogy férfiaknál nagyobb a kockázata a COVID-19 súlyosabb megnyilvánulásainak, hasonló összefüggéseket publikáltak a nem és a FIP kialakulása között is. Érdekes módon a FIP-hez hasonlóan felmerül, hogy az ADE a COVID-19 megbetegedések egy kis részénél felelős lehet súlyosabb klinikai manifesztációért korábbi, különböző koronavírussal való fertőzöttség után. Alapvetően azonban a SARS-CoV-2 elleni ellenanyagok előnyös szerepet játszanak a szervezet fertőzés elleni küzdelmében, ahogy azt a konvaleszcens plazma/szérum vagy a vakcinák klinikai előnyei is mutatják [20, 57, 58]. A két betegséget leginkább az endotheldiszfunkció köti össze. A COVID-19 esetében is felmerül, hogy az extrapulmonalis tünetek a vírus kiváltotta endothelitis és vasculitis következményei, amely szintén elsősorban a vénákat érinti [59]. Trombotikus folyamatokat és elváltozásokat gyakran észlelnek COVID-19 megbetegedésben, és az ennek megfelelően emelkedett D-dimer-szinteket összefüggésbe hozták nagyobb arányú morbiditással és mortalitással. Emelkedett D-dimer-szint észlelhető a disszeminált intravaszkuláris koaguláció (DIC) egyéb jelei mellett a FIP végstádiumában is [20]. A szisztémás gyulladást okozó reakció szindróma (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) gyakran előforduló jelenség a COVID-19-ben és a FIP-ben is, ami a gyulladást okozó citokinek túltermelődése (citokinvihar) miatt alakul ki. A COVID-19 során fellépő szisztémás gyulladást nem monocyt/macrophag-asszociált, hanem úgy tűnik, inkább ACE-2-receptormediált, amely fontos szerepet játszik a renin-angiotenzin-rendszerben és a gyulladást elősegítő (pro-inflammatorikus) állapot kialakulásában. Ez sokszervi elégtelenséget idézhet elő, amely a COVID-19-ben szenvedő, kritikus állapotú betegek jelentős halálozási arányáért felelős [20, 55]. A FIP és a COVID-19 közötti talán legjelentősebb klinikai átfedés a gyermekek ritka multisisztémás gyulladást okozó szindrómája (multisystemic inflammatory syndrome children, MIS-C). A FIP-hez hasonlóan a MIS-C is fiatal betegekben jelentkezik, szisztémás megjelenésű, pleuralis folyadékgyülem és ascites jellemzi, valamint hasonló érpatológiát mutatnak [20, 60]. Nem hospitalizált betegeknél, akiknél nagy a COVID-19 progressziójának kockázata, a 3 napos remdesivir-kezelés hatékonyan előzi meg a súlyosabb klinikai manifesztációt, de egy 3. fázisú, randomizált és kontrollált, európai országokat magába foglaló klinikai tanulmány nem állapított meg remdesivir-alkalmazásból eredő klinikai előnyt azoknál a betegeknél, akik COVID-19 miatt kórházba kerültek, több mint 7 napig voltak tüneteik, és oxigénellátásra szorultak [61, 62]. A klinikai tesztelés fázisában lévő Paxlovid (PF-07321332 + ritonavir, Pfizer) aktív hatóanyaga a GC-376-hoz hasonló vegyület, amit korábban sikeresen alkalmaztak a FIP bizonyos formáinak kezelésére. Mindezek fényében belátható, hogy a különböző gyógyszer-hatóanyagok állati coronavirus-fertőzések kezelésében gyűjtött tapasztalatai óriási segítséget nyújthatnak a humán kísérletekben való felhasználás előkészítésére [20, 63].

KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS

A szerzők POP RENÁTÁNAK és SCHÖNHARDT KITTINEK szeretnének köszönetet mondani a citológiai és kórszöveti metszetek festési eljárásainak kivitelezéséért. BALKA GYULA munkáját a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatta.

A szisztémás gyulladást okozó reakció szindróma gyakran előforduló jelenség a COVID-19-ben és a FIP-ben is, ami a gyulladást okozó citokinek túltermelődése (citokinvihar) miatt alakul ki

A FIP és a COVID-19 közötti talán legjelentősebb klinikai átfedés a gyermekek ritka multisisztémás gyulladást okozó szindrómája

IRODALOM

1. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). <https://ictv.global/taxonomy/> Accessed 18 Jun 2022
2. Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC (2009) Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 11:594–604
3. Greene CE (2012) *Infectious Diseases of the Dog and Cat Fourth Edition*. Elsevier, St. Louis
4. Kipar A, Meli ML (2014) Feline infectious peritonitis: still an enigma? *Vet Pathol* 51:505–526
5. Kennedy MA (2020) Feline Infectious Peritonitis: Update on Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 50:1001–1011
6. Tekes G, Thiel HJ (2016) Feline Coronaviruses: Pathogenesis of Feline Infectious Peritonitis. *Adv Virus Res* 96:193–218
7. Healey EA, Andre NM, Miller AD, Whitaker GR, Berliner EA (2022) Outbreak of feline infectious peritonitis (FIP) in shelter-housed cats: molecular analysis of the feline coronavirus S1/S2 cleavage site consistent with a ‘circulating virulent-avirulent theory’ of FIP pathogenesis. *JFMS Open Rep* 8:20551169221074226
8. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer NC (2016) *Pathology of Domestic Animals Sixth Ed. Vol 2*, Elsevier, St. Louis
9. Pedersen NC (2014) An update on feline infectious peritonitis: virology and immunopathogenesis. *Vet J* 201:123–132
10. Veterinary Systemic Pathology Online (VSPO). <https://www.askjpc.org/vspo/> Accessed 20 Jun 2022
11. Addie DD, Curran S, Bellini F, Crowe B, Sheehan E, Ukrainchuk L, Decaro N (2020) Oral Mutian@X stopped faecal feline coronavirus shedding by naturally infected cats. *Res Vet Sci* 130:222–229
12. Felten S, Klein-Richers U, Hofmann-Lehmann R, Bergmann M, Unterer S, Leutenegger CM, Hartmann K (2020) Correlation of Feline Coronavirus Shedding in Feces with Coronavirus Antibody Titer. *Pathogens* 9:598
13. Murphy BG, Perron M, Murakami E, Bauer K, Park Y, Eckstrand C, Liepnieks M, Pedersen NC (2018) The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies. *Vet Microbiol* 219:226–233
14. Felten S, Hartmann K (2019) Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: A Review of the Current Literature. *Viruses* 11:1068
15. Izes AM, Yu J, Norris JM, Govendir M (2020) Current status on treatment options for feline infectious peritonitis and SARS-CoV-2 positive cats. *Vet Q* 40:322–330
16. Regan AD, Ousterout DG, Whittaker GR (2010) Feline lectin activity is critical for the cellular entry of feline infectious peritonitis virus. *J Virol* 84:7917–7921
17. Van Hamme E, Desmarests L, Dewerchin HL, Nauwynck HJ (2011) Intriguing interplay between feline infectious peritonitis virus and its receptors during entry in primary feline monocytes. *Virus Res* 160:32–39
18. Zhang G, Li B, Yoo D, Qin T, Zhang X, Jia Y, Cui S (2021) Animal coronaviruses and SARS-CoV-2. *Transbound Emerg Dis* 68:1097–1110
19. Kipar A, Meli ML, Baptiste KE, Bowker LJ, Lutz H (2010) Sites of feline coronavirus persistence in healthy cats. *J Gen Virol* 91:1698–1707
20. Sweet AN, André NM, Stout AE, Licitra BN, Whittaker GR (2022) Clinical and Molecular Relationships between COVID-19 and Feline Infectious Peritonitis (FIP). *Viruses* 14:481
21. Kipar A, May H, Menger S, Weber M, Leukert W, Reinacher M (2005) Morphologic features and development of granulomatous vasculitis in feline infectious peritonitis. *Vet Pathol* 42:321–330
22. Addie DD, Covell-Ritchie J, Jarrett O, Fosbery M (2020) Rapid Resolution of Non-Effusive Feline Infectious Peritonitis Uveitis with an Oral Adenosine Nucleoside Analogue and Feline Interferon Omega. *Viruses* 12:1216
23. Yin Y, Li T, Wang C, Liu X, Ouyang H, Ji W, Liu J, Liao X, Li J, Hu C (2021) A retrospective study of clinical and laboratory features and treatment on cats highly suspected of feline infectious peritonitis in Wuhan, China. *Sci Rep* 11:5208
24. Fischer Y, Wess G, Hartmann K (2012) Perikarderguss bei einer Katze mit feliner infektiöser Peritonitis [Pericardial effusion in a cat with feline infectious peritonitis]. *Schweiz Arch Tierheilkd* 154:27–31
25. Bradshaw JM, Pearson GR, Gruffydd-Jones TJ (2004) A retrospective study of 286 cases of neurological disorders of the cat. *J Comp Pathol* 131:112–120
26. Trotman TK, Mauldin E, Hoffmann V, Del Piero F, Hess RS (2007) Skin fragility syndrome in a cat with feline infectious peritonitis and hepatic lipidosis. *Vet Dermatol* 18:365–369
27. Redford T, Al-Dissi AN (2019) Feline infectious peritonitis in a cat presented because of papular skin lesions. *Can Vet J* 60:183–185
28. Crawford AH, Stoll AL, Sanchez-Masian D, Shea A, Michaels J, Fraser AR, Beltran E (2017) Clinicopathologic Features and Magnetic Resonance Imaging Findings in 24 Cats With Histopathologically Confirmed Neurologic Feline Infectious Peritonitis. *J Vet Intern Med* 31:1477–1486
29. Lewis KM, O’Brien RT (2010) Abdominal ultrasonographic findings associated with feline infectious peritonitis: a retrospective review of 16 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 46:152–160
30. Zachary JF (2017) *Pathologic Basis of Veterinary Disease Sixth edition*. Elsevier, St. Louis
31. Kipar A, Kremendahl J, Addie DD, Leukert W, Grant CK, Reinacher M (1998) Fatal enteritis associated with coronavirus infection in cats. *J Comp Pathol* 119:1–14
32. Hayashi T, Watabe Y, Nakayama H, Fujiwara K (1982) Enteritis due to feline infectious peritonitis virus. *Nihon Juigaku Zasshi* 44:97–106
33. Giordano A, Paltrinieri S, Bertazzolo W, Milesi E, Parodi M (2005) Sensitivity of Tru-cut and fine needle aspiration biopsies of liver and kidney for diagnosis of feline infectious peritonitis. *Vet Clin Pathol* 34:368–374
34. Felten S, Matiasek K, Gruendl S, Sangl L, Hartmann K (2018) Utility of an immunocytochemical assay using aqueous humor in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *Vet Ophthalmol* 21:27–34
35. Felten S, Hartmann K, Doerfelt S, Sangl L, Hirschberger J, Matiasek K (2019) Immunocytochemistry of mesenteric lymph node fine-needle aspirates in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *J Vet Diagn Invest* 31:210–216

36. Kipar A, Bellmann S, Gunn-Moore DA, Leukert W, Köhler K, Menger S, Reinacher M (1999) Histopathological alterations of lymphatic tissues in cats without feline infectious peritonitis after long-term exposure to FIP virus. *Vet Microbiol* 69:131–137
37. Meli M, Kipar A, Müller C, Jenal K, Gönczi E, Borel N, Gunn-Moore D, Chalmers S, Lin F, Reinacher M, Lutz H (2004) High viral loads despite absence of clinical and pathological findings in cats experimentally infected with feline coronavirus (FCoV) type I and in naturally FCoV-infected cats. *J Feline Med Surg* 6:69–81
38. Barr SC, Bowman DD (2012) *The 5-minute Veterinary Consult Clinical Companion - Canine and Feline Infectious Diseases and Parasitology Second Edition*. Blackwell, Chichester
39. Ritz S, Egberink H, Hartmann K (2007) Effect of feline interferon-omega on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 21:1193–1197
40. Delaplace M, Huet H, Gambino A, Le Poder S (2021) Feline Coronavirus Antivirals: A Review. *Pathogens* 10:1150
41. Legendre AM, Kuritz T, Galyon G, Baylor VM, Heidel RE (2017) Polyphenyl Immunostimulant Treatment of Cats with Presumptive Non-Effusive Feline Infectious Peritonitis In a Field Study. *Front Vet Sci* 4:7
42. Pedersen NC, Kim Y, Liu H, Galasiti Kankanamalage AC, Eckstrand C, Groutas WC, Bannasch M, Meadows JM, Chang KO (2018) Efficacy of a 3C-like protease inhibitor in treating various forms of acquired feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg* 20:378–392
43. Pedersen NC, Perron M, Bannasch M, Montgomery E, Murakami E, Liepnieks M, Liu H (2019) Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg* 21:271–281
44. Feline Infectious Peritonitis Treatment. <https://www.curefip.com/> Accessed 25 Jun 2022
45. Fehr D, Holznagel E, Bolla S, Hauser B, Herrewegh AA, Horzinek MC, Lutz H (1997) Placebo-controlled evaluation of a modified live virus vaccine against feline infectious peritonitis: safety and efficacy under field conditions. *Vaccine* 15:1101–1109
46. Bálint Á, Farsang A, Szeredi L, Zádori Z, Belák S (2014) Recombinant feline coronaviruses as vaccine candidates confer protection in SPF but not in conventional cats. *Vet Microbiol* 169:154–162
47. Zoetis United States. <https://www2.zoetisus.com/products/cats/vanguard/vanguard-feline-fip> Accessed 20 Jun 2022
48. Stone AE, Brummet GO, Carozza EM, Kass PH, Petersen EP, Sykes J, Westman ME (2020) AAHA/AAFP Feline Vaccination Guidelines. *J Feline Med Surg* 22:813–830
49. Balka G, Bálint Á, Cságola A, Farsang A, Kiss I, Zádori Z (2020) A coronavírusok biológiája, különös tekintettel a SARS-CoV-2-re és a COVID-19-re. *Magyar Állatorvosok Lapja* 142:259–277
50. Balka G, Bálint Á, Cságola A, Farsang A, Jerzsele Á, Kiss I, Zádori Z (2020) A háziállatok főbb coronavírussai és a SARS-CoV-2 elleni vakcinás és gyógyszeres védekezés lehetőségei. *Magy Állatorvosok Lapja* 142:323–348
51. Szilasi A, Dénes L, Kertész P, Bálint Á, Balka G (2022) SARS-CoV-2 in an african lion (*panthera leo*) from a hungarian ZOO. *iCARE poster* 2022. 03. 27–30.
52. Szilasi A, Kertész P, Dénes L, Déri D, Henczkó J, Pályi B, Bálint Á, Balka G (2022) SARS-CoV-2 infection in feline species – case studies. *MVÁÁT poster* 2022. 05. 13–15.
53. Sila T, Sunghan J, Laochareonsuk W, Surasombatpattana S, Kongkamol C, Ingviya T, Siripaitoon P, Kositpantawong N, Kanchanasuwan S, Hortiwakul T, Charernmak B, Nwabor OF, Silpa-pojakul K, Chusri S (2022) Suspected Cat-to-Human Transmission of SARS-CoV-2, Thailand, July–September 2021. *Emerg Infect Dis* 28:1485–1488
54. Stout AE, André NM, Jaimes JA, Millet JK, Whittaker GR (2020) Coronaviruses in cats and other companion animals: Where does SARS-CoV-2/COVID-19 fit? *Vet Microbiol* 247:108777
55. Paltrinieri S, Giordano A, Stranieri A, Lauzi S (2021) Feline infectious peritonitis (FIP) and coronavirus disease 19 (COVID-19): Are they similar? *Transbound Emerg Dis* 68:1786–1799
56. Wong DWL, Klinkhammer BM, Djurdjaj S, Villwock S, Timm MC, Buhl EM, Wucherpfennig S, Cacchi C, Braunschweig T, Knüchel-Clarke R, Jonigk D, Werlein C, Bülow RD, Dahl E, von Stillfried S, Boor P (2021) Multisystemic Cellular Tropism of SARS-CoV-2 in Autopsies of COVID-19 Patients. *Cells* 10:1900
57. Kong Y, Cai C, Ling L, Zeng L, Wu M, Wu Y, Zhang W, Liu Z (2020) Successful treatment of a centenarian with coronavirus disease 2019 (COVID-19) using convalescent plasma. *Transfus Apher Sci* 59:102820
58. Peron JPS, Nakaya H (2020) Susceptibility of the Elderly to SARS-CoV-2 Infection: ACE-2 Overexpression, Shedding, and Antibody-dependent Enhancement (ADE). *Clinics (Sao Paulo)* 75:e1912
59. Becker RC (2020) COVID-19-associated vasculitis and vasculopathy. *J Thromb Thrombolysis* 50:499–511
60. Blumfield E, Levin TL, Kurian J, Lee EY, Liszewski MC (2021) Imaging Findings in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated With Coronavirus Disease (COVID-19). *AJR Am J Roentgenol* 216:507–517
61. Ader F, Bouscambert-Duchamp M, Hites M, Peiffer-Smadja N, Poissy J, Belhadi D, Diallo A, Lê MP, Peytavin G, Staub T, Greil R, Guedj J, Paiva JA, Costagliola D, Yazdanpanah Y, Burdet C, Mentré F, DisCoVeRy Study Group (2022) Remdesivir plus standard of care versus standard of care alone for the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19 (DisCoVeRy): a phase 3, randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis* 22:209–221
62. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, Mera J, Webb BJ, Perez G, Oguchi G, Ryan P, Nielsen BU, Brown M, Hidalgo A, Sachdeva Y, Mittal S, Osiyemi O, Skarbinski J, Juneja K, Hyland RH, Osinusi A, Chen S, Camus G, Abdelghany M, Davies S, Behenna-Renton N, Duff F, Marty FM, Katz MJ, Ginde AA, Brown SM, Schiffer JT, Hill JA, GS-US-540-9012 (PINETREE) Investigators (2022) Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *N Engl J Med* 386:305–315
63. Sharun K, Tiwari R, Dhama K (2020) Protease inhibitor GC376 for COVID-19: Lessons learned from feline infectious peritonitis. *Ann Med Surg (Lond)* 61:122–125

Közlésre érck.: 2022. júl. 27.

<https://doi.org/10.56385/magyallorv.2022.9.543-554>

Conditions and practice of pet adoption of animal welfare NGOs in Hungary

K. Tatai¹
K. Fodor²
Sz. Vetter^{1*}

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Állatvédelmi Jogi-, Elemző és
Módszertani Központ,
H-1078 Budapest, István u. 2.

*e-mail: vetter.szilvia@univet.hu

2. Állatorvostudományi Egyetem,
Laborállat-tudományi és
Állatvédelmi Tanszék,
Budapest

A magyarországi állatvédő szervezetek örökbeadási feltételei és gyakorlata

Tatai Kinga¹, Fodor Kinga², Vetter Szilvia^{1*}

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők célja a magyarországi állatvédő szervezetek örökbeadási feltételrendszerének vizsgálata és egy széleskörű felhasználásra javasolt „örökbefogadási” (ajándékozásnak minősülő) mintaszerződés megalkotása volt. Negyven szervezet szerződésének összehasonlító elemzésére került sor 2019. január 1. és 2021. október 1. között. Valamennyi szerződésben szerepelt az ivartalanítás kötelezettsége, valamint az állat sorsának utánkövetése. Javasolt a szerződéseket bővíteni többek között a férgek és külső élősködők elleni védelem követelményével, ill. az ivartalanításig a szaporítás tilalmával.

SUMMARY

Background: The conditions included in the pet adoption contracts of Hungarian animal welfare NGOs are very varied, there is no uniform contract that would be widely used. An appropriate pet adoption contract must strike a delicate balance: on the one hand, it must be able to protect the animal and ensure its long-term welfare, and on the other hand, it must not be so strict as to deter potential caring keepers. The presence of a large number of stray animals in Hungary and overcrowded shelters suggest that all prospective keepers should be able to adopt a pet that can provide the animal with at least as good, optimally better conditions as the host animal welfare NGO.

Objectives: Our aims were to 1) evaluate the system and conditions of pet adoption conditions of animal welfare NGOs in Hungary and to 2) create a suggested pet adoption contract based on best practices.

Materials and Methods: A comparative analysis of the adoption contracts of forty Hungarian animal welfare NGOs was carried out. The examined contracts were used between 1 January 2019 and 1 October 2021.

Results and Discussion: There is no special form of contract in the Hungarian law that specifically applies to the “adoption” of a live animal, the free transfer of ownership qualifies as a gift contract. All contracts examined (100%) included the obligation to neuter the animal and to follow up the subsequent fate of the animal. 92.5% of the contracts included the obligation to provide annual vaccinations, regular veterinary care, and the obligation to notify the adopter in case of escape or loss of the animal. The majority of contracts stipulated that the adopter would not be responsible for any subsequent illnesses (90%), the adopter would notify the organisation of any change in contact details (75%) and the organisation could take the animal back if it was not treated properly (52.5%). It would be advisable to extend the contract of all animal welfare NGOs with, among others, the requirement for protection against worms and external parasites, and a ban on reproduction until neutering has taken place.

A társállatok örökbefogadása mellett számos érv szól. Bár az elmúlt időszakban a korábbiaknál nagyobb intenzitású állami ivartalanító akciókra került sor [1], a kóborállat-állomány jelentős méreteket ölt Magyarországon. Az állatmenhelyek és ebrendészeti telepek túlterheltségét a COVID-19-világjárvány hatásai (többek között a társállatok növekvő száma vagy az adományozási lehetőségek csökkenése a karanténidőszak alatt) [2, 3] tovább fokozták.

Magyarországon az egy év alatti szuka kutyákat fogadják leggyakrabban örökbe

A fekete és a pit bull terrierre hasonlító kutyák csak hosszabb idő után találnak gazdát

Társállat örökbefogadása Magyarországon mind állatmenhelyről, mind ebrendészeti telepről lehetséges

Amennyiben valaki úgy dönt, hogy társállatot szeretne örökbe fogadni, számos állatvédő szervezet gondozottjai közül választhat, akik vagy saját telephellyel rendelkeznek, vagy ideiglenes befogadónál, esetleg állatpanziókban szállásolják el a befogadható állatokat [4]. Magyarországon nincs tudomásunk olyan aktualizált adatbázisról, amely az összes állatvédelemmel foglalkozó szervezet nevét és elérhetőségeit tartalmazná. A lehetséges civil kedvezményezettek listázó weblap tanúsága szerint hazánkban 265 állatvédelemmel vagy állatvédelemmel is foglalkozó szervezetnek adományozható az adó 1%-a [5].

A szervezetek többsége saját internetes felülettel rendelkezik, ahol a gazdát kereső állatok megtalálhatóak fényképekkel, videókkal, ismertetőkkal. A szervezetek önkéntesei segítenek a választásban, figyelembe véve az állat előéletét, igényeit, szokásait, gondozási feltételeit, fennálló betegségeit és azok kezelését, valamint megvizsgálják azt is, hogy a lehetséges új otthon és annak környezete mennyire biztosítaná az állat szükségleteit. Számos szervezet „próbaidőt” határoz meg szerződés-kötéskor, ami mind az örökbefogadó, mind az örökbefogadott állat érdekeit szolgálja. Ilyenkor csak a próbaidő lejártá és feltételeinek sikeres teljesítése után kerülhet az állat véglegesen az örökbefogadó gondozásába, így megadatik az esély mindkét fél számára a gondtalan együttélésre, ellenkező esetben a visszalépésre [2, 6].

Az örökbefogadók döntését jelentősen befolyásoló tényezők közé tartozik az állat életkora, mérete, a törzskönyvének megléte, a szőrzetének hossza, a viselkedése, a képzettsége, és más állatokhoz, ill. gyerekekhez való hozzáállása is [7]. Több kutatás is megerősíti, hogy Magyarországon az egy év alatti szuka kutyák a legkeresettebbek [8]. A tévhittekel ellentétben a kutyáknál a kötődés kialakításának képessége egész életük során megmarad, így 8–10 hetesnél idősebb, vagy akár több éves kutyával hasonlóan felépíthető a kutya-gazda kapcsolat, mint egy kölyök esetében [9]. A fekete és a pit bull terrierre hasonlító kutyákat hosszabb idő után fogadják csak örökbe, mint más színű, vagy egyéb fajtájú társaikat [10]. Az örökbefogadás valószínűségét befolyásolja az állatok kennelben tanúsított viselkedése [11], a kennelek, ketrecek elhelyezkedése, berendezése [12], valamint az is, hogy szabadtéren vagy beltéren találkozik-e az állat leendő gazdájával először [13].

TÁRSÁLLATOK ÖRÖKBEFOGADÁSÁNAK JOGI FELTÉTELEI MAGYARORSZÁGON

Társállat örökbefogadása Magyarországon mind állatmenhelyről, mind ebrendészeti telepről lehetséges.

Az ebrendészeti telepet a települési önkormányzat hozhatja létre, amelynek kötelező feladata a település belterületén a kóbor állatok befogása. Az így befogott állat – amennyiben a tulajdonosa nem válik ismertté – 15 napon túl az állam tulajdonába kerül. A jegyző feladata gondoskodni az állat tulajdonjogának átruházásáról, vagy ha ez sikertelen, az állat végleges elhelyezéséről [14]. Az állatok csak ivartalanítva vagy ivartalanítási kötelezettséggel adhatók örökbe, az ebrendészeti telep üzemeltetője és az örökbefogadó írásbeli megállapodást köt, amely tartalmazza az örökbefogadó kötelezettségeit. Utóbbiak a következők: a felelős állattartásra vonatkozó jogszabályi előírások betartása, az állat számára rendszeres orvosi ellátás, táplálék, valamint megfelelő mozgástér biztosítása,

az állat tartásával kapcsolatban felmerült összes költség viselése, az ivaros állat ivartalaníttatása és a műtetet végző állatorvos által kiállított igazolás örökbeadó részére történő megküldése, valamint az állatra vonatkozó bejelentési és oltási kötelezettségek teljesítése. Az örökbefogadó az állatot szaporítási vagy tenyésztési célra nem használhatja, az állat tartását az örökbeadó jogosult ellenőrizni [15]. Az állam az ebrendészeti feladatok ellátáshoz forrást is rendel.

Az állatmenhely olyan intézmény, amely az állatvédelem közhasznú feladatának ellátásaként a gazdátlan állat ideiglenes vagy állandó elhelyezését biztosítja és tevékenységét ellenszolgáltatás nélkül végzi, felelősséget vállalva a környezetükben levő emberek és a lakókörnyezet biztonságáért [16]. Állatmenhely létesítésére irányuló szándékát a szolgáltató az állatvédelmi hatóságnak köteles bejelenteni [14].

Fontos szabály, hogy eb tulajdonjogát átruházni kizárólag az állatot azonosító elektronikus transzponderrel (bőr alá ültetett mikrochip) történő megjelölése után lehet. Az állatmenhelyről, ebrendészeti telepről, vagy állatvédelmi szervezettől örökbeadott eb és macska transzponderrel történő megjelölésének költségei az állat örökbefogadóját terhelik [17]. A felelős állatvédő szervezetek emellett ivartalanítva, vagy ivartalanítási kötelezettséggel, oltva vagy megkezdett oltási programmal adják ki gondozásukból az állataikat [6].

Magyarországon élő állat örökbefogadására még nem született önálló jogi forma, jogintézmény. Az állatvédő szervezetek által használt örökbefogadási szerződés ajándékozási szerződésnek minősül, állatot csak nagykorú, 18. életévét betöltött cselekvőképes személy fogadhat örökbe [18]. Mivel a szerződéseket nem az elnevezésük, hanem a tartalmuk szerint kell elbírálni, amennyiben megfelel egy szerződés a Polgári Törvénykönyvben (továbbiakban Ptk.) részletezett ajándékozási szerződés feltételeinek, annak minősül akkor is, ha másként nevezik el a felek a megállapodást. A továbbiakban az élő állat ingyenes tulajdonátruházására szolgáló ajándékozási szerződések esetében az ajándékozóra *örökbeadóként*, a megajándékozottra *örökbefogadóként*, az ajándékra *állatként* utalunk, a köznyelvben használatos megnevezéseknek megfelelően. (Itt érdemes megjegyezni, hogy az örökbeadás/örökbefogadás a jogi szaknyelv szempontjából nem a legszakszerűbb terminológia állat esetén, hiszen ezeket a fogalmakat a polgári jog kizárólag emberek esetében használja.) Az ajándékozási szerződéssel az ajándék tulajdonjogának ingyenes átruházása történik meg, tehát maga az örökbefogadás díjtan, azonban az örökbefogadó kötelezhető egyes költségek (pl. transzponder beültetése) megtérítésére. Az ajándékozási szerződést az egyoldalú juttatás ellenére a felek megállapodása hozza létre. Ingó dolog tekintetében a szerződés megköthető szóban, írásban és ráutaló magatartással (tehát az ajándék tárgyának egyszerű átadásával) egyaránt. Ez igaz az élő állatokra is, hiszen jogi státuszukról így fogalmaz a Ptk.: „a dologra vonatkozó szabályokat az állatokra a természetüknek megfelelő eltéréseket megállapító törvényi rendelkezések figyelembevételével kell alkalmazni” [18].

Az állatmenhelyek célja, hogy védencük végleges otthonra találjon, igyekeznek elkerülni, hogy a későbbiekben ezek az állatok visszakerüljenek a menhelyre, így hangsúlyt fektetnek a megfelelő gazda kiválasztására és az utánkövetésre is. Ha ismereteik alapján a kiválasztott állat nem felel meg az örökbefogadó elvárásainak, vagy az örökbefogadó tapasztaltsága és háttere nem elégítené ki az állat igényeit, akkor a szerződéskötést megtagadhatják. Kutyaánál a visszakerülés leggyakoribb kiváltó okai az agresszió, a tárgyak és bútorok rongálása, ill. a vizeletürítés lakáson belül, amikor a gazda egyedül hagyja a kutyát [19].

Jelen kutatás célja, hogy bemutassa az állatvédő szervezetek örökbeadási gyakorlatát és feltételrendszerét Magyarországon, valamint mindezek alapján egy javasolt örökbefogadási szerződésminta elkészítése.

A eb tulajdonjogát átruházni kizárólag az állatot azonosító mikrochipel történő megjelölése után lehet

Állatot csak nagykorú, 18. életévét betöltött cselekvőképes személy fogadhat örökbe

A szerzők 40 magyarországi (12 fővárosi, 28 vidéki székhelyű) állatvédő szervezet örökbefogadási feltételeit elemezték és hasonlították össze

Az állat sorsának követése minden szervezet számára kiemelkedően fontos

Minden szervezet fenntartja a jogot arra, hogy vagy előzetes bejelentkezés után, vagy anélkül meglátogassa az állatot új lakóhelyén

ANYAG ÉS MÓDSZER

A vizsgálat során 40 magyarországi (12 fővárosi, 28 vidéki székhelyű) állatvédő szervezet örökbefogadási feltételeinek összehasonlító elemzését végeztük el. A kutatásban felhasznált örökbefogadási szerződések egy részét az interneten tették elérhetővé, a többi begyűjtésére a szervezetek telefonos és személyes felkeresése révén került sor. Valamennyi szerződés 2019. január 1. és 2021 október 1. között kötött. Amennyiben egy szervezet több szerződéssel rendelkezett a jelzett időszakban, akkor mindegyik bekerült a vizsgálatba.

Az egyedi és rendszeresen előforduló tényezők elemzését követően egy javasolt örökbefogadási szerződésminta elkészítésére került sor, abból a célból, hogy a jó gyakorlatok széles körben elterjedhessenek.

EREDMÉNYEK ÉS MEGVITÁTÁS

Az örökbefogadási szerződések vizsgálata során visszatérő tapasztalat, hogy olyan követelmények is szerepelnek, amelyek hatályos jogszabályokban elő vannak írva. Ezeknek fontos figyelemfelkeltő és nevelő funkciója van az örökbefogadó számára, azonban fontos megjegyezni, hogy természetesen akkor is kötik az örökbefogadót, ha nincsenek az örökbefogadási szerződésben is rögzítve.

Az állat sorsának követése minden szervezet számára kiemelkedően fontos szerepet kap: az összes vizsgált szervezet (100%) rögzítette a szerződésében, hogy az örökbeadó a későbbiekben is ellenőrizheti az állatot és annak tartási körülményeit. Tíz szervezet (25%) az örökbefogadási szerződésében is rögzítette, hogy meghatározott időközönként (pl. évente, havonta) az örökbeadó köteles fényképes beszámolót küldeni a szervezetnek az állat élete végéig.

A vizsgált szervezeteknek kevesebb, mint a fele (45%) köti ki a szerződésében, hogy az örökbeadott állatról új gazdája élete végéig gondoskodni köteles. Az éves védőoltások beadatását, valamint a rendszeres állatorvosi ellátásról való gondoskodást a szervezetek döntő többsége (92%) szerepelteti az örökbefogadási szerződésben, 55% (22 szervezet) a rendszeres féreghajtás követelményét is előírja, 40% (16 szervezet) pedig a külső élősködők elleni védelmet is megköveteli. Négy szervezet ezen felül megemlíti azt is, hogy a megkezdett kölyökkori oltási program befejezése is kötelező, egy alapítvány pedig megnevez egy konkrét vakcinát is. Tizenhét szervezetnél talá-lunk megkötést arra, hogy az állat microchipjénél a tulajdonosváltást rögzíteni kell, ezen belül 4 szervezet maga felel az átírásért, további 4 szervezet kijelenti, hogy a módosítás kötelező, valamint 9 szervezet 30 és 3 nap közötti határidőt is szab ezzel kapcsolatban. A szervezetek döntő többsége (92%) szigorúan kiköti a szerződésében, hogy amennyiben az örökbeadó bármilyen okból kifolyólag az állatot tovább tartani nem tudja, azt utcára ki nem teheti, más menhelyre, gyepmesteri telepre be nem adhatja, valamint sem ellenértékért, sem ingyen tovább nem adhatja. Ha az állat újra gazdára talál, akkor az örökbeadóval a szervezet új örökbefogadási szerződést köt, amennyiben azt alkalmasnak találják volt védencük befogadására. A szervezetek 92%-a előírja az örökbeadó kötelező értesítését az állat szökéséről, elvesztéséről. A vizsgált szervezetek 45%-a köti ki a szerződésében, hogy értesítést kapjon abban az esetben, ha az állat egészségi állapota megromlik, megbetegszik, vagy baleset éri, valamint az állat tartási módjában változás következik be.

Minden szervezet fenntartja a jogot arra, hogy vagy előzetes bejelentkezés után, vagy anélkül meglátogassa az állatot új lakóhelyén. Bár minden szervezet jogot formál az állat későbbi ellenőrzésére, csak 75%-uk fogalmazta bele a szerződésébe, hogy az örökbeadó az elérhetőségeinek vagy személyes adatainak megváltozásáról köteles értesíteni örökbeadót. A szervezetek 42%-a köti ki a szerződésben, hogy értesítést kér az állat elpusztulásakor. Egy örökbeadási szerződésében szerepel a következő kitétel: ha az állat pusztulásának körülményei

indokolják, az örökbefogadó köteles az állat tetemét az örökbeadónak átadni, és az örökbeadó jogában áll igazságügyi boncolás alá vetni a tetemet, amelynek költségei az örökbefogadót terhelik.

A szervezetek 20%-a felhívja a figyelmet az örökbefogadási szerződésben is arra a Ptk-ban szabályozott körülményre, hogy az állat megtalálójának kötelessége mindent megtenni annak érdekében, hogy azt tulajdonosa visszakapja. Amennyiben a tulajdonost nem sikerül felkutatni, úgy 8 nap után az állat örökbeadható. Abban az esetben, ha az állat jogos tulajdonosa három hónapon belül jelentkezik az állatért, úgy az örökbefogadó köteles visszaszolgáltatni azt, valamint a tulajdonost kötelezik az addig felmerült összes költség megtérítésére.

**Az ivartalanítást
valamennyi szervezet
megköveteli az
örökbefogadási
szerződésben**

Mivel az ivartalanítás az egyik leghumánusabb módszer a felesleges szaporulatok ellen, ezt minden szervezet (100%) megköveteli a szerződésében, valamint annak megtörténtét igyekszik ellenőrizni is. Négy esetben kizárólag ivartalanított állatokat adnak örökbe, 36 esetben az örökbeadás ivartalanítási kötelezettséggel jár. Utóbbiak közül 19 előírja, hogy az örökbefogadó értesítse a szervezetet a sikeres beavatkozás után, és valamilyen formában igazolja is azt (pl. oltási könyv bemutatása, Petvetdata-bejegyzés, állatorvosi igazolás), Tizenhat esetben hangsúlyozzák az ivartalanításig a szaporodás megakadályozásának a kötelezettségét. Öt esetben az állat véglegesen csak az ivartalanítás megtörténte után kerül az örökbefogadó tulajdonába, 2 szervezet az ivartalanítást csak a nőstények esetében írja elő, 1 esetben csak akkor van érvényben ivartalanítási kötelezettség, ha azt a kezelőorvos indokoltnak találja.

A vizsgált szervezetek közül 36 (90%) szerződésében található meg az a kitétel, miszerint, ha az új gazda szerződést szeg, tehát nem a leírtaknak megfelelően tartja az állatot, esetleg elhanyagolja, vagy rosszul bánik vele, akkor az örökbeadó jogában áll rendelkezni az állat sorsa felől, azonnal vissza is veheti az állatot. Egy szervezet a szerződésszegéssel érintett állaton kívül a többi, tőle örökbefogadott állatra is igény tart, 3 örökbeadó pedig hangsúlyozza: amennyiben az ivartalanítási kötelezettség megszegéséből adódóan az állatnak kölykei születnek, úgy nem csak a befogadott állatra, de annak almára is igényt tartanak. 16 szervezet (40%) írja elő, hogy ha az állatot vissza kell adni, az örökbefogadó köteles az állat tartásáról mindaddig gondoskodni, amíg az örökbeadó az átvételre nem képes.

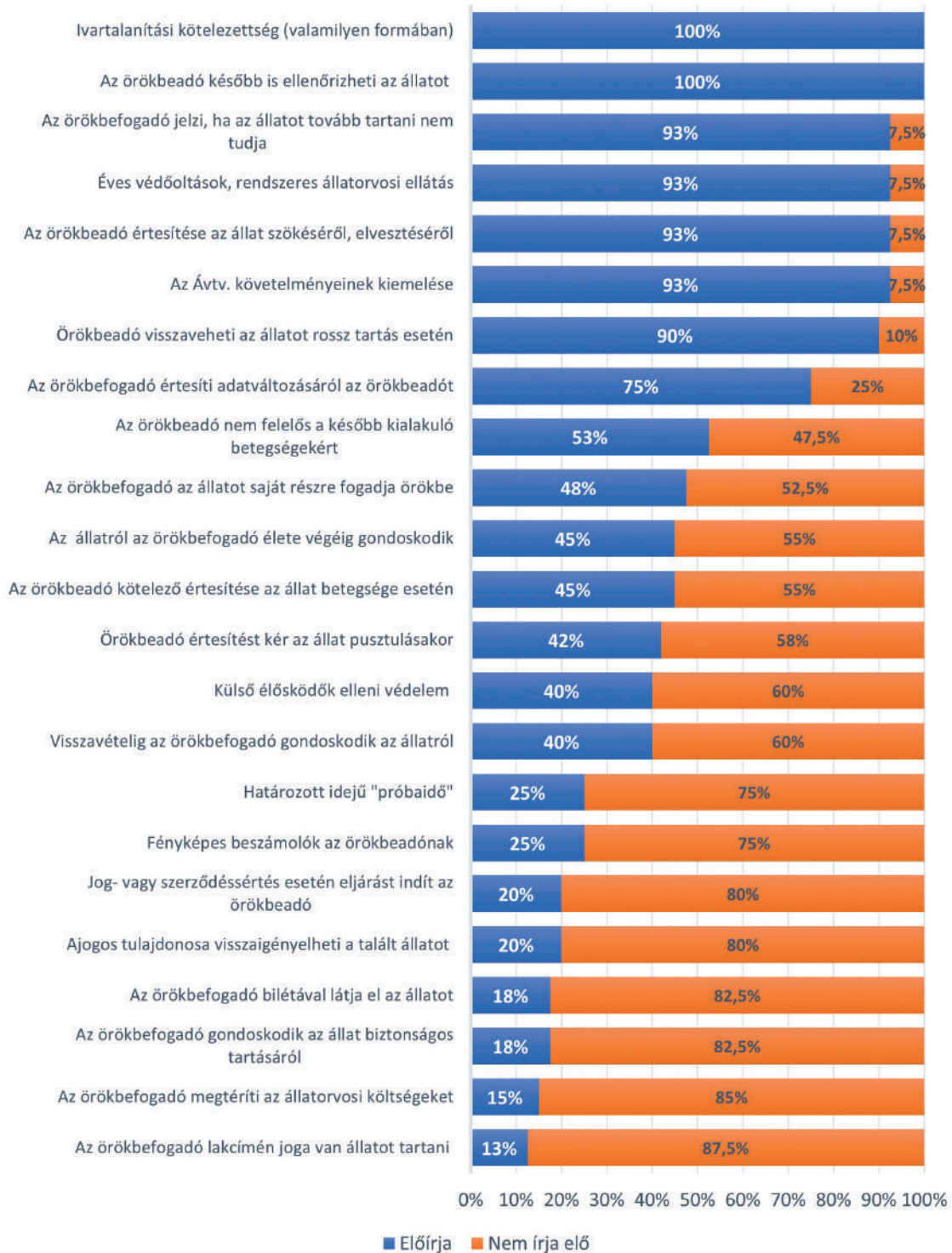
**A 40 vizsgált szervezet
közül 10 meghatározott
idejű „próbaidőt” ír elő**

A 40 vizsgált szervezet közül 10 meghatározott idejű „próbaidőt” ír elő, amelynek hossza egy-egy esetben 8, 4 és 3 hét, hét esetben pedig 2 hét. További 2 örökbeadó a próbaidőt az ivartalanítás létrejöttéig határozza meg. Amennyiben a próbaidő alatt az örökbeadó és az örökbefogadó is úgy ítéli meg, hogy a kiválasztott állatnak és az új gazdájának is megfelel az új élethelyzet, úgy véglegessé válik az örökbefogadás. Hat esetben (15%) kéri az örökbefogadótól az örökbeadó állatorvosi költségeinek (oltások, microchip, ivartalanítás) megtérítését, további 6 szervezet pedig 10 000 és 20 000 forint közötti adományt kér az örökbefogadótól.

A szervezetek 47,5%-a (19) foglalta szerződésbe, hogy az örökbefogadó az állatot saját részére fogadta örökbe, tehát az a személy lesz az állattartó, aki személyesen találkozik az állattal. Öt esetben (12,5%) az örökbefogadónak a szerződésben ki kell jelentenie, hogy a szerződésben foglalt címén joga van tartózkodni és állatot tartani. Hét örökbeadó írja elő (17,5%), hogy az örökbefogadó köteles ellátni az állatot bilétával (azon érvényes telefonszámmal és/vagy címmel, és/vagy névvel).

A vizsgált szervezeteknek több, mint a fele (52%) fogalmazta meg a szerződésében, hogy örökbeadáskor – tudomásuk szerint, és ha arról másképp nem nyilatkoznak – az állat egészségesen távozik tőlük, és a későbbiekben esetlegesen kialakuló betegségekért felelősséget nem vállalnak. Hét örökbeadó (17,5%) hangsúlyozza kifejezetten a biztonságos tartási körülményekről való gondoskodást, a megfelelő mozgástér követelményét. Nyolc esetben (20%) az örökbeadó tájékoztatja az örökbefogadót, hogy a felelős állattartás szabályainak súlyos megszegése esetén hivatalos eljárást kezdeményez ellene.

A gyakran előforduló általános előírásokat ábrán foglaltuk össze (1. ábra).



1. ÁBRA. Az élő társállatra vonatkozó magyarországi örökbefogadási szerződések leggyakrabban előforduló előírásai, százalékban (n = 40)

FIGURE 1. The most common provisions of pet adoption contracts in Hungary, in percentage (n = 40)

A tartós kikötve tartás jogszabályi tilalmát a szervezetek 62%-a hangsúlyozza a szerződésében

Kutyára vonatkoztatható a tartós kikötve tartás jogszabályi tilalma [17], amelyet a szervezetek 62%-a (25) hangsúlyoz a szerződésében, 10 örökbeadó pedig a tartósan kennelben tartást is kizárja, vagy feltételekhez köti. A szervezetek 15%-a (6) kizárólag benti tartás vállalása esetén ad örökbe, egy közülük a benti tartás csak macskák esetében írja elő. Hat örökbeadó (12%) – a polgári jogi kárfelelősség szabályainak megfelelően – kiemeli: az örökbeadó az örökbeadást követően nem vállal felelősséget az állat által másoknak vagy másokban okozott károkért.

Unikális feltételként mindössze egy állatvédő szervezet szerződésében szerepelt, hogy az örökbeadó másodlagos értesítendő félként marad az állat microchipjénél a nyilvántartásban, de 6 örökbeadó (15%) azt a jogszabályi előírást is hangsúlyozza szerződésében, hogy az örökbefogadónak aktualizálnia kell az állat microchipjének adatait, amennyiben változás következne be. Szintén csak egy-egy szerződésben olvashatók a következők: az örökbeadó tájékoztatta az örökbefogadót az állat ismert viselkedési problémáiról; az örökbefogadó vállalja, hogy az ismert viselkedési problémát szakember segítségével kezeli; az örökbeadó tájékoztatta az örökbefogadót az állat ismert betegségeiről; az örökbefogadó minőségi táplálékot biztosít az állatnak; az örökbefogadó az állatot nem bocsátja állatkísérletre vagy állatviadalra (utóbbi bűncselekmény Magyarországon), ill. nem hagyja felügyelet nélkül közterületen. Egy esetben vállalja az állatvédő szervezet, hogy az állat örökbefogadását követő egy héten belüli megbetegedése esetén kezelést biztosít az örökbeadás helyszínén, egy szervezet pedig évenkénti vérvételi kötelezettséget ír elő. Egy örökbeadó évenkénti állatorvosi vizsgálatot ír elő, amelynek eredményét el kell küldeni az örökbeadónak is, ráadásul taxatív meg is határozza azon állatorvosok listáját, akikhez az állat vihető. Olyan örökbeadó is található a vizsgáltak között, amely kizárja, hogy az állaton eutanáziát hajtsanak végre.

Két szervezet hangsúlyozza az örökbefogadási szerződésben: az örökbefogadó vállalja, hogy az állat ismert betegségeit állatorvossal kezelteti, és az a felajánlás is két szerződésben szerepel, hogy amennyiben az állat egy nagyobb összegű állatorvosi kezelésre szorul, és az örökbeadó biztosítani tudja azt, úgy segítséget nyújtanak kölcsön formájában az örökbefogadónak a beavatkozás elvégzésére. Szintén két szervezet köti ki, hogy az örökbefogadó az állaton eutanáziát nem végeztethet el, kivéve, ha az örökbeadó és a vele együttműködő állatorvos is beleegyezik. Négy esetben kötik ki, hogy az örökbefogadó az állaton eutanáziát csak akkor végeztethet, ha azt az állatorvos indokoltnak látja, és erről állatorvosi jegyzőkönyv készül, amelyet két esetben be is kell mutatni az örökbeadónak.

A szervezetek közül négy szerződésében található olyan kikötés, hogy az állatot lakásban 12 óránál hosszabb időre egyedül hagyni tilos. Két örökbeadó sem lakásban, sem kertben nem engedi, hogy huzamosabb ideig az állat magára maradjon, másik két örökbeadó szerződése szerint kertben maximum 24 óra a megengedett időtartam. Szintén két szervezet meghatározott időn (30 napon) belül vállalja az állat visszafogadását, amennyiben az örökbefogadó nem tud, vagy nem akar róla tovább gondoskodni. Három szerződés alapján az örökbefogadó kötelezettséget vállal, hogy az állat egyedi igényeit kielégíti (pl. séta, futás, mászás), azonban az állatot a fizikai vagy mentális képességeit meghaladó erőfeszítésre, gyakorlatra nem kényszeríti.

A vizsgált szerződések tapasztalatai, jó gyakorlatai alapján összeállítottunk egy javasolt szerződésmintát állatvédő szervezetek számára élő állat örökbeadására (2. ábra).

A vizsgált szerződések tapasztalatai alapján a szerzők összeállítottak egy javasolt szerződésmintát

ÖRÖKBEOGADÁSI SZERZŐDÉS

mely létrejött a (állatvédő szervezet neve)

cím:
 telefonszám:
 e-mail:
 honlap:
 adószáma:
 számlaszáma:

(továbbiakban: Örökbeadó), képviselője:

és az Örökbefogadó között

Örökbefogadó neve
 születési hely és idő:
 anyja neve:
 személyi igazolvány szám:
 cím:
 állat tartásának címe:
 telefonszám:
 e-mail:

az alábbi feltételekkel:

1. Az Örökbeadó a mai napon átadja az alábbi leírású és tulajdonságú állatot (továbbiakban: Állat) az Örökbefogadó részére:

Név:
 Faj:
 Fajta:
 Életkor:
 Ivaros/ivartalan
 Hím/nőstény
 Származás:
 Szín, küllem:
 Mikrochip száma (ha van):
 Oltási könyv kiadva: igen/nem
 Tartással, viselkedéssel kapcsolatos egyéb megjegyzések, tanácsok:

2. Örökbefogadó kijelenti, hogy az Állatot saját részre társállatként fogadja örökbe és a fent megadott lakcímen fogja tartani, továbbá kijelenti és lehetőség szerint igazolja, hogy lakcímen jogosult állatot tartani.
3. Örökbefogadó vállalja, hogy az Állat feletti tulajdonjogot más személy vagy szervezet részére át nem adja (sem ingyen, sem ellenszolgáltatásért), az Állatot nem üzi el, nem teszi ki. Ha az Örökbefogadó bármely ok miatt az Állatot nem tudja tovább tartani, ellenszolgáltatás nélkül, előzetesen egyeztetett időpontban visszajuttatja az Örökbeadóhoz. Az Örökbeadó általi visszavételig az Örökbefogadó köteles gondoskodni az Állatról.

4. **Örökbefogadó köteles a jó gazda gondosságával ellátni az Állatot annak élete végéig**, mindenkor biztosítva a fajának, fajtájának, nemének, életkorának és egészségi állapotának megfelelő körülményeket.
5. Az Örökbefogadó kijelenti, hogy megismerte és betartja az állatok védelméről és kíméletéről szóló 1998. évi XXVIII. törvény előírásait, valamint ismeri és betartja az Állat fajának megfelelő egyéb hatályos jogszabályi rendelkezéseket, minimális tartási követelményeket.
6. Az Örökbeadó átadja az Örökbefogadónak az Állat oltási könyvét. Az **Örökbefogadó eleget tesz minden jogszabályban előírt oltási kötelezettségének**, gondoskodik a külső és belső paraziták elleni védelemről. Betegség vagy sérülés esetén gondoskodik a lehető legrövidebb időn belüli állatorvosi ellátásról.
7. Az Örökbeadó vállalja, hogy **legjobb tudomása szerint tájékoztatta az Örökbefogadót az Állat esetleges egészségi- és viselkedésproblémáiról**. Az Örökbeadó szavatossággal tartozik az állat olyan rejtett hibájáért (például betegségéért, sérüléséért), amely hiba, illetve amely hibának oka már az örökbefogadásakor megvolt, és amelyről az Örökbeadónak tudomása volt, illetve amelyről a tőle elvárható gondosság tanúsításával tudomást kellett volna szereznie. **Nem tartozik szavatossággal az Örökbeadó az olyan hibáért, amelyet az Örökbefogadó ismert vagy ismernie kellett** (pl. mivel az Örökbeadó tájékoztatta), illetve nem felel az olyan hibákért sem, amelyre az Örökbefogadónak az állat tulajdonságai (pl. kora, fajtája) alapján számíthatnia kellett. Az Állat átvételét követően kialakuló betegségekért, sérülésekért az Örökbeadót felelősség nem terheli.
8. Az Örökbefogadó tudomásul veszi, hogy amennyiben az Állat talált, eredeti tulajdonosa a jogszabályok által előírt időn belül visszaigényelheti a költségek megtérítése mellett.
9. Amennyiben az Állat birtokba vételkor nem ivartalan, az **Örökbefogadó köteles saját költségén ivartalaníttatni az Állatot**, kivéve, ha ez állategészségügyi okokból, állatorvosi szakvélemény alapján kifejezetten ellenjavallt. Az ivartalanításra felnőtt állat esetében az átvételt követő egy hónapon belül, kölyök esetében az állatorvos által javasolt legkorábbi időpontban kerül sor. Ameddig az Állat nincsen ivartalanítva, az Örökbefogadó köteles megakadályozni az Állat szaporodását. Az ivartalanítás megtörténtéről az Örökbefogadó köteles haladéktalanul tájékoztatni az Örökbeadót, és igazolni azt.
10. Kutya és kinti-benti tartású macska esetében az **Örökbefogadó köteles látható azonosító eszközzel (nyakörv, fémbiléta/fémhenger) is ellátni az Állatot**. A bilétán vagy a fémhengerben elhelyezett papírcédulán az Örökbefogadó köteles feltüntetni nevét és elérhetőségét. Amennyiben Örökbefogadó elérhetősége, adatai változnak, ezeket a változásokat átvezeti az Állat látható azonosító eszközein, valamint állatorvosát is értesíti, hogy a microchiphez regisztrált adatokat változtassa meg. Az Örökbefogadó elérhetőségei megváltozásáról (telefonszám, e-mail, lakcím) az Örökbeadót is értesíteni köteles.
11. Örökbefogadó 24 órán belül köteles **értesíteni az Örökbeadót** az Állat elvesztése, szökése esetén, illetve akkor, ha az Állatot baleset éri, súlyosan megbetegszik vagy elpusztul.
12. Az **Örökbeadó az Állat átadásának napjától számított 4 hétig fenntartja az Állat tulajdonjogát**. E határidő lejártáig mind az Örökbeadó, mind az Örökbefogadó indoklás nélkül visszaléphet az örökbefogadástól. Ellenkező esetben a határidő elteltével megtörténik a tulajdonátruházás, amelyet – állatorvos közreműködésével – a microchiphez tartozó online rendszerben (PetVetData) is át kell vezetni.
13. Az **Örökbefogadó vállalja, hogy rendszeres tájékoztatást ad az Örökbeadónak az Állat állapotáról**. Az Örökbefogadónak történő átadás napjától számított 4 héten keresztül heti

rendszerességgel tájékoztatja az Örökbefogadó az Örökbeadót írásban vagy szóban, ezt követően évente egyszer küld fényképes beszámolót az Örökbeadónak.

14. Amennyiben az Örökbefogadó bizonyítottan és súlyosan megszegi e szerződés vagy az állatvédelmi jogszabályok rendelkezéseit, akkor az **Örökbeadó – ellenszolgáltatás nélkül – visszaveheti az Állatot**, indokolt esetben hivatalos eljárást is kezdeményez.

15. Az Örökbefogadó és az Örökbeadó az Örökbefogadási Szerződést elolvasta, megértette és magára nézve kötelezőnek fogadja el. Büntetőjogi felelősségük tudatában kijelentik, hogy a fent megadott személyi adatok a valóságnak megfelelnek. Jelen szerződésben nem szabályozott egyéb kérdésekben a hatályos Polgári Törvénykönyvben foglaltak az irányadóak. Az Örökbefogadó hozzájárul a fenti célokból adatai Örökbeadó általi nyilvántartásához.

16. Örökbefogadó az állatot **ellenérték nélkül / Ft. önkéntes hozzájárulás megfizetése után veszi át** az Örökbeadótól.

Jelen szerződés négy (4) egymással szó szerint megegyező példányban készült, amelyeket szerződő felek, mint akaratukkal mindenben megegyezőt, a jelenlévő két tanú előtt jóváhagyólag aláírtak.:

Kelt:

Tanúk:

Örökbeadó:

Név:

.....

Aláírás:

Lakcím:

Örökbefogadó:

.....

Név:

Aláírás:

Lakcím:

2. ÁBRA. Kutya-macska örökbefogadási mintaszerződés

FIGURE 2. Model pet adoption contract

KÖVETKEZTETÉSEK ÉS JAVASLATOK

A magyarországi állatvédő szervezetek örökbefogadási szerződéseiben szereplő feltételek igen változatosak

A magyarországi állatvédő szervezetek örökbefogadási szerződéseiben szereplő feltételek igen változatosak, nincsen olyan egységes formula, szerződés minta, amelyet széles körben alkalmaznának. Amikor egy leendő örökbefogadó felkeresi az állatvédő szervezetet, gyakran nem tudja, mire számíthat. Bár az „ingó dolgok” ajándékozásának szabályai azt is megengednék, hogy szóbeli megállapodással vagy ráutaló magatartással történjen meg az ajándékozás, a szervezetek – a követhetőség, ellenőrizhetőség szempontjából helyesen – szinte kizárólag az írásbeli formát választják. Egy megfelelő örökbefogadási szerződésnek kényes egyensúlyt kell megvalósítania: egyrészt alkalmasnak kell lennie arra, hogy megvédje az állatot és biztosítsa hosszabb távon annak jóllétét, másrészt nem lehet olyan szigorú, amely még a potenciális gondos gazdákat is elrettenti. A nagyszámú kóborállat-állomány magyarországi jelenléte, a túltelített menhelyek és teltházás ebrendészeti telepek mellett szóló érvek, hogy minden olyan leendő állattartó örökbe fogadhasson társállatot, aki legalább olyan jó, optimális esetben jobb körülményeket tud biztosítani az állatnak, mint a befogadó állatvédő szervezet.

Egyes főbb szempontok, úgymint az ivartalanítási kötelezettség, valamint az állat egészségének megőrzésével kapcsolatos szempontok, az állatorvosi ellátásról való gondoskodás, védőoltások beadatása a legtöbb szervezet szerződésében szerepel. A szerződések pontjai között gyakran találunk olyan kitételt, amelynek betartására valamelyik hatályos jogszabály kötelezi az állattartót, így ez felesleges ismétlésnek tűnhet. Azonban ezen pontok szerződésben való felüntetése mégis indokolt, mert oktató jellegű, figyelemfelkeltő célokat szolgál.

Javasolt egyes kitételek gyakoribb alkalmazása: a rendszeres féreghajtás, évenkénti oltás, külső élősködők elleni védelem szerepeltetése a szerződésben az állat egészségét szolgálja. A szívféreg elleni védekezés napjainkban már minden kutyatartónak erősen ajánlott, erre érdemes lenne az örökbefogadó gazdák figyelmét is felhívni, vagy a szerződésben kötelezni őket a rendszeres védekezésre. A szaporodás megakadályozása az ivartalanítás megtörténteig a szerződések kevesebb, mint a felében szerepel, az állatvédelem céljait szolgálná széles körben alkalmazni ezt az előírást.

Érdemes lenne elhagyni az állat eutanáziájára vonatkozó egyes korlátozóakat. Az állat elaltatásának teljes tilalma sem állatvédelmi, sem jogi, sem állatorvosi szempontból nem elfogadható. Az a pont pedig, hogy az örökbefogadó az állaton eutanáziát nem hajthat végre, csak az örökbeadó és a vele együttműködő állatorvos beleegyezésével, az esetlegesen szenvedő állat életének felesleges meghosszabbítását jelenti. A rendszeres beszámolók elvárása nagyobb időközökkel elfogadható, azonban az állat élete végéig havonta fényképes beszámolók küldésére kötelezni egy örökbefogadót aránytalanul nagy terhet jelenthet, indokolt a beszámolási kötelezettség ritkítása.

Javasolt a rendszeres féreghajtás, évenkénti oltás, külső élősködők elleni védelem szerepeltetése a szerződésben

IRODALOM

1. Felelős állattartást elősegítő ivartalanítási program indul. <https://kormany.hu/hirek/felelos-allattartast-elosegito-ivartalanitasi-program-indul>
2. Vetter S, Vizi V, Ózsvári L (2022) A magyarországi kutyatartási szokások a COVID-19-világjárványban – 2021-es országos reprezentatív felmérés előzetes eredményei. Magy Állatorvosok Lapja 144:3–12
3. Balka Gy, Bálint Á, Cságola A, Farsang A, Jerzsele Á, Kiss I, Zádori Z (2020) A háziállatok főbb coronavírussai, és a SARS-CoV-2 elleni vakcinás és gyógyszeres védekezés lehetőségei. Magy Állatorvosok Lapja 142:323–348
4. Jámbor A (2022) A kedvtelésből tartott állatok jogi védelme a közigazgatásban. Bíbor Kiadó, Miskolc.

5. 1%-ra jogosult állatvédő szervezetek. https://ado1szazalek.com/kedvezmenyezett_kereso/allatvedelem
 6. Fogadj örökbe! Útmutató a kutyák örökbefogadásához. 2019. https://portal.nebih.gov.hu/documents/10182/886114/nebih_orokbefogadasi_kiadvany_A4_web.pdf/b58e5020-ac07-009a-3d40-dc27b2001e71
 7. Siettu C, Fraser IM, Fraser RW (2014) Investigating some of the factors that influence "Consumer" Choice when adopting a shelter dog in the United Kingdom. *J Appl Anim Welf Sci* 17:136–147
 8. Tóth S, Vetter S, Ózsvári L, Sajtos V (2022) A kutyaválasztás szempontjai és a felelős állattartás a COVID-19-világjárvány idején: felmérés leendő kutyatartók és állatvédelemmel foglalkozó civil szervezetek körében. *Magy Állatorvosok Lapja* 144:223–232
 9. Diószegi Z, Dunay MP, Fodor K, Fok É, Németh T, Sántori Á, Seregi A, Szász F, Szentgáli Zs, Vrabély T (2014) A velünk élő kutya az állatorvos szemével. Budapest, A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft. pp 7, 24
 10. Svoboda HJ, Hoffman CL (2015) Investigating the role of coat color, age, sex, and breed on outcomes for dogs at two animal shelters in the United States. *Anim Welfare* 24:497–506
 11. Protopopova A, Hauser H, Goldman KJ, Wynne CDL (2017) The effects of calm interactions on in-kennel behavior of shelter dogs. *J Appl Behav Anal* 48:590–601
 12. Fantuzzi JM, Miller KA, Weiss E (2010) Factors Relevant to Adoption of Cats in an Animal Shelter. *J Appl Anim Welf Sci* 13:174–179
 13. Protopopova A, Wynne CDL (2014) Adopter-dog interactions at the shelter: Behavioral and contextual predictors of adoption. *J Appl Anim Behav Sci* 157:109–116
 14. Az állatok védelméről és kíméletéről szóló 1998. évi XXVIII. törvény
 15. A kóbor állat befogásával, tulajdonjogának átruházásával és elhelyezésével kapcsolatos feladatok ellátásának részletes szabályairól szóló 785/2021. (XII. 27.) Korm. rendelet
 16. Az állatkert és az állatotthon létesítésének, működésének és fenntartásának részletes szabályairól szóló 3/2001. (II. 23.) KöM-FVM-NKÖM-BM együttes rendelet
 17. A kedvtelésből tartott állatok tartásáról és forgalmazásáról szóló 41/2010. (II. 26.) Korm. rendelet
 18. A Polgári Törvénykönyvről szóló 2013. évi V. törvény
 19. Duffy DL, Kruger KA, Serpell JA (2014) Evaluation of a behavioral assessment tool for dogs relinquished to shelters. *Prev Vet Med* 117:601–609
- Közlésre érk.: 2022. júl. 20.

<https://doi.org/10.56385/magyallorv.2022.9.555-571>

Novel methods for evaluation of embryo viability

Literature review

L. Solti

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

e-mail: solti.laszlo@univet.hu,
drsolti.laszlo@gmail.com

Szaporodásbiológiai kihívások – az embrió-életképesség új bírálati eljárásai

Irodalmi összefoglaló

Solti László

ÖSSZEFOGLALÁS

Az ember és az állatok szinte valamennyi szaporodási mutatója folyamatosan romlik. A mindkét ivarnál csökkenő fertilitás okai a nem természetes életkörülményekben, a növekvő stresszben, a környezeti ártalmakban és a biológiai határokat feszegető termelésben keresendők. Mindezek ellensúlyozására és kompenzálására veszik igénybe az asszisztált reprodukciós technikákat (ART). Széleskörű elterjedése dacára az ART két ponton fejlesztésre szorul: egyik a szuperovuláció megbízhatóságának javítása, másik az embrió életképességének előrejelzése. Jelen közleményben a szerző az embrióbírálat három új és ígéretes technikáját ismerteti: a mesterséges intelligenciával támogatott time-lapse képelemzést, az embriót körülvevő tápfolyadékából kimutatható anyagok szerepét („omikák”), ill. a microRNS-vizsgálatot. Mindhárom módszer számos többletinformációt nyújt és lehetővé teszi az objektív értékelést, azonban a második két eljárás rutin klinikai bevezetése előtt, előnyek bizonyításához további vizsgálatokra van szükség.

SUMMARY

During the past 50 years the reproductive efficiency in humans and animals has substantially decreased in both sexes. The background of inappropriate fertility is thought to be the environmental pollution with endocrin disruptor plastic particles, stress, increased milk yield and other performance parameters like growth rate, feed conversion and several other factors which are far beyond the biological tolerance limit of the animals. In order to compensate the worsening fertility, different assisted reproductive techniques (ART), such as like multiple ovulation and embryo transfer (MOET), cryopreservation of gametes, in vitro fertilization (IVF), intracytoplasmic sperm injection (ICSI), cloning, sexing, gene modification etc. are used. Within the ART procedure a weak point in viability assessment of transferable embryos is the classical static morphological evaluation which is highly subjective and does not supply reliable information about the developmental competence of the given embryo. This review deals with three novel non-invasive methods for embryo viability assessment: 1) time-lapse incubation and image analysis supported by applied mathematical methods (deep learning and artificial intelligence) and 2) analysis of prospective biomarker substances representing the cellular function in spent culture medium by using proteomics, metabolomics etc. and 3) determination of non-coding microRNAs. These promising diagnostic methods may pave the way to an automatic embryo evaluation system and selection of the best transferable embryos in IVF laboratories, but – especially in case of methods 2) and 3) – further randomized clinical research is needed to demonstrate their reliability and advantage over the traditional morphological evaluation.

SZAPORODÁS-
BIOLÓGIA

Az állattermék-előállítás egyik legfontosabb paramétere a megfelelő ütemű szaporodás, ami a termelés elengedhetetlen előfeltétele. Tejhasznú teheneknél pl. a kielégítő tejhozam érdekében elvárás, hogy minden tehén után évenként egy borjú szülessen. De húshasznú teheneknél is – ahol a tejtermelés nem játszik szerepet – lényeges, hogy évente és tehenenként egy utódot hozzanak világra, mert itt a megszületett borjú az egyetlen termék. Hasonlóképpen, sertéseknél az alomszám növelése, kiskérődzőknél az ikerellési gyakoriság növelése, lovaknál az évi egy csikó születése az állattenyésztők állandó törekvése. Mindebből egyértelműen következik, hogy az állatállomány szaporulatát folyamatosan az optimum közelében kell tartani, mert ezt követeli az állattenyésztés gazdaságossága is. Az intenzív tenyésztési módszerek, a nem természetes tartásmód és az egyre növekvő termelés azonban sokkal nehezebbé teszi a szaporodás kellő ütemének fenntartását, mint hagyományos tenyésztésnél, hiszen az állatok alkalmazkodóképességét a biológiai határokat feszegető fokozott termelés kimeríti.

Az állattermék-előállítás egyik legfontosabb paramétere a megfelelő ütemű szaporodás

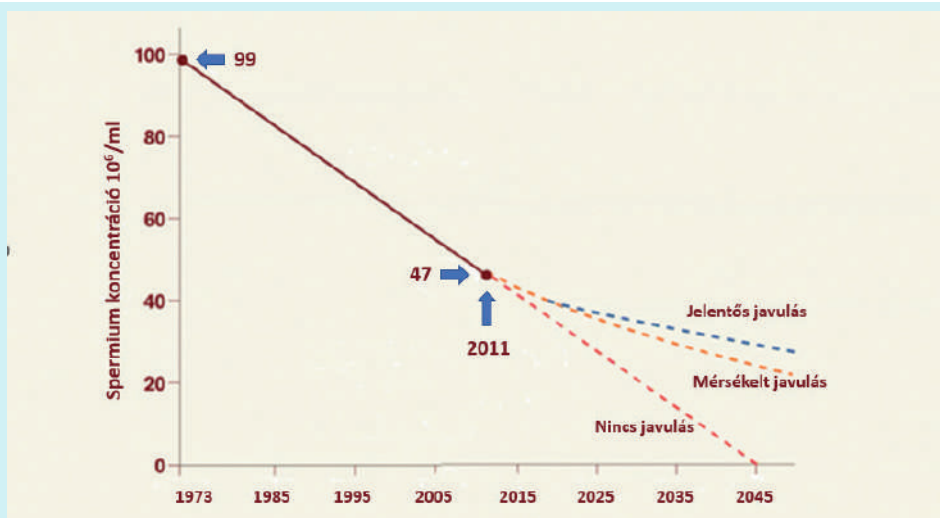
Az elmúlt fél évszázad során a humán ejakulátumok spermiumszáma kevesebb, mint felére csökkent

Ugyanakkor a visszatérés a természetszerű tartáshoz és takarmányozáshoz ma már megvalósíthatatlan, hiszen a hagyományos termelési mód nem tenné lehetővé a rohamosan növekvő létszámú emberiség ellátását élelmiszerekkel. Míg a XX. század elején a világ népessége 1,6 milliárd volt, addig 2021-ben már átlépte a 7,9 milliárdot és becslések szerint hamarosan meghaladhatja a 10 milliárd főt. Ennyi ember ételmezése energiaértéken számolva is kb. 60%-kal több állati eredetű élelmiszer-alapanyagot igényel, miközben a rendelkezésre álló takarmánytermelő és legelőföld-terület, valamint az ivóvíz mennyisége folyamatosan csökken. Ráadásul mindkét ivar reprodukciós paraméterei – embernél és állatoknál – egyaránt jelentősen romlanak.

A hím eredetű infertilitás (male factor infertility) gyakorisága az elmúlt fél évszázad során olyan drasztikus mértékben emelkedett, hogy a humán ejakulátumok spermiumszáma kevesebb, mint felére csökkent. Legkedvezőtlenebb prognózis mellett, a jelenlegi trend változatlan folytatódása esetén 2045-re a termékenyítőképes spermiumok száma már nullára csökkenhetne (1. ábra). A hím fertilitási zavarok hátterében az elhízás, a gyermekvállalási időpont későbbre tolódása és más faktorok mellett két fő tényezőt feltételeznek: az endokrin diszruptor hatású műanyagrézecskek (pl. biszfenol A, ftalátok, fluoropolimer bevonatok /per- és polifluoroalkil anyagok – PFAS/, peszticidek) környezeti felszaporodását, valamint a here környezeti hőmérsékletének emelkedéséből fakadó termoregulációs problémát. A hímivar eredetű termékenységi zavarok feltehetően állatoknál is hasonlóak, mivel azonban ezt a szigorú spermavizsgálattal összekötött mesterséges termékenyítés széleskörű alkalmazása elfedi [1–3], ezzel a továbbiakban nem foglalkozunk.

1. ÁBRA. Az átlagos spermiumszám-csökkenés és prognózisa embernél (Levine [3] nyomán)

FIGURE 1. Decrease of average sperm count and its prognosis in the human (After Levine [3])

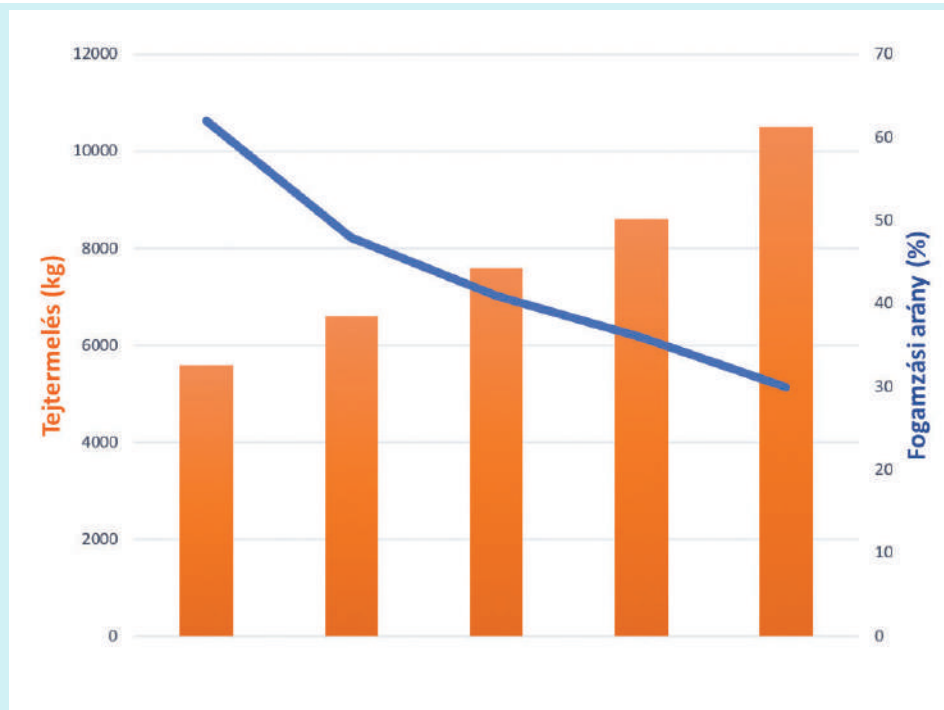


A szaporodási mutatók a termelési hatékonyságra történő szelekció nyomán a nőivarnál is jelentősen romlottak

A nőivart illetően, az évszázados nemesítés során genetikai szelekcióval sikerült megnövelni a háziállatok tejhozamát, növekedési erélyét és takarmányhasznosítását, azonban a szaporodási mutatók ezzel párhuzamosan a nőivarnál is jelentősen romlottak. Miközben a tejhasznú tehenek termelése az elmúlt fél évszázad során megduplázódott, a fogamzási arány 50%-kal csökkent (2. ábra) [4]. Az emelkedő tejhozam és a csökkenő fogamzás közötti fordított arányosságnak jelentős irodalma van [5–7], de még a legutóbbi években publikált számos közlemény is említést tesz a két paraméter közötti negatív korrelációról.

2. ábra. A tejtermelés növekedése és a fogamzás egyidejű csökkenése 50 év alatt (Butler [4] után)

Figure 2. Increasing milk production and decreasing fertility during the past 50 years (After Butler [4])



Az állományátlagtól 8 kg-mal eltérő többlet tejhozam a fogamzás esélyét statisztikailag szignifikánsan csökkenti

REARTE és mtsai 677 tejelő tehenészet 658 ezer állatának termelési és fogamzási adatait elemezve arra a következtetésre jutottak, hogy az állományátlagtól 1 standard deviációnyival eltérő többlet tejhozam (8 kg) a fogamzás esélyét statisztikailag szignifikánsan csökkenti, de ez a csökkenés a felső quartilisbe tartozó állatoknál lényegesen kisebb, mint az alsó quartilisben (1,3 vs 14,8%) [8].

A szaporodási zavarokat sokan a tejtermelésre irányuló szelekció egyenes következményének tulajdonítják [9]. Általánosan elterjedt vélekedés szerint a növekvő tejhozam és a csökkenő szaporodás közötti antagonizmus feloldhatatlan, ezt azonban többen nem tartják szükségszerűnek vagy egyenesen kétségbe vonják [10, 11].

Egyelőre nem egyértelmű, hogy a romló szaporodás mennyiben magyarázható a tejelő tehenek megnövekedett teljesítményével. Egyesek a növekvő tejhozam és a reprodukciós zavarok közötti negatív korrelációt a kondícióromlásnak tulajdonítják, de nem közvetlenül, hanem az elégtelen metabolikus adaptáción keresztül. A bőtejű tehenek energiamérlege ugyanis a korai laktációban elkerülhetetlenül negatív, mivel a létfenntartáshoz és termeléshez szükséges energia meghaladja a takarmánnyal fölvett energia mennyiségét [12–14].

Az energiahiány pedig nemcsak a vér, hanem a tüszőfolyadék összetételét is kedvezőtlen irányba változtatja (emelkedett összkoleszterin, NEFA-, β -OH-vajsav és karbamid-, csökkent glükózsintek), ami az intrafollicularis petesejtek, később embriók minőségére káros hatású [15]. Az ilyen embriók trophectoderm

A tehenek romló reprodukciója nem magyarázható kizárólag a negatív energiamérleggel

(TE) sejtjei feltehetően nem képesek a vemhesség anyai felismeréséhez elegendő interferon-tau (bIFN τ) termelésére. Eszerint a csökkenő reprodukciós teljesítmény egyik fő oka a vemhesség anyai felismerésének elmaradása [16], ill. a korai embrionális mortalitás, ami a fertilizáció és a 42. nap között elvesztett vemhességgel definiálható [17, 18].

Kísérleti eredmények szerint azonban a romló reprodukció nem magyarázható kizárólag a negatív energiamérleggel, hiszen mindkét paraméterre egyidejűleg is lehetséges a szelekció. Németországi vizsgálatok is ezt látszanak alátámasztani, mivel az eltérő tejtermelésű csoportok vemhességi aránya nem különbözött szignifikánsan, éppen ellenkezőleg: a 30 kg fölötti termelésű csoport fogamzási aránya egyenesen jobbnak bizonyult. Mindezek alapján nagy létszámú gazdaságoknál a csökkent fertilitás sokkal inkább a nem megfelelő menedzsmenttel függött össze, mint a jelentős termeléssel [19].

A reprodukciós zavarok az emberi társadalomban is megfigyelhetők: az emberiség létszámgyarapodása is egyenetlen, sőt ellentmondásos. Miközben a legtöbb fejlett országban a reprodukciós ráta a lakosság utánpótlásához sem elegendő, ezért népességfogyás mellett a populáció átlagos életkora növekszik, egyes fejlődő országokban a népesség ugyanakkor exponenciálisan gyarapszik. A helyzetet tovább rontja, hogy épp a leggyorsabban szaporodó népességű fejlődő országok gazdasági mutatói a legrosszabbak, ezért ott a gyermekhalandóság, az egészségügyi ellátás és a lakosság élelmezése nem kielégítő. A WHO adatai szerint globálisan közel 1 milliárd fő van kitéve éhezésnek.

A SZAPORODÁSI MUTATÓK JAVÍTÁSA: ASSZISZTÁLT REPRODUKCIÓS ELJÁRÁSOK (ART)

A csökkenő fertilitás kompenzálására az egyik lehetséges megoldás az asszisztált reprodukciós technikák (ART) egyre szélesebb körű alkalmazása

A csökkenő fertilitás kompenzálására mind a humán medicina, mind az állatorvoslás számára egyik lehetséges megoldás az asszisztált reprodukciós technikák (ART) egyre szélesebb körű alkalmazása. A növekvő orvosi alkalmazás egyik indikációja tehát a népességfogyás és a társadalom elöregedése. A humán reprodukciónál az ART különféle technikái, mint az *in vitro* fertilizáció (IVF), az intracitoplazmatikus spermium injektálás (ICSI), a prenatális genetikai szűrés és több más eljárás használata feltartóztathatatlanul nő. Az első lombikbébi születése után négy évtizeddel egy nemzetközi bizottság áttekintette a humán IVF globális helyzetét és megállapították, hogy az eljárásnak és a hozzá kapcsolódó technikáknak köszönhetően 2018-ig több mint 8 millió gyermek jött világra. Mindazonáltal az IVF embriók beültetése utáni elveszületések aránya nem sokat javult: az ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) felmérése szerint az európai terhességi arány 36% körül állandósult [20].

IVF során a fogamzási arány javításához a mennyiség helyett a kiválasztott embriók minőségét kell javítani

Az IVF korai időszakában a fogamzási arány javítását több embrió beültetésével kísérelték meg, ami azért nem járható út, mert nem kívánt ikerterhességekkel, ebből következően gyakori vetélésekkel párosult. Úgy tűnik, inkább a kiválasztott embriók minőségét kell javítani ahhoz, hogy redukált számú vagy éppen egyetlen embrió beültetése is elfogadható fogamzást eredményezzen. Az embriók fejlődési kompetenciájának és életképességének ismerete a fogamzási arány jó előrejelzője. Hasonló trend érvényes az állatok méhéből *in vivo* kinyert preimplantációs embriókra, valamint a jó és gyenge minőségű *in vitro* állati embriók elkülönítésére. Mindezek alapján érthető, hogy az embriók életképességének becslése és fejlődési kompetenciájuk előrejelzése kiemelten fontos. Az embrióminősítés és a fejlődési kompetencia megbízható becslése a későbbi fogamzás jó indikátora, bár az ismeretek – különösen az egyes embriók egyedi minősítésére vonatkozólag – még meglehetősen hiányosak [21].

Sajnos, a jelenleg általánosan használt statikus morfológiai bírálat önmagában nem nyújt elegendő információt a preimplantációs stádiumú embriók életképességéről, ezért nem felel meg annak a két feltételnek, hogy valamennyi fejlődőképes embrió kihasználható legyen, és beültetésük a legnagyobb fogamzási arányt eredményezze. Ezért került sor alternatív módszerek kifejlesztésére.

AZ EMBRIÓK ÉLETKÉPESSÉGÉNEK BECSLÉSE

EMBRIÓBIOPSZIA

Invazív eljárás, amelyet a humán preimplantációs genetikai vizsgálatnál (pre-implantation genetic diagnosis, PGD vagy preimplantation genetic screening, PGS) használnak. Lehetővé teszi a kromoszómarendellenességek és géndefektusok korai felismerését, valamint az ivar meghatározását, ill. a nemhez kötött öröklődő betegségek diagnosztizálását. Az első publikáció a humán X-kromoszómához kötődő örökletes betegségek diagnosztizálásáról embrióban 1989-ben született, ugyanekkor sikerült terhességet elérni Y-specifikus DNS-amplifikáció után beültetett humán embrióval, de a preimplantációs genetikai vizsgálatok embernél csak a lombikbébi technika (IVF) és a polimeráz láncreakció (PCR) elterjedésével kerülhettek széleskörű bevezetésre [22].

A vizsgálathoz kezdetben petesejtekből vagy embriókból biopsziával kinyert sarki testeket vagy blasztomereket használtak, de újabban a zona pellucidát megnyitják, majd amikor a trophoctoderm-sejtek a nyíláson át kitüremkednek, belőlük vesznek lézerrel sejtmintát genetikai vizsgálatra (TE-biopszia). A módszer több sejtet ad, kevésbé invazív és a mozaicizmus szempontjából is információt szolgáltat: a kismértékű mozaicizmust mutató embriók fejlődési potenciálja kiváló, beültetésük biztonságos [23]. Az új generációs szekvenálási módszerek (NGS) alkalmazásával a sejtekből rutinszerűen elvégzett PGT-A (régebben PGS) vizsgálat a számszerű kromoszóma rendellenességekre (aneuploidia) irányul, míg a PGT-M (régebben PGD) eljárás pedig az ún. monogénes defektusokat vizsgálja [24].

A háziállatok *in vitro* előállításához kapcsolódó preimplantációs genetikai vizsgálat még kevésbé elterjedt, és elsősorban az embrióból születendő utód nemének megállapítására alkalmazzák. A módszert ivarmeghatározásra először EDWARDS és GARDNER (1967) használták nyúlembriókon [25].

Az invazív biopszia a petesejt vagy embrió életképességét befolyásolhatja, bár az embrióra gyakorolt hatásáról a vélemények ellentmondásosak. Egyesek a biopszia után zavartalan osztódást tapasztaltak és nem találtak összefüggést a humán embriók sarkitest-, ill. blasztomer-biopsziája, valamint az azt követő életképesség között. Ugyancsak nem volt összefüggés a kombinált sarkitest- és blasztomer-biopszia, valamint az életképesség között embernél [26], egérnél [27], ill. szarvasmarhánál [28]. Mások szerint viszont a petesejt- vagy embrió-biopszia továbbfejlődésre gyakorolt káros hatása az alkalmazott technika (a zona pellucida savas emésztése vagy lézeres megnyitása) függvénye, ezért a túlélés szempontjából fontos a megfelelő eljárás kiválasztása. Mindazonáltal a zona pellucida megnyitása után kitüremkedő TE-sejtek levágása az embrióra nézve a blasztomer biopsziánál sokkal kíméletesebb eljárás.

Egy kísérlet során szarvasmarha-embriókat háromféle eljárással mintáztak meg. A tűvel biopsziázott embriók beültetése után 57%, az aspirációval biopsziázottaknál 43%, a mikrokéssel mintázottaknál pedig 31% volt a vemhesülési arány. A mintavételi technika megválasztása különösen olyan embrióknál lényeges, amelyek biopszia után fagyasztásra kerülnek [29].

**Az embrióbiopsziát
humán preimplantációs
genetikai vizsgálatoknál
alkalmazzák**

**Az invazív biopszia
befolyásolhatja a
petesejt vagy embrió
életképességét**

Az ART kezdeti időszakában a szarvasmarha-embriókat gyakran tenyésztették köztes recipiens állatok (nyúl, juh) lekötött petevezetőjében

A legelterjedtebb és hagyományos embrióminősítés a mikroszkópos vizsgálat

TOVÁBBTENYÉSZTÉS LEKÖTÖTT NYÚLPETEVEZETŐBEN VAGY *IN VITRO* KULTIVÁCIÓ

Az ART kezdeti időszakában a beültetésre szánt szarvasmarha-embriókat gyakran tenyésztették köztes recipiens állatok (nyúl, juh) lekötött petevezetőjében. Az eljárás munkaigényessége, a fertőző betegségek kórokozójának nagy átviteli kockázata, továbbá állatvédelmi aggályok miatt köztes recipiens ma már ritkán használatos, ezt a Nemzetközi Embriótechnológiai Szövetség (International Embryo Technology Society, IETS) és az Állategészségügyi Világszervezet (Office International des Epizooties, OIE) nem is ajánlja. Bizonytalan esetben jól megítélhető az embriók alkalmassága átültetésre, ha 8–24 óráig 37 °C-on kultiválják őket, mialatt a mitotikus események (osztódási arány és sebesség) mértékét vizsgálják. Az *in vitro* tenyésztés idejére az embriókat sötét, nagy páratartalmú térben kell elhelyezni: a szarvasmarha-morula megfelelő tápfolyadékban 37 °C-on tenyésztve 72–96 óráig továbbfejlődik. Ellentétben a fiatalabb osztódási állapottal, a szarvasmarha blasztociszta 0 °C-on a 48 órás tárolást is jól bírja, életképességét megtartja és recipiensbe ültetve elfogadható fogamzási arányhoz vezet.

MORFOLÓGIAI VIZSGÁLAT

A legelterjedtebb és hagyományos embrióminősítés a mikroszkópos vizsgálat, amelynek során az állati embriókat morfológiai paramétereik alapján (méret, alak, szín, kizáródott vagy degenerált sejtek jelenléte, a blasztomerek egymáshoz kapcsolódása), ill. az életkoruknak megfelelő fejlettség szerint négy minőségi osztályba sorolják. Az 1. osztály mind fagyasztásra, mind friss beültetésre alkalmas, a 2. osztály friss beültetésre alkalmas, fagyasztásra feltételelesen alkalmas, a 3. osztály fagyasztásra nem, de friss beültetésre még feltételelesen alkalmas, és a 4. osztály viszont alkalmatlan, selejtezni kell. A szubjektív morfológiai vizsgálat eredménye azonban erősen függ a vizsgáló személyes gyakorlatától és tapasztalatától [30].

A humán blasztociszták morfológiai bírálatának egységesítése érdekében értékelési pontrendszert („Gardner Score”) dolgoztak ki, ami ugyan szintén szubjektív, de a mai napig életképes kiegészítője a time-lapse alapú értékelésnek [31]. Tekintve, hogy az eljárás prediktív értéke nem elhanyagolható, ma is széles körben alkalmazzák.

A konvencionális embrióminősítés tehát számtalan hátránnyal terhelt, amelyek mind befolyásolhatják az ART sikerét. Egyszerű mikroszkópos bírálattal nem lehet maradéktalanul teljesíteni azt az elvárást, hogy a kiválasztott embriók beültetése a legnagyobb fogamzási arányt eredményezze, mert:

1. morfológiai bírálatnál az embrióról szerezhető információ mennyisége épp a legkritikusabb korai fejlődési fázisban korlátozott
2. a kedvező morfológiájú és „jó” minőségű embriók megbízható elkülönítése további vizsgálatok nélkül gyakran nem lehetséges
3. nagy az IVF eljáráshoz társuló többes terhesség/vemhesség kockázata
4. a hagyományos minősítéssel kiválogatott és beültetett embriók több mint fele nem vezet fogamzáshoz

Mivel tehát az egyszerű morfológiai vizsgálat korlátai nem teszik lehetővé az embrióminőség megbízható előrejelzését, a figyelem újabb, objektív, pontos és nem invazív módszerek keresésére irányult. A statikus morfológiai bírálatot kiegészíti a time-lapse alapú morfokinetikai elemzés, ill. a PGT-A, valamint (monogénes rendellenesség gyanúja esetén) a PGT-M.

A kifejlesztett alternatív eljárások közül némelyik akár konzisztensebb lehet a hagyományos morfológiai vizsgálatnál. A teljesség igénye nélkül ilyen pl. az embriók *in vitro* továbbfejlődési erélye és osztódási sebessége, a fragmentációs arány, a festékkizárási tesztek, az élő-holt differenciálfestések (tripánkék,

neutrál vörös, az élő sejteket megfestő fluoreszcein diacetát /FDA/, valamint az elhalt sejteket színező diamino-fenilindol /DAPI/) [32, 33], a sejtek inkubálása köztes recipiens lekötött petevezetőjében (lásd korábban), a számítógépes képelemzés, a sejtek metabolizmusának nyomon követése az anyagcseretermékek kimutatásával, ill. a blasztociszták oxigénfogyasztása.

Ezen alternatív módszerek közül első helyre sorolandó a time-lapse imaging, ezt követően az embrió anyagcseretermékeinek kimutatása a tenyésztő médiumból, ill. a microRNS vizsgálat. A felsorolt három eljárás közül a time-lapse mára standard eljárássá vált, a másik kettő azonban még kutatási stádiumban van és messze van a rutintól.

TIME-LAPSE IMAGING ÉS MESTERSÉGES INTELLIGENCIA

A time-lapse képalkotás egy terjedő, nem invazív embrióminősítési technika, amelynek segítségével kiválogathatók a legjobb fogamzási esélyű embriók, és kisebb az alkalmatlan embriók beültetésének kockázata. Az eljárás az *in vitro* inkubált embriókról készült sorozatfelvételek morfológiájának és morfokinetika paramétereinek elemzésén alapul [34].

A time-lapse rendszerek mintegy negyven éve jelentek meg, amikor MASIP és mtsai a szarvasmarha-embriók hagyományos morfológiai értékelésénél használt egyszeri pillanatfelvétel helyett sorozatfelvételeket készítettek, amelyek segítségével gyakoribb megfigyelésre nyílt lehetőség [35]. Az általuk publikált módszert mások átvették, humán embriókra adaptálták és továbbfejlesztették [36–38].

A módszer jelentősen fejlődött az újabb képanalizáló technikák, különösen a digitális képalkotás elterjedésével. A jelenleg használt statikus eljárásokhoz képest a morfokinetikus eljárások prediktív értéke egyértelműen jobb, mindazonáltal a time-lapse rendszerek előnyeinek bizonyítására a fogamzási arány, a halvaszületések kockázata, ill. a rendellenes terhességek gyakoriságának előrejelzését illetően kiterjedt vizsgálatok folynak. Állatorvosi viszonylatban még nincs elegendő adat általános következtetések levonásához, a százezres esetszámra alapozott humán gyakorlatban azonban már lehet megállapításokat tenni.

A time-lapse technikával felszerelt mikroszkópokkal inkubátorban, szabályozott hőmérséklet, oxigén- és CO₂-koncentráció mellett követhető nyomon az embrió fejlődése. Vizsgált paraméterek: osztódási arány, az előmagok megjelenése és fúziója, a második sarki test kilökődése, a blasztomerek száma és egyöntetűsége, a blastocoel expanziója és a belső sejtcsoport (inner cell mass, ICM) sejteinek száma, valamint a szimmetria [39].

A kezdetben használt inkubációs boxok csak néhány napig voltak képesek az embrió fejlődését támogatni. Az első olyan eszköz, amely az embriófejlődést a termékenyüléstől a kikelésig kompromisszumok nélkül végig tudta fényképezni, 2010-ben jelent meg. A time-lapse technikával inkubátorban monitorozott egémbriókból származó első vemhességről PRIBENSKY és mtsai számoltak be [40]. Ennek az eszköznek a segítségével érték el és publikálták az első, 10 perces időközönként végigfotózott és ez alapján kiválasztott egyetlen embrió beültetéséből létrejövő terhességet, amiből egészséges kisfiú született [41]. Ezekre későbbi összefoglaló munka is hivatkozik [42].

A sikeres terhességet követően rohamosan nőtt az igény több páciens egyidejű nyomonkövetésére. Ezért az említett eszköz továbbfejlesztett változatai – rendszerbe állítva és kihasználva a klinikák meglévő inkubátorkapacitásait – már egyszerre több embrió fejlődését voltak képesek nyomon követni. A mai, inkubátorral egybeépített time-lapse készülék (EmbryoScope) inkubátoronként már 12–18 páciens tud figyelemmel kísérni, lehetővé téve az adott klinikán egy időben fejlődő összes embrió monitorozását és objektív értékelését [43].

A time-lapse képalkotás az *in vitro* inkubált embriókról készült sorozatfelvételek morfológiájának és morfokinetika paramétereinek elemzésén alapul

A módszer jelentősen fejlődött a digitális képalkotás elterjedésével

Bizonyítást nyert, hogy az embriók minősége és életképessége, valamint továbbfejlődési erélyük között szoros korreláció van. A morfológiai vizsgálatok prognosztikai értékét humán embrióknál az alábbi *Táblázat* érzékelteti [44].

In vivo és *in vitro* szarvasmarha-embriók korai fejlődését time-lapse rendszerben és konfokális mikroszkópiával vizsgálva, a kapott adatok jól használhatók voltak az embriók fejlődési potenciáljának előrejelzésére. Egy PhD-értekezésben tárgyalt módszerrel már az első osztódások során sikerült kimutatni a polispermia okozta aneuploidiat és az ebből eredő fejlődési zavarokat. Az *in vivo* embriók fejlődési erélyét az *in vitro* embriókénál jobbnak találták [45].

TÁBLÁZAT. Az embrióminőség és a fogamzási esély összefüggése

TABLE. Relationship between the embryo quality and its chance for implantation

Embrióminőségi osztály	Implantáció (%)	Embrióminőség (alosztályokra bontva)	Implantáció (%)
A	52	A+	66
		A-	36
B	27	B+	29
		B-	24
C	19	C+	25
		C-	10
D	14	D+	10
		D-	15
E	8	E	8

Magyar kutatócsoport szerint a humán többes ikreket és az ebből következő anyai és neonatális morbiditást/mortalitást a szigorúan limitált beültetési protokollokkal nagymértékben sikerült redukálni, azonban a szintén nem kívánatos kettős ikrek kizárólag egyetlen embrió beültetésével küszöbölhető ki. Ehhez azonban a hagyományos embrióminősítési rendszerek hatékonysága és prediktív értéke nem elégséges, ezért szükséges az *in vitro* tenyésztés során az embriók folyamatos és nem invazív megfigyelése. Az összefoglaló közlemény az új algoritmusok kínálta előnyök egyértelmű klinikai bizonyításának igényét fogalmazta meg [46]. Ugyanez a kutatócsoport későbbi közleményében az embriók time-lapse monitorozását jól használható eszköznek tartotta az egyetlen embrió beültetéséhez szükséges kiválogatásra. Hasonló megállapításra jutottak ARMSTRONG és mtsai (2019), akik a time-lapse technika legfőbb erényének az embrióminőség nyomon követését tartották sorozatfelvételekkel, miközben az *in vitro* embriófejlődés zavartalan marad [47].

PRIBENSZKY és mtsai humán embriók nem-invazív time-lapse adatainak meta-analízisével próbálták következtetést levonni a kiegészítő információk prospektív klinikai értékéről. Elemzésükben a fogamzási arány kedvezőbbnek, a magzati veszteség kisebbnek és az élveszületés aránya jobbnak bizonyult, de általános és egyértelmű összefüggést az inkonzisztens és változó adatok miatt nem lehetett megállapítani [48]. Hasonló következtetésre jutottak CHEN és mtsai, akik a time-lapse inkubáció kétségtelen klinikai előnyeinek bizonyítására a rendelkezésre álló adatokat még nem tartják elegendőnek, ezért további randomizált kontroll kísérleteket tartottak szükségesnek [49]. A time-lapse vizsgálatok érdekes – bár további bizonyításra szoruló – összefüggést találtak a blasztociszta területe és a terhesség valószínűsége között: minden μm^2 felületnövekedés 0,008%-kal javította a fogamzási esélyt [50].

A preimplantációs embriófejlődés fontos állomása a morula-blasztociszta átalakulás

A preimplantációs embriófejlődés fontos állomása a morula-blasztociszta átalakulás, amelynek során a blasztomerek közötti szoros sejtkapcsolat (tight junction) révén az embriót a külvilág felé átmenetileg lezáró barrier keletkezik. Egémbriók „live imaging” vizsgálatával sikerült kimutatni, hogy ennek a barriernek a kialakulásáért egy „actin zippering” mechanizmus felelős [51].

A számítógépes képanalízisben jelentős előrelépést jelentett a mesterséges intelligencia (öntanuló és deep learning rendszerek) megjelenése. Az ilyen rendszerek a digitális sorozatfelvételekből nyert adattömeget matematikai módszerekkel elemezve használják a humán embriók minősítésére. Az első mérföldkő és általánosan alkalmazható szelekciós algoritmus D3 embriók beültetésre PETERSEN és mtsai nevéhez fűződik [52]. Ezt hamarosan olyan, mesterséges intelligencián alapuló algoritmus követte, amely már egyáltalán nem igényelt embriológusi beavatkozást és kizárólag nem hagyományos, gépi tanulás útján meghatározott markereket figyelt [53].

A számítógépes képanalízisben jelentős előrelépést jelentett a mesterséges intelligencia megjelenése

MESEGUER és MARCOS (2019) véleménye szerint a time-lapse technika és a mesterséges intelligencia ötvözése és együttes használata teljesen kiszűrheti az embrióbírálat szubjektivitását. A módszer az emberi blasztociszták expandálódásának elbírálására, valamint az ICM- és trophoctoderm-sejtek minősítésére az emberi szemnél gyorsabbnak bizonyult, emellett a kvantitatív információk (méret, szín, denzitás) révén objektívebb is volt [54]. A time-lapse technológia rohamos terjedésére tekintettel a European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) munkacsoportja ajánlásokat dolgozott ki az eljárás szakszerű használatára [55].

Amikor az embriók minősítése nagyszámú adat elemzésén alapul, akkor megfelelő és erős algoritmusok használatával – különösen öntanuló és „deep learning” számítógépes képanalizáló rendszerek segítségével – csökkenteni lehet a különböző ART-laboratóriumok eltérő tenyésztési körülményei közötti szórást, valamint javítani az embrióminősítés pontosságát és megbízhatóságát. Mindazonáltal fölmerül a kérdés, hogy a time-lapse technológia klinikai használata egyedül, ill. zárt tenyésztőrendszerekkel és morfokinetikai algoritmusokkal kombinálva valóban képes-e javítani a beültetésre kerülő embriók kiválogatásával azok minőségét, ezáltal az IVF sikerességét [56]. KRAGH és mtsai (2019) szerint igen. Rendszerük az embriókat a belső sejtcsoport (ICM) és a trophoctoderm (TE) morfológiai jegyei alapján automatikusan osztályozta és a fogamzási arány hasonlóan vagy jobbnak bizonyult, mint az embriológusok által minősített blasztociszták beültetése után [57].

Más munkacsoport szerint a time-lapse technika az *in vitro* tenyésztett embriók folyamatos és zavartalan megfigyelésén túlmenően, további értékes kiegészítő információkat is biztosít az embriósejtek fejlődési dinamikáját és morfokinetikai paramétereit, pl. az egyes fejlődési stádiumok sejtciklusainak hosszát illetően [58]. Ezek a beültetés előtti embrióválogatás ígéretes paramétereit lehetnek, de nemzetközi standarddá válásukhoz további kutatások szükségesek [59].

A humán embriók mikroszkópos képének automatikus analízálása már közel van a rutin felhasználáshoz

A humán embriók mikroszkópos képének automatikus analízálására irányuló jelentős erőfeszítések ma már közel vannak a rutin felhasználáshoz. Itt kell megjegyezni, hogy a szelekciót célozva rengeteg volt a bizonytalanság, viszont a deszelekciós paraméterek feltárása viszonylag egyértelműbb volt. Ugyanis a hibás osztódási mintázattal fejlődő embriók esélye a normális intrauterin fejlődésre valóban a nullához közelít.

Ígéretes eredményeket hozott az öntanuló mesterséges intelligencia („deep learning” – az algoritmusok emberi agyhoz hasonló struktúrája) együttes használata. 16 201 megvizsgált embrióról készített 171 239 kép adatait elemezve és time-lapse mikroszkópiával kombinálva egy speciális platformot (IVF Electronic Medical Record) fejlesztettek ki, amely képes az embriók teljesen automatikus nem-invazív minősítésére. RAUDONIS és mtsai inkubátorba integrált time-lapse imaging rendszerrel

Egy klinikafüggetlen bírálatra fejlesztett döntéstámogató rendszer képes volt stabilan a legtapasztaltabb embriológusok szintjén értékelni az embriókat

és deep learning módszerrel analizálták a kinyert képeket és ezáltal az embrióminőséget [60]. A feladatot jelentősen nehezítette a vizsgált objektumok (embriók) topológiai különbsége, valamint az, hogy a használt algoritmusnak viszonylag rövid idő alatt rendkívül nagy számú és eltérő minőségű képet kell kiértékelnie [61].

Az első korrektül és pontosan megtervezett, több helyszínű, randomizált és ellenőrzött kísérlet (Multicenter Randomized Control Trials, MRCT) a hagyományos morfológiai bírálatot versenyeztette az első, általános, klinikafüggetlen bírálatra fejlesztett döntéstámogató rendszerrel (KIDScore). Noha a terhességi arány a KIDScore használata esetén sem volt jobb, mint a hagyományos bírálattal, a tanulmány megmutatta, hogy a KIDScore stabilan és robusztusan legalább annyit tud, mint a legtapasztaltabb embriológus egy adott laboratóriumban. Használatával tehát az embriológusok közötti variancia eltüntethető és egy általánosan magas értékelési és szelekciós szint biztosítható (<https://www.vitrolife.com/products/time-lapse-systems/embryo-decision-support-tools/>).

A kinetikai változások, az embriómorfológia és -szimmetria vizsgálatára újabban alkalmazott time-lapse rendszerek matematikai módszerek és speciális program használatával lehetővé teszik olyan indexek mérését, amelyek az IVF-klinikák embriológusait segítik a beültetésre legalkalmasabb embriók azonosításában. ROCHA és mtsai szerint szarvasmarha *in vitro* embriókra ilyen rendszerek a logisztikai korlátok, valamint a jelentős költség és az egyedi embriók csekélyebb jelentősége miatt egyelőre még kevésbé használatosak [63]. Ugyanez a kutatócsoport szarvasmarha *in vitro* blasztociszták morfológiáját hasonlította össze a standard értékeléssel. 482 digitális blasztocisztaképet elemeztek a mesterséges intelligencia segítségével történő vizsgálat kifejlesztése céljából [64].

GUILHERME és mtsai szarvasmarha-embriókról okostelefon kamerájával készített felvételeket ugyancsak mesterséges intelligenciával minősítettek úgy, hogy a képek 24 változóját értékelték ki. Megállapításuk szerint a mikroszkóp okulárjához tartott okostelefon képekről készült minősítés egyezése a hagyományos értékelési módszerekkel mindössze 22,2% volt, ezért a használt algoritmust és a mobiltelefont rutin minősítésre egyelőre nem találták alkalmasnak [65]. Ugyanők egy esztendővel később módosították a kiértékelő programot (Blasto3Q), amely így már átlag 67% egyezést mutatott a hagyományos értékeléssel, tehát megfelelt az okostelefonnal készített blasztocisztaképek kiértékelésére. Mindazonáltal a program további finomításra szorul [66].

IVF-programoknál a 3 napos humán embriók egyik legfontosabb minősítési paramétere a blasztomerek száma, azonban az egymás fölött átfedésben elhelyezkedő blasztomer-sejtek automatikus felismerése és elkülönítése nagy kihívás. YUN TIAN és mtsai a kapott görbéket a legkisebb négyzetek módszerével (least square curve fitting) illesztették, így nem volt szükséges a 3 D blasztomer modell rekonstruálása. Ráadásul a program a blasztomereket egyetlen embrióról készült képen is kiválóan fölismerte [67].

A Stanford Egyetem vizsgálatai összefüggést találtak a sejt egyes osztódási paramétere és a sejt blasztocisztává fejlődési képessége között. Ennek alapján egy asztali inkubátorhoz csatlakoztatható, nem-invazív prediktív szoftvert fejlesztettek ki (Early Embryo Viability Assessment System, Eeva®), amely képes kiválogatni azokat az embriókat, amelyek a legnagyobb valószínűséggel fognak blasztocisztává fejlődni [68].

MEYERS és mtsai ICSI módszerrel termékenyített lóembriók fejlődése során nem-invazív time-lapse mikroszkópiával vizsgálták a mitotikus osztódási eseményeket úgy, hogy a rendszer 5 percenként készített felvételeket retrospektív analízis céljából. A blasztociszta stádiumig el nem jutott embriók osztódása már kétsejtes stádiumban is 4 órás késést mutatott a hólyagcsíráig fejlődött társaikhoz képest. A blasztocisztává fejlődött embrióknál viszont óránként 4–6 pulzációt figyeltek meg, amelynek során nagyjából 10 perces intervallumban kontrakciók és expansziók követték egymást. Time-lapse mikroszkópiát és logit valószínűségi módszert

Összefüggést találtak a sejt egyes osztódási paramétere és a sejt blasztocisztává fejlődési képessége között

A time-lapse mikroszkópos vizsgálat alkalmas szarvasmarha-, ló-, sertés és macskaembriók morfológiai értékelésére is

használva megállapították, hogy a 2–8 sejtés lóembriók blasztocisztává fejlődési erélye jól előrejelezhető [69].

Kij és mtsai (2020) macskaembriók fejlődési erélyét és a morfológiai rendellenességek előfordulását vizsgálták time-lapse módszerrel. Petefészek-skarifikációval gyűjtött cumulus-oocyta-complexekeket maturáltattak és fertilizáltak *in vitro*. A véletlenszerűen kiválasztott petesejteket 7–8 napon keresztül nyomon követve megállapították, hogy a time-lapse mikroszkópos vizsgálat alkalmas a macskaembriók morfológiai rendellenességeinek, blasztocisztává fejlődési képességének és a zona pellucidából kibújásának monitorozására [70].

A szarvasmarha-embriók beültetés utáni megtelepedését megbízhatóan prognosztizálta az osztódási sebesség, a fragmentáció mértéke, valamint a blasztociszták oxigénfogyasztása [71].

Lovaknál, ahol a szuperovuláció nem megoldott és a „hagyományos” IVF eredményei is gyengék, a petesejtleszívást követő ICSI-módszerrel előállított embriók tenyésztése és beültetése tűnik használható eljárásnak [72]. Az egyes laboratóriumok hatékonysága azonban nagyon eltérő, a jelenleg általános morfológiai minősítés helyett a time-lapse eljárás sokat javíthat a lóembriók életképességének becslésén.

MARQUES és mtsai inkubátorba helyezett sertéseembriókat minősítettek állandó tenyésztési paraméterek (hőmérséklet, páratartalom és gázkoncentráció) között az embriófejlődés minimális zavarásával egy új eljárás alkalmazásával. Az általuk alkalmazott optikai koherencia tomográfia olyan orvosi képalkotó technika, amely alacsony koherenciájú fényt használ a mikrométeres felbontású, két- és háromdimenziós képek rögzítésére az optikai szóró közegből [73].

Mindazonáltal a time-lapse eljárás klinikai használhatóságának kérdése a mai napig nem jutott nyugvópontra: egy 2022-es közlemény szerint a hagyományos inkubátorhoz képest az embriók time-lapse inkubátorban való tenyésztése és morfofokinetikai elemzése a hagyományos standard morfológiánál valamivel előnyösebb és javíthatja a klinikai eredményeket, de ezt a különbséget nem találták szignifikánsnak [74].

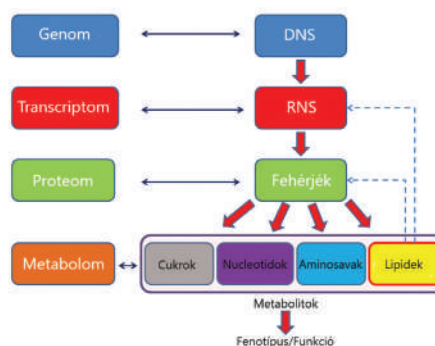
EGYES ANYAGCSERETERMÉKEK MEGHATÁROZÁSA („-OMIKÁK”)

Az élő embrió anyagcsereje során különböző anyagokat fogyaszt, ill. metabolitokat választ ki a tenyésztő médiumba, amelyek vizsgálata adatokat szolgáltat az életképességükről. Ígéretes alternatív módszer az embrió bizonyos metabolitjainak kimutatása a kultivációs médiumból, ill. az embrió általi fogyasztása egyes anyagokból. Ezért évek óta kiemelt kutatások folynak olyan molekuláris biológiai módszerek iránt, amelyek ezen anyagok és metabolitok megbízható kimutatására irányulnak (3. ábra). FERREIRA és mtsai (2010) a génszekvenálás és a tömegspektrográfia (MS) rohamos fejlődésének köszönhető „omikákat” a biomolekulák kimutatásának forradalmi módszereként jellemezték és közéjük sorolták a transcriptomikát, proteomikát, metabolomikát, glycomikát, lipidomikát és fluxomikát. Véleményük szerint ezek a tömegspektrográfia-alapú módszerek jelentősen gyarapítják a humán- és állatbiotechnológiai ismereteket [75].

Az élő embrió anyagcsereje során kiválasztott metabolitok, ill. elfogyasztott anyagok vizsgálata adatokat szolgáltat az életképességükről

3. ÁBRA. Az embriósejtek termékeinek kimutatása (-omikák)

FIGURE 3. Analysis of different embryonic cell products (-omics)



BORGES és mtsai „tömegspektrográfias ujjlenyomat” segítségével azonosították és szelektálták ki a beültetésre alkalmatlan humán blasztocisztákat, amelyek lipidprofiljuk alapján nagy valószínűséggel nem implantálódhatnak [76].

Mindezeket a nem invazív embrióminősítési technikákat néhány évvel később RØDGAARD és mtsai foglalták össze [77]. Közleményükben az embriótenyésztő folyadékból kimutatható anyagok közül három fő csoportot emeltek ki, amelyek eltérő sejtfunkciók vizsgálatára irányulnak.

- *Proteomika: a sejt specifikus génexpressziója során termelt fehérjék kimutatása*

A fejlődő embrió fehérjeprofílját (szekretom) az embrió életképessége szerint változik, azonban a fehérje- vagy szekretomprofíllal kapcsolatos ismeretek még hiányosak. Számos törekvés van konzisztens proteín biomarkerek azonosítására a tápfolyadékból, azonban eddig csak a hisztokompatibilitási HLA-G fehérje (humán leukocita antigén G) klinikai vizsgálatára került sor. Tömegspektrográfiával (MS) a szekretomból 25 fehérjét azonosítottak, amelyek közül a fogamzás szempontjából 15 pozitív, 10 pedig negatív prediktív értékűnek látszik, azonban egyiket sem vizsgálták randomizált kontroll klinikai körülmények között. Egy másik potenciális jelölt az apolipoprotein A1 (ApoA1) mennyisége, amely a kitűnő minősítésű 4–5 napos *in vitro* embriókban nagyobbban bizonyult, mint a gyöngének minősített embrióknál. Sajnos azonban ez a különbség nem korrelált a fogamzási eredményekkel. Az eddigi erőfeszítések a prediktív szekretom-biomarkerek felfedezése terén még nem hozták meg a várt eredményt, ami részben az MS vizsgálatok nagy költségigényével is magyarázható: egyikük sem tudott beépülni a klinikai gyakorlatba. Ebben áttörést eredményezhet a gyorsan fejlődő mikrofluid-analitika, amely az IVF-laboratóriumok kvantitatív és célzott proteomikavizsgálatainak ígéretes jelöltje [78].

- *MikroRNS-ek (miRNS): a génexpresszió RNS-alapú negatív szabályozói*

A mikroRNS-ek nem-kódoló RNS-molekulák, amelyek a mRNS transzlációjának gátlása révén akadályozzák meg valamely gén expresszióját (epigenetikai markerek). Kis méretük miatt rendkívül stabilak és ellenállnak a pH-változásoknak, valamint a többszöri fagyasztási-felolvasztási ciklusoknak. Az embrió fejlődésében játszott szerepük embernél, sertésnél, szarvasmarhánál és csirkénél már bizonyított. A miRNS szinte minden biológiai folyadékból kimutatható, beleértve az embriók tápfolyadékát, amelyben típusuk és mennyiségük eltérő az életképes és a gyöngé fejlődőképességű embrióknál. Az embriók beültetése előtt kvantitatív PCR segítségével kimutatva a miRNS prospektív biomarkerként tekinthető [79].

- *Metabolomika: a sejt biológiai folyamatainak végtermékeit méri*

A növekedés, életben maradás és a szabályos sejtműködés során lejátszódó sejttanyagcsere kis molekulájú (≤ 1000 Dalton) termékeinek („metabolom”) kvantitatív kimutatása a sejtműködés jó indikátora. Mivel egyes anyagok metabolikus átalakulása a preimplantációs embrió vitalitása szempontjából kiemelt jelentőségű, egy dinamikusan változó embriónál a metabolom jobban tükrözi a sejtek funkcionális állapotát, mint a transzkriptom vagy proteom. Következésképpen a tápanyagok vagy egyes metabolitok, mint pl. az aminosavak, oxidációs termékek, szénhidrátok vagy karboxilsavak kutatása nagy intenzitással folyik. Mindazonáltal randomizált klinikai kísérletekben eddig még nem sikerült egyértelműen bizonyítani, hogy a NIR (near infrared spectroscopy) alapú metabolomika a hagyományos morfológiai vizsgálatoknál lényegesen pontosabb eredményeket szolgáltatna.

A metabolomika egyebek között azért is nagy módszertani kihívás, mert rendkívül érzékenynek kell lennie. Ugyanis a vizsgálni kívánt anyagcseretermékek csak igen kis mennyiségben vannak jelen a tápfolyadékban, miközben az egyes embriókat körülvevő folyadék mennyisége mindössze 15–40 μ l, még csoportos tenyésztés esetén is csak 400–500 μ l. Csoportos kultiválásnál koncentrációjuk megnő és a kimutathatóság könnyebb, ilyenkor azonban elvesz az egyes sejtek egyedi állapotára vonatkozó információ.

A fejlődő embrió fehérjeprofílját (szekretom) az embrió életképessége szerint változik

Az embriók beültetése előtt kvantitatív PCR segítségével kimutatva a miRNS prospektív biomarkerként tekinthető

A sejttanyagcsere kis molekulájú termékeinek („metabolom”) kvantitatív kimutatása a sejtműködés jó indikátora

EMBRIÓ-ANYAGCSERE – CÉLZOTT METABOLOMIKA

Az asszisztált reprodukciós technikák néhány évtizede alkalmazott eljárása, amelynek során az embrió által termelt anyagcseretermékeket mutatják ki. Ilyen a glükóz vagy metabolitja, a laktát, ill. az aminosavak az ammóniával. A tenyésztési körülmények befolyásolják az embrió metabolizmusát: az *in vitro* tenyésztés során az anaerob légzés (glikolízisen keresztül) kétszeres az *in vivo* embriókhoz képest, ami a nagyobb laktát szintben tükröződik vissza [80, 81].

A kultivációs körülményektől függő exogén- és endogén faktorok megnövelhetik a reaktív oxigéngyökök képződését az embrióban. A hosszú ideig fennálló oxidatív stressz hatására a sejtek előregednek vagy apoptózis által elpusztulhatnak, ami embrionális mortalitáshoz vezet.

1. Glükóz

1980 óta ismert, hogy az ≥ 5 mg/óra glükózfelvételű 10 napos szarvasmarha blasztociszták mind *in vitro*, mind a beültetés után *in vivo* jobban fejlődnek azoknál az embrióknál, amelyek glükózfelvétele ennél kisebb [82]. Az embrió glükózfelvétele megnövekszik a kompaktálódás idején és blasztociszta stádiumban, és számos fajnál (ember, egér és szarvasmarha) a későbbi fejlődési szakaszokban tovább emelkedik – úgy tűnik, hogy a morula-blasztuláció átalakulás során megszerzett glükózmetabolizáló-képesség a továbbfejlődési potenciál egyik jele. A megszületésig eljutó blasztociszták glükózfelvétele szignifikánsan nagyobbak bizonyult, mint a beültetés után a fejlődésben megállt társaiké. De nemcsak a glükózfelvétel, hanem a glükózanyagcsere is összeköthető az életképességgel: az extrém nagy mennyiségű laktátot termelő blasztociszták korlátozott életképességet mutattak [83, 84].

Tekintve, hogy a glükóz az életképesség jó markere, elvileg a tápfolyadékhoz adott glükózkiegészítésnek kedvező hatásúnak kéne lennie, azonban számos tanulmány szerint az embriók glükózmentes médiumban is kielégítően fejlődnek [85, 86]. Ezért az életképesség glükózra alapozott becslése nem minden körülmények között használható.

2. Piruvát és laktát

A preimplantációs embriók piruvát- és laktátigénye szempontjából a korai metabolomikai kísérletek ellentmondó eredményre vezettek. Egyrészt a blasztocisztává fejlődő szarvasmarha-embriók több piruvátot és laktátot fogyasztottak [87, 88], másfelől azonban kiderült, hogy a piruvát és laktát nem elengedhetetlenül szükséges a korai fejlődési stádiumokban [89].

A kecskeembriók piruvát- és laktátfelvételi profilja a szarvasmarhához hasonló, míg a juhok preimplantációs embrióinak profilja a morula stádiumig nagyjából állandó, azután jelentősen növekszik [90].

Egy összehasonlító vizsgálat *in vivo* embrióknál szignifikánsan kisebb mértékű laktátakkumulációt talált, mint *in vitro* társaiknál [79]. A megnövekedett laktáttermelést a természetestől eltérő *in vitro* tenyésztési környezet okozta metabolikus stressznek tulajdonítják. Mindazonáltal a konzisztensen emelkedő laktáttermelés a preimplantációs szarvasmarha-embrió lehetséges életképességi indikátora.

3. Aminosavak

LEESE hipotézise szerint egy „csendesebb” anyagcsere életképes fenotípussal járhat, mivel ezeknél az embrióknál a genom, transzkriptom és proteom kevésbé károsodik és ezáltal az aminosavak metabolizmusa is kisebb [91]. Valóban, humán embrióknál az aminosavátalakulás jól korrelál a blasztocisztává fejlődéssel. A szarvasmarha-tüszőfolyadék aminosav- (különösen alanin és glicin) koncentrációja a blasztocisztává alakulás jó indikátora [92]. Ez jól összefügg azzal a megfigyeléssel, hogy a follicularis folyadékban az alanin és glicin bőséges mennyiségben van jelen, ahol számos élettani funkciójuk van: fehérje- és nukleotidszintézis, ozmoreguláció (glicin), valamint pH-szabályozás és tápanyag-, ill. energiaellátás [93].

Ilyenformán egyes specifikus aminosavak kinetikus profilja jól szolgálhat nem invazív embrióminőségi markerként. Mivel az embrió tápoldatának kvantitatív

A glükózfelvétel az életképesség jó markerének tekinthető

A konzisztensen emelkedő laktáttermelés a preimplantációs szarvasmarha-embrió lehetséges életképességi indikátora

A szarvasmarha-tüszőfolyadék aminosav-koncentrációja a blasztocisztává alakulás jó indikátora

analíziséhez csak nagyon kevés minta áll rendelkezésre, ezért az ilyen vizsgálatra kiválóan alkalmasak a mikrofluidrendszerek. A mikrofluidikai eszközök néhány négyzetcentiméter területű lapkák, amelyek jellemzően μm - mm méretű folyadékrendszereket foglalnak magukba, és amelyekben nanoliter-pikoliter térfogatú folyadékminták áramoltatása, manipulációja, elemzése történik. A „laboratórium egy chipen” olyan mikrofluidikai eszköz, amelyekben több laboratóriumi műveletet lehet egyidejűleg vagy egymást követően végrehajtani. Ezeket a chipeket a szaporodásbiológia már régebben fölvetette a fegyvertárába olyan feladatoknál, mint a petesejt denudációja, a spermaosztályozás, az IVF és embriótenyésztés, valamint a biomarkerek vizsgálata. Minthogy a time-lapse inkubációs rendszerbe integrálható eszközökön az embrió jól látszik, a „laboratórium egy chipen” rendszer jól használható morfológiai adatok gyűjtésére. A vitrificációs hűtési technológia fejlődése révén ugyanis ma már nem szükséges az embriót ugyanabban a ciklusban visszaültetni a méhbe [94]. Ehelyett a time-lapse monitorozás után biopszia végezhető karyotipizálás céljából, vagy a biomarkerek analizálhatók a tápfolyadékból, és mindezek után csak az euploid és jó minőségű embriók kerülnek beültetésre valamelyik következő, immár természetes ciklusban [78].

4. Metabolikus profilvizsgálat (metabolic imaging)

Egyes sejten belüli molekulák vagy faktorok (aminosavak, strukturális fehérjék, enzimek és koenzimek, vitaminok és lipidek) autofluoreszcensek, ezáltal a sejtek intrinszc tulajdonságai különböző spektrális analízissel megfigyelhetők. Az eljárás előnye, hogy nem szükséges semmiféle külső jelzést használni. A nikotinamid-adenin-dinukleotid (NADH) és a flavin-adenin-dinukleotid (FAD) autofluoreszcens koenzimek, amelyek a sejtlegzéshez kapcsolódó biokémiai reakciókban vesznek részt, ilyenformán ideális biomarkerjelöltek a mitokondriális működés megfigyelésére.

A NADH és FAD kimutatására szolgáló metabolikus profilvizsgálati rendszer az egyes embriók helyi környezetéről és a mitokondriumok, valamint a citoplazma állapotáról szolgáltat információt. Az IVF-rendszerben használt petesejtek és embriók metabolikus tervrajza („blueprintje”) közvetlenül összefügg az életképességükkel, mivel objektív információt nyújt a mitokondriumok és a citoplazma metabolizmusáról, ezen kívül gyors, nem invazív és kvantitatív. SANCHEZ és mtsai (2019) FLIM (fluorescence lifetime imaging microscopy) segítségével követték nyomon az embriók anyagcseréjét, sajnos azonban a rendellenes mitokondriális működés és az embrionális veszteségek közötti oki összefüggés még nem bizonyított [95].

MEGVITATÁS

Az embrióbíráló módszertana kétségtelenül jelentős változás alatt áll, de az embriók életképességének vizsgálatára irányuló objektív és nem-invazív minősítési eljárások rendszerbe állítása előtt jelenleg még számos technikai és megbízhatósági akadály tornyosul. Robusztus és kipróbált rendszerek híján az embriológusok egyelőre inkább a – számos hibával terhelt – hagyományos minősítési eljárásokat használják, mivel az újabb módszerek biztonsága, pontossága és klinikai használhatósága további bizonyításra szorul. Mindazonáltal a time-lapse technológia klinikai bevezetése feltartóztatatlanul folyik. Az ígéretes, nem-invazív életképességi vizsgálatok beillesztése az IVF vagy embriológiai laboratóriumok munkájába folyamatosan bővül és a jövőben feltehetőleg egyre fontosabb szerepet játszanak.

A NADH és a FAD autofluoreszcens koenzimek, ezáltal ideális biomarkerjelöltek a mitokondriális működés megfigyelésére

IRODALOM

1. https://en.wikipedia.org/wiki/Male_infertility_crisis
2. Ravitsky V, Kimmins S (2019) The forgotten men: rising rates of male infertility urgently require new approaches for its prevention, diagnosis and treatment. *Biol Reprod* 101:872–874
3. Levine H, Jørgensen N, Martino-Andrade A, Mendiola J, Weksler-Derri D, Mindlis I, Pinotti R, Swan SH (2017) Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Hum Reprod Update* 23:646–659
4. Butler WR (2003) Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livest Prod Sci* 83:211–218
5. Weigel KA (2006): Prospects for improving reproductive performance through genetic selection. *Anim Reprod Sci* 96:323–330
6. Thatcher WW, Bilby TR, Bartolome JA, Silvestre F, Staples CR, Santos JEP (2006). Strategies for improving fertility in the modern dairy cow. *Theriogenology* 65:30–44
7. Velladurai C, Ezakial Napoleon R, Selvaraju M (2015) Synchronization of Ovulation in Bovines – A Review. *International Journal of Scientific Research in Science and Technology* 1:185–191
8. Rearte R, LeBlanc SJ, Corva SG, de la Sota RL, Lacau-Mengido IM, Giuliodori MJ (2018) Effect of milk production on reproductive performance in dairy herds. *J Dairy Sci* 101:7575–7584
9. <https://slideplayer.com/slide/17762303/105/images/2/Historic+trends%3A+Milk+Production+and+Reproduction.jpg>
10. LeBlanc SJ (2013) Is a high level of milk production compatible with good reproductive performance in dairy cows? *Animal Frontiers* 3:84–91
11. Bello NM, Stevenson JS and Tempelman RJ (2012) Invited review: Milk production and reproductive performance: Modern interdisciplinary insights into an enduring axiom. *J Dairy Sci* 95:5461–5475
12. Souissi W, Bouraoui R (2019) Relationship between Body Condition Score, Milk Yield, Reproduction, and Biochemical Parameters in Dairy Cows. In: Naceur M'Hamdi (ed) *Lactation in Farm Animals* Intech Open. DOI: 10.5772/intechopen.85343
13. <https://www.intechopen.com/chapters/66291>
14. Berry DP, Friggens NC, Lucy M, Roche JR (2016) Milk Production and Fertility in Cattle. *Annu Rev Anim Biosci* 4:269–290
15. Leroy Jo (2005) Metabolic changes in high producing dairy cows and the consequences on oocyte and embryo quality. Doctoral Thesis. Ghent University, Faculty of Veterinary Medicine
16. Pohler KG, Reese ST, Franco GA, Oliveira Filho RV, Paiva R, Fernandez L, Melo G, Vasconcelos JLM, Cooke R, Poole RK (2020) New approaches to diagnose and target reproductive failure in cattle. *Anim Reprod* 17:e20200057. <https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR2020-0057>
17. Santos JEP, Thatcher WW, Chebel RC, Cerri RLA, Galvão NN (2004) The effect of embryonic death rates in cattle on the efficacy of estrus synchronization programs. *Animal Reprod Sci* 82–83:513–535
18. Walsh SW, Williams EJ, Evans ACO (2011) A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. *Anim Reprod Sci* 123:127–138
19. Rethmeier J, Wenzlauer M, Wagner M, Wiedemann S, Bachmann L (2019) Fertility parameters in German dairy herds: Associations with milk yield and herd size. *Czech J Anim Sci* 64:459–464
20. European Society of Human Reproduction and Embryology (2018): More than 8 million babies born from IVF since the world's first in 1978. <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/07/180703084127.htm>
21. Perkel KJ, Tscherner A, Merrill C, Lamarre J, Madan P (2015) The ART of selecting the best embryo: A review of early embryonic mortality and bovine embryo viability assessment methods. *Mol Reprod Dev* 82:822–838
22. Handyside AH, Kontogianni EH, Hardy K, Winston RM (1990) Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. *Nature* 344:768–770
23. PGDIS Position Statement on the transfer of Mosaic Embryos 2021 (<https://pgdis.org/docs/PositionStatement.pdf>)
24. Montag M (2020) Vitrolife White Paper - time-lapse - what do your embryos do while you are sleeping? <https://www.vitrolife.com/products/time-lapse-systems/embryoscopeplus-time-lapse-system/> https://www.thermofisher.com/es/es/home/life-science/sequencing/next-generation-sequencing/ion-torrent-next-generation-sequencing-applications/reproductive-health-research/preimplantation-genetic-testing.html?cid=csd_rph_sbu_r01_co_cp1507_pjt8430_csdx00_0se_gaw_rs_awa_PGtbyNGS&gclid=Cj0K-CQjwvtvqVBhCVARisAFUxcRsmZthTOGsE49rgLGaT2QSpXybe22g1XtrOT1vDt21TB-z0fAWk118aAtozEALw_wcB
25. Edwards RG, Gardner RL (1967) Sexing of live rabbit blastocysts. *Nature* 214:576–577
26. Magli MC, Gianaroli L, Ferraretti AP, Toschi M, Esposito F, Fasolino MC (2004) The combination of polar body and embryo biopsy does not affect embryo viability. *Hum Reprod* 19:1163–1169
27. Depypere HT, Carroll JC, Vandekerckhove D, Matthews CD (1991) Normal survival and in-vitro development after cryopreservation of zona-drilled embryos in mice. *Hum Reprod* 6:432–435
28. Herr C, Reed K (1991) Micromanipulation of bovine embryos for sex determination. *Theriogenology* 35:45–54
29. Cenariu M, Pall E, Cernea C, Groza I (2012) Evaluation of bovine embryo biopsy techniques according to their ability to preserve embryo viability. *J Biomed Biotechnol* 2012:541384. doi: 10.1155/2012/541384
30. Bó GA, Mapletoft RJ (2013) Evaluation and classification of bovine embryos. *Anim Reprod* 10:344–348
31. Gardner DK, Lane M, Stevens J, Schlenker T, Schoolcraft WB (2000) Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer. *Fertil Steril* 73:1155–1158
32. Selokar N, Saha A, Saini M, Muzaffer M, Chauhan M, Manik RS, Prabhat P, Suresh S (2012) A protocol for differential staining of inner cell mass and trophectoderm of embryos for evaluation of health status. *Curr Sci* 102:1256–1257
33. Ivan A, Păcălă N, Cean A, Carabă V (2011) Practical methods to assess mammalian embryo quality – staining tests comparative study. *Scientific Papers Animal Science and Biotechnologies* 44:420–423
34. Holm P, Booth PJ, Callesen H (2002) Kinetics of early in vitro development of bovine in vivo- and in vitro-derived zygotes produced and/or cultured in chemically defined or serum-containing media. *Reprod* 123:553–565
35. Massip A, Mulnard J (1980) Time-lapse cinematographic analysis of catching of normal and frozen-thawed cow blastocysts. *J Reprod Fertil* 58:475–478

36. Hardarson T, Löfman C, Coull G, Sjögren A, Hamberger L, Edwards RG (2002) Internalization of cellular fragments in a human embryo: time-lapse recordings. *Reprod Biomed Online* 5:36–38
37. Lemmen JG, Agerholm I, Ziebe S (2008) Kinetic markers of human embryo quality using time-lapse recordings of IVF/ICSI-fertilized oocytes. *Reprod Biomed Online* 17:385–391
38. Mio Y, Maeda K (2008) Time-lapse cinematography of dynamic changes occurring during in vitro development of human embryos. *Am J Obstet Gynecol* 199:660. e1–5
39. Payne D, Flaherty S, Barry MF, Matthews CD (1997) Preliminary observation on polar body extrusion and pronuclear formation in human oocytes using time-lapse video cinematography. *Hum Reprod* 12:532–541
40. Pribenszky C, Losonczi E, Molnar M, Lang Z, Matyas S, Rajczy K, Molnar K, Kovacs P, Nagy P, Conceicao J, Vajta G (2010) Prediction of in-vitro developmental competence of early cleavage stage mouse embryos with compact time-lapse equipment. *Reprod. Biomed. Online* 20:371–379
41. Pribenszky C, Mátyás S, Kovács P, Losonczi E, Zádori J, Vajta G (2010) Pregnancy achieved by transfer of a single blastocyst selected by time-lapse monitoring. *Reprod Biomed Online* 21:533–536
42. Campbell A (2014) Noninvasive techniques: embryo selection by time-lapse imaging. In: Montag M (ed) *A practical guide to selecting gametes and embryos*. CRC Press, London.
43. <https://www.vitrolife.com/why-vitrolife/your-ivf-journey/embryoscope-time-lapse-system/>
44. Meseguer M, Herrero J, Tejera A, Hilligsoe KM, Ramsing NB, Remohi J (2011) The use of morphokinetics as a predictor of embryo implantation. *Hum Reprod* 26:2658–2671
45. Beck AM (2014) Analysis of early bovine embryogenesis after in vitro and in vivo oocyte maturation by time-lapse imaging and 3-D confocal microscopy. Inaugural-Dissertation, Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
46. Kovacs P, Matyas S, Forgacs V, Sajgo A, Molnar L, Pribenszky C (2019) Non-invasive embryo evaluation and selection using time-lapse monitoring: results of a randomized controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 233:58–63
47. Armstrong S, Bhide P, Jordan V, Pacey A, Marjoribanks J, Farquhar C (2019) Time-lapse systems for embryo incubation and assessment in assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD011320
48. Pribenszky C, Nilsseld AM, Montag M (2017) Time-lapse culture with morphokinetic embryo selection improves pregnancy and live birth chances and reduces early pregnancy loss: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 35:511–520
49. Chen M, Wei S, Hu J, Yuan J, Liu F (2017) Does time-lapse imaging have favorable results for embryo incubation and selection compared with conventional methods in clinical in vitro fertilization? A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *PLoS ONE* 12:e0178720
50. Sciorio R, Thong D, Thong KJ, Pickering SJ (2021) Clinical pregnancy is significantly associated with the blastocyst width and area: a time-lapse study. *J Assist Reprod Genet* 38:847–855
51. Zenker J, White MD, Gasnier M, Alvarez YD, Grace Lim, Hui Yi, Bissiere S, Biro M, Plachta N (2018) Expanding actin rings zipper the mouse embryo for blastocyst formation. *Cell* 173:776–791
52. Petersen BM, Boel M, Montag M, Gardner DK (2016) Development of a generally applicable morphokinetic algorithm capable of predicting the implantation potential of embryos transferred on Day 3. *Hum Reprod* 31:2231–2244
53. Tran D, Cooke S, Illingworth PJ, Gardner DK (2018) Deep learning as a predictive tool for fetal heart pregnancy following time-lapse incubation and blastocyst transfer. *Hum Reprod* 34:1011–1018
54. Meseguer, Marcos (2019) Time Lapse Imaging and Artificial Intelligence; the subjectivity is over. <https://www.ivi-rmainnovation.com/time-lapse-imaging-artificial-intelligence-subjectivity-over/>
55. ESHRE Working group on Time-lapse technology; Apter S, Ebner T, Freour T, Guns Y, Kovacic B, Le Clef N, Marques M, Meseguer M, Montjean D, Sfontouris I, Sturmey R, Coticchio G (2020) Good practice recommendations for the use of time-lapse technology. *Hum Reprod Open* 2020:hoaa008 1–26
56. Kersti L, Park H (2020) Time-lapse technology for embryo culture and selection. *Ups J Med Sci* 125:77–84
57. Kragh MF, Rimestad J, Berntsen J, Karstoft H (2019) Automatic grading of human blastocysts from time-lapse imaging. *Comput Biol Med* 115:103494
58. Del Gallego R, Remohí J, Meseguer M (2019) Time-lapse imaging: the state of the art. *Biol Reprod* 101:1146–1154
59. Xu L, Wei X, Yin Y, Wang W, Tian Y, Zhou M (2014) Automatic classification of human embryo microscope images based on lbp feature. In: Tan T, Ruan Q, Wang S, Ma H, Huang K (eds) *Advances in Computer and Information Science*, vol 437. Springer, Berlin, Heidelberg pp 145–152
60. Raudonis V, Paulauskaite-Taraseviciene A, Sutiene K, Jonaitis D (2019) Towards the automation of early-stage human embryo development detection. *BioMed Eng OnLine* 18:120
61. Chen T-J, Zheng W-L, Liu C-H, Huang I, Lai H-H, Liu M (2019) Using deep learning with large dataset of microscope images to develop an automated embryo grading system. *Fertility & Reproduction* 1:51–56
62. <https://www.vitrolife.com/products/time-lapse-systems/embryo-decision-support-tools/>
63. Rocha JC, Passalia F, Matos FD, Maserati JR, Marc P, Alves MF, de Almeida TG, Cardoso BL, Basso AC, Nogueira MFG (2016) Methods for assessing the quality of mammalian embryos: How far we are from the gold standard? Review. *JBRA Assist Reprod* 20:150–158
64. Rocha J, Passalia F, Matos F, Takahashi MB, Maserati MP, Alves MF, de Almeida TG, Lopes Cardoso B, Basso AC, Nogueira MFG (2017) Automatized image processing of bovine blastocysts produced in vitro for quantitative variable determination. *Sci Data* 4:170192
65. Guilherme VB, Pronunciate M, dos Santos PH, de Souza Ciniato D, Takahashi MB, Rocha JC, Nogueira MFB (2018) Distinct Sources of a Bovine Blastocyst Digital Image do not Produce the Same Classification by a Previously Trained Software using Artificial Neural Network. In: *Computer-Human Interaction Research and Applications* pp 139–153 <https://doi.org/10.1101/424028>
66. Nogueira GMF, Guilherme VB, Pronunciate M, Dos Santos PH, da Silva LBD, Rocha JC (2018) Artificial Intelligence-based grading quality of bovine blastocyst digital images: direct capture with juxtaposed lenses of smartphone camera and stereomicroscope ocular lens. *Sensors (Basel)* 18:4440
67. Tian Y, Yin Y-b, Duan F-q, Wang W-z, Wang W, Zhou M-q (2014) Automatic blastomere recognition from a single embryo image. *Comput Math Methods Med* 2014:628312
68. Revelli A, Canosa S, Carosso A, Filippini C, Paschero C, Gennarelli G, Delle Piane L, Benedetto C (2019) Impact of the addition of Early Embryo Viability Assessment to morphological evaluation on the accuracy of embryo selection on day 3 or day 5: a retrospective analysis. *J Ovarian Res* 12:73

69. Meyers S, Burruel V, Kato M, de la Fuente A, Orellana D, Renaudin C, Dujovne G (2019) Equine non-invasive time-lapse imaging and blastocyst development. *Reproduction, Fertility and Development* 31:1874–1884
70. Kij B, Kochan J, Nowak A, Niżański W, Prochowska S, Fryc K, Bugno-Poniewierska M (2020) Using time lapse monitoring for determination of morphological defect frequency in feline embryos after in vitro fertilization (IVF). *Animals* 10:3
71. Sugimura S, Matoba S, Hashiyada Y, Aikawa Y, Ohtake M, Matsuda H, Kobayashi S, Konishi K, Imai K (2012) Oxidative phosphorylation-linked respiration in individual bovine oocytes. *J Reprod Dev* 58:636–641
72. Vincze B, Rooney D, Angyal E, Somoskői B, Török D, Bordás L, Cseh S (2022) A ló asszisztált reprodukciója: az in vitro fertilizáció kudarca – a petesejt kinyerés és kapcsolódó technikák sikere. *Magy Állatorvosok Lapja* 144:451–462
73. Marques MJ, Serrano-Albal M, Camard J, Silvestri G, Canedo-Ribeiro C, Robinson G, Griffin D, Bradu A, A. Podoleanu (2021) Time-lapse optical coherence tomography embryo imaging with minimal disturbance. In: *European Conferences on Biomedical Optics 2021 (ECBO)*, OSA Technical Digest (Optica Publishing Group, 2021), paper EW4A.7. <https://opg.optica.org/abstract.cfm?URI=ECBO-2021-EW4A.7>
74. Guo Y-H, Liu Y, Qi L, Song W-Y, Jin H-X (2022) Can time-lapse incubation and monitoring be beneficial to assisted reproduction technology outcomes? A randomized controlled trial using Day 3 double embryo transfer. *Front Physiol* 12:794601
75. Ferreira CR, Lo Turco EG, Saraiva SA, Bertolla RP, Perecin F, Ferreira Souza GHM, Murgu M, Garcia JS, Sanches Cortezzi S, Meirelles FV, Klitzke CF, Cabral EC, Miglino MA, Porciuncula PM, Verde Leal CL, Borges Jr. E, dos Santos Martins D, Ambrósio CE, D'Alexandri F, Smith LC, Nogueira ME (2010) Proteomics, metabolomics and lipidomics in reproductive biotechnologies: the MS solutions. *Acta Scientiae Veterinariae*. 38(Supl 2):591–603
76. Borges Jr E, Braga DPAF, Souza Setti A, Montanni DA, Cabral EC, Eberlin MN, Lo Turco EG, Assumpto Iaconelli Jr A (2016) Non-invasive prediction of blastocyst implantation, ongoing pregnancy and live birth, by mass spectrometry lipid fingerprinting. *JBRA Assist Reprod* 20:227–231
77. Rødgaard T, Heegaard PMH, Callesen H (2015) Non-invasive assessment of in-vitro embryo quality to improve transfer success. Review. *Reprod BioMed Online* 31:585–592
78. Gardner DK, Meseguer M, Rubio C, Treff NR (2015) Diagnosis of human preimplantation embryo viability. *Hum Reprod Update* 21:727–747
79. Russell SJ, Menezes K, Balakier H, Librach C (2020) Comprehensive profiling of small RNAs in human embryo-conditioned culture media by improved sequencing and quantitative PCR methods. *Syst Biol Reprod Med* 66:129–139
80. Khurana NK, Niemann H (2000) Energy metabolism in preimplantation bovine embryos derived in vitro or in vivo. *Biol Reprod* 62:847–856
81. Rizos D, Ward F, Duffy P, Boland MP, Lonergan P (2002) Consequences of bovine oocyte maturation, fertilization or early embryo development in vitro versus in vivo: Implications for blastocyst yield and blastocyst quality. *Mol Reprod Dev* 61:234–248
82. Renard JP, Philippon A, Menezo Y (1980) In-vitro uptake of glucose by bovine blastocysts. *J Reprod Fertil* 58:161–164
83. Lane M, Gardner DK (1996) Selection of viable mouse blastocysts prior to transfer using a metabolic criterion. *Hum Reprod* 11:1975–1978
84. Sanchez T, Seidler EA, Gardner DK, Needleman D, Sakkas D (2017) Will noninvasive methods surpass invasive for assessing gametes and embryos? *Fertil Steril* 108:730–737
85. Takahashi Y, First N (1992) In vitro development of bovine one cell embryos: Influence of glucose, lactate, pyruvate, amino acids and vitamins. *Theriogenology* 37:963–978.
86. DeLa Torre-Sanchez J, Gardner D, Preis K, Gibbons J, Seidel GE (2006) Metabolic regulation of in vitro-produced bovine embryos. II. Effects of phenazine ethosulfate; sodium azide and 2;4-dinitrophenol during post-compaction development on glucose metabolism and lipid accumulation. *Reprod Fertil Dev* 18:597–607
87. Rieger D, Loskutoff NM, Betteridge KJ (1992) Developmentally related changes in the uptake and metabolism of glucose, glutamine and pyruvate by cattle embryos produced in vitro. *Reprod Fertil Dev* 4:547–557
88. Biggers JD, Whittingham DG, Donahue RP (1967) The pattern of energy metabolism in the mouse oocyte and zygote. *Zoology* 58:560–567
89. Rosenkrans SF, Zeng GQ, McNamara GT, Schoff PK, First NL (1993) Development of bovine embryos in vitro as affected by energy substrates. *Biol Reprod* 49:459–462
90. Butler J, Williams J (1991) The non-invasive measurement of pyruvate uptake by ovine preimplantation embryos and unfertilized ova. *Theriogenology* 36:1046–1048
91. Leese HJ (2002) Quiet please, do not disturb: A hypothesis of embryo metabolism and viability. *BioEssays* 24:845–849
92. Sinclair K, Lunn L, Kwong W, Wonnacott K, Linforth R, Craigon J (2008) Amino acid and fatty acid composition of follicular fluid as predictors of in-vitro embryo development. *Reprod Biomed Online* 16:859–868
93. Orsi NM, Leese HJ (2004) Amino acid metabolism of preimplantation bovine embryos cultured with bovine serum albumin or polyvinyl alcohol. *Theriogenology* 61:561–572
94. Vajta G (2013) Vitrification in human and domestic animal embryology: work in progress. *Reprod Fertil Dev* 25:719–727
95. Sanchez T, Venturas M, Aghvami SA, Yang X, Fraden S, Sakkas D, Needleman DJ (2019) Combined noninvasive metabolic and spindle imaging as potential tools for embryo and oocyte assessment. *Hum Reprod* 34:2349–2361

Közlésre érkező: 2022. ápr. 16.

Beszámoló az International Congress on Animal Reproduction (ICAR2020+2) nemzetközi kongresszuson történő részvételről

A COVID-járvány miatt két év halasztást követően idén tartották meg a szaporodásbiológiával foglalkozó szakemberek világtalálkozóját Olaszországban. Az International Congress on Animal Reproduction – ICAR2020+2 nemzetközi konferenciát Bolognában rendezték meg, június 26 és 30-a között. Ez volt 19. ICAR-találkozó.

Az Állatorvostudományi Egyetem támogatásának köszönhetően – amit ezúton is nagyon köszönünk – a Szülészeti Tanszék Andrológiai és Asszisztált Reprodukciós Kutatócsoportjának több tagja poszterekkel, ill. PROF. RÁTKY JÓZSEF az ICAR Standing Committee országos képviselőjeként vehetett részt a találkozón. A kongresszuson a minél több témakört felölelő előadásoknak a hallgatóság számára történő biztosítása érdekében a reggeli plenáris előadásokat követően több workshop és szimpózium keretében hangzottak el a prezentációk, amelyek egészen az esti órákig tartottak. A szünetekben zajlottak az ún. poszter szekciók. Összesen 16 plenáris előadásra és közel 160 prezentációra került sor a különböző szekciókban. A szervezők igyekeztek úgy kialakítani a szekciók (hasonló témakör esetében) kezdési időpontjait, hogy elkerüljék azt a helyzetet, amikor a résztvevőnek döntenie kell melyik előadásra menjen be, ez azonban nem mindig sikerült.

A teljességre való törekvés nélkül a plenáris előadások és a különböző szekciókban érintett fontosabb szakmai területek:

Plenáris előadások tématerületei: fenntartható állattenyésztés a klímaváltozás alatt, nőivarú állatok reprodukciós funkciói, a sperma minősége és a hímek fertilitása,

Workshop: a folliculustartalom ultrahangos ellenőrzés mellett leszívása (ovum pick-up OPU), haltenyésztés, vemhesség, a teve szaporodása, microfluid sejttenyésztési technika, gonadotrop hormon termelése szarvasmarhában és juhban, a sertés reprodukciós gondozása, spermamélyhűtés madarakban, pluripotens embrionális őssejtek, haszonállatok termékelőállításának javítása, az eCG alkalmazása tenyésztési programokban: természetes és rekombináns termékek, a ló asszisztált reprodukciója, a szarvasmarha fertilitása javításának lehetőségei, tengeri emlősök reprodukciós toxikológiája, az ultrahangvizsgálat alkalmazása a szaporodásbiológiai gondozásban, a sertéssperma bakteriális kontaminációjának ellenőrzése/megakadályozása,

nagy- és kiskérődzők termékenységének javítását célzó takarmányozási stratégiák, a szarvasmarha reprodukciója, genetikailag szerkesztett sertés.

Szimpózium: A sárgatest szabályozása, klónozás, új gonadotrop hormonok tervezése, a magzat és az anya kommunikációja a kutyában, a hőstressz hatása a reprodukcióra, mélyhűtés, nem domesztikált és veszélyeztetett fajok reprodukciója, társállatok reprodukciója, a méh immunológiája vemhesség és betegség esetén, az ivarsejtek és az embrió minőségének értékelése, a bivaly reprodukciója.



Kutatócsoportunk 5 db poszter prezentációval szerepelt az ICAR2020 + 2 Konferencián:

1. ID: 30902
PROSPECTS OF CULTURE AND VITRIFICATION OF CANINE AND MOUSE PREANTRAL FOLLICLES
BORDÁS LILLA, TÖRÖK DÓRA, VINCZE BOGLÁRKA, MÜLLER LINDA, CSEH SÁNDOR, SOMOSKŐI BENCE
Kutya és egér preantrális folliculusok vitrifikációjának és *in vitro* tenyésztésének a lehetőségei
2. ID: 38602
EFFECT OF SUMMER HEAT STRESS ON WATER AND FEED INTAKE OF WATUSSI CATTLE BORN IN HUNGARY
VINCZE BOGLÁRKA, SOMOSKŐI BENCE, GYULAY GYULA, GYULAY BÉLA, CSEH SÁNDOR

A nyári hőstressz hatásának vizsgálata a takarmány-, és vízfelvétele watussi fajtájú szarvasmarhában

3. ID: 38599

NOVEL PRIMER VALIDATION FOR FETAL SEX DETERMINATION FROM MATERNAL PLASMA IN MARES DURING PREGNANCY

VINCZE BOGLÁRKA, SOMOSKŐI BENCE, CSEH SÁNDOR, BORDÁS LILLA, TÖRÖK DÓRA, ZENKE PETRA

Csikómagzatok ivarmeghatározása egy új primer-szekvencia segítségével vemhes kancák vérplazmájából

4. ID: 30899

PACAP INCREASES SURVIVAL RATE AND HBEGF EXPRESSION OF BLASTOCYSTS WHEN USED AS AN ADDITIVE DURING VITRIFICATION

TÖRÖK DÓRA, SOMOSKŐI BENCE, BORDÁS LILLA, REG-LŐDI DÓRA, CSEH SÁNDOR

A vitrifikáció során hozzáadott PACAP növeli a blasztociszták túlélési arányát és Hbegf expressziójukat

5. ID: 30900

LAB-BASED AND ON-FIELD ANALYSIS OF PROG-ESTERONE METABOLITES IN FAECES SAMPLES: AGREEMENT OF DATA IN DIFFERENT SPECIES

SOMOSKŐI BENCE, CSEH SÁNDOR

Progeszteron-metabolitok kimutatása laboratóriumi és on-field tesztekkel: adatok egyezősége különböző fajokban

Az 5 poszter prezentációval történő részvételt sikerként éljük meg és jelzi, hogy jó úton járunk. Megragadva az alkalmat ismételten szeretnénk megköszönni az Állatorvostudományi Egyetem és az NKFIH Tématerületi Kiválóság Program támogatását, ami nélkül nem valósulhatott volna meg az ICAR2022 + 2 konferencián való részvételünk!

Cseh Sándor, kutatócsoport-vezető
Rátky József, tanszékvezető

VIII. ORSZÁGOS ÁLLATORVOS-AGRÁR SPORTNAP ÉS CSALÁDI HÉTVÉGE



2022. szeptember 17. - Tata, Olimpiai Edzőtábor



07.30-09.00 Regisztráció

09.00 Ünnepélyes megnyitó

10.00-18.00 Sportversenyek

A sportnap részletes programjáról
a szervezés előre haladtával később olvashatnak.

Regisztráció: info@oaas.hu

Fővédnök

Dr. Nagy István agrárminiszter és
Dr. Sótónyi Péter rektor, Állatorvostudományi Egyetem

Védnökök

Dr. Bognár Lajos
országos főállatorvos
Dr. Gönczi Gábor
elnök, Magyar Állatorvosi Kamara
Dr. Magyar Zoltán
a Nemzet Sportolója,
kétszeres olimpiai bajnok tornász, állatorvos
Dr. Gyuricza Csaba
rektor, Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem
Gyórfy Balázs
országos elnök, Nemzeti Agrárgazdasági Kamara
Czene Attila
olimpiai bajnok úszó, Magyar Szabadidősport
Szövetség elnöke
Michl József
Tata város polgármestere
A rendezvény nagykövete
Dr. Wladár Sándor olimpiai bajnok úszó, a
Magyar Úszószövetség Elnöke, állatorvos



Asztalitenisz



Fogathajtás



Futás



Kispályás
Labdarúgás



Sárkányhajó



Streetball



Tenisz



Parkróplabda



SUP

www.OAAS.hu

Állathigiéniá, Állattenyésztés, Genetika, Takarmányozástan

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

A szekció online ülését 2022. január 18-án kora délután tartotta SZABÓ JÓZSEF emeritus professzor és KÖNYVES LÁSZLÓ egyetemi docens vezetésével. Az idei évben a szerzők hat előadást jelentettek be.

SÁFÁR JÁNOS, HEJEL PÉTER, BOGNÁR BARBARA, KISS LÁSZLÓ és KÖNYVES LÁSZLÓ hagyományos és kiscsoportos borjúnevelő egységek klimatikus viszonyait (hőmérséklet, relatív páratartalom, szélsébség, szállópor, káros gázok) elemezte egy holstein-fríz állományban. A szarvasmarhák légzőszervi betegségkomplexe (bovine respiratory disease complex, BRDC) kialakulásában ugyanis a klimatikus faktorok jelentős szerepet játszanak. A szállópor koncentrációja havi átlaga egyes esetekben meghaladta a WHO emberre vonatkozó éves határértékeit. A napi átlagértékek között főképp a PM_{2,5} frakciónál tapasztaltak a javasoltnál nagyobb koncentrációt. Vizsgálatuk alapján a környezet folyamatos ellenőrzésével elsősorban a légzőszervi megbetegedések szempontjából kockázatos mikroklíma-változások és az állattartó épületek gyenge pontjai könnyebben azonosíthatók, mérséklésükre intézkedések foganatosíthatók.

A kutatást az EFOP-3.6.2-16-20017-00012 pályázat támogatta.

BORDÁS LILLA, TÖRÖK DÓRA, MÜLLER LINDA, CSEH SÁNDOR és SOMOSKŐI BENCE az egér és kutya preantrális tüszők tenyésztésének és fagyasztásának új lehetőségeit vizsgálta. Sikeresen alakítottak ki egy *in vitro* rendszert az egérfolliculusok tenyésztésére, amellyel érett petesejteket hoztak létre. A technológiát sikeresen alkalmazták kutyatüszők esetében is. Az embriókra kifejlesztett OPS (*ovum pick-up*) módszert hatékonyan adaptálták a preantrális tüszők fagyasztására és tárolására, az nagy túlélési arányt biztosított, azonban a megbízható minőségbírálathoz a felolvasztott tüszők *in vitro* tenyésztése szükséges.

A kutatást az NKFIH TKP_2020-4.1.1 és az NKFIH FK_20 (FK_134887) pályázat támogatta.

FÜRLINGER DÓRA, FODOR BÁLINT, BECK ATTILA és MARÓTI-AGÓTS ÁKOS az elektromos mérlegek közé tartozó automatikus ún. áthaladási (*walk-over-weighing*) mérleg mérési pontosságát ellenőrizte extenzív szarvasmarha-állományokban. Valamint a mérési időket hasonlították

össze más mérleggel (mechanikus és digitális) az állatokra érő stresszhatás összehasonlításának a szempontjából. Az automatikus áthaladási mérleg megfelelő pontosságúnak bizonyult az extenzív szarvasmarha-állományokban, de a mérési sikeresség szempontjából kulcsfontosságú a mérleg megfelelő helyen történő elhelyezése és a nyugodt szoktatási folyamat. Az állatokra érő stresszhatás mérsékeltebb a gyorsabb áthaladás miatt, a mérlegelés az állatok kisebb „törésével” jár.

A kutatást a VEKOP 3.6.3.-2017-00005 és a 2.3.2-2016-00012 pályázat támogatta.

KISS DANIELLA és MARÓTI-AGÓTS ÁKOS a törzskönyvi adatokból (7713) becsült, ill. a genetikai származásellenőrzési STR-vizsgálatok (768 db) eredményeiből számított beltenyésztettséget (BTE-érték) hasonlított össze az őshonos kuvaszfajtánál. A Magyar Kuvasz Fajtagondozó Egyesület és az ÁOTE Állattenyésztési és Genetikai Tanszék a MEOESz és Hungarikum pályázat segítségével létrehozott egy online fedeztetéstervező rendszert (FEDO.HU). Ezzel a szabadon hozzáférhető, törzskönyvi adatokra alapozott rendszerrel a tenyésztők kiszámolhatják a tervezett párosításokból születendő kölykök BTE-értékeit. Mind a törzskönyvi adatokból számított mérőszámok, mind a molekuláris genetikai vizsgálatok kismértékű beltenyésztettséget mutatnak. Őshonos fajtánk genetikai sokszínűségét meg kell őriznünk, azaz a fedeztetéseket nem csak a rövidtávon remélt küllemi tulajdonságok rögzítése érdekében, hanem kutyáink jövőbeni egészségére is tekintettel kell terveznünk!

A kutatást a VEKOP 3.6.3.-2017-00005 és a 2.3.2-2016-00012 pályázat támogatta.

SZIVES ANDRÁS, ZORKÓCZY ORSOLYA, LEHOTZKY PÁL, GÁSPÁRDY ANDRÁS és ZENKE PETRA molekuláris genetikai vizsgálatokat végzett a kutyák és farkasok elkülönítésére. A szürke farkas újra megjelent az Aggteleki és a Bükki Nemzeti Parkban. Ennek következtében megindulhat az illegális vadászatuk és a termékeikkel való kereskedelem, amint az más országokban megfigyelhető. Az ilyen és ehhez hasonló bűncselekményeknél vizsgált kérdés, hogy az elkövető/áldozat farkas, kutya, esetleg a kettő hibridje. Sikertelenül a mitokondriális kontroll régió alapján a haplotípus meghatározniuk, és nem találtak azonos pontmutációs mintázatot kutyák és farkasok között. A kimutatott mikroszatellita-alléleloszlások alapján szintén különbség mutatkozott a farkas- és kutyaállományok között. Nagyszámú genetikai marker párhuzamos vizsgálatával alátámasztható egy kérdéses eredetű minta alfajsztípus besorolása igazságügyi célból.

A kutatást a VEKOP-2.3.2.-16-2016-00012 pályázat támogatta.

ZORKÓCZY ORSOLYA KRISZTINA, LEHOTZKY PÁL és ZENKE PETRA az igazságügyi vizsgálatok igényeinek is megfelelően validált markerszett fejlesztésén dolgozott dámszarvasmaradványok azonosítására, valamint az állományok beltenyésztési fokának, és a káros mutációk felszaporodásának kimutatására az állományjavítás céljából. Irodalomból vett (18) és saját tervezésű (13) mikroszatellita marker tesztelésekor négy bizonyult polimorfnek, ami további DNS-markerek keresését és tesztelését indokolja.

A kutatást a KEDH106310_1300000120 pályázat támogatta.

Dr. Bersényi András



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

VAN MÉG MIT MONDANUNK:



LAPOZZON BELE
TOVÁBBI FOLYÓIRATAINKBA IS!

Archív lapszámok és előfizetési információk a www.agrarlapok.hu oldalon.

