MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal
Vol. 144. No. 10. – Budapest, October 2022.
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

SZARVASMARHA

Új, alternatív terápiás módszerek a tőgygyulladások kezelésére

SERTÉS

Az atipikus sertés-pestivírus és az általa okozott reszketőkór

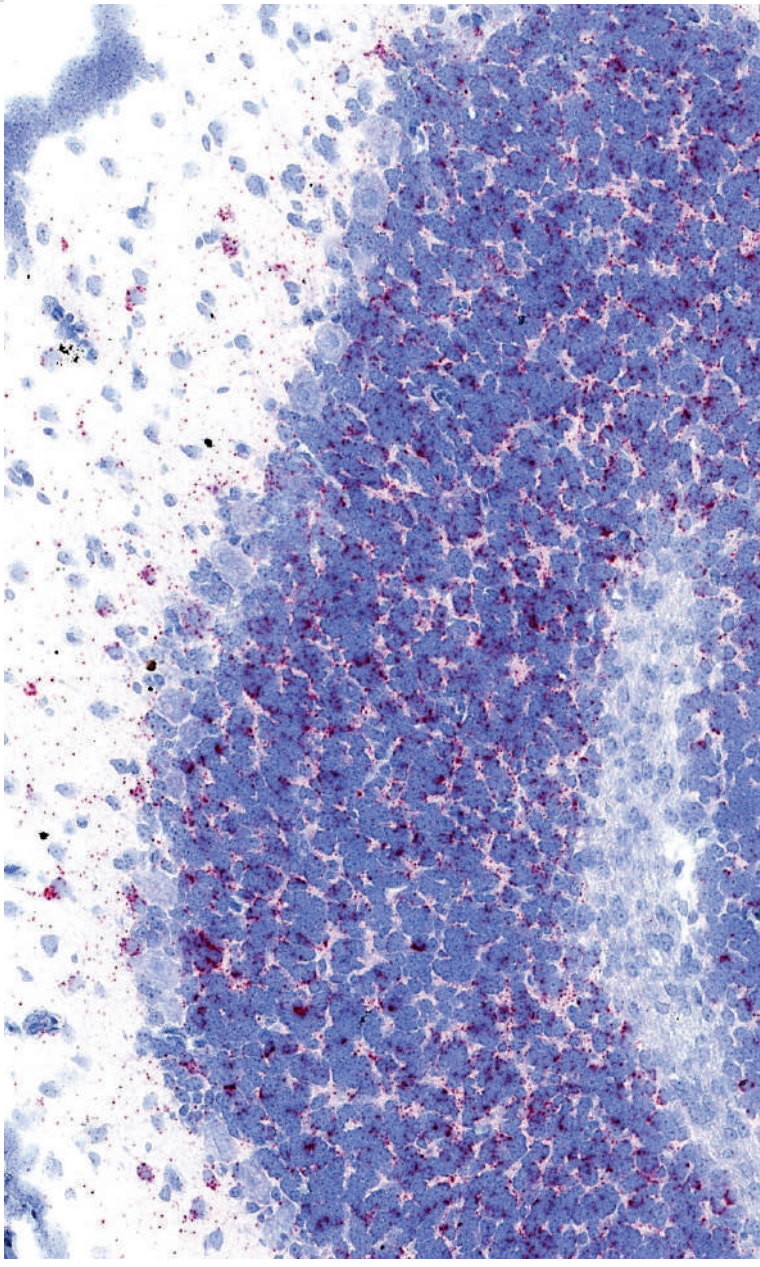
A sertések *Lawsonia intracellularis* okozta proliferatív enteropathiájának kórfejlődése

Probiotikumok hatásának vizsgálata sertésekben

ÉLELMISZER-HIGIÉNIA

A vadhús közfogyasztásának története és élelmiszerlánc-biztonsági előírásai Magyarországon

APPV-fertőzött sejtek reszketőkóros újszülött malac kisagyvelejében (piros színreakció)



2022 / 10. 144. évfolyam
577–640. oldal
1540 Ft

Bemutatjuk:

Credelio™ PLUS

Az első endektocid, amely az extra tisztításon átesett lotilanert (tiszta enantiomer) a megbízható milbemicin-oximmal kombinálja*

- Védelmet nyújt a kullancsok és a bolhák ellen, PLUSZ az orsóférgek, a kampósférgek és az ostorférgek ellen, PLUSZ megelőzi a tüdőférgesség és a szívférgesség kialakulását*
- Hatásos a bélférgek lárva-† és kifejlett stádiumai ellen egyaránt*
- Ezt a havonta adandó rágótablettát a kezelendő kutyák 100%-ának sikeresen beadták‡, 1
- Felnőtt kutyák és kölyökkutyák számára, már 8 hetes kortól kezdve és 1,4 kg-os testtömeg felett adható*

Írja fel az ÚJ Credelio™ Plus készítményt!

A terméket bemutató fényképek szimbolikusak.

HASZNÁLATI UTASÍTÁSCredelio Plus 56,25 mg/2,11 mg rágótabletta kutyáknak (1,4–2,8 kg)Credelio Plus 112,5 mg/4,22 mg rágótabletta kutyáknak (> 2,8–5,5 kg)Credelio Plus 225 mg/8,44 mg rágótabletta kutyáknak (> 5,5–11 kg)Credelio Plus 450 mg/16,88 mg rágótabletta kutyáknak (> 11–22 kg)Credelio Plus 900 mg/33,75 mg rágótabletta kutyáknak (> 22–45 kg) 1. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK, TOVÁBBÁ AMENNYIBEN ETTŐL ELTÉR, A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓNAK A NEVE ÉS CÍME A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Elanco GmbHHeinz-Lohmann-Str. 4 27472 CuxhavenNémetország A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó: Elanco France S.A.S. 26 Rue de la Chapelle 68330 Huningue Franciaország **2. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE** Credelio Plus 56,25 mg/2,11 mg rágótabletta kutyáknak (1,4–2,8 kg)Credelio Plus 112,5 mg/4,22 mg rágótabletta kutyáknak (> 2,8–5,5 kg)Credelio Plus 225 mg/8,44 mg rágótabletta kutyáknak (> 5,5–11 kg)Credelio Plus 450 mg/16,88 mg rágótabletta kutyáknak (> 11–22 kg)Credelio Plus 900 mg/33,75 mg rágótabletta kutyáknak (> 22–45 kg) **3. HATÓANYAGOK ÉS EGYÉB ÖSSZETEVŐK MEGNEVEZÉSE** Minden rágótabletta a következőket tartalmazza: Fehérbézs kerek, bikonvex rágótabletta barnás pöttyökkel.

Credelio Plus rágótabletta	lotilaner (mg)	milbemicin oxim (mg)
kutyáknak (1,4–2,8 kg)	56,25	2,11
kutyáknak (> 2,8–5,5 kg)	112,5	4,22
kutyáknak (> 5,5–11 kg)	225	8,44
kutyáknak (> 11–22 kg)	450	16,88
kutyáknak (> 22–45 kg)	900	33,75

4. JAVALLAT(OK) Vegyes kullancs, bolhafertőzöttségben, gyomorbélrendszeri fonálféreg, szívféreg és/vagy tüdőféregfertőzésben szenvedő vagy ilyen kockázatnak kitett kutyáknál történő alkalmazásra. Ennek az állatgyógyászati készítménynek a használata akkor javallott, ha a kullancsok/bolhák és a gyomorbélrendszeri fonálféreg elleni kezelés vagy a kullancsok/bolhák elleni kezelés és a szívférgesség/angiostrongylosis megelőzése egyidejűleg szükséges. Kullancsok és bolhák Kutyák esetében a kullancs (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* és *I. hexagonus*), valamint bolhafertőzések (*Ctenocephalides felis* és *C. canis*) kezelésére. Az állatgyógyászati készítmény azonnali és tartós ölőhatással bír 1 hónapon keresztül bolhák és kullancsok esetében. Az állatgyógyászati készítmény a bolhacsípés okozta allergiás börgyulladás (flea allergy dermatitis FAD) elleni kezelési stratégia részeként használható. Gyomorbélrendszeri fonálférgek Gyomorbélrendszeri fonálféreg-fertőzések kezelésére a következő fajok esetében: kampósfejű féreg (L4, kifejletlen felnőtt (L5) és kifejlett *Ancylostoma caninum*), orsóférgek (L4, kifejletlen felnőtt (L5) és kifejlett *Toxocara canis*, illetve kifejlett *Toxascaris leonina*), valamint ostorféreg (kifejlett *Trichuris vulpis*). Szívféreg Szívférgesség (*Dirofilaria immitis*) megelőzése. Tüdőféreg Havi rendszerességgel alkalmazva az angiostrongylosis megelőzésére a kifejletlen felnőtt (L5) és felnőtt *Angiostrongylus vasorum*mal (tüdőféreg) való fertőzöttség szintjének a csökkentése által. **5. ELLENJAVALLATOK** Nem alkalmazható a hatóanyagokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén. **6. MELLÉKHATÁSOK** Nem gyakori előfordulással számoltak be gyomorbélrendszeri tünetekről (hasmenés és hányás), anorexiáról, izomremegésről, letargiáról, viszketésről és viselkedésbeli változásokról. Ezek a tünetek általában kezelés nélkül megszűntek és rövid ideig álltak fenn.A forgalomba hozatalt követő, a készítmény biztonságosságára vonatkozó tapasztalatok alapján ritkán neurológiai tüneteket (görcsroham, izomremegés és ataxia) jegyeztek fel az egyhatóanyagos lotilaner hatóanyagra (Credelio) vonatkozóan, a jelen termék dózisával megegyező dózisban. Ezek a tünetek rendszerint kezelés nélkül megszűnnek.A mellékhatások gyakoriságát az alábbi útmutatás szerint kell meghatározni: nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1nél jelentkezik mellékhatás), gyakori (100 kezelt állatból több mint 1nél, de kevesebb mint 10nél jelentkezik, nem gyakori (1000 kezelt állatból több mint 1nél, de kevesebb mint 10nél jelentkezik), ritka (10000 kezelt állatból több mint 1nél, de kevesebb mint 10nél jelentkezik), nagyon ritka (10000 kezelt állatból kevesebb mint 1nél jelentkezik, beleértve az izolált eseteket is)Ha bármilyen mellékhatást észlel, még ha az nem is szerepel ebben a használati utasításban, vagy úgy gondolja, hogy a készítmény nem hatott, értesítse erről a kezelő állatorvost! **7. CÉLÁLLAT FAJ(OK)**Kutya. **8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT** Belsőleges alkalmazásra. Az állatgyógyászati készítményt a következő táblázatnak megfelelően kell beadni a 20–41 mg lotilaner/ttkg és 0,75–1,53 mg milbemicinoxim/ttkg dózis biztosítása érdekében. **9. A HELYES ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ JAVASLAT** A Credelio Plus egy ízletes, rágható ízesített tabletta. A rágótabletta(ka)t etetés közben vagy etetés után kell beadni.A > 45 kg testtömegű állatoknál a rendelkezésre álló hatáserősségek megfelelő kombinációját kell alkalmazni az ajánlott 20–41 mg lotilaner/kg és 0,75–1,53 mg milbemicinoxim/kg dózis elérése érdekében.A kezelési ütemtervnek a kutya egyéni kockázatértékelésén, a helyi epidemiológiai helyzeten és/vagy a kutya által meglátogatott vagy meglátogatni kívánt egyéb területek epidemiológiai helyzetén kell alapulnia. Ha az állatorvos megítélése szerint a kutya a készítmény ismételt alkalmazását igényli, minden ezt követő alkalmazásnál be kell tartani a két adagolás közti egyhónapos időtartamot. A készítményt olyan kutyáknál kell alkalmazni, amelyeknél vegyes ektoparazita (kullancsok vagy bolhák) és endoparazita (gyomorbélrendszeri fonálféreg és/vagy a szívférgesség/tüdőféreg megelőzése) fertőzés vagy annak kockázata áll fenn. Ellenkező esetben szükebb spektrumú parazitaellenes készítményt kell használni. A szívféreg szempontjából nem endémiás területeken élő kutyák esetében: Az állatgyógyászati készítmény a szezonális kullancs és/vagy bolhakezelés részeként használható egyidejű gyomorbélrendszeri fonálféregfertőzéssel diagnosztizált vagy e kockázatnak kitett kutyáknál, vagy amelyeknél fennáll a tüdőféreg kialakulásának kockázata. Egyetlen kezelés is hatásos a gyomorbélrendszeri fonálféregfertőzés kezelésére. A szívféreg szempontjából endémiás területeken élő kutyák esetében: Az állatgyógyászati készítménnyel történő kezelés előtt fontolóra kell venni a szakaszban „Különleges figyelmeztetés(ek)" foglalt tanácsokat.A szívférgesség megelőzése, valamint a kullancsokkal és/vagy bolhákkal való fertőzöttség egyidejű kezelése érdekében az állatgyógyászati készítményt szabályos, havi időközönként kell adni az év azon időszakában, amikor szúnyogok, kullancsok és/vagy bolhák jelenléte tapasztalható. Az állatgyógyászati készítmény első dózisa a szúnyogoknak történő első lehetséges expozíció után, de legfeljebb egy hónappal az expozíció után adható be.Ha az állatgyógyászati készítményt egy másik szívférgességmegelőző készítmény pótlására használják, akkor a készítmény első dózisát a korábbi gyógyszer utolsó dózisának az alkalmazásától számított egy hónapon belül kell beadni. A szívféreg szempontjából endémiás régióba utazó kutyák gyógyszerezését az oda történő megérkezésüket követő egy hónapon belül kell elkezdeni.A szívférgességet megelőző kezelést havi rendszerességgel kell folytatni, hogy az utolsó dózist a kutya akkor kapja, amikor a régiót már egy hónapja elhagyta.Tüdőféreg:Endémiás területeken az állatgyógyászati készítmény havi alkalmazása csökkenti a kifejletlen (L5) és kifejlett *Angiostrongylus vasorum* fertőzés szintjét a szívben és a tüdőben. Javasolt, hogy a tüdőférgesség megelőzése a csigáknak és meztelen csigáknak való utolsó kitettség után legalább 1 hónapig folytatódjon.Forduljon állatorvoshoz annak megállapítása tekintetében, hogy mikor optimális elkezdeni a kezelést ezzel az állatgyógyászati készítménnyel. **10. ÉLELMEZÉSEGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)** Nem értelmezhető. **11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK** Gyermekek elől gondosan el kell zárni! Az eredeti csomagolásban tárolandó.Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolást nem igényel.Ezt az állatgyógyászati készítményt csak a kartondobozon és a buborékcsomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni!A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik. **12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)** Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan: A háztartásban élő összes kutyát megfelelő készítménnyel kell kezelni. A bolhaknak és a kullancsoknak meg kell kapaszkodniuk a gazdaállaton és el kell kezdeniük a táplálkozást, hogy a hatóanyaggal érintkezésbe kerülhessenek, ezért a kullancs/bolha által közvetített betegségek átvitelének a kockázata nem zárható ki. A paraziták rezisztenssé válhatnak bármely anthelmintikumcsoporttal szemben az adott csoportba tartozó anthelmintikum gyakori, ismételt használata következtében. Ezért ezt az állatgyógyászati készítményt az egyes esetek egyedi értékelése alapján, a célállat fajok aktuális érzékenységére vonatkozó helyi epidemiológiai információk figyelembevételével kell alkalmazni, annak érdekében, hogy a rezisztencia jövőbeli kialakulásának lehetőségét korlátozzák.A gyomorbélrendszeri fonálféregfertőzések kezelésekor a kezelő állatorvosnak kell értékelnie az ismételt kezelés szükségességét és gyakoriságát, valamint azt, hogy egy vagy több hatóanyagot tartalmazó készítményre van-e szükség. A makrociklikus laktonok hatékonyságának fenntartása a *Dirofilaria immitis* okozta fertőzések megelőzése szempontjából kritikus fontosságú, ezért a rezisztencia kialakulás kockázatának csökkentése érdekében ajánlatos a kutyákat ellenőrizni mind a keringő antigének, mind a vér mikrofilláriák tekintetében, minden egyes szívféregszezon kezdetén, a havi megelőző kezelések megkezdése előtt. A készítmény nem hatásos a kifejlett *D. immitis* ellen és nem javallott a mikrofilláriák eltávolítására. A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések: A biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó összes adat legalább 8 hetes és legalább 1,4 kg testtömegű kutyakölyköktől származik. A 8 hetesnél fiatalabb vagy 1,4 kg alatti testtömegű kutyák kezelését a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésre kell alapozni.A nem funkcionális P-glikoproteinnel rendelkező MDR1 mutációval (⁺⁾ diagnosztizált kutyák csoportja esetén, ahová a skót juhászkutyák és rokon kutyafajták tartozhatnak, a javasolt adagot szigorúan be kell tartani.Az első alkalmazás előtt a szívférgesség szempontjából endémiás területeken élő vagy ilyen területen járt kutyákat tesztelni kell, hogy fennálle náluk a szívféregfertőzöttség. Az állatorvos dönt arról, hogy a fertőzött kutyát kelle adultticid készítménnyel kezelni a kifejlett szívférgek elpusztítása érdekében.A nagyszámú keringő mikrofilláriával rendelkező kutyáknak nem ajánlott milbemicinoximot tartalmazó készítmények (mint ez a termék) adása az elpusztult vagy haldokló mikrofilláriákból felszabaduló fehérjékkel kapcsolatos túlérzékenységi reakciók elkerülése érdekében. Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések: Véletlen lenyelés esetén a készítmény gyomorbélrendszeri zavarokat okozhat. A gyermekek hozzáférését megakadályozandó, a tablettákat a felhasználásig buborékcsomagolásban, a buborékcsomagolásokat pedig a külső kartondobozban kell tartani úgy, hogy a gyermekek ne érhessék el.Véletlen lenyelés esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét. A tabletták alkalmazása után kezet kell mosni. Vemhesség és laktáció: Az állatgyógyászati készítmény biztonságossága nem igazolt vemhesség és laktáció idején, illetve tenyészkutyákon. A hatóanyagokkal végzett laboratóriumi vizsgálatok patkányok esetében nem mutattak ki teratogén hatásokat, illetve nem fejtettek ki semmilyen mellékhatást a hímek és nőstények szaporodási képességére. Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható. Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók: A lotilanerről és a milbemicinoximról kimutatták, hogy a Pglikoprotein (Pgp) egy szubsztrátját képezik, ezért kölcsönhatásba léphetnek más Pgp szubsztrátokkal (pl. digoxin, doxorubicin) vagy más makrociklikus laktonokkal. Ezért az egyéb Pgp szubsztrátokkal történő egyidejű kezelés fokozott toxicitáshoz vezethet. Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok): Az ebben a használati utasításban felsoroltakon kívül nem figyeltek meg nemkívánatos reakciókat kölyökkutyáknál (a 8–9 hetes kortól kezdődően) a maximális ajánlott dózis 1–5 napon keresztül történő (egymást követő napi adagolás) legfeljebb 5szörösének alkalmazása után havonta, 9 alkalommal; vagy felnőtt kutyáknál (11 hónapos kortól) a maximális ajánlott adag legfeljebb 5szörösének beadása után 1–5 napon át (egymást követő napi adagolás) havonta, 7 alkalommal; vagy felnőtt kutyáknál (körülbelül 12 hónapos korban) a maximálisan ajánlott dózis legfeljebb 6szorosának megfelelő dózis bolus formájában történő egyszeri alkalmazása után.A javasolt maximális adag ötszörösének beadását követően a nem funkcionális P-glikoproteinnel rendelkező MDR1 mutációt (⁺⁾ mutató kutyáknál átmeneti depresszió, ataxia, remegés, midriázis és/vagy túlzott nyálképződés volt megfigyelhető. **13. A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNY VAGY HULLADÉKAINAK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK (AMENNYIBEN SZÜKSÉGESEK)**Az állatgyógyászati készítmény nem kerülhet a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba! Kérdezze meg a kezelő állatorvost vagy gyógyszerészt, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges állatgyógyászati készítményeket! Ezek az intézkedések a környezetet védik. **14. A HASZNÁLATI UTASÍTÁS UTOLSÓ JÓVÁHAGYÁSÁNAK IDŐPONTJA**Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ található az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (http://www.ema.europa.eu/). **15. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK** Alumínium/alumínium buborékcsomagolások külső kartondobozba csomagolva.Kiszerelési egységek: 1, 3, 6 vagy 18 tabletta.Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A kutya testtömege	A beadandó Credelio Plus tabletta erőssége és száma				
	56,25 mg/ 2,11 mg	112,5 mg/ 4,22 mg	225 mg/ 8,44 mg	450 mg/ 16,88 mg	900 mg/ 33,75 mg
1,4–2,8 kg	1				
> 2,8–5,5 kg		1			
> 5,5–11 kg			1		
> 11–22 kg				1	
> 22–45 kg					1
> 45 kg	A tabletták megfelelő kombinációja				

1. Elanco belső adatok. *Credelio Plus SPC EMA [Credelio Plus: A készítmény jellemzőinek összefoglalója. Európai Gyógyszerügynökség].

† *Toxocara canis, Ancylostoma caninum.* ‡*A tulajdonosaik által kezelt 355 kedvencként tartott kutya bevonásával végzett vizsgálat.*

A Credelio, az Elanco és az átlós sáv védjegyek, melyek az Elanco vagy leányvállalatainak birtokában vannak. © 2021 Elanco.
PM-HU-21-0131

Elanco™

TARTALOM / CONTENT

SZARVASMARHA / BOVINE

579. Nagy K., Kovács L., Tornyos G., Szenci O.: Új, alternatív terápiás módszerek a tőgygyulladások kezelésére
K. Nagy, L. Kovács, G. Tornyos, O. Szenci: New alternative therapeutic methods for the treatment of mastitis

SERTÉS / PORCINE

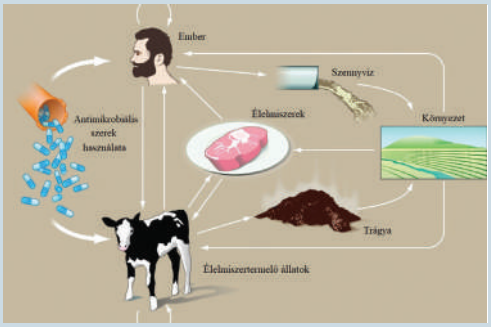
591. Dénes L., Balka Gy.: Az atipikus sertés-pestivírus és az általa okozott reszketőkór
Irodalmi összefoglaló
L. Dénes, Gy. Balka: Atypical porcine pestivirus and the congenital tremor
Literature review

603. Kiss B.: A sertések *Lawsonia intracellularis* okozta proliferatív enteropathiájának kórfejlődése
Irodalmi összefoglaló
B. Kiss: Pathogenesis of proliferative enteropathy in pigs, caused by Lawsonia intracellularis
Literature review

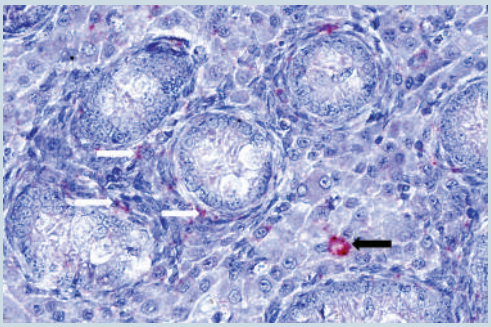
613. Palkovicsné Pézsa N., Kovács D., Somogyi Z., Rácz B., Farkas O.: Probiotikumok hatásának vizsgálata sertésekben
Irodalmi összefoglaló
N. Palkovicsné Pézsa, D. Kovács, Z. Somogyi, B. Rácz, O. Farkas: The effect of probiotics in pigs
Literature review

ÉLELMISZER-HIGIÉNIA / FOOD HYGIENE

623. Gyurcsó A., Kasza Gy., Ózsvári L.: A vadhús közfogyasztásának története és élelmiszerlánc-biztonsági előírásai Magyarországon
Irodalmi összefoglaló
A. Gyurcsó, Gy. Kasza, L. Ózsvári: History and food-chain safety provisions of the public consumption of game meat in Hungary
Literature review



580. Az antimikrobiális rezisztencia terjedése



597. APPV újszülött malac hereszövetében

605. Proliferatív enteropathia sertésben

629. Vadazonosító jel

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 mutatványszám 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

Csiszár Vilmos alkotása

Szelíd mosolyú, jovális ember néz ránk az ötven éve váratlanul elhunyt dr. Csiszár Vilmos ismert fényképéről, és a visszaemlékezések is arra utalnak, hogy szakmai elkötelezettsége és hatalmas munkabírása mellett a művészetek iránt érdeklődő, humánus ember volt, akitől a humor sem állt távol.

Rövid Moson megyei állatorvoskodás után Debrecenbe került, ahol több évi vágóhídi állatorvosi szolgálata idején létrehozta az első húsvizsgáló laboratóriumot. 1943-ban Csukás Zoltán hívta a Gazdasági Akadémiára, ahol tejgazdaságot és takarmányozástant oktatott, majd – katonai szolgálatát követően – 1946-ban a biológiai tanszék megszervezője és vezetője lett. 1949-ben felkérték, hogy a Magyar Agrártudományi Egyetem Állatorvostudományi Karán a hús- és tejhigiéne oktatásának integrálásával hozza létre és vezesse az új Élelmiszer-higiéniai Tanszéket. A gyakorlatban és a felsőoktatásban szerzett tapasztalatára támaszkodva jegyzetírással, szemléltető ábrák rajzolásával és rajzoltatásával készült az oktatásra, közben pedig igyekezett az állatorvosi élelmiszer-ellenőrző szolgálat ismeretanyagát szintézisbe foglalni. Tevékeny szerepet vállalt a szolgálat kiépítésében és az állatorvosok élelmiszer-higiéniai továbbképzésének (szakállatorvos-képzésének) a bevezetésében. Az oktatás mellett nemzetközileg elismert kutató volt, különösen a tejhigiéniában elért eredményeivel, könyveivel, jegyzeteivel és publikációival tűnt ki.

Beceneve – mint dr. Kutas Ferenc megemlékezéséből tudjuk – Vili báró volt, talán az oktatókétól elütő szokásai, viselkedése miatt. Hallgatói találkozhattak vele ötórai teán vagy a Széchenyi Fürdőben. Kótai István beszámolt arról, hogy vizsga után tiszteletteli kézfogással közölte az eredményt gratuláció kíséretében, ha jelesre vagy elégtelenre sikerült a próbatétel. Embersége és a hallgatók iránti szeretete leginkább abban mutatkozott meg, hogy 1952-ben az Állatorvostudományi Főiskola igazgatójaként kezdeményezte a másfél évvel korábban politikai okokból kizárt hallgatók ügyének felülvizsgálatát, méghozzá a korábbi eljárás szigorát bírálva, jogosságát megkérdőjelezve.

Érzékenysége, humanitása talán a művészetek iránti fogékonyságából fakadhatott. A rendszeres úszás mellett a festés és a szobrászat jelentette a kikapcsolódást számára. Több alkalommal vett részt kiállításokon. A *Magyar Állatorvosok Lapjá*ban egykor megjelent kép dr. Csiszár Vilmosnak az Állatorvostudományi Egyetemen rendezett második képzőművészeti kiállításon (1969. április 12–19.) szereplő, *Hősi halott* című plasztikáját ábrázolja.

Orbán Éva

FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF
Dr. BALKA 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
AGRÁRMINISZTÉRIUM

KIADÓ
HERMAN OTTÓ INTÉZET NONPROFIT KFT

144. / 579–590.

https://doi.org/10.56385/magyallorv.2022.10.579-590

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA | 2022. OKTÓBER

SZARVASMARHA

New alternative therapeutic methods for the treatment of mastitis

K. Nagy[1], L. Kovács[2]
G. Tornyos[3], O. Szenci[4*]

1. Tudományos Utánpótlást Elősegítő Program Ösztöndíjasa, Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem Kaposvári Campus, H-7400 Kaposvár, Guba Sándor u. 40.

2. Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem, Állatenyésztési Tudományok Intézet, Állattenyésztés-technológiai és Állatjólléti Tanszék Gödöllő

3. Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem Kaposvári Campus, Élettani és Állategészségügyi Tanszék, Kaposvár

4. Állatorvostudományi Egyetem, Szülészeti Tanszék és Haszonállat-gyógyászati Klinika, Üllő
**e-mail: szenci.otto@univet.hu*

Új, alternatív terápiás módszerek a tőgygyulladások kezelésére

Nagy Katalin[1], Kovács Levente[2], Tornyos Gábor[3], Szenci Ottó[4*]

ÖSSZEFOGLALÓ

A tőgygyulladás a szaporodásbiológiai zavarok és a sántaság mellett világszerte a tejtermelő tehenészetek legnagyobb gazdasági kártételét okozó megbetegedése. A veszteségek minimalizálása érdekében egyre szélesebb körben kezdtek alkalmazni különböző antibiotikum-tartalmú készítményeket. A szerzők irodalmi adatok és saját tapasztalataik alapján bemutatják az olyan innovatív, alternatív kezelések kifejlesztésére irányuló kutatásokat, amelyek antibiotikumok bevonása nélkül teszik lehetővé a tőgygyulladások kezelését és az ellene való védekezést, így alkalmazásukkal az egyre növekvő antimikrobiális rezisztencia problémája mérsékelhető lenne. A közlemény tájékoztatást ad többek között különböző növényi kivonatokkal végzett kísérletekről, a probiotikumok jótékony hatásairól a tőgygyulladás kezelésének vonatkozásában, bakteriofágokról, nanotechnológiáról, lézerterápiáról, valamint akusztikus impulzusterápiáról egyaránt.

SUMMARY

One of the most important tasks for dairy farmers is to maintain the healthy condition of the udder, as udder health is one of the key factors in the economics of production. Despite the efforts, damage to the mammary gland or infection with bacteria and the resulting mastitis cases are often unavoidable. In addition to reproductive disorders and laminitis, mastitis is the disease that causes the greatest economic damage to dairy farms worldwide. To minimize losses, farmers have increasingly used a variety of antibiotic-containing formulations, both for prevention and to treat existing infections, often completely unjustifiable. Based on literature data and their own experience, the authors present the research aimed at the development of innovative, alternative treatments that enable the treatment of mastitis and protection against it without the use of antibiotics, so that with their application the problem of the ever-increasing antimicrobial resistance could be mitigated. The article provides information about experiments with various plant extracts, the beneficial effects of probiotics in the treatment of mastitis, bacteriophages, nanotechnology, laser therapy, and acoustic pulse therapy.

ÚJ ALTERNATÍV TERÁPIÁS MÓDSZEREK A TŐGYGYULLADÁSOK KEZELÉSÉRE

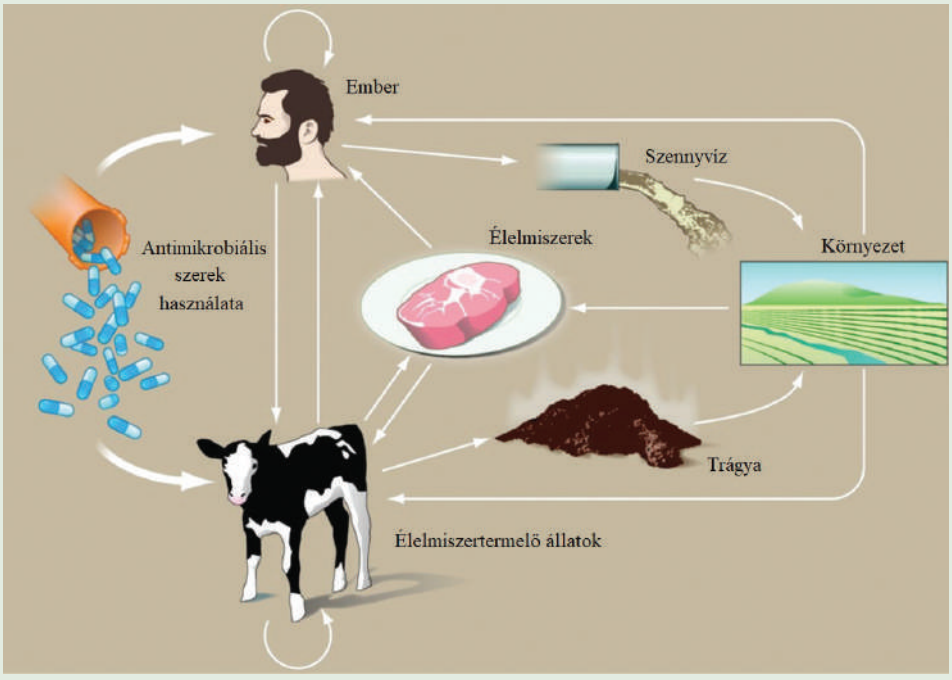
A tejtermelő tehenészetek számára az egyik legfontosabb feladat a tőgy egészséges állapotának megőrzése, ugyanis a termelés gazdaságosságában a tőgyegészségügy az egyik kulcsszerepet játszó tényező. A törekvések ellenére sokszor kivédhetetlen a tejmirigy sérülése vagy baktériumokkal történő fertőződése, majd az ennek következményeként kialakuló klinikai, ill. szubklinikai tőgygyulladás. A tőgygyulladás a szaporodásbiológiai zavarok mellett világszerte a tejtermelő tehenészetek legnagyobb gazdasági kártételét okozó megbetegedése [1–3]. A veszteségek akár 70–80%-áért a szubklinikai tőgygyulladás tehető felelőssé [4, 5]. A szubklinikai tőgygyulladás – a klinikai tőgygyulladással ellentétben – nem jár látványos klinikai tünetekkel, jelenlétét leginkább a szomatikus sejtszám emelkedése jelzi [6].

A tejtermelő tehenészetek számára az egyik legfontosabb feladat a tőgy egészséges állapotának megőrzése

A tőgygyulladás okozta veszteségek akár 70–80%-áért a szubklinikai forma tehető felelőssé

Az antimikrobiális készítmények létfontosságúak a tejtermelő tehenek tőgygyulladásának kezelésében

Az antimikrobiális készítmények létfontosságúak a tejtermelő tehenek tőgygyulladásának kezelésében. Ugyanakkor annak fényében, hogy szoros kapcsolat feltételezhető az állattenyésztés által igényelt antibiotikumfelhasználás és az egyre növekvő antimikrobiális rezisztencia között mind állatgyógyászati, mind humán vonatkozásban *(1. ábra)* [7], egyre nagyobb hangsúly helyeződik olyan innovatív, alternatív kezelések kifejlesztésére, amelyek antibiotikumok bevonása nélkül teszik lehetővé a tőgygyulladások kezelését és az ellene való védekezést [8]. A lehetséges alternatívák közé tartoznak a különböző növényi eredetű készítmények, probiotikumok, homeopátiás készítmények, bakteriofágok, immunmodulátorok, citokinek, rekombináns mukolitikus fehérjék [8, 9]. Ezen kívül kísérleteket végeztek még lézer és akusztikus impulzus kezeléssel [10].



1. ÁBRA. *Az antimikrobiális rezisztencia átviteli útvonalainak ábrázolása a haszonállatok, a tágabb környezet és az emberek között [7]*

FIGURE 1. *Representation of the routes of transmission of antimicrobial resistance between farm animals, the wider environment and humans (adapted from Woolhouse and Ward [7])*

NÖVÉNYI KIVONATOK

A különböző növényi kivonatok felhasználása sokszínű lehet [11]. Alkalmazhatók helyileg [12], subcutan adva [13], ill. lipidalapú nanohordozók segítségével (nanofitoszómák) annak érdekében, hogy a gyomor-bél traktusban védettek legyenek az emésztéssel és a lebomlással szemben [14], valamint antibiotikumokkal kombinálva szinergista hatás elérése érdekében [15]. Ez idáig kevés irodalmi adat áll rendelkezésre a növényi gyógyszerek citokinekre és más hírvivő mole-

kulákra gyakorolt hatásával kapcsolatban. *In vivo* kutatások eredményei alapján feltételezhető, hogy egyes növények képesek bizonyos gyulladásos faktorokat és receptoraikat egyaránt befolyásolni, ezáltal ezek a növények terápiás potenciállal rendelkezhetnek. Ezen az elven alapul a Mastilep (Ayurvet Ltd., New Delhi, India) gyógynövény alapú gél használata, amelyet immunmoduláló hatásának köszönhetően sikeresen alkalmaztak a szubklinikai tőgygyulladások kezelésére. A kísérlet során Bhatt és mtsai a Mastilep gél (10 g) szomatikus sejtszámra, a kolóniaképző egységek számára (CFU/ml), ill. a citokinprofilra kifejtett hatását vizsgálta szubklinikai tőgygyulladásban szenvedő Gir tehenekben (az egyik fő indiai származású zebufajta) és keresztezett szarvasmarhákban. Minden gél 0,20 g golyós eukaliptuszt (*Eucalyptus globulus:* fertőtlenítő), 0,20 g igazi édesgyökeret (*Glycyrrhiza glabra:* gyulladáscsökkentő), 0,04 g kurkumát (*Curcuma longa:* antibakteriális), 1,00 g himalájai cédrust (*Cedrus deodara:* antibakteriális, gombaölő), 0,04 g büdös szőlőt (*Paedaria foetida:* gyulladáscsökkentő) és 1,00 g ként (antiszeptikus, gombaölő) tartalmaz. A kezelt teheneken körülbelül 5 g gélt alkalmaztak helyileg minden érintett tőgynegyeden, beleértve a tőgybimbókat is, a reggeli és esti fejés után, 5 egymást követő napon. A vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy a kolóniaképző egységek száma szignifikánsan csökkent a kezelést követő 5. és 21. napon mindkét fajtánál, de a szomatikus sejtszámban nem volt megfigyelhető szignifikáns változás [15]. Ez az eredmény arra utal, hogy a fitoterápia stimulálta a sejtes immunválaszt, ami gátolta a baktériumok szaporodását [16].

Egyes növények képesek bizonyos gyulladásos faktorokat és receptoraikat egyaránt befolyásolni

A fokhagyma az egyik leggyakrabban alkalmazott növény a humán- és az állatgyógyászatban. Gyógyító hatása elsősorban a szerves kénvegyület (allicin) jelenlétének tulajdonítható. Chen és mtsai egereken végzett kísérletükben megállapították, hogy az allicin erős gyulladáscsökkentő hatású. A kísérletet követően végzett kórszövettani vizsgálattal kimutatták, hogy az allicin képes volt meggátolni a *Staphylococcus aureus* által kiváltott kóros elváltozásokat és a mieloperoxidáz-aktivitást a tejmirigy szöveteiben. Ez a gyulladáscsökkentő hatás a LXRα (liver X receptor alpha) aktivitás javításával és a lipidtutaj képződésének csökkentésével hozható összefüggésbe [17].

A fokhagymában található allicin erős gyulladáscsökkentő hatású

Mullen és mtsai két növényi eredetű tőgyinfúzió (Cinnatube, Zelpharma Ltd., UK, PhytoMast, CowMaster LLC, USA) hatását hasonlították össze egymással külön-külön, ill. együtt alkalmazva, a konvencionális szárazra állítási kezelés hatékonyságával, valamint a kezelésben nem részesült csoport adataival [18]. A Cinnatube összetevői közé tartozik az olívaolaj, a teafalevél olaja (*Melaleuca alternifolia*), a méhviasz, az orvosi körömvirág virágának kivonata (*Calendula officinalis*), a Ceyloni fahéjfa levél olaja (*Cinnamomum spp.*) és a golyós eukaliptusz levél kivonata (*Eucalyptus globulus*). A PhytoMast intramammális készítmény fő komponense a kerti kakukkfű (*Thymus vulgaris*), ill. tartalmaz még olívaolajat, A-, D- és E-vitamint, angyalgyökér fajokat (*Angelica spp.*), édesgyökér fajokat (*Glycyrrhiza sp.*), valamint fajdbogyót (*Gaultheria sp.*). A vizsgálatot kétszer ismételték meg, az első egy kísérleti telepen folyt három egymást követő évben, a második vizsgálatot négy különböző gazdaságban végezték két éven keresztül. Az eredmények összehasonlítása a kezelés előtti és utáni laktációkban a 305 napra korrigált laktációs termelés, a tej szomatikus sejtszáma, valamint mikrobiológiai változása (kórokozó fajok, valamint a telepképző egységek száma) a szárazra állítástól a következő laktációig tehén és tőgynegyed szintjén történt. A tejmintákban a legelterjedtebb kórokozók a koaguláz-negatív *Staphylococcus* fajok voltak, ezeket követte a *Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus (S.) spp.*, mint pl. a *S. agalactiae*, ill. egyéb kórokozók. A vizsgálat eredményeinek értékelése során a kutatók nem találtak szignifikáns különbséget az egyes csoportok között sem a tejtermelésben, sem pedig a szomatikus sejtszámban. A mikrobiológiai vizsgálatok során a gyógyulási arány sem különbözött szignifikánsan

az egyes csoportok között. Ez alól kivételt képezett a kezeletlen csoport, ahol a gyógyulási arány elmaradt a kezelt csoportokétól. A szárazonállás időtartama szignifikáns összefüggést mutatott a kezelésekkel, mivel az antibiotikumtartalmú tőgyinfúziót kapott csoport kivételével a többi kezelés esetén nagyobb volt az új fertőződések valószínűsége abban az esetben, amikor a szárazonállás időszaka meghaladta a 60 napot. Összességében elmondható, hogy a gyógynövényes készítmények hatékonysága hasonló volt a hagyományos antibiotikumos kezeléshez, és e készítmények a tőgy szöveteiben sem okoztak káros mellékhatásokat. Bár az egyes eredmények hasonlónak tűntek a gyógynövénykészítmények és a hagyományos terápia között, a szerzők további, nagyobb mintaszámú vizsgálat elvégzését javasolják hatékonyságuk igazolására.

Egy kísérletben a gyógynövényes készítmények hatékonysága hasonló volt a hagyományos antibiotikumos kezeléshez

Számos *in vitro* vizsgálatot végeztek fitokémiai anyagok, illóolajok hatékonyságának értékelésére is, de kevés *in vivo* vizsgálat született, ugyanis a megfelelő hatékonyság eléréséhez szükséges koncentráció egyes illóolajok esetében esetleges irritációt, ill. a tejmirigy sejtjeinek károsodását okozhatja. Az illóolajok antimikrobiális hatásuknak köszönhetően fontos alternatívát jelenthetnek az antibiotikumok kiváltására, amennyiben szövetirritáló tulajdonságuk valamilyen módszerrel mérsékelhető lenne. E módszer kidolgozása fontos feladat lesz a jövőre nézve [19].

Egy fitobiotikumokban gazdag étrendkiegészítő keverék javította a tőgy egészségi állapotát és a tejhozamot

Hashemzadeh-Cigari és mtsai szerint az általuk etetett fitobiotikumokban gazdag étrendkiegészítő keverék javította a tőgy egészségi állapotát és a tejmennyiség növekedése mellett csökkentette a szomatikus sejtszámot a magas szomatikus sejtszámú tejet termelő egyedek esetében [20]. A keverék ceyloni fahéjfa kéregből (*Cinnamomum zeylanicum*), kurkumagyökérből (*Curcuma longa*), rozmaringlevélből (*Rosmarinus officinalis*), és szegfűszegbimbókból állt, amelyet az ízletességgel kapcsolatos problémák miatt pépesített cukorrépával kevertek össze, végül az állatok teljes takarmánykeverékéhez (TMR) adták. Egy tehén napi adagja a keverékből körülbelül 185 g volt. A keverék minden kilogrammja átlagosan 67,2 g fenolos vegyületet tartalmazott. A gyógynövények és a fűszerek – különösen a jelen tanulmányban használtak – antioxidáns hatása gyakran fenolos vegyületeikből ered. A jelen vizsgálatban felhasznált gyógynövények nagy mennyiségű fenolos vegyületet szolgáltattak, ami hozzájárult az erős antioxidáns aktivitáshoz. Pl. a karnozinsav, mint a rozmaringlevelek fő fenolos összetevője, erőteljes antioxidáns aktivitással rendelkezik [21]. A kutatók megállapították, hogy a takarmányadag étrendkiegészítő keverékkel való kiegészítése hatékony stratégia a teljesítmény fokozására és a szomatikus sejtszám csökkentésére, különösen azokban az esetekben, amikor a tehenek tejének magas a szomatikus sejtszáma. További vizsgálatok szükségesek a keveréknek a tőgy egészségi állapotára és a tehenek teljesítményére gyakorolt pozitív hatásai mögött meghúzódó mechanizmus(ok) tisztázására. Továbbá, mivel a takarmánykiegészítő etetése mellett a tehenek hátzsír vastagsága valamelyest csökkent a kísérlet során, további vizsgálatok végzése javasolt a kiegészítés hosszú távú hatásainak vizsgálata érdekében, különös tekintettel a tehenek anyagcsere-egészségügyi állapotára és szaporodásbiológiai teljesítményére kifejtett hatásának vizsgálata szempontjából [20].

Dash és mtsai egy vizsgálatban a bazsalikom (*Ocimum /O./ sanctum*) levelének kivonatát használta szupportív terápiaként *Staphylococcus aureus* okozta krónikus tőgygyulladás kezelésére kecskékben [22]. Az állatokat két csoportra osztották, az első csoport egyedül iv. ceftriaxoninjekciót kapott 20 mg/ttkg mennyiségben 4 napos időközönként kétszer, míg a második csoportba tartozó egyedek friss, hígítatlan bazsalikomlevél-kivonatot kaptak 5 ml/ttkg mennyiségben szájon át 14 egymást követő napon a ceftriaxonkezelés (7 napos időközönként kétszer) mellett. A második csoportban, ahol az állatok mindkét kezelésben részesültek, 96 órával a kezelés után nem találtak *Staphylococcus aureus* fertőzöttséget. A bazsalikomlevél-kivonattal történő kezelés szignifikánsan csökkentette az alka-

A bazsalikomlevél-kivonat jelentős biostimulátor és antioxidáns hatású

likus foszfatáz aktivitását, valamint növelte a laktoperoxidáz-aktivitást, így az iv. ceftriaxonterápiával együttesen fenntartotta a normál glutationszintet. Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy az alkalmazott antibiotikum (ceftriaxon) farmakokinetikai okokból alkalmatlan a *Staphylococcus aureus* mastitis kezelésére, így pozitív kontrollként való használatra sem alkalmas. Ebből adódóan valószínűleg a fitoterápa kedvező hatását észlelték. Az eredmények bebizonyították, hogy az *O. sanctum* kivonat jelentős biostimulátor és antioxidáns hatású, amely szupportív terápiaként alkalmazható antibiotikumos kezelés kiegészítéseként.

PROBIOTIKUMOK

A probiotikumok évről-évre egyre nagyobb népszerűségnek örvendenek különféle gyulladásos folyamatok és megbetegedések kezelésében. Számos mikroorganizmust nagyra értékelnek probiotikus hatásuk miatt, amelyek közül a legjelentősebbek a lactobacillusok [23]. A tejsavbaktériumok erős immunmoduláló hatásuknak köszönhetően védelmet nyújthatnak a tőgygyulladás ellen tőgybimbófürösztő készítményekben alkalmazva, ill. intramammalis úton befecskendezve [24, 25]. A lactobacillusok a tőgyben biofilmképzés révén gátolják a különböző tőgygyulladást okozó patogén baktériumok elszaporodását [26]. Bouchard és mtsai vizsgálatának célja az volt, hogy olyan autochton tejsavbaktériumokat izoláljanak a szarvasmarha tőgyének mikrobiótájából, amelyek jótékony tulajdonságokkal rendelkeznek, és potenciális jelöltek lehetnek a tőgygyulladás megelőzésére és/vagy kezelésére [27]. A tőgybimbócsatornából történt mintavétel során 165 izolátumot különítettek el, amelyek közül tíz, a *Lactobacillus* és *Lactococcus* nemzetségbe tartozó, nem redundáns törzset a következő tulajdonságokkal jellemeztek: felületi tulajdonságok (hidrofóbia, autoaggregáció); három fő tőgygyulladást okozó kórokozó, a *Staphylococcus aureus*, az *Escherichia coli* és a *Streptococcus uberis* gátlási potenciálja; szarvasmarha tejmirigyhámsejtek kolonizációs képességei, és immunmoduláló tulajdonságok. Három törzs, a *Lactobacillus brevis* 1595 és 1597, valamint a *Lactobacillus plantarum* 1610 nagy kolonizációs kapacitást és közepes felszíni hidrofóbitást mutatott. Ezek a törzsek jó jelöltek arra, hogy versenyezzenek a kórokozókkal a tejmirigyekben történő megtelepedésben. Ezen kívül kilenc törzs gyulladáscsökkentő tulajdonságokat is mutatott. A jótékony tulajdonságok széleskörű szűrése, ill. a nemkívánatos genetikai markerek ellenőrzése lehetővé tette, hogy a szarvasmarhák tőgymikrobiótájából ígéretes *Lactobacillus* törzseket válasszanak ki a tőgygyulladás megelőzésére és kezelésére. Bouchard és mtsai kimutatták, hogy a tőgy egészségi állapota és a tejben található Lactobacillusok száma között szoros kapcsolat áll fenn [28]. Megállapították, hogy a *Lactobacillus casei* BL23 képes modulálni a tőgy *Staphylococcus aureus* által fertőzött hámsejtjeinek veleszületett immunválaszát. A *Lactobacillus lactis* két alfaja, a *Lactobacillus lactis* CRL 1655 és a *Lactobacillus perolens* CRL 1724 a szárazonállás ideje alatt tőgyinfúzióban alkalmazva növelte az IgG-szintet a vérben és a tejben egyaránt. Az eredmények azt mutatják, hogy a lactobacillusok a helyi és a szisztémás immunválasz stimulációján keresztül hatékony védekezési lehetőséget biztosítanak a tőgygyulladás elleni védekezésben [24]. Crispie és mtsai két telepi vizsgálatot is végeztek a *Lactococcus lactis* tőgyben való helyi immunválaszra gyakorolt hatásmechanizmusának megértése érdekében [29]. Kezdetben azt figyelték meg, hogy az élő *Lactococcus lactis* tenyészet infúziója jelentős mértékben serkenti a neutrophil granulocyták és a lymphocyták felszaporodását a tőgyben. Pl. az egyik vizsgálatban a probiotikummal kezelt negyedekben drámai (körülbelül 20 000-szeres) növekedést tapasztaltak a neutrophilek számában az első 48 órás időszak során, a kezelés előtti 83,6 sejt/ml átlagos értékről $1{,}78 \times 10^6$ sejt/ml-re. A kezelést követően a haptaglobin és a tej amyloid A akut fázisú fehérjék szintje szignifikánsan megemelkedett a kontrollokhoz képest. Az áramlási citometriás vizsgálatok eredményei azt is kimutatták, hogy míg egy élő *Lactococcus*

A tejsavbaktériumok védelmet nyújthatnak a tőgygyulladás ellen tőgybimbófürösztő, ill. intramammalis készítményekben

tenyészet infúziója a neutrophil granulocyták fokozott beáramlását eredményezte a tőgyben (az infúzió előtti 1,85 × 10^4 sejt/ml-ről 1,45 × 10^6 sejt/ml-re 24 órával a kezelést követően), ugyanabból a tenyészetből származó sejtmentes felülúszó viszont nem volt képes erre, ami azt jelzi, hogy az élő *Lactococcus lactis* specifikusan kiválthatja az tőgy immunválaszát a neutrophilek számának növelése érdekében. Az eredmények arra utalnak, hogy az élő Lactobacillus baktériumokkal történő intramammalis kezelés mérsékelt súlyosságú, szubklinikai tőgygyulladást okoz, ami esetlegesen védő hatású lehet egyes tőgypatogén baktériumok által okozott súlyos, klinikai mastitis-szel szemben.

Alawneh és mtsai egy *Lactobacillus* alapú új tőgybimbó-spray hatását vizsgálta a kereskedelmi forgalomban lévő jódalapú, fejés utáni tőgybimbófürösztő folyadékokkal összehasonlítva [30]. A kapott eredmények alapján elmondható, hogy a *Lactobacillus* készítmény hatékonysága nem maradt el a hagyományos készítménytől. Ez vélhetően arra vezethető vissza, hogy a vizsgált baktériumtörzsek optimális mikrobiológiai környezetet biztosítanak, így csökkentik a tőgybimbó gyulladást okozó baktériumokkal való fertőződésének lehetőségét. A tejmirigyben a mikrobióta egyensúlyának felborulása fokozza a tőgygyulladás kialakulásának lehetőségét. A probiotikumoknak, pl. a tejsavtermelő baktériumoknak az intramammalis befecskendezése azok tőgyben való kolonizációjához vezet. Ezek a baktériumok képesek az egyensúly megteremtésére a tőgy mikrokörnyezetében, és immunmoduláló faktorként betöltött szerepüknek köszönhetően védelmet nyújthatnak a tőgygyulladás ellen [29]. A probiotikumok fertőtlenítőszerként, ill. tőgybimbófürösztőként való alkalmazása szintén hozzájárul az egészséges mikrobióta megőrzéséhez. Egy, a közelmúltban végzett vizsgálat szerint a *Lactobacillus* alapú fertőtlenítőszerek megváltoztathatják a tőgybimbócsatornában lévő baktériumpopuláció összetételét, és csökkenthetik a patogén, tőgygyulladást előidéző kórokozók előfordulását. A kutatócsoport javasolta a *Lactobacillus* alapú fertőtlenítőszerek fejés előtti és utáni alkalmazását a tőgygyulladások megelőzésére [25].

Egy Lactobacillus *tartalmú tőgybimbó-spray hatékonysága nem maradt el a hagyományos jódalapú készítményétől*

HOMEOPÁTIA

Az utóbbi években a homeopátiás gyógymódok egyre népszerűbbé váltak. Ennek oka, hogy a kezelés célja nemcsak az adott betegség kezelése, hanem az egész szervezet egyensúlyának visszaállítása és az esetleges újabb megbetegedések megelőzése. Ráadásul a homeopátiás kezelés során nem kerülnek maradékanyagok a tejbe, így alkalmazása esetén nincs egészségügyi várakozási idő. Az előnyök ellenére mégis viszonylag kevés tudományos vizsgálati eredmény áll rendelkezésre a homeopátia hatékonyságának bizonyítására a tőgygyulladások kezelésében [31]. Sharma és mtsai vizsgálatuk során sikeresnek ítélték az általuk használt homeopátiás készítményt (Mastacure™, HiVeT, Sirsa, India), ugyanis a bakteriológiai vizsgálat során a kezelt tőgynegyedek 80%-a negatív eredményt mutatott [32]. Zeise és Fritz harminckét különböző vizsgálat értékelése során 8 tanulmányt részesítettek kiemelkedőnek és ezek eredményeinek elemzésével arra a megállapításra jutottak, hogy a különböző homeopátiás készítményekkel akár az antibiotikumhasználat 75%-kal is csökkenthető lehetne [33]. Míg más szerzők nem tapasztaltak szignifikáns javulást homeopátiásan kezelt klinikai, ill. szubklinikai tőgygyulladások esetében [34, 35].

BAKTERIOFÁGOK

A bakteriofág-terápia szintén alternatív megoldást nyújthat az antibiotikumos kezelések csökkentésében

A bakteriofág-terápia szintén alternatív megoldást nyújthat az antibiotikumos kezelések csökkentésében. A bakteriofágok olyan vírusok, amelyek képesek megfertőzni és elpusztítani a baktériumokat. Jellemző képességük, hogy megcéloznak és elpusztítanak bizonyos baktériumokat, valamint exponenciális repro-

dukcióra képesek, amely tulajdonság potenciális jelöltté teszi őket a patogén baktériumok ellen [36]. A bakteriofág-terápia 1923 óta alkalmazott módszer a humán gyógyászatban, főleg Oroszországban és Kelet-Európában. A bakteriofágok nagy előnye, hogy gazdaspecifikusak, szemben az antibiotikumokkal, amelyek a jótékony bélbaktériumokat is elpusztítják. Alkalmazásuk a tőgygyulladások kezelésében azonban változatos sikereket hozott, mivel szűk a hatásspektrumuk, valamint nem képesek a tőgyön belül a nyers tejben szaporodni [37, 38]. Ezzel párhuzamosan a kutatók intenzíven keresik azokat a bakteriofágokat, amelyek széles hatásspektrummal rendelkeznek, így a tőgygyulladások kezelésében is kielégítő eredményeket érhetnek el. Ilyen pl. a ΦSA012 bakteriofág [39]. A cél egy fágkoktél befecskendezésével is elérhető, amely javítja a kezelés hatékonyságát, amint azt Geng és mtsai kísérletükben igazolták [40]. A legismertebb bakteriofág a Phage K, amely lítikus és antimikrobiális hatásának köszönhetően hatékony a staphylococcusok, ezen belül a *Staphylococcus aureus* ellen. Hátránya, hogy hatással lehet a tejszekrécióra [41, 42]. Titze és mtsai három fágot – STA1.ST29, EB.ST11, és EB1.ST27 – tartalmazó bakteriofág-keverék lítikus hatékonyságát vizsgálta *S. aureus* izolátumokkal szemben. A vizsgálat során a csíraszám szignifikánsan csökkent [43]. Mivel a legtöbb értékelés *in vitro* vizsgálatokon alapult, további *in vivo* vizsgálatok végzése szükséges hatékonyságuk igazolására.

BAKTERIOFÁGOKBÓL NYERT ENDOLIZINEK

Szintén potenciális hatóanyagok a bakteriofágokból nyert endolizinek, amelyek alkalmazása a bakteriofágoknál hatásosabb

Szintén potenciális hatóanyagok a bakteriofágokból nyert endolizinek, amelyek alkalmazása a bakteriofágoknál hatásosabb [37, 44]. Ezek olyan fehérjék, amelyek lehetővé teszik a fág kiszabadulását a baktériumsejtből a lítikus ciklus alatt a baktérium-sejtfal peptidoglikán rétegének lebontásával [45]. A lizinfehérjék ismételt befecskendezése azonban immunglobulinok képződéséhez vezet a bejuttatott fágenzimek ellen, amelyek korlátozzák ezek antimikrobiális hatását a tőgyben [37, 44]. A fág endolizinek alkalmazásának további korlátja azok szűk antimikrobiális spektruma. A legtöbb endolizin nem hatékony a Gram-negatív baktériumokkal szemben, mivel azok külső membránja megvédi az alatta lévő szénhidrátokat és a peptidoglikán réteget a lizinekkel való közvetlen érintkezéstől [46].

NANOTECHNOLÓGIA

A méz arany nanorészecskékkel együtt alkalmazva szignifikáns antimikrobiális aktivitást mutat MRSA törzsekkel szemben

A nanopartikulumokon alapuló technológia napjainkban egy erőteljesen fejlődő tudományterület. A nanorészecske-készítmények fokozzák az aktív vegyületek fagociták általi felvételét, ezáltal javítják annak antibakteriális hatását. Különböző nanorészecskéket sikeresen alkalmaztak már a tőgygyulladások kezelésében. Ezek közé tartoznak az ezüst és réz nanorészecskék [47], a chitosan nanopartikulumok [48] és a kationos nisin-lipid nanorészecskék [49]. A nanopartikulumokon alapuló terápiás kezelések, mint pl. liposzómák, nanogélek, polimer nanorészecskék, szervetlen nanorészecskék, szilárd lipid nanorészecskék fokozódó figyelmet kapnak a *Staphylococcus aureus* okozta tőgygyulladások kezelésében [50]. Pl. a méz arany nanorészecskékkel együtt alkalmazva szignifikáns antimikrobiális aktivitást mutat methicillin-rezisztens, ill. vancomycin-rezisztens koaguláz-pozitív *S. aureus* törzsekkel szemben [51]. Azonban a technológia nagy körültekintéssel alkalmazható, hiszen túl nagy dózis esetén bizonyos szervekben kóros elváltozásokat idézhet elő, amelyet patkányokon végzett kísérletekben igazoltak [52]. A rendelkezésre álló adatok alapján elmondható, hogy a különböző nanorészecskék toxikus hatást gyakorolhatnak a baktériumokra a reaktív oxigén fajták képződése, a DNS lebontása, valamint a lipid- és fehérjeperoxidáció révén [53]. Arról is beszámoltak, hogy a réz nanorészecskék jelentős gátló hatást mutatnak számos baktériumfajjal szemben, pl. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas*

aeruginosa, *Propionibacterium acnes* és *Salmonella typhi* ellen [54]. Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy az ezüst nanopartikulumok a tőgygyulladásokban is szerepet játszó *Prototheca* algák okozta megbetegedésekben is sikerrel alkalmazhatók [55]. A biztató kísérleti eredmények miatt Kalińska és mtsai vizsgálatokat végeztek annak igazolására, hogy az ezüst és a réz nanorészecskék, ill. ezek kombinációja alkalmazható-e a szubklinikai tőgygyulladások kezelésében és megelőzésében, pl. a fejés előtti és utáni tőgybimbófürösztő készítmények alapanyagaként [47]. A vizsgálat során értékelték az említett nanopartikulumok fizikai-kémiai tulajdonságait, hatásaikat a humán emlő- és szarvasmarha tőgyszöveteire, ill. azok hatását a kiválasztott kórokozó-fajokra (*Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae* és *Candida albicans*), amelyek gyakran felelősek a tőgygyulladás kialakulásáért. A vizsgálat eredményeként megállapították, hogy a nanorészecskék csökkentették a felsorolt kórokozók mennyiségét a kezelt csoportokban anélkül, hogy a tőgy szöveteiben kóros elváltozásokat idéztek volna elő. A Gram-pozitív baktériumok, mint pl. a *S. aureus* sejtfalában vastag peptidoglikán réteg található, ami a Gram-negatív baktériumokhoz képest kevésbé érzékeny az ezüst nanopartikulumok toxicitására [56]. A réz nanopartikulumok toxikusabbak a Gram-pozitív baktériumokra [57], mivel a Gram-pozitív baktériumok sejtmembránjának részét képező amin- és karboxilcsoportok nagy mennyiségben vannak jelen. Emellett a nanorészecskék gyengítik a *Staphylococcus aureus* biofilmképző képességét, ezzel is csökkentve a tőgygyulladás kialakulásának kockázatát [47].

Egy vizsgálatban a nanorészecskék csökkentették egyes kórokozók mennyiségét a kezelt csoportokban

IMMUNMODULÁTOROK/IMMUNSTIMULÁNSOK

A hatékony tőgygyulladás elleni vakcinák kifejlesztésére irányuló erőfeszítésekkel párhuzamosan folyamatban van az immunmodulátorok, pl. a rövid és közepes szénláncú zsírsavak, valamint a kolekalciferol alkalmazásának kidolgozása a *staphylococcus*ok tőgy mirigy-hámsejtekbe történő bejutásának megakadályozására. A nátrium-butirát és a nátrium-oktanoát alkalmazása módosítja a tőgyben a staphylococcusok adhéziójáért és internalizációjáért felelős gének, mint pl. a spa, *clf*B és *sdr*C gének expresszióját [58]. Hasonlóképpen, a tejelő szarvasmarhák tőgy feletti nyirokcsomóihoz közel beadott timopentin-injekció immunmoduláló hatást fejt ki a nyirokcsomók lymphocytáiban, ami erősíti az immunválaszt a tőgypatogén kórokozókkal szemben [59]. Az ellés körüli időszakban a tehenek ellenállóképessége jelentősen csökken, ami a neutrophil-funkció átmeneti csökkenéseként jelentkezik. Az immunkompetencia csökkenése a bakteriális fertőzésekre való hajlam növekedésével jár, beleértve a tőgygyulladást és a méhgyulladást. A pegilált szarvasmarha granulocyta kolónia stimuláló faktor (bovine granulocyte colony stimulating factor: PEG bG-CSF) egy olyan endogén protein, amely fokozza a neutrophilek baktériumölő képességét és növeli a képződésük mértékét a csontvelői prekurzorokból. Kimutatták, hogy a pegbovigrastim (polietilénglikolhoz kovalensen kötődő rekombináns bG-CSF) alkalmazása az ellés körüli időszakban csökkenti az új klinikai tőgygyulladásos esetek előfordulását [60]. A kísérletben pegbovigrastimmal kezelt állatokban a keringő neutrophilek száma 4–5-szörösére emelkedett a kezelés megkezdését követő 24 órán belül, és ez a növekedés legalább egy héttel a második dózis után is fennmaradt. A kezelt állatoknál 35%-kal csökkent a klinikai tőgygyulladás előfordulása a steril sóoldattal kezelt kontrollcsoporthoz képest a laktáció első 30 napjában. A termelt tej szomatikus sejtszámában és összetételében, ill. a vemhesség időtartamában vagy az életképes borjak arányában nem találtak különbséget a kutatók a kezelt és a kontroll állatok között. Az eredmények azt mutatják, hogy a pegbovigrastim alkalmazása jól tolerálható, újszerű megközelítést jelent az ellés körüli immunszuppresszió leküzdésére, ami csökkenti a klinikai tőgygyulladásra való hajlamot a korai laktáció során [60].

Az ellés körüli időszakban a tehenek ellenállóképessége jelentősen csökken

Pegbovigrastim alkalmazása az ellés körüli időszakban csökkenti az új klinikai tőgygyulladásos esetek előfordulását

ŐSSEJTEK

A tőgy hámsejtjeinek őssejtjei fontos szerepet játszanak a tőgy egészségügyi állapotának fenntartásában. Ezen sejtek felhasználhatók a tőgygyulladás által okozott strukturális elváltozások kezelésére [61]. A mesenchymalis őssejtek antibakteriális aktivitással rendelkeznek azon képességüknek köszönhetően, hogy képesek bizonyos faktorok előállítására, amelyek gátolják a baktériumok szaporodását [62]. A csontvelőből származó mesenchymalis stromasejtek szintén rendelkeznek antibakteriális aktivitással a methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* ellen, amit Yuan és mtsai patkányokon végzett kísérletükben igazoltak [63]. A mesenchymalis stromasejtek gyógyító hatását gyulladáscsökkentő, antimikrobiális és immunmoduláló hatásuknak tulajdonítják a veleszületett immunitás aktiválása révén [64]. Ezenkívül fokozzák egyes gének expresszióját, amelyek antibakteriális peptideket kódolnak, [62]. Cahuascanco és mtsai szerint a magzati csontvelőből és zsírszövetből származó mesenchymalis őssejtekből előállított kondicionált táptalaj antibakteriális hatást mutat a *S. aureus* ellen *in vitro* [62]. Az őssejtterápia alkalmazható a tőgyszövetek regenerálására a károsodott szövet helyreállításával vagy annak pótlásával is. Mivel a tőgy őssejtjei felelősek az hámsejtek növekedéséért, megújulásáért és a sejtciklus szabályozásáért, jól használhatók a szövetek helyreállítására, valamint a napi tejmennyiség növelésére [65]. Az őssejtterápiában rejlő ígéretes lehetőségek további vizsgálatok végzésére hívják fel a figyelmet.

A mesenchymalis stromasejtek gyógyító hatását gyulladáscsökkentő, antimikrobiális és immunmoduláló hatásuknak tulajdonítják

FOTODINAMIKUS TERÁPIA

A fotodinamikus terápia egy másik, nemrégiben kifejlesztett módszer a tőgygyulladások kezelésére. A koncepció alapja az oxigén- és hidroxilgyökök képződése a célszövetekben bizonyos nanovegyületek fényérzékenyítése révén (pl. szafranin-O fényérzékenyítő). Az oxigén- és hidroxilgyökök szelektíven pusztítják el a jelen lévő baktériumokat, és felülkerekednek az antibiotikumrezisztencia problémáján [38, 66].

ALACSONY INTENZITÁSÚ LÉZERTERÁPIA

Soumaya és mtsai kísérletükben alacsony intenzitású lézerterápiát (Low intensity laser therapy, LILT) alkalmaztak egy 830 nm hullámhosszú és 300 mW teljesítményű lézer segítségével *in vivo* és *in vitro* körülmények között [67]. A kezeléseket naponta kétszer, a fejések után végezték el, alkalmanként 3–3 percig, 5 napon keresztül. A szubklinikai tőgygyulladásban szenvedő tehenek szomatikus sejtszáma szignifikánsan csökkent, ill. a tejmennyiség ugrásszerű emelkedéséről is beszámoltak a kezelés alatt, valamint 5 nappal a kezelés után. *In vitro* lézeres besugárzás gátolta a tejmintákból izolált multirezisztens *S. aureus* és *E. coli* növekedését. Zilaitis és mtsai szerint az alacsony intenzitású lézersugárzás sikeresen alkalmazható a szomatikus sejtszám csökkentésére, ám az eredmény fenntartása érdekében rendkívül fontosnak tartja a szigorú környezeti higiéniai feltételek fenntartását [68]. Malinowski és mtsai az alacsony intenzitású STP-99 lézer sugárzás hatékonyságát vizsgálták különböző antibiotikumos kezelések kiegészítéseként klinikai tőgygyulladásban szenvedő tehenek esetében [10]. A lézerterápia az antibiotikumtartalmú tőgyinfúzióval kezelt csoportban 31,2%-kal, míg a szisztémás antibiotikumos kezelésben részesült egyedek csoportjában 16,6%-kal növelte az antibiotikumos kezelés hatékonyságát. A gyógyult állatok tejében a szomatikus sejtszám vizsgálatakor azonban némileg nagyobb értéket tapasztaltak azon állatokhoz képest, amelyek nem részesültek lézeres kezelésben. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy tőgygyulladás esetén a lézerterápia

Az alacsony intenzitású lézersugárzás sikeresen alkalmazható a szomatikus sejtszám csökkentésére

hatása – legalábbis részben – a vér- és a nyirokkeringés fokozásának és az immunrendszer stimulációjának tudható be.

AKUSZTIKUS IMPULZUSTERÁPIA

Az akusztikus impulzusterápia, más néven alacsony intenzitású lökéshullámkezelés, mechanotranszdukcióval hat a sejtekre, ami konstruktívan befolyásolja és elősegíti a felépülést azáltal, hogy a mechanikai ingert biokémiai válaszokká alakítja különböző sejttípusokban [69], ilyenek pl. a migráció, a proliferáció, a fontos sejtfunkciók differenciálódása és az apoptózis [70, 71]. Ennek eredményeként a helyi homeosztázis és a sejtek vitalitásának pozitív szabályozása elősegíti a szövetek öngyógyulásának és a gyulladásgátló citokinek szekréciójának feltételeit, valamint az angiogenezist [72].

Leitner és mtsai akusztikus impulzusterápiát alkalmaztak vizsgálataik során, amelynek legnagyobb előnye az antibiotikumokkal szemben, hogy nem szükséges a fertőzést okozó baktérium ismerete, sem érzékenységi tesztek elvégzése, ill. kezelés alatt a megtermelt tejre sincs várakozási idő, ugyanis nem kerülnek maradékanyagok a tejbe. A szerzők által vizsgált egyedek 70,5%-a felgyógyult a fertőzésből (*Escherichia coli, koaguláz-negatív staphylococcusok, Staphylococcus aureus*), majd szignifikáns tejtermelés-növekedés mellett visszatért a termelésbe [73]. Szintén Leitner és mtsai három évvel később az akusztikus impulzustechnológia hatását értékelték a gyógyulásra, a selejtezésre, a tejhozamra és a gazdasági előnyökre 59 szubklinikai tőgygyulladásban szenvedő kontroll és 59 gyógykezelésben részesített tehenet vonva a kísérletbe [74]. A gyógyulás kritériuma a szomatikus sejtszám < 250 000 sejt/ml-re való csökkenése volt a kezelések utáni három havi befejésből legalább kettőben. A szubklinikailag fertőződött tehenek esetében a kezelés 65,5%-os gyógyulást, 0%-os selejtezést és napi 2,74 liter/tehén tejhozamot eredményezett, szemben a kezelés nélküli kontrollok 35,6%-os gyógyulásával és 5,1%-os selejtezésével. Következésképpen az akusztikus impulzusterápia ígéretes módszer lehet az antibiotikumok kiváltására a tejelő tehenek szubklinikai tőgygyulladásának kezelésében.

Az akusztikus impulzusterápia is ígéretes módszer lehet szubklinikai tőgygyulladás kezelésében

IRODALOM

1. Tirián A, Brydl E, Könyves L, Jurkovich V, Szenci O, Kovács M (2008) Staphylococcus aureus tőgygyulladás hazai nagylétszámú tejelő tehenészetekben. Holstein Magazin 16:44–47

2. Ózsvári L, Kerényi J, Mészáros Gy (2011) A hazai tejhasznosítású tehénállományok néhány produkciós és reprodukciós tulajdonságnak alakulásában bekövetkezett változások hatása a tejtermelés gazdaságosságára. A Magyar Buiatrikus Társaság 21. Nemzetközi Kongresszusa, Sümeg, 2011.október 12-15.

3. Sserenkuma P, McGaw L, Nsahlai I, Van Staden J (2017) Selected southern African medicinal plants with low cytotoxicity and good activity against bovine mastitis pathogens. S Afr J Bot 111:242–247

4. Seegers H, Fourichon C, Beaudeau F (2003) Production effects related to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds. Vet Res 34:475–491

5. Halasa T, Hujips K, Osteras O, Hogeveen H (2007) Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: a review. Vet Quart 29:18–31

6. Carvalho-Sombra TCF, Fernandes DD, Bezerra BMO, Nunes-Pinheiro DCS (2021) Systemic inflammatory biomarkers and somatic cell count in dairy cows with subclinical mastitis. Vet Anim Sci 11:100165

7. Woolhouse ME, Ward MJ (2013) Sources of antimicrobial resistance. Science 341:1460-1461

8. Piepers S, De Vliegher S (2018) Alternative approach to mastitis management – How to prevent and control mastitis without antibiotics. Braz J Vet Res Anim Sci 55:e137149

9. Sankar P (2016) New therapeutic strategies to control and treatment of bovine mastitis. Vet Med Open J 1:7–8

10. Malinowski E, Krumrych W, Markiewicz H (2019) The effect of low intensity laser irradiation of inflmaed udders on the efficacy of antibiotic treatment of clinical mastitis in dairy cows. Vet Ital 55:253–260

11. Kovács D, Palkovicsné PN, Farkas O, Jerzsele Á (2021) Antibiotikum-alternatívák a sertéstartásban, Magyar Állatorvosok Lapja, 143:281-292

12. Bhatt VD, Shah TM, Nauriyal DS, Kunjadia AP, Joshi CG (2014) Evaluation of a topical herbal drug for its *in-vivo* immunomodulatory effect on cytokines production and antibacterial activity in bovine subclinical mastitis. Ayu 35:198–205

13. Hu S, Concha C, Johannisson A, Meglia G, Waller KP (2001) Effect of subcutaneous injection of ginseng on cows with subclinical Staphylococcus aureus mastitis. J Vet Med B 48:519–528

14. Choimet M, Hyoung-Mi K, Jae-Min O, Tourrette A, Drouet C (2016) Nanomedicine: interaction of biometric apatite colloidal nanoparticles with human blood components, Colloids and Surfaces. B: Biointerfaces 145:87–94

15. Silva DM, Costa PA, Ribon AO, Purgato GA, Gaspar D-M, Diaz MA (2019) Plant extracts display synergism with different classes of antibiotics. An Acad Bras Cienc 91:e20180117

16. Mandell GL (1995) Cytokines, phagocytes, and pentoxifylline. J Cardiovasc Pharm 26(Suppl. 2):S20–S22

17. Chen Y, Wang Y, Yang M, Guo M.-Y (2019) Allicin inhibited Staphylococcus aureus-induced mastitis by reducing lipid raft stability via LxRα in mice. J Agr Food Chem 67:10863–10870

18. Mullen KAE, Anderson KL, Washburn SP (2014) Effect of 2 herbal intramammary products on milk quantity and quality compared with conventional and no dry cow therapy. J Dairy Sci 97:3509–3522

19. Gupta R, Kumar S, Khurana R (2020) Essential oils and mastitis in dairy animals: A review. Hyrana Veterinarian 59(SI):1–9

20. Hashemzadeh-Cigari F, Khorvash M, Ghorbani GR, Kadivar M, Riasi A, Zebeli Q (2014) Effects of supplementation with a phytobiotics-rich herbal mixture on performance, udder health, and metabolic status of Holstein cows with various levels of milk somatic cell counts. J Dairy Sci 97:7487–7497

21. Pomothy JM, Barna RF, Gere E (2020) A rozmaringsav hatásai a haszonállatokban: Irodalmi összefoglaló = The Effects of the Rosmarinic Acid in Livestock Animals: Literature Review. Magyar Állatorvosok Lapja, 142:567-576

22. Dash JR, Sar TK, Samanta I, Mandal TK (2016) Effects of herbal extract of Ocimum sanctum as supportive therapy with intravenous ceftriaxone in experimentally induced staphylococcal chronic mastitis in goat. Small Ruminant Res 137:1–8

23. Dhama K, Latheef SK, Munjal AK, Khandia R, Samad HA, Iqbal HMN, Joshi SK (2017) Probiotics in curing allergic and inflammatory conditions – research progress and futuristic vision. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov 10:105–118

24. Pellegrino M, Berardo N, Giraudo J, Nader-Macias MEF, Bogni CI (2017) Bovine mastitis prevention: humoral and cellular response of dairy cows inoculated with lactic acid bacteria at the dry-off period. Benef Microbes 8:589–596

25. Yu J, Ren Y, Xi X, Huang W, Zhang H (2017) A Novel lactobacilli-based teat disinfectant for improving bacterial communities in the milks of cow teats with subclinical mastitis. Front Microbiol 8:1782

26. Rainard P, Foucras G (2018) A critical appraisal of probiotics for mastitis control. Front Vet Sci 5:251

27. Bouchard DS, Seridan B, Saraoui T, Rault L, Germon P, Gonzalez-Mpreno C, Nader-Macias FM, Baud D, Francois P, Chuat V, Chain F, Langella P, Nicoli J, Le Loir Y, Even S (2015) Lactic acid bacteria isolated from bovine mammary microbiota: potential allies against bovine mastitis. PLoS One 10:e0144831

28. Bouchard DS, Rault L, Berkova N, Le Loir Y, Even S (2013) Inhibition of *Staphylococcus aureus* invasion into bovine mammary epithelial cells by contact with live *Lactobacillus casei,* Appl Environ Microb 79:877–885

29. Crispie F, Alonso-Gómez M, O'Loughlin C, Klostermann K, Flynn J, Arkins S, Meaney W, Ross RP, Hill C (2008) Intramammary infusion of a live culture for treatment of bovine mastitis: effect of live lactococci on the mammary immune response. J Dairy Res 75:374–384

30. Alawneh JI, James AS, Phillips N, Fraser B, Jury K, Soust M, Olchowy TWJ (2020) Efficacy of a *Lactobacillus*-based teat spray on udder health in lactating dairy cows. Front Vet Sci 7:584436

31. Sharun K, Dharma K, Tiwari R, Gugjoo MB, Iqbal Yatoo M, Patel SK, Pathak M, Karthik K, Khurana SK, Singh R, Puvvala B, Amarpal Singh R, Singh KP, Chaicumpa W (2021) Advances in therapeutic and managemental approaches of bovine mastitis: A comprehensive review. Vet Q 41:107–136

32. Sharma A, Dhingra P, Pander B, Kumar R (2006) Bovine subclinical mastitis: Prevalence and treatment with homeopathic medicine. International Journal of Cow Science 2:4044

33. Zeise J, Fritz J (2019) Use and efficacy of homeopathy in prevention and treatment of bovine mastitis. Open Agriculture 4:203–212

34. Klocke P, Ivemeyer S, Heil F, Walkenhorst M, Notz C (2007) Treatment of bovine sub-clinical mastitis with homeopathic remedies. 3RD QLIF Kongresszus, Hohenheim, Németország. https://orgprints.org/id/eprint/10313/1/klocke-etal-2007-sub_clinical_mastitis.pdf

35. Francoz D, Wellemans V, Dupré JP, Roy JP, Labelle F, Lacasse P, Dufourt S (2017) Invited review: A systemic review and qualitative analysis of treatments other than conventional antimicrobials for clinical mastitis in dairy cows. J Dairy Sci 100:7751–7770

36. Carson L, Gorman SP, Gilmore BF (2010) The use of lytic bacteriophages in the prevention and eradication of biofilms of *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli*. FEMS Immunol Med Microbiol 59:447–455

37. Angelopoulou A, Warda AK, Hill C, Ross RP (2019) Non-antibiotic microbial solutions for bovine mastitis – live biotherapeutics, bacteriophage, and phage lysins. Crit Rev Microbiol 45:564–580

38. Scholte CM (2019) Antibiotic alternatives for treatment of mastitis in dairy cattle. DRUM. https://doi.org/10.13016/gu4v-yzc3

39. Iwano H, Inoue Y, Takasago T, Kobayashi H, Furusawa T, Taniguchi K, Fujiki J, Yokota H, Usui M, Tanji Y (2018) Bacteriophage ΦSA012 has a broad host range against Staphylococcus aureus and effective lytic capacity in a mouse mastitis model. Biology (Basel) 7:8

40. Geng H, Zou W, Zhang M, Xu L, Liu F, Li X, Wang L, Xu Y (2019) Evaluation of phage therapy in the treatment of Staphylococcus aureus-induced mastitis in mice. Folia Microbiol (Praha) 65:339–351

41. Chibani-Chenoufi S, Dillman ML, Marvin-Guy L, Rami-Shojaei S, Brüssow H (2004) Lactobacillus plantarum bacteriophage LP65: a new member of SPO1-like genus of the family Myoviridae. J Bacteriol 186:7069–7083

42. O'Flaherty S, Coffey A, Meany WJ, Fitzgerald GF, Ross RP (2005) Inhibition bactefiophage K proliferation on Staphylococcus aureus raw bovine milk. Lett Appl Microbiol 41:274–279

43. Titze I, Lehnherr T, Lehnherr H, Krömker V (2020) Efficacy of bacteriophages against *Staphylococcus aureus* isolates from bovine mastitis. Pharmaceuticals (Basel) 13:35

44. Gill J, Pacan J, Carson M, Leslie K, Griffiths M, Sabour P (2006) Efficacy and pharmacokinetics of bacteriophage therapy in treatment of subclinical Staphylococcus aureus mastitis in lactating dairy cattle. Antimicrob Agents Chemother 50:2912–2918

45. Breyne K, Honaker RW, Hobbs Z, Richter M, Zaczek M, Spangler T, Steenbrugge J, Lu R, Kinkhabwala A, Marchon B, Meyer E, Mokres L (2017) Efficacy and safety of a bovine-associated Staphylococcus aureus phage cocktail in a murine model of mastitis. Front Microbiol 8:2348

46. Basdew I, Laing M (2011) Mini-Review: Biological control of bovine mastitis using using bacteriophage therapy, Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances. World Scientific, Singapore pp 386–393

47. Kalińska A, Jaworski S, Wierzbicki M, Golebiewski M (2019) Silver and copper nanoparticles – an alternative in future mastitis treatment and prevention? Int J Mol Sci 20:1672

48. Orellano MS, Isaac P, Breser ML, Bohl LP, Conesa A, Falcoone RD, Porporatto C (2019) Chitosan nanoparticles enhance the antibacterial activity of the native polymer against bovine mastitis pathogens. Carbohyd Polym 213:1–9

49. Castelani L, Arcaro JRP, Braga JEP, Bosso AS, Moura Q, Esposito F, Sauter IP, Cortez M, Lincopan N (2019) Short communication: Activity of nisin, lipid bilayer fragments and cationic nisin-lipid nanoparticles against multidrug-resistant *Staphylococcus spp.* isolated from bovine mastitis. J Dairy Sci 102:678–683

50. Algharib SA, Dawood A, Xie S (2020) Nanoparticles for treatment of bovine Staphylococcus aureus mastitis. Drug Deliv 27:292–308

51. Omara ST (2017) MIC and MBC of honey ang gold nanoparticles against methicillin-resistant (MRSA) and vancomycin-resistant (VRSA) coagulase-positive *S. aureus* isolated from contagious bovine clinical mastitis. J Genet Eng Biotechnol 15:219–230

52. Elbehiry A, Al-Dubaib M, Marzouk E, Moussa I (2019) Antibacterial effects and resistance induction of silver and gold nanoparticles against Staphylococcus aureus-induced mastitis and the potential toxicity in rats. Microbiology Open 8:e00698

53. Li Y, Zhang W, Niu J, Chen Y (2012) Mechanism of photogenerated reactive oxygen species and correlation with the antibacterial properties of engineered metal-oxide nanoparticles. ACS Nano 6:5164–5173

54. Shende S, Ingle AP, Gade A, Rai M (2015) Green synthesis of copper nanoparticles by Citrus medica Linn. (Idilimbu) juice and its antimicrobial activity. World J Microbiol Biotechnol 31:865–873

55. Jagielski T, Bakuła Z, Pleń M, Kamiński M, Nowakowska J, Bielecki J, I Wolska K, Grudniak AM (2018) The activity of silver nanoparticles against microalgae of the Prototheca genus. Nanomedicine 13:1025–1036

56. Radzig M, Nadtochenko V, Koksharova O, Kiwi J, Lipasova V, Khmel I (2013) Antibacterial effects of silver nanoparticles on gram-negative bacteria: Influence on the growth and biofilms formation, mechanisms of action. Colloids Surf B Biointerfaces 102:300–306

57. Azam A, Ahmed AS, Oves M, Khan MS, Habib SS, Memic A (2012) Antimicrobial activity of metal oxid nanoparticles against Gram-positive and Gram-negative bacteria: A comparative study. Int J Nanomedicine 7:6003–6009

58. Frutis-Murillo M, Sandoval-Carrillo MA, Alva-Murillo N, Ochoa-Zarzosa A, López-Meza JE (2019) Immunomodulatory molecules regulate adhesin gene expression in Staphylococcus aureus: Effect on bacterial internalization into bovine mammary epithelial cells. Microb Pathogenesis 131:15–21

59. Guan R, Xu W, Yuan L, Wang Y, Cui X, Hu S (2019) Immunomodulatory effect of thymopentin on lymphocytes from supramammary lymph nodes of dairy cows. Immunol Lett 216:1–8

60. Canning P, Hassfurther R, TerHune T, Rogers K, Abbott S, Kolb D (2017) Efficacy and clinical safety of pegbovigrastim for preventing naturally occurring clinical mastitis in periparturient primiparous and multiparous cows on US commercial dairies. J Dairy Sci 100:6504–6515

61. Sharma N, Jeong DK (2013) Stem cell research: a novel boulevard towards improved bovine mastitis management. Int J Biol Sci 9:818–829

62. Cahuascanco B, Bahamonde J, Huaman O, Jervis M, Cortez J, Palomino J, Escobar A, Retamal P, Torres CG, Peralta OA (2019) Bovine fetal mesenchymal stem cells exert antiproliferative effect against mastitis causing pathogen *Staphylococcus aureus*. Vet Res 50:25

63. Yuan Y, Lin S, Guo N, Zhao C, Shen S, Bu X, Ye H (2014) Marrow mesenchymal stromal cells reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in rat models. Cytotherapy 16:56–63

64. Lange-Consiglio A, Gusmara C, Manfredi E, Idda A, Soggiu A, Greco V, Bonizzi L, Cremonesi F, Zecconi A (2019) Antimicrobial effects of conditioned medium from amniotic progenitor cells *in vitro* and *in vivo*: toward tissue regenerative therapies for bovine mastitis. Front Vet Sci 19:443

65. Capuco AV, Choudhary RK, Daniels KM, Li RW, Evock-Clover CM (2012) Bovine mammary stem cells: cell biology meets production agriculture. Animal 6:382–393

66. da Silva Junior RC, Companohli KdSS, de Morais FAP, dos Santos Pozza MS, dos Santos GT, Hioka N, Caetano W (2019) Development and applications of safranine-loaded Pluronic® F127 and P123 photoactive nanocarriers for prevention of bovine mastitis: In vitro and in vivo studies. Dyes Pigments 167:204–215

67. Soumaya, El-Shafii SA, Nagaty SF (2015) Impact of low light laser therapy (LLLT) on microorganisms causing subclinical and clinical bovine mastitis. Egypt J Chem Environ Health 1:453–470

68. Zilaitis V, Rudejeviene J, Maruska R, Noreika A (2008) Effect of low intensity laser radiation on cow's milk microflora and somatic cell count. Med Weter 64:49–52

69. Huang C, Holfeld J, Schaden W, Orgill D, Ogawa R (2013) Mechanotherapy: Revisiting physical therapy and recruiting mechanobiology for a new era in medicine. Trends Mol Med 19:555–564

70. Rohringer S, Holnthoner W, Hackl M, Weihs AM, Rünzler D, Skalicky S, Karbiener M, Scheideler M, Pröll J, Gabriel C, Schweighofer B, Gröger M, Spittler A, Grillari J, Redl H (2014) Molecular and cellular effects of in vitro shockwave treatment on lymphatic endothelial cells. PLoS ONE 9:e114806

71. d'Agostino MC, Craig K, Tibalt E, Respizzi S (2015) Shock wave as biological therapeutic tool: From mechanical stimulation to recovery and healing, through mechanotransduction. Int J Surg 24:147–153

72. de Girolamo L, Stanco D, Galliera E, Vigano M, Lovati AB, Marazzi MG, Romeo P Sansone V (2014) Soft-focused extracorporeal shock waves increase the expression of tendon-specific markers and the release of anti-inflammatory cytokines in an adherent culture model of primary human tendon cells. Ultrasound Med Biol 40:1204–1215

73. Leitner G, Zilberman D, Papirov E, Shefy S (2018) Assessment of acoustic pulse therapy (APT), a non-antibiotic treatment for dairy cows with clinical and subclinical mastitis. PLOS One 13:e0199195

74. Leitner G, Papirov E, Gilad D, Haran D, Arkin O, Zuckerman A, Lavon Y (2021) New treatment option for clinical and subclinical mastitis in dairy cows using acoustic pulse echnology (APT). Dairy 2:256–269

Közlésre érk.: 2022. márc. 28.

144. / 591–602.

https://doi.org/10.56385/magyallorv.2022.10.591-602

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA | 2022. OKTÓBER

Atypical porcine pestivirus and the congenital tremor

Literature review

L. Dénes
Gy. Balka*

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

**e-mail: balka.gyula@univet.hu*

Az atipikus sertés-pestivírus és az általa okozott reszketőkór

Irodalmi összefoglaló

Dénes Lilla, Balka Gyula*

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők irodalmi adatok és saját eredményeik alapján összefoglalják az atipikus sertés-pestivírussal (Atypical porcine pestivirus, APPV) és az általa okozott idegrendszeri megbetegedéssel, az ún. reszketőkórral kapcsolatos legfontosabb ismereteket. Az APPV világszerte elterjedt kórokozó, amely méhen belüli fertőzés nyomán, elsősorban a kisagyvelő érintettsége miatt reszketőkórt okozhat. Újszülött állatok kisagyvelejének belső granuláris rétegének idegsejtjei, a molekuláris réteg sejtjei, ill. a Purkinje-sejtek is fertőződnek. A vírus orofekális úton, vírushordozó, de tünetmentes állatok révén, továbbá feltételezhetően fertőzött ondóval is terjedhet. Az APPV genetikai diverzitásának fő mozgatórugója a törzsek helyi evolúciója, valamint a fertőzött, tünetmentes állatok kereskedelme. Megfelelő süldőakklimatizációs eljárások bevezetésével mérsékelhető a vírus kártétele, a reszketőkór előfordulási gyakorisága.

SUMMARY

Based on literature data and their results, the authors summarize the most important knowledge on atypical porcine pestivirus. Since the first identification of the atypical porcine pestivirus (APPV), it has been proven that the virus is widespread worldwide, both in domestic pig herds and wild boars, so it should be considered as a relevant pig pathogen. Similar to the classical swine fever virus (CSFV), which is also classified in the genus *Pestivirus*, it can cause congenital tremor (CT) in intrauterine infected piglets. Unlike CSFV, piglets infected with APPV can become clinically healthy at weaning age. Presumably, the reason for this is the difference in the localization of the virus in the cerebellum, as APPV infects only the inner granular and molecular layer (including the Purkinje cells), so the disintegrated neurons can be compensated by the cells of the intact outer granular layer. The virus can be excreted for months in the faeces of already symptom-free animals, and assumably semen of infected breeding males could also be a source of infection. Appropriate diagnostics should include both direct (qRT-PCR) and indirect (serological) methods. The main drivers of APPV genetic diversity are the local, highly divergent evolution of strains and the trade of infected, asymptomatic animals. The development and application of an appropriate herd health management program can be a useful tool for the prevention and control of APPV infection. In addition, after more extensive testing of experimental vaccines, suitable vaccines may be available in the next few years. Since we still do not have enough information about the pathogenesis and evolution of APPV, future examinations and experiments should seek to explore and better understand these areas.

SERTÉS

AZ ATIPIKUS SERTÉS-PESTIVÍRUS ÉS AZ ÁLTALA OKOZOTT RESZKETŐKÓR

Az atipikus sertés-pestivírus (APPV, Pestivirus K) a *Flaviviridae* családba tartozó *Pestivirus* nemzetség újonnan felfedezett tagja, amelyet először 2015-ben azonosítottak az USA-ban, újgenerációs szekvenciameghatározásos módszerrel, a sertések reprodukciós zavarokkal és légzőszervi tünetekkel járó szindrómájának (porcine reproductive and respiratory syndrome, PRRS) vírusával fertőzött állatok mintáiban [1]. Azóta az APPV-t azonosították Németországban [2, 3], Svédországban [4], Hollandiában [5], Ausztriában [6], Spanyolországban [7], Kínában [8], Nagy-Britanniában és Olaszországban [9], Brazíliában [10], Magyarországon [11], Kanadában [12], Svájcban [13], Japánban [14] és nemrégiben Dániában [15] is. Az elmúlt években Németországban, Szerbiában és Spanyolországban vaddisznómintákból is kimutatták a vírust [16, 17].

Az atipikus sertés-pestivírus (APPV, Pestivirus K) a Flaviviridae családba tartozó Pestivirus nemzetség újonnan felfedezett tagja

Bebizonyosodott, hogy az APPV okozza az újszülött malacok A-II-es típusú reszketőkórját

A közelmúltban igazolták, hogy APPV-t tartalmazó vérrel vagy szövetszuszpenzióval mesterségesen fertőzött vemhes kocák utódai az A-II-es típusú reszketőkór (congenital tremor, CT) klinikai tüneteit mutatták [1, 2, 18], amely egyes esetekben járványszerű megjelenés nyomán akár 10–60%-os malacelhullást is okozhat [5, 9].

A *PESTIVIRUS* NEMZETSÉG

A *Pestivirus* nemzetség tagjai burkos, genetikailag kifejezetten változékony vírusok, egyszálú pozitív irányultságú RNS-ből álló genomjuk ~12,3 kb méretű. Genomjuk csak egy nyitott leolvasási keretet (open reading frame, ORF) tartalmaz, amely egy ~3900 aminosavból álló poliproteint kódol. Genetikai állományuk felépítése nagy hasonlóságot mutat a szintén *Flaviviridae* családba sorolt, jelentős humán patogén, a Hepatitis C vírusával (HCV), közös jellemzőjük hogy a szerkezeti fehérjéken túl a nem-szerkezeti fehérjék is szerepet játszanak a virion morfogenezisében [19].

Korábban a *Pestivirus* nemzetségbe négy fajt soroltak: a szarvasmarha vírusos hasmenését okozó vírus 1-es és 2-es típusát (bovine viral diarrhea virus, BVDV-1, *Pestivirus A* és BVDV-2, *Pestivirus B*), a klasszikus sertéspestis vírusát (classical swine fever virus, CSFV, *Pestivirus C*), és a border disease vírust (BDV, *Pestivirus D*), amelyek jelentős gazdasági kárt okozhatnak szarvasmarha-, bárány-, kecske- és sertésállományokban [20].

Az utóbbi években számos új pestivírusfajt azonosítottak

Az utóbbi két évtizedben további pestivírusokat is azonosítottak, ilyen a villás szarvú antilopot megbetegítő pestivírus (*Pestivirus E*) [21], az ausztrál sertések mintáiból kimutatott Bungowannah vírus (*Pestivirus F*) [22], zsiráf-pestivírusok (*Pestivirus G*) [23], a szarvasmarhákat fertőző HOBI-like pestivírus (*Pestivirus H*), a kecskéket, bárányokat és szarvasmarhákat fertőző Aydin-like pestivírus (*Pestivirus I*) [24], , a norvég patkány-pestivírus (Norway rat pestivirus, NrPV, *Pestivirus J*) [25], atipikus sertés-pestivírus (Atypical porcine pestivirus, APPV, *Pestivirus K*) [1], az utóbbihoz hasonló, de annál súlyosabb megbetegedést okozó Linda-vírus (*Pestivirus L*) [26], a barna delfint fertőző Phocoena pestivírus (*Pestivirus M*) [27], a vadkecskéből és muflonból kimutatott tunéziai sheep-like pestivírus (*Pestivirus N*) [28], juhokat fertőző ovine/IT pestivírus (*Pestivirus O*) [29], tobzoskából és rajta élősködő kullancsból izolált pangolin pestivírus (*Pestivirus P*) [30], hasonló pestivírusok rágcsálókból (RtNn-PeV, *Pestivirus Q* és RtAp-PeV, *Pestivirus R*) [31, 32] és az elsőként *Rhinolophus affinis* denevérekből kimutatott pestivírus (*BtSk-PeV*, Pestivirus S) [33–35].

A PESTIVIRUS-GENOM FELÉPÍTÉSE

A pestivírusok két egyedi fehérjével is rendelkeznek, amelyeknek még a *Flaviviridae* családot alkotó, közeli rokonságban álló többi nemzetség tagjainak genomjában sincs megfelelője. Egyik az E^{rns}, amely egy RNáz aktivitással rendelkező burok-glikoprotein, a másik az N^{pro} N-terminális autoproteáz, NS3 (nem szerkezeti

fehérje) autentikus N-terminálisát generáló fehérje, amely fontos szerepet játszik a virion morfogenezisben [36]. A BVDV nem-citopatogén törzsei esetében bebizonyították, hogy az említett fehérjéknek jelentős szerepe van a veleszületett, immuntoleranciával járó perzisztens fertőzés kialakításában is. Az N^{pro} lebontja a veleszületett immunválaszban fontos szerepet játszó IRF-3 transzkripciós faktort, az E^{rns} pedig a sejtek közötti térbe kikerült virális RNS-t darabolja fel célzottan, felismerhetetlenné téve azokat az idegen molekuláris mintázatok felismerésére hivatott, ún. PRR (pattern recognition receptor) receptorok számára. E két folyamat hatékonyan képes gátolni a veleszületett immunrendszer vírusellenes hatású I-es típusú interferonválaszát [37]. Az APPV N^{pro} fehérje nem mutat szignifikáns hasonlóságot egy ismert fehérjével sem, és aminosav-összetétele mindössze 9–18% -ban egyezik meg más N^{pro} fehérjeszekvenciákkal. Az APPV E^{rns} fehérjéje 32,9–39%-ban egyezik meg más E^{rns} fehérjékkel [1].

Az E^{rns} fehérjén kívül a pestivírusok még két másik burokfehérjét is kódolnak: az E1-et és az E2-t. Az E2 egy 53–55 kDa méretű receptor-kötő fehérje, amely fő célpontja a neutralizáló ellenanyagoknak, az E1 pedig szintén fontos szerepet játszik a vírus sejtbe jutásában [19]. Az APPV esetében mindkét fehérje kevesebb mint 31% egyezést mutat más pestivírusokéval, habár az E2 54%-ban megegyezik a RaPV-vírusával. A filogenetikai vizsgálatok alapján az APPV és RaPV E2 fehérjéi egy külön klasztert alkotnak és ~130 aminosavval rövidebbek a többi pestivírushoz képest [1].

A nem szerkezeti (NS) fehérjék fontos szerepet játszanak a virion kialakításában. Az NS2 cisztein-autoproteázként funkcionál, amely az NS2–3 hasításáért felelős, míg az NS3 helikáz, NTP-áz aktivitással rendelkezik és kofaktorával, az NS4a-val szerin-proteázként is működik [19, 36, 38]. Szövettenyészeten megfigyelt sejtkárosító hatásuk alapján a pestivírusokat nem-citopatogén (ncp) vagy citopatogén (cp) biotípusba sorolják. Perzisztens BVDV-fertőzött állatok esetében a cp típusú vírus megjelenését gyakran RNS-rekombináció okozza, amely halálos kimenetelű nyálkahártya-betegséghez (MD) vezet [38]. Ezen fenotípus kialakulása korrelál a szabad NS3 fehérje képződésével, amely az NS2–3 kódoló régió szekvenciájának eltéréséből adódik [36]. A hasítatlan NS2–3 fehérje lényeges eleme a virion morfogenezisének, ám pontos funkciója még nem meghatározott [19]. Több vizsgálat is alátámasztotta, hogy bizonyos DNS-fragmentek inzerciója az NS2 és NS3 gének közé megakadályozza a fertőző virion képződését [39, 40]. Cp és ncp vírusok mind képesek heveny fertőzést okozni, azonban perzisztens fertőzés kialakulása kizárólag az ncp vírusok esetében jellemző [41]. A pestivírusok aktív virális RNS-replikázát az NS3, NS4A, NS4B, NS5A, és NS5B fehérjék, továbbá egyéb ismeretlen gazdafaktorok alkotják [19]. Az APPV nem szerkezeti fehérjéi közül az NS2 60%, az NS3 74%, az NS4a 61%-ban egyezik az RaPV nem szerkezeti fehérjéivel. Más pestivírusokkal összehasonlítva az NS4a 29-33%-ban, az NS4b és az NS5b 36-45%, míg az NS5a fehérje 12-17% egyezést mutat [1].

Szövettenyészeten megfigyelt sejtkárosító hatásuk alapján a pestivírusokat nem-citopatogén (ncp) vagy citopatogén (cp) biotípusba sorolják

Az APPV-t 2015-ben fedezte fel egy kutatócsoport az USA-ban, PRRSV-vel fertőzött minták metagenomikai vizsgálata során. Az újgenerációs szekvenciameghatározás során nyert readeket 2167 contigba *de novo* összeillesztve hat 68–98%-os egyezést mutatott pestivírusokkal. A szekvenáló könyvtárat újraszekvenálva egy 11 267 bp méretű, 3635 aminosavból álló poliproteint kódoló contigot kaptak, amely 68–74% aminosavegyezést mutatott az RaPV részleges poliprotein kódoló régiójával, míg a BVDV, BDV és CSFV teljes poliprotein kódoló régiójával 37–40%-ban egyezett [1, 2]. Megkísérelték izolálni a vírust számos sejtvonalon is, azonban két passzálás után a sejtek már negatívak voltak reverz transzkripciót követő, valós idejű, kvantitatív polimeráz láncreakciós eljárással (qRT-PCR). Citopatogén hatás egyik sejtvonalon se volt megfigyelhető [1].

Az APPV-t 2015-ben fedezte fel egy kutatócsoport az USA-ban, PRRSV-pozitív minták metagenomikai vizsgálata során

Az elmúlt pár évben több kutatócsoport is megkísérelte a vírus sejttenyészeten való felszaporítását. Beer és mtsai sikerrel izolálták a vírust sertésvese-sejteken

(SPEV, 0008-as sejtvonal, Állatorvostudományi sejtgyűjtemény, Friedrich-Loeffler Intézet), azonban passzálásról nem volt adatuk [3]. Egy bécsi kutatócsoport is izolálta a vírust szintén sertésvese-eredetű SK-6 és PK-15 sejtvonalakon. A sejteket reszketőkórban szenvedő, kolosztrumfelvétel előtti, APPV-fertőzött malac szérummintájával fertőzték, megfigyeléseik alapján a vírus terjedése a sejttenyészetben így is gyenge hatékonyságú volt [6].

Arruda és kutatócsoportja PK-15, SK6 és elsődleges sertésvese-sejttenyészetet inokuláltak APPV-fertőzött malacokból származó savóval vagy szövethomogenizátummal. Vírusreplikációt egyik sejtvonal esetében se figyeltek meg. Napjainkig az NRPV és RaPV-t kivéve mindegyik pestivírust sikeresen izolálták különböző sejtvonalon. Az APPV-vel végzett erre vonatkozó sikertelen kísérletek alapján feltételezhető, hogy ez a jelenség az E2-es fehérje eltérő szerkezetéből adódik [1, 3, 5, 18].

A RESZKETŐKÓR

A méhen belüli pestivírus-fertőzés gyakran káros hatással van a fejlődő embrióra, idegrendszeri károsodást, működési zavart, továbbá kisagyi hypoplasiát vagy akár magzatelhullást okozhat. Az idegsejtek károsodása révén bekövetkező működési zavar reszketőkórhoz, másnéven *myoclonia congenita*-hoz vezethet, amelyre az újszülött malacok izomremegése jellemző, és gyakran együtt jelentkezik a hátsó lábak szétcsúszásával [42]. A remegést kiválthatja stressz és a hideg is, azonban a tünetek alvó állapotban akár meg is szűnhetnek [43]. Annak ellenére, hogy a remegés önmagában ritkán okoz közvetlenül elhullást, a súlyosan érintett egyedek idővel el is pusztulhatnak az elégtelen kolosztrum- és táplálékfelvétel miatt [5].

A sertések reszketőkórját először 1922-ben figyelték meg

A sertések reszketőkórját először 1922-ben figyelték meg [44]. A CT esetében megkülönböztetünk agy- és gerincvelői morfológiai elváltozásokat mutató (AI-AV típus) és nem mutató (B típus) csoportokat. A CT oktani szempontból a következőképpen osztható fel: A-I: klasszikus sertéspestis vírusával való transzplacentális fertőződés [45]; A-III és A-IV: recesszíven öröklődő genetikai rendellenesség (Lapály és Saddleback fajták) [46]; A-V: mérgezés (metrifonát, triklórfon) [47]. Habár az A-II-es reszketőkórt már több mint 30 évvel ezelőtt sikeresen indukálták malacokban, vemhes kocák CT-ben szenvedő malacokból származó agyvelőszuszpenzióval történő beoltásával [42, 48], a fertőző ágenst csak az elmúlt évtizedben azonosították. Első feltételezések szerint a 2-es típusú sertés circovírus (PCV2) és különböző astrovírusok állnak a betegség hátterében, azonban erre irányuló tanulmányok nem támasztották alá ezeket a feltételezéseket [49–51].

Minden A típusú CT velejárója az agy- és a gerincvelő demyelinizációja, továbbá fertőző formáira (A-I, A-II) jellemző még a szürke- és fehérállomány térfogatának csökkenése [46, 47]. A kisagyvelő külső granuláris sejtrétegének elsődleges fertőződése a neuronok pusztulását okozza, amely a kisagyi hypoplasiahoz vezet [52]. Ez utóbbi szintén csak az A-I és A-II típusokra jellemző. A klasszikus sertéspestissel ellentétben az APPV-fertőzött reszketőkórós malacok választási korukra klinikailag egészségesekké válhatnak. Feltételezhetően ennek oka a vírus lokalizációjának eltérése a két vírus esetében. Míg a CSFV esetében a teljes kisagyvelő érintett, az APPV csak a kisagyvelő belső granuláris és molekuláris rétegének sejtjeit fertőzi, így az elhalt idegsejteket pótolhatják az egészséges, külső granuláris rétegből odavándorló sejtek [2].

Az APPV-fertőzött reszketőkórós malacok választási korukra klinikailag egészségesekké válhatnak

Az elmúlt években fertőzéses kísérleteket végeztek az A-II-es típusú CT és az APPV-fertőzés kapcsolatának és a Koch-féle posztulátumok bizonyításához. de Groof és mtsai 3 vemhes kocasüldőt fertőztek APPV-pozitív szérummintákkal im. úton a vemhesség 28. napján. A bevatkozás után 10 nappal mindhárom koca szérummintája PCR-pozitívnak bizonyult APPV-re, habár az egyik állat esetében a vérben csak kis mennyiségű vírusgenom volt kimutatható. Mindhárman a vemhesség 114–115. napján fialtak, addigra szérum- és bélsármintáik is PCR-ne-

gatívak voltak. A háromból két alomban voltak CT-ben szenvedő malacok, 11/13 és 13/15 arányban, továbbá rendellenesen nagy számú malac született lábszétcsúszással. Nem találtak összefüggést a vérben lévő vírusgenom kópiaszáma és a tünetek súlyossága között. Érdekes módon a vírus két tünetmentes malacban is kimutatható volt. Az alacsony szintű viraemiát mutató kocasüldőtől született malacok mindegyike APPV-negatív és klinikailag egészséges volt [5]. Egy másik vizsgálatban három kocasüldőt a vemhességük 45. napján, további hármat a 62. napon APPV-tartalmú szuszpenzióval, míg a kontroll csoportot (*n* = 2) placeboval inokuláltak a 45. és a 62. napon egyaránt. Ez utóbbi csoportban sem a kocák, sem a malacok nem mutatták a reszketőkór tüneteit és APPV-re PCR-negatívak voltak. Az APPV-vel fertőzött kocák újszülött malacainak jelentős része reszketőkórban szenvedett és mindegyikük esetében PCR-rel igazolták az APPV jelenlétét. A reszketőkór és a lábszétcsúszás előfordulása az APPV-vel inokulált almok esetében rendre 57–100% és 0–40% között változott [18].

Kísérletes fertőzésben több alkalommal is igazolták az APPV oktani szerepét a reszketőkór kialakulásában

Egy másik pestivírus, a BVDV-2 lehetséges szerepét is vizsgálták a CT esetében. Vemhességük 45. napján négy vemhes kocasüldőt oronasalisan, másik négy esetében pedig a vemhesség 45. napján a magzataikat fertőzték intrauterin BVDV-2-vel. Noha az intrauterin fertőzött malacok jelentős ellenanyagszintekkel születtek, egyik újszülött sem mutatta CT tüneteit és kórszövettani eltéréseket sem találtak a központi idegrendszerben a kontrollcsoporthoz képest. Ezek alapján nem találtak összefüggést a sertések BVDV-2-fertőzése és a reszketőkór között [53].

Kísérletes fertőzésben több alkalommal is igazolták az APPV oktani szerepét a reszketőkór kialakulásában

Egy spanyolországi retrospektív vizsgálatban APPV-t találtak 1997-ből származó sertésszérum-mintákban, amely ezidáig a vírus kimutatásának legkorábbi időpontja. Az összegyűjtött, 1997–2016 közötti időszakból származó 642 savóminta 13,9%-a, a CT-vel érintett állatok mintáinak pedig 57,7%-a volt PCR-pozitív APPV-re. Habár egyértelmű összefüggést találtak az APPV jelenléte és a CT megléte között, voltak olyan tünetmentes egyedek is, amelyek APPV-fertőzöttnek bizonyultak. Az NS2–3 kódoló régió részleges szekvenciaelemzése kimutatta, hogy a spanyolországi izolátumok többsége genetikailag igen változatos, és különböző európai és kínai törzsekkel együtt több különféle filogenetikai csoportba sorolható, amely arra utal, hogy a vírus nem csoportosítható földrajzi terület szerint [7]. Kutatócsoportunk azonosította elsőként a vírust hazánkban reszketőkóros malacokból származó szérum- és szervmintákban, valamint archivált, formalinban fixált parrafinba ágyazott szervpoolokban is, amelyek közül a legkorábbi 2005-ből származott. Kutatásunkban valamennyi, reszketőkór tüneteit mutató sertéstől vett minta APPV-pozitívnak bizonyult, amely az APPV és CT-tünetek közötti összefüggést erősíti [11].

Hazánkban legkorábban 2005-ből származó mintákban igazoltuk a vírus jelenlétét

A FERTŐZÉS KIMENETELE

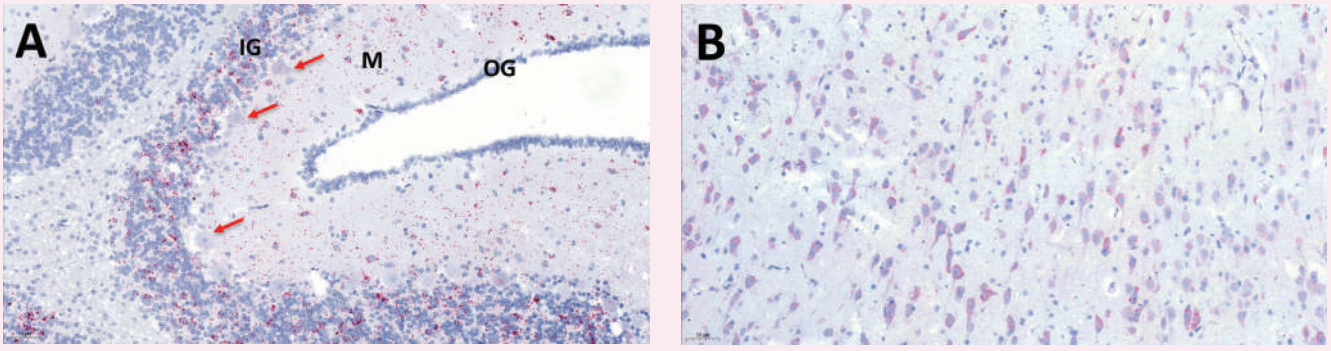
Egy CT-vel született malacokon végzett vizsgálat kimutatta, hogy a viraemia szintje öt hónapos korban lecsökken, azonban a vírus bélsárban való ürítése tovább folytatódik, amely hozzájárulhat ahhoz, hogy az APPV képes hosszú ideig fennmaradni az érintett állományokban, és időnként újabb klinikai tüneteket okozni. Fertőzött kocák nyálmirigyében, duodenumában, hasnyálmirigyében és vastagbelében jelentős mennyiségű APPV-genom található, amely szintén azt igazolja, hogy a vírus orofekális útvonalon is terjedhet [5].

CT klinikai tüneteit nem mutató, viraemiás állatokat figyeltek meg [5, 18, 54], amelyek tünetmentes hordozóként észrevétlenül terjeszthetik a vírust. Másik lehetséges útvonal lehet a fertőzött sperma akár állományon belül vagy állományok között is. Ez utóbbit klasszikus sertéspestis esetében már bebizonyították [55]. Habár az APPV-t már azonosították tenyészkanok spermájában [5, 6, 56], fertőzött ondóval végzett inszeminációs kísérleteket napjainkig még nem végeztek, tehát ezen minták fertőzőképességének megállapítására további vizsgálatokra van szükség.

SZERVTROPIZMUS

A központi idegrendszer számos területén, leginkább a kisagyvelőben találhatók vírusfertőzött sejtek reszketőkóros malacokban

Postel és kutatócsoportja vizsgálta elsőként fluoreszcens *in situ* hibridizációs módszerrel (FISH) az APPV szervtropizmusát. A központi idegrendszerben erős jelintenzitást figyeltek meg, többnyire a kisagyvelő belső granuláris sejtrétegében, trigeminalis és gerincvelői dúcokban, valamint az *arcus palatoglossus* mirigyhám-sejtjeiben, a a duodenum Brunner-mirigyeiben és a lymphoid szervek follicularis csíraközpontjaiban (centrum germinativum) [2]. Kutatócsoportunk CT-vel érintett 1–3 napos malacok kis- és nagyagyvelejét vizsgálta egy speciális RNS-alapú *in situ* hibridizációs módszerrel (RNAscope), az APPV-genom szöveti lokalizációjának megjelenítése céljából. A vírusgenom kimutatására az APPV NS2–3 fehérjéit kódoló régiókra komplementer, 20 pár dupla Z, többszörös jelerősítő rendszerrel, ill. alkalikus-foszfatázzal jelölt oligonukleotid próbákat alkalmaztunk, így a vírussal fertőzött sejtek piros színnel jelölődtek. Az APPV genetikai állományát megtaláltuk a reszketőkóros malacok kisagyvelejének belső granuláris és molekuláris rétegében, továbbá a Purkinje-sejtekben, azonban CSFV-fertőzés esetében megfigyeltekkel ellentétben a külső granuláris réteg nem bizonyult érintettnek *(1. ábra)*. Eredményeink többnyire egybevágnak korábban említett hasonló vizsgálattal, azzal a különbséggel, hogy abban az esetben a Purkinje-sejtek nem mutattak pozitivitást FISH-módszerrel [2]. Feltételezhető, hogy a reszketőkórra jellemző klinikai tüneteket az előbb felsorolt sejtek APPV-fertőzése okozza.



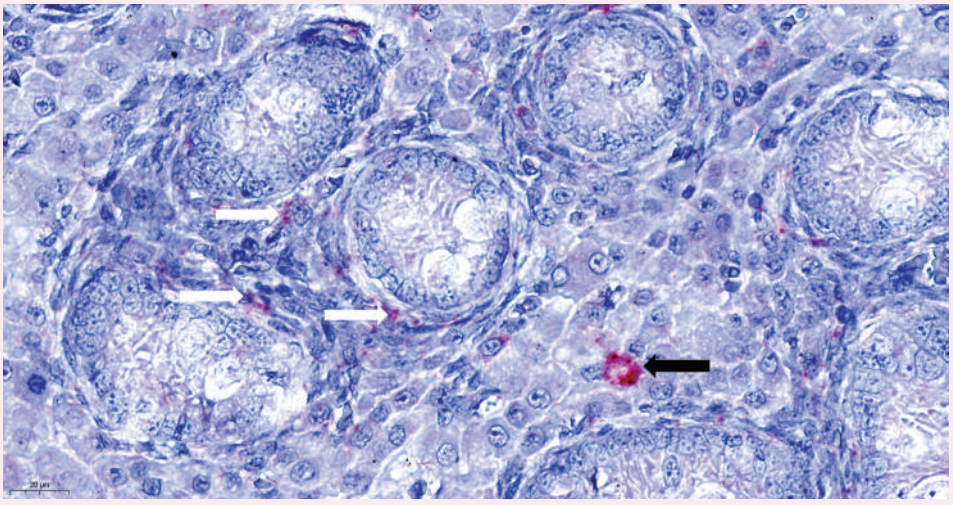
1. ÁBRA. *Atipikus sertés-pestivírus (APPV) azonosítása RNS in situ hibridizációs módszerrel (RNAscope) fertőzött, 3-napos malacok kisagyvelőjében (A) és nagyagyvelőjében (B)*
A fertőzött sejteket piros pontok jelölik. Belső granuláris réteg (IG, inner granular cell layer), molekuláris réteg (M, molecular layer), külső granuláris réteg (OG, outer granular cell layer), a Purkinje-sejteket piros nyíllal jelöltük
ISH, 400×, Bar = 50 µm

FIGURE 1. *Identification of atypical porcine pestivirus (APPV) by RNA in situ hybridization method (RNAscope) in the cerebellum (A) and cerebrum (B) of infected 3-day-old piglets*
Infected cells are marked with red dots. Inner granular layer (IG, inner granular cell layer), molecular layer (M, molecular layer), outer granular layer (OG, outer granular cell layer), Purkinje cells are marked with a red arrow

Korábbi tanulmányok igazolták, hogy az APPV megtalálható ivarérett kanok spermájában, amely arra utal, hogy a fertőzött kanok és spermájuk, a *Flaviviridae* család több más tagjához hasonlóan szerepet játszhat a vírus átvitelében [5, 6, 56]. Egy nemrég megjelent kutatásunkban a vírus célsejtjeinek azonosításához reszketőkóros, APPV-vel fertőzött újszülött malacok heréjéből készült sorozatmetszeteken RNAscope és immunhisztokémiai jelöléseket alkalmaztunk *(2. ábra)*. A különböző sejttípusokat az alábbi antitestekkel különítettük el: anti-von Willebrand faktor (endothel-sejtek), anti-c-kit (Leydig-sejtek, csírasejtek), anti-alfa simaizom-aktin (simaizom elemeket tartalmazó sejtek), RNAscope-módszerrel pedig a korábban leírtak szerint az APPV-genomot jelöltük. Megfigyeléseink

alapján újszülött malacok heréjében az interstitialis Leydig-sejtek, a peritubularis myoid sejtek és közepes méretű artériák falának simaizom-sejtjei az APPV-fertőzés célsejtjei [57]. Érdekes módon nem azonosítottunk pozitív jelet a kapillárisok endothel-sejtjeiben, habár ezeknek a sejteknek a fertőzését más szervek esetében már korábbi vizsgálatok igazolták [2, 58]. Egy közelmúltbeli tanulmányban Buckley és mtsai (2021) a vírus-RNS széles körű és szisztémás eloszlását figyelték meg, beleértve az endothelsejteket, a fibroblastokat és a simaizomsejteket is, míg a herében erős pozitivitást figyeltek meg a tunica albugineában és mérsékelt jelölődést a kanyarulatos csatornák lumenében. Az általunk azonosított sejtek esetleges APPV-fertőzöttségéről ebben a tanulmányban nem számoltak be. Jelen ismereteink szerint tehát a vírust még nem azonosították a vér-here gáton (Sertoli-sejt gát) túli területeken, így a jövőben szükséges kifejlett kanok heréinek és járulékos nemi mirigyeinek vizsgálata az APPV sejttropizmusában esetlegesen bekövetkező, életkorral összefüggő változások elemzéséhez, ugyanis a vírus kifejlett kanokban, ondóval történő ürítését már bebizonyították, habár fertőzőképességéről még nincs információ [56].

A vírus képes megfertőzni a here sejtjeit is



2. ÁBRA. *Atipikus sertés-pestivírus (APPV) azonosítása RNS* in situ *hibridizációs módszerrel (RNAscope) fertőzött, egy napos malacok heréjében*
A fertőzött sejteket piros pontok jelölik. Fekete nyíl: fertőzött Leydig-sejt, fehér nyilak: fertőzött myoid sejtek
ISH, 600×, Bar = 20 µm

FIGURE 2. *Identification of atypical porcine pestivirus (APPV) in the testes of infected 1-day-old piglets using the RNA* in situ *hybridization method (RNAscope).* Infected cells are marked with red dots. Black arrow: infected Leydig cell, white arrows: infected myoid cells

DIAGNOSZTIKA

A vírus nagy mennyiségben kimutatható vérből, nyirokcsomókból, ill. herélési folyadékból is

Három tanulmányban qRT-PCR-rel a legnagyobb APPV-genomkópiaszámot teljes vérben, tracheobronchialis és mesenterialis nyirokcsomókban, lépben, orrtamponban [18], mandulában, csecsemőmirigyben [7], a szájpadlás mirigyeiben, a mandibularis nyirokcsomókban és a gyomorban mérték [2]. Diagnosztikai célokra tehát ezek lehetnek a legmegfelelőbbek. Kutatócsoportunk egy átfogó magyarországi felmérés során az APPV jelenlétét vizsgálta vérsavó- és herélési folyadék (processing fluid) mintákban. Minden olyan telepen, ahol kimutattuk az APPV-t ötösével poolozott vérsavókban, a vírust herélési folyadékban is azonosítottuk, tehát ezek a minták is alkalmasak lehetnek APPV szűrésre [57], csak úgy, mint PRRSV esetében [59].

A qRT-PCR az egyik leggyakrabban használt diagnosztikai eszköz vírusok kimutatására, bár – mint minden más módszer esetében – itt is elengedhetetlen a specificitás és az érzékenység megfelelő kombinációja. Egy kutatócsoport kimutatta, hogy a pestivírus-genom 5' nem fordítandó régióján (untranslated region, UTR) tapadó primerek reaktívak lehetnek mind az APPV-vel, mind a különböző CSFV-genotípusokkal [13, 54], tehát specifikusan az APPV kimutatásra nem alkalmazhatók teljes biztonsággal. Egy spanyol tanulmány eredményei azt mutatták, hogy a vírus a CT-vel érintett malacok 42,3%-ának szérumában nem volt kimutatható [7], amely azt jelentheti, hogy (i) a vírus nem volt jelen a szérumban a mintavétel időpontjában, vagy (ii) egy másik, azonosítatlan vírus okozta a CT-t (pl. Linda-vírus), vagy (iii) az APPV-törzsek nagy variabilitását tekintve az alkalmazott TaqMan-próbán alapuló qRT-PCR-vizsgálat nem volt kellő érzékenységű. Kutatócsoportunk az 5' UTR régióra tervezett qRT-PCR-rendszerekkel kísérletezett, azonban ezek nem voltak alkalmasak az összes genotípus kimutatására. Legalkalmasabbnak egy multiplex, TaqMan-próbás rendszer bizonyult [60], amely az NS3 és NS5b régiókra tervezett, fluoreszcensen jelölt rendszerek párhuzamos alkalmazásával az általunk eddig Magyarországon detektált összes variáns kimutatására alkalmasnak bizonyult.

Kutatócsoportunk jelenleg egy multiplex, TaqMan-próbás qRT-PCR-t használ a vírus megbízható kimutatására

A pestivírusok genetikailag és antigészerkezetüket tekintve is közeli rokonságban állnak egymással, ezért az adott vírusfaj azonosítására a különböző antitestek alkalmazása nem mindig megbízható. Egy tanulmány kimutatta, hogy az Állategészségügyi Világszervezet (OIE 2008) által leírt ELISA-eljárással BDV-vel fertőzött sertéseket tévesen CSFV-fertőzöttként diagnosztizálhatnak [61]. Immunológiai módszereket fejlesztettek ki az APPV E^{rns} fehérjével szemben képződő ellenanyagok kimutatására [1, 54], amelyek nem mutattak keresztreaktivitást más pestivírusokkal. Egy másik vizsgálatban a szeronegatív malacok 10%-a volt PCR-pozitív [9], amely azt bizonyítja, hogy a megfelelő diagnosztikának direkt és indirekt (szerológiai) módszereket is tartalmaznia kell. Már létezik egy, a CSFV és BVDV szerodiagnosztikájában rutinszerűen használt NS3 blokkoló ELISA-val analóg szerológiai teszt APPV kimutatására is [6].

A különböző APPV-törzsek országonként nagy változékonyságot mutatnak

FILOGENETIKAI VIZSGÁLATOK

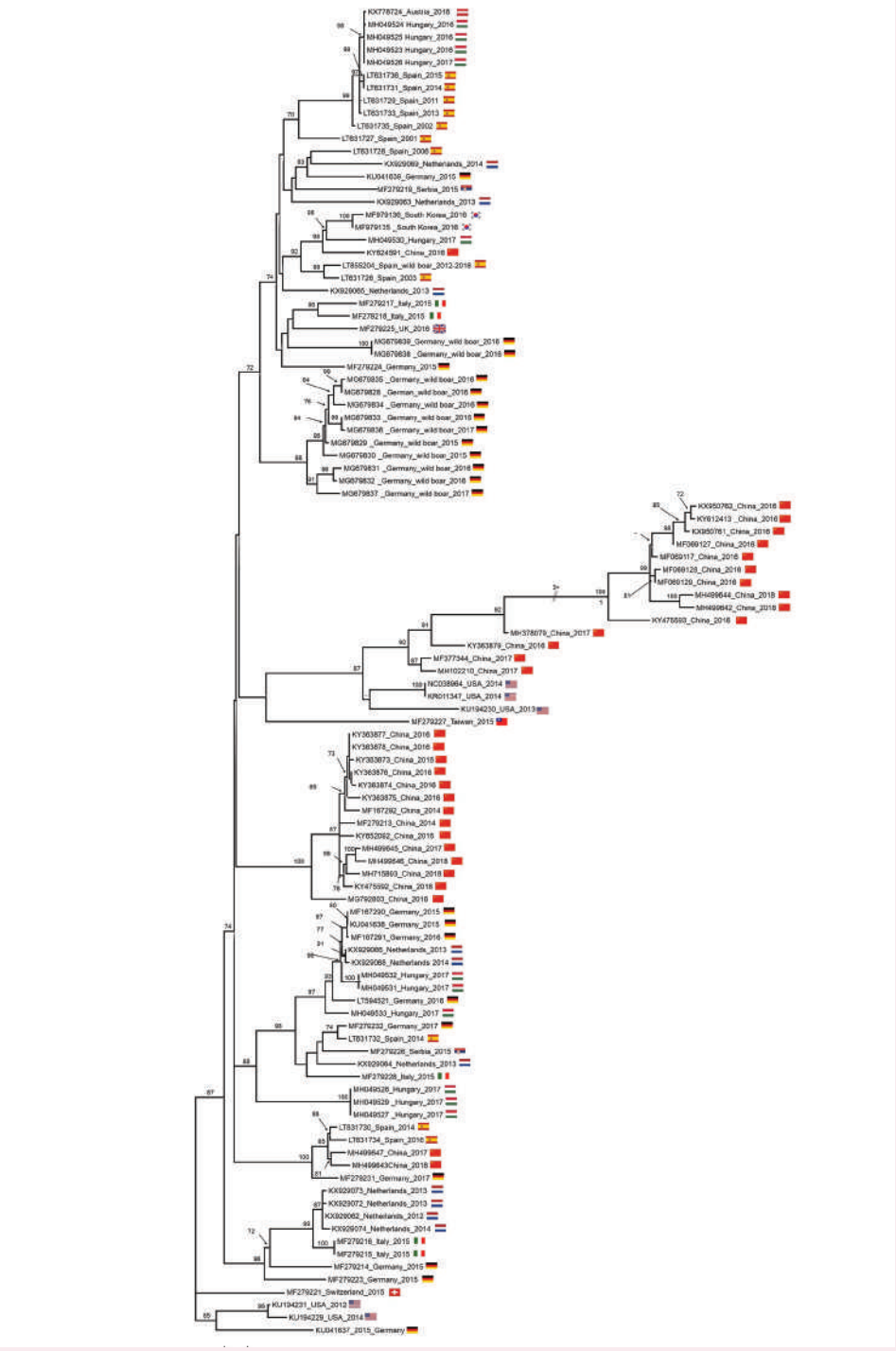
A GenBankban elérhető és az általunk meghatározott, részleges APPV NS2–3 fehérjéket kódoló szekvenciákat a mafft 7 online szoftver E-INS beállításával illesztettük [62]. A Maximum Likelihood (ML) analízist és törzsfarekonstrukciót MEGA X szoftverrel végeztük [63], GTR+G szumbsztitúciós modellel, az ML bootstrap-értékeket 1000 ismétléssel határoztuk meg [63].

A *3. ábrán* látható, hogy a különböző APPV-törzsek országonként nagy változékonyságot mutatnak. Esetenként az adott országból származó törzsek önálló, monofiletikus csoportokat alkotnak (lásd kínai és németországi szekvenciák). 2002 és 2015 között vizsgált, különböző telepekről származó spanyolországi szekvenciák egy része kisebb, monofiletikus csoportot alkot, tehát ezeken a telepeken ugyanaz a vírustörzs leszármazottjai fertőztek több, mint egy évtizeden keresztül. A legtöbb, németországi vaddisznóból gyűjtött törzs, függetlenül a gyűjtés időpontjától (2015–2017), külön filogenetikai csoportot alkot, bár három, 2015-ből és 2016-ból származó szekvencia nagyobb hasonlóságot mutatott az Olaszországban és az Egyesült Királyságban azonosított törzsekkel (2015-ből és 2016-ból is). A Magyarországon azonosított törzsek mindegyike telepenként külön-külön csoportba sorolható. A legnagyobb genetikai távolság a kínai törzsek között figyelhető meg (18,1%-os eltérés), ez más országokban átlagosan 9–12,3%. Eredményeink arra utalnak, hogy az APPV genetikai diverzitásának fő mozgatórugója a törzsek helyi, divergens evolúciója, valamint a fertőzött, tünetmentes állatok kereskedelme. A fertőzött sperma lehetséges szerepét az APPV terjedésében még nem vizsgálták, de feltételezhetően ez is szerepet játszik.

Az APPV genetikai változatosságának fő mozgatórugója a törzsek helyi, divergens evolúciója, valamint a fertőzött, tünetmentes állatok kereskedelme

3. ÁBRA. Az APPV GenBankból letöltött referencia és saját NS2–3 poliprotein kódoló szekvenciák összehasonlítása alapján készített filogenetikai fa *Az összehasonlítást Maximum Likelihood eljárással végeztük, az így kapott bootstrap-értékeket (≥70) százalékokként jelenítettük meg az ágak felett. A méretskála 0,01 várható változást jelez helyenként és áganként. A filogenetikai fán megjelenő törzsek kódolása: génbanki akcessziós szám_gyűjtés dátuma_gyűjtés országa*

FIGURE 3. Phylogenetic tree displaying relatedness of the NS2–3 polyprotein coding gene of APPV reference sequences from GenBank *Maximum Likelihood bootstrap support values (≥ 70) are shown as percentages before slashes or above branches. The scale bar indicates 0.01 expected changes per site per branch. Strains displayed on the phylogenetic tree are coded like: GenBank accession number_collection date_country of origin*



A VADDISZNÓK SZEREPE AZ APPV JÁRVÁNYTANÁBAN

Több tanulmányban igazolták, hogy a vaddisznó (*Sus scrofa*) fontos vírusrezervoár a klasszikus sertéspestis esetében és az utóbbi években az APPV-t több kutatócsoport is azonosította vaddisznóeredetű mintákban [16, 17, 64].

Az egyik tanulmányban 437 északkelet-spanyolországi vaddisznó, vadászat során begyűjtött, savómintáját vizsgálták, amelyek közül mindössze egy APPV-pozitív egyedet találtak (12–18 hónapos kan). A szekvenciaanalízis alapján ez az APPV törzs 100%-ban azonos egy házisertésből származó, 2003-ban meghatározott spanyolországi szekvenciával. A fertőzött vaddisznó nagy- és kisagyvelejében

Eltérő gyakorisággal, de számos európai országban igazolták már a vaddisznók APPV-fertőzöttségét

nem figyeltek meg APPV-re jellemző elváltozásokat, továbbá az állat nem mutatott látható idegrendszeri tüneteket [17]. Ezzel ellentétben, Németországban 456 vaddisznó szérummintájának 19%-a bizonyult APPV-pozitívnak qRT-PCR-rel, és 52%-a szeropozitívnak ELISA-módszerrel. APPV-specifikus ellenanyagokat olyan vadászterületeken is kimutattak, ahol nem azonosítottak PCR-pozitív állatot, amely arra utal, hogy a vírus valószínűleg jelen van ezeken a területeken is. Szerbiából származó mintákból PCR-módszerrel nem tudták azonosítani a vírust, azonban a szérumminták szeropozitívnak bizonyultak APPV-re [16]. Sozzi és mtsai 430, vadászat során elhullott vaddisznó vérmintáját vizsgálták Észak-Olaszországban APPV jelenlétére. Szerológiai vizsgálatokkal nem, APPV specifikus qRT-PCR-módszerrel azonban három pozitív mintát is azonosítottak, két különböző tartományból. Az azonosított három törzs két távoli klaszterbe sorolható, korábban leírt, németországi és spanyolországi mintákkal mutatták a legnagyobb genetikai hasonlóságot [64].

AZ APPV ELLENI VÉDEKEZÉS

Jelenleg nincs törzskönyvezett, elérhető APPV-vakcina

Jelenleg nincs törzskönyvezett, elérhető APPV-vakcina vagy antivirális szer, azonban az elmúlt években több kutatócsoport is kísérletezett oltóanyagok előállításával. 2016-ban szabadalmaztattak egy inaktivált vakcinát, amely képes megelőzni malacok esetében a reszketőkór klinikai tüneteit. Ehhez egy olyan pestivírustörzset alkalmaztak, amely legalább 95%-ban azonos egy korábban USA-ban izolált atipikus sertés-pestivírussal (KU194229, [18]). A szabadalmat beadó kutatócsoport ajánlása szerint kocasüldők és vemhes kocák vakcinázásával megakadályozható a méhen belüli fertőződés, így az utódok fertőződése és reszketőkór kialakulása is [65]. Azonban mivel napjainking nem sikerült APPV-törzseket *in vitro* fenttartani különböző sejtvonalakon, egy inaktivált vakcina nagyipari termelésére egyelőre nem adottak a feltételek. A tavalyi évben két publikáció is megjelent, amelyben másik vakcinafejlesztési stratégiát választottak. Egyik esetben vírus vírusszerű részecskék (VLP, virus-like particles) használatát vizsgálták, amelyben bebizonyosodott, hogy ezek az E2 és E^{rns} fehérje összekapcsolódásán alapuló mesterséges molekulák erős ellenanyagválaszt váltanak ki és csökkentik ráfertőzést követően a vírus mennyiséget BALB/c egerek szöveteiben a vakcinázatlan kontrollcsoporhoz képest [66]. Egy másik kutatócsoport Fc-mediált E2-dimer alegységvakcinát fejlesztett ki. Kísérletük során APPV E2, E2Fc, és E2ΔFc fúziós fehérjék és ISA 201VG és 1313VG adjuvánsok kombinációjának hatását vizsgálták. Eredményeik alapján az Fc-fragmensekkel fúzionált APPV E2 alegységvakcina ISA 201VG adjuvánssal emulzionálva erős humorális és sejtes immunválaszt váltott ki fiatal malacokban, tehát ez a konstrukció is ígéretes vakcinajelölt lehet az APPV elleni védekezésben [66].

A vírus által okozott károk mérséklésére megoldást jelenthet megfelelő süldőakklimatizációs eljárások bevezetése

A vírus által okozott károk mérséklésére megoldást jelenthet még megfelelő süldőakklimatizációs eljárások bevezetése, amelyek biztosítják a kocasüldők viszonylag fiatal korban történő fertőződését, az így kialakuló adaptív immunitás képes lehet megelőzni a magzatok méhen belüli fertőződését [2]. A már klinikai tüneteket mutató malacokat melegen kell tartani, gondoskodni kell a megfelelő mennyiségű és minőségű kolosztrum beviteléről, hogy a malacon az anyai ellenanyagok és lymphocyták mellett elegendő folyadékhoz és tápanyaghoz jussanak.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Dénes Lilla munkája az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-4 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült. Balka Gyula munkáját a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatta.

A TKP2020-NKA-01 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a Tématerületi Kiválósági Program 2020 (2020-4.1.1-TKP2020) pályázati program finanszírozásában valósult meg. Az RRF-2.3.1-

21-2022-00001 számú projekt a Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszköz és Nemzeti Helyreállítási Alapból nyújtott támogatásával, az RRF-2.3.1-21 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

IRODALOM

1. Hause BM, Collin EA, Peddireddi L, Yuan F, Chen Z, Hesse RA, Gauger PC, Clement T, Fang Y, Anderson G (2015) Discovery of a novel putative atypical porcine pestivirus in pigs in the USA. J Gen Virol 96:2994–2998

2. Postel A, Hansmann F, Baechlein C, Fischer N, Alawi M, Grundhoff A, Derking S, Tenhündfeld J, Pfankuche VM, Herder V, Baumgärtner W, Wendt M, Becher P (2016) Presence of atypical porcine pestivirus (APPV) genomes in newborn piglets correlates with congenital tremor. Sci Rep 6:27735

3. Beer M, Wernike K, Dräger C, Höper D, Pohlmann A, Bergermann C, Schröder C, Klinkhammer S, Blome S, Hoffmann B (2016) High Prevalence of Highly Variable Atypical Porcine Pestiviruses Found in Germany. Transbound Emerg Dis 64:e22–e26

4. Blomström AL, Fossum C, Wallgren P, Berg M (2016) Viral metagenomic analysis displays the Co-infection situation in healthy and PMWS affected pigs. PLoS One 11:1–11

5. de Groof A, Deijs M, Guelen L, van Grinsven L, van Os-Galdos L, Vogels W, Derks C, Cruijsen T, Geurts V, Vrijenhoek M, Suijskens J, van Doorn P, van Leengoed L, Schrier C, Hoek L (2016) Atypical porcine pestivirus: a possible cause of congenital tremor type A-II in newborn piglets. Viruses 8:271

6. Schwarz L, Riedel C, Högler S, Sinn LJ, Voglmayr T, Wöchtl B, Dinhopl N, Rebel-Bauder B, Weissenböck H, Ladinig A, Rümenapf T, Lamp B (2017) Congenital infection with atypical porcine pestivirus (APPV) is associated with disease and viral persistence. Vet Res 48:1

7. Muñoz-González S, Canturri A, Pérez-Simó M, Bohórquez JA, Rosell R, Cabezón O, Segalés J, Domingo M, Ganges L (2017) First report of the novel atypical porcine pestivirus in Spain and a retrospective study. Transbound Emerg Dis 64:1645–1649

8. Yuan J, Han Z, Li J, Huang Y, Yang J, Ding H, Zhang J, Zhu M, Zhang Y, Liao J, Zhao M, Chen J (2017) Atypical porcine pestivirus as a novel type of pestivirus in pigs in China. Front Microbiol 8:1–6

9. Postel A, Meyer D, Cagatay GN, Feliziani F, De Mia GM, Fischer N, Grundhoff A, Milićević V, Deng M-C, Chang C-Y, Qiu H-J, Sun Y, Wendt M, Becher P (2017) High abundance and genetic variability of atypical porcine pestivirus in pigs from Europe and Asia. Emerg Infect Dis 23:2104–2107

10. Gatto IRH, Harmon K, Bradner L, Silva P, Linhares DCL, Arruda PH, de Oliveira LG, Arruda BL (2018) Detection of atypical porcine pestivirus in Brazil in the central nervous system of suckling piglets with congenital tremor. Transbound Emerg Dis 65:375–380

11. Dénes L, Biksi I, Albert M, Szeredi L, Knapp DG, Szilasi A, Bálint Á, Balka G (2018) Detection and phylogenetic characterization of atypical porcine pestivirus strains in Hungary. Transbound Emerg Dis 65:2039–2042

12. Dessureault F, M C, C P, CA. G (2018) First report of atypical porcine pestivirus in piglets with congenital tremor in Canada. Can Vet J 59:429–432

13. Kaufmann C, Stalder H, Sidler X, Renzullo S, Gurtner C, Grahofer A, Schweizer M (2019) Long-Term Circulation of Atypical Porcine Pestivirus (APPV) within Switzerland. Viruses 11:653

14. Kasahara-kamiie M, Kagawa M, Shiokawa M, Sunaga F, Aihara N, Shiga T, Kamiie J, Aoki H (2021) Detection and genetic analysis of a novel atypical porcine pestivirus from piglets with congenital tremor in Japan. 1–10

15. Pedersen K, Kristensen CS, Strandbygaard B, Bøtner A, Rasmussen TB (2021) Detection of atypical porcine pestivirus in piglets from Danish sow herds. Viruses 13:1–7

16. Cagatay GN, Antos A, Meyer D, Maistrelli C, Keuling O, Becher P, Postel A (2018) Frequent infection of wild boar with atypical porcine pestivirus (APPV). Transbound Emerg Dis 65:1087–1093

17. Colom-Cadena A, Ganges L, Muñoz-González S, Castillo-Contreras R, Bohórquez JA, Rosell R, Segalés J, Marco I, Cabezon O (2018) Atypical porcine pestivirus in wild boar (*Sus scrofa*), Spain. Vet Rec 183:569

18. Arruda BL, Arruda PH, Magstadt DR, Schwartz KJ, Dohlman T, Schleining JA, Patterson AR, Visek CA, Victoria JG (2016) Identification of a Divergent Lineage Porcine Pestivirus in Nursing Piglets with Congenital Tremors and Reproduction of Disease following Experimental Inoculation. PLoS One 11:e0150104

19. Tautz N, Tews BA, Meyers G (2015) The Molecular Biology of Pestiviruses. In: Advances in Virus Research, 1st ed. Elsevier Inc., pp 47–160

20. Dietzgen RG, Ghedin E, Jiāng D, Kuhn JH, Song T, Vasilakis N, Wang D (2017) ICTV virus taxonomy profile: Nyamiviridae. J Gen Virol 98:2914–2915

21. Vilcek S, Ridpath JFF, Van Campen H, Cavender JLL, Warg J (2005) Characterization of a novel pestivirus originating from a pronghorn antelope. Virus Res 108:187–193

22. Kirkland PD, Frost MJ, King KR, Finlaison DS, Hornitzky CL, Gu X, Richter M, Reimann I, Dauber M, Schirrmeier H, Beer M, Ridpath JF (2015) Genetic and antigenic characterization of Bungowannah virus, a novel pestivirus. Vet Microbiol 178:252–259

23. Avalos-Ramirez R, Orlich M, Thiel H-J, Becher P (2001) Evidence for the Presence of Two Novel Pestivirus Species. Virology 286:456–465

24. Becher P, Schmeiser S, Oguzoglu TC, Postel A (2012) Complete Genome Sequence of a Novel Pestivirus from Sheep. J Virol 86:11412–11412

25. Firth C, Bhat M, Firth MA, Williams SH, Frye MJ, Simmonds P, Conte JM, Ng J, Garcia J, Bhuva NP, Lee B, Che X, Quan PL, Ian Lipkin W (2014) Detection of zoonotic pathogens and characterization of novel viruses carried by commensal rattus norvegicus in New York city. MBio 5:1–16

26. Lamp B, Schwarz L, Högler S, Riedel C, Sinn L, Rebel-Bauder B, Weissenböck H, Ladinig A, Rümenapf T (2017) Novel pestivirus species in pigs, Austria, 2015. Emerg Infect Dis 23:1176–1179

27. Jo WK, van Elk C, van de Bildt M, van Run P, Petry M, Jesse ST, Jung K, Ludlow M, Kuiken T, Osterhaus A (2019) An evolutionary divergent pestivirus lacking the N pro gene systemically infects a whale species. Emerg Microbes Infect 8:1383–1392

28. Meyer D, Postel A, Wiedemann A, Cagatay GN, Ciulli S, Guercio A, Becher P (2021) Comparative Analysis of Tunisian Sheep-like Virus, Bungowannah Virus and Border Disease Virus Infection in the Porcine Host. Viruses 13:1539

29. Sozzi E, Lavazza A, Gaffuri A, Bencetti FC, Prosperi A, Lelli D, Chiapponi C, Moreno A (2019) Isolation and Full-Length Sequence Analysis of a Pestivirus from Aborted Lamb Fetuses in Italy. Viruses 11:744

30. Gao W-H, Lin X-D, Chen Y-M, Xie C-G, Tan Z-Z, Zhou J-J, Chen S, Holmes EC, Zhang Y-Z (2020) Newly identified viral genomes in pangolins with fatal disease. Virus Evol 6:1–10

31. Becher P, Orlich M, Shannon AD, Horner G, Konig M, Thiel H-JJ, König M, Thiel H-JJ (1997) Phylogenetic analysis of pestiviruses from domestic and wild ruminants. J Gen Virol 78 (Pt 6):1357–1366

32. Wu Z, Lu L, Du J, Yang L, Ren X, Liu B, Jiang J, Yang J, Dong J, Sun L, Zhu Y, Li Y, Zheng D, Zhang C, Su H, Zheng Y, Zhou H, Zhu G, Li H, Chmura A, Yang F, Daszak P, Wang J, Liu Q, Jin Q (2018) Comparative analysis of rodent and small mammal viromes to better understand the wildlife origin of emerging infectious diseases. Microbiome 6:178

33. Wu Z, Ren X, Yang L, Hu Y, Yang J, He G, Zhang J, Dong J, Sun L, Du J, Liu L, Xue Y, Wang J, Yang F, Zhang S, Jin Q (2012) Virome analysis for identification of novel mammalian viruses in bat species from Chinese provinces. J Virol 86:10999–11012

34. Postel A, Smith DB, Becher P (2021) Proposed Update to the Taxonomy of Pestiviruses: Eight Additional Species within the Genus Pestivirus, Family Flaviviridae. Viruses 13:1542

35. Smith DB, Meyers G, Bukh J, Gould EA, Monath T, Scott Muerhoff A, Pletnev A, Rico-Hesse R, Stapleton JT, Simmonds P, Becher P, Muerhoff AS, Pletnev A, Rico-Hesse R, Stapleton JT, Simmonds P, Becher P (2017) Proposed revision to the taxonomy of the genus Pestivirus, family Flaviviridae. J Gen Virol 98:2106–2112

36. Klemens O, Dubrau D, Tautz N (2015) Characterization of the Determinants of NS2-3-Independent Virion Morphogenesis of Pestiviruses. J Virol 89:11668–11680

37. Kiss I, Dobos A (2021) Újabb ismeretek a szarvasmarhák vírusos hasmenésének kórokozójáról II. Irodalmi összefoglaló. Magy Állatorvosok Lapja 143:267–276

38. Becher P, Tautz N (2011) RNA recombination in pestiviruses: Cellular RNA sequences in viral genomes highlight the role of host factors for viral persistence and lethal disease. RNA Biol 8:216–224

39. Moulin HR, Seuberlich T, Bauhofer O, Bennett LC, Tratschin J-D, Hofmann MA, Ruggli N (2007) Nonstructural proteins NS2-3 and NS4A of classical swine fever virus: Essential features for infectious particle formation. Virology 365:376–389

40. Agapov E V, Murray CL, Frolov I, Qu L, Myers TM, Rice CM (2004) Uncleaved NS2-3 is required for production of infectious bovine viral diarrhea virus. J Virol 78:2414–2425

41. Brownlie J (1991) The pathways for bovine virus diarrhoea virus biotypes in the pathogenesis of disease. Arch Virol Suppl 3:79–96

42. Done JT, Woolley J, Upcott DH, Hebert CN (1986) Porcine congenital tremor type AII: Spinal cord morphometry. Br Vet J 142:145–150

43. Patterson DS, Done JT, Foulkes JA, Sweasey D (1976) Neurochemistry of the spinal cord in congenital tremor of piglets (type AII), a spinal dysmyelimogenesis of infectious origin. J Neurochem 26:481–485

44. Kinsley A (1922) Dancing pigs? Vet Med 17:123

45. Vannier P, Plateau E, Tillon JP (1981) Congenital tremor in pigs farrowed from sows given hog cholera virus during pregnancy. Am J Vet Res 42:135–137

46. Done JT (1968) Congenital nervous diseases of pigs: a review. Lab Anim 2:207–217

47. Bölske G, Kronevi T, Lindgren NO (1978) Congenital tremor in pigs in Sweden. A case report. Nord Vet Med 30:534–537

48. Vandekerckhove P (1989) Type A2 Congenital Tremor in Piglets. 771:763–771

49. Gustafson DP, Kaintz CL (1974) Experimental transmission of congenital tremors in swine. Proc Annu Meet U S Anim Health Assoc 338–345

50. Stevenson GW, Kiupel M, Mittal SK, Choi J, Latimer KS, Kanitz CL (2001) Tissue distribution and genetic typing of porcine circoviruses in pigs with naturally occurring congenital tremors. J Vet Diagnostic Investig 13:57–62

51. Blomström AL, Ley C, Jacobson M (2014) Astrovirus as a possible cause of congenital tremor type AII in piglets? Acta Vet Scand 56:82

52. Zachary JF (2012) Nervous System. In: McGavin MD, Zachary JF (eds) Pathologic Basis of Veterinary Disease. Elsevier, St. Louis; Missouri; USA, pp 771–870

53. Mechler ML, Gomes F dos S, Nascimento KA, Souza-Pollo A de, Pires FFB, Samara SI, Pituco EM, Oliveira LG de (2018) Congenital tremor in piglets: Is bovine viral diarrhea virus an etiological cause? Vet Microbiol 220:107–112

54. Postel A, Meyer D, Petrov A, Becher P (2017) Recent emergence of a novel porcine pestivirus: interference with classical swine fever diagnosis? Emerg Microbes Infect 6:1–2

55. de Smit AJ, Bouma A, Terpstra C, van Oirschot JT (1999) Transmission of classical swine fever virus by artificial insemination. Vet Microbiol 67:239–249

56. Gatto IRH, Arruda PH, Visek CA, Victoria JG, Patterson AR, Krull AC, Schwartz KJ, de Oliveira LG, Arruda BL (2018) Detection of atypical porcine pestivirus in semen from commercial boar studs in the United States. Transbound Emerg Dis 65:e339–e343

57. Dénes L, Ruedas-Torres I, Szilasi A, Balka G (2021) Detection and localization of atypical porcine pestivirus in the testicles of naturally infected, congenital tremor affected piglets. Transbound Emerg Dis 1–9

58. Liu J, Li Z, Ren X, Li H, Lu R, Zhang Y, Ning Z (2019) Viral load and histological distribution of atypical porcine pestivirus in different tissues of naturally infected piglets. Arch Virol 164:2519–2523

59. Lopez W, Angulo J, Zimmerman J (2018) Porcine reproductive and respiratory syndrome monitoring in breeding herds using processing fluids. J Swine Heal Prod 26:146–150

60. Yuan F, Feng Y, Bai J, Liu X, Arruda B, Anbalagan S, Peddireddi L (2021) Genetic diversity and prevalence of Atypical Porcine Pestivirus in the Midwest of US swine herds during 2016–2018. Transbound Emerg Dis 69:753–763

61. Rosell R, Cabezón O, Pujols J, Domingo M, Muñoz I, Núñez JI, Ganges L (2014) Identification of a porcine pestivirus as a border disease virus from naturally infected pigs in Spain. Vet Rec 174:18

62. Katoh K, Toh H (2008) Improved accuracy of multiple ncRNA alignment by incorporating structural information into a MAFFT-based framework. BMC Bioinformatics 9:212

63. Tamura K, Stecher G, Peterson D, Filipski A, Kumar S (2013) MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0. Mol Biol Evol 30:2725–2729

64. Sozzi E, Salogni C, Lelli D, Barbieri I, Moreno A, Alborali GL, Lavazza A (2019) Molecular Survey and Phylogenetic Analysis of Atypical Porcine Pestivirus (APPV) Identified in Swine and Wild Boar from Northern Italy. Viruses 11:1142

65. Patterson AR, City S, Arruda BL, Henrique P, Arruda E, Magstadt DR, Schwartz KJ (2018) Pestivirus vaccines for congenital tremors. 2

66. Ren X, Qian P, Liu S, Chen H, Li X (2021) Fc-mediated e2-dimer subunit vaccines of atypical porcine pestivirus induce efficient humoral and cellular immune responses in piglets. Viruses 13:2443

Közlésre érk.: 2022. aug. 16.

144. / 603–612.

https://doi.org/10.56385/magyallorv.2022.10.603-612

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA | 2022. OKTÓBER

Pathogenesis of proliferative enteropathy in pigs, caused by *Lawsonia intracellularis*

Literature review

B. Kiss*

Fiorács Kft., H-2941 Ács, Fő utca 43.

**e-mail: Bence.Kiss@fioracs.bonafarm.hu*

A sertések *Lawsonia intracellularis* okozta proliferatív enteropathiájának kórfejlődése

Irodalmi összefoglaló

Kiss Bence*

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző jelen irodalmi összefoglalóban ismerteti a sertések *Lawsonia intracellularis* okozta proliferatív enteropathiájának előfordulását, kóroktanát, klinikai tüneteit, patológiáját, diagnózisát, kezelési lehetőségeit és kiemelkedő részletességgel annak kórfejlődését. A betegség, amelyet gyakran *ileitis*nek neveznek, a világ hízósertés-állományának nagy részében előforduló, hasmenéses tüneteket, ill. hirtelen elhullást okozó fertőző betegsége. Mivel a fertőzés az egyik legelterjedtebb, ezáltal gazdaságilag is jelentős károkat okozó sertésbetegség, így elengedhetetlen a kórképpel kapcsolatos ismeretek rendszeres frissítése.

SUMMARY

In the present literature review the author describes the occurrence, etiology, clinical findings, pathology, diagnostics, therapy and especially the patomechanism of proliferative enteropathy in pigs caused by *Lawsonia intracellularis*. Proliferative enteropathy is common in finishing pigs worldwide and as it is an economically significant swine disease, it is essential to have an up-to-date knowledge about the illness.

The pathogen of the disease is an obligate intracellular bacterium, which can cause thickening of the intestinal epithelium due to enterocyte proliferation and often referred as ileitis. The major clinical signs of the illness include mild to severe diarrhea, anemia and sudden death of the infected animals. In the subclinical form of the disease poor performance and growth of the infected animals can be detected. The pathomechanism of the disease is widely studied, but still not well-understood. Former studies showed that about 12 hours after oral infection, bacteria enter the intestinal cells, and they can be found mostly in the apical cytoplasm of crypt enterocytes. The bacterium organism may have an influence on the G_1 phase of the host cell cycle and cause proliferation of the infected enterocyte. As the consequence of the proliferation, the typical clinical symptoms occur.

As this bacterium is an obligate intracellular pathogen, the culture of it is not possible on normal culture medium, only on living cell culture. Therefore, the most common way to detect the *Lawsonia* from infected pigs is PCR method. Based on literature data there are some antimicrobial agents, which could be effective against *Lawsonia*, and these are for example tylosin, tiamulin, tylvalosin, linkomycin, tetracycline. For preventing the clinical sings of the disease both attenuated and inactivated vaccines are available in Hungary.

SERTÉS

A SERTÉSEK *LAWSONIA INTRACELLULARIS* OKOZTA PROLIFERATÍV ENTEROPATHIÁJÁNAK KÓRFEJLŐDÉSE

A sertések proliferatív enteropathiája a *Lawsonia intracellularis* obligát intracelluláris baktérium által okozott fertőző betegség, amelyet gyakran ileitisnek neveznek és jellemzően a bélfal megvastagodásával jár, köszönhetően a bélhámsejtek proliferációjának, okozva ezzel enyhe vagy akár súlyos hasmenést [1]. A fertőzés, a világ, így a hazai hízósertéstelepek több, mint 90%-ában kimutatható, így nagy gazdasági jelentőséggel bír [2–4].

A sertések proliferatív enteropathiája a Lawsonia intracellularis által okozott fertőző betegség

A baktériumot 1974-ben mutatták ki, a kórokozó által kialakított proliferatív elváltozásokból

Sertésben a baktérium okozta elváltozásokat 1931-ben írták le először [5], azonban magát a baktériumot 1974-ben mutatták ki, a kórokozó által kialakított proliferatív elváltozásokból, ezüstimpregnáció segítségével [6]. A baktérium és a proliferatív elváltozás közötti összefüggést csak 1993-ban, patkány eredetű bélhámsejt vonalakon való sikeres tenyésztés után sikerült igazolni [7, 8]. Magyarországon a kórokozót először 1998-ban Bıksı és mtsai mutatták ki polimeráz láncreakció (polymerase chain reaction, PCR) segítségével [9].

A *Lawsonia intracellularis* a *Lawsonia* nemzetség egyetlen faja, obilgát intracellularis Gram negatív, nem spóraképző, mikroaerofil, hajlott pálca alakú, 1,75 µm hosszú, 0,25–0,43 µm széles, 3 rétegű burokkal és egy egypólusú ostorral rendelkező baktérium [10]. *In vivo* körülmények között a bélhámsejtek csúcsi részében, a citoplazmájában figyelhető meg, gyakran társulva a szabad riboszómákhoz és a mitokondriumokhoz [11], *in vitro* körülmények között bélhám- és fibroblast-eredetű sejtvonalakon [7, 12], valamint rovar- és madáreredetű sejteken is tenyészthető [13, 14]. Függetlenül a sejtvonal típusától, a baktérium csak osztódó sejteken és speciális mikroaerofil légköri körülmények között képes szaporodni [7, 15]. 37 °C hőmérsékleten, párásított körülmények között, 83,2% nitrogén, 8,8% szén-dioxid, 8% oxigén tartalom mellett [7, 14].

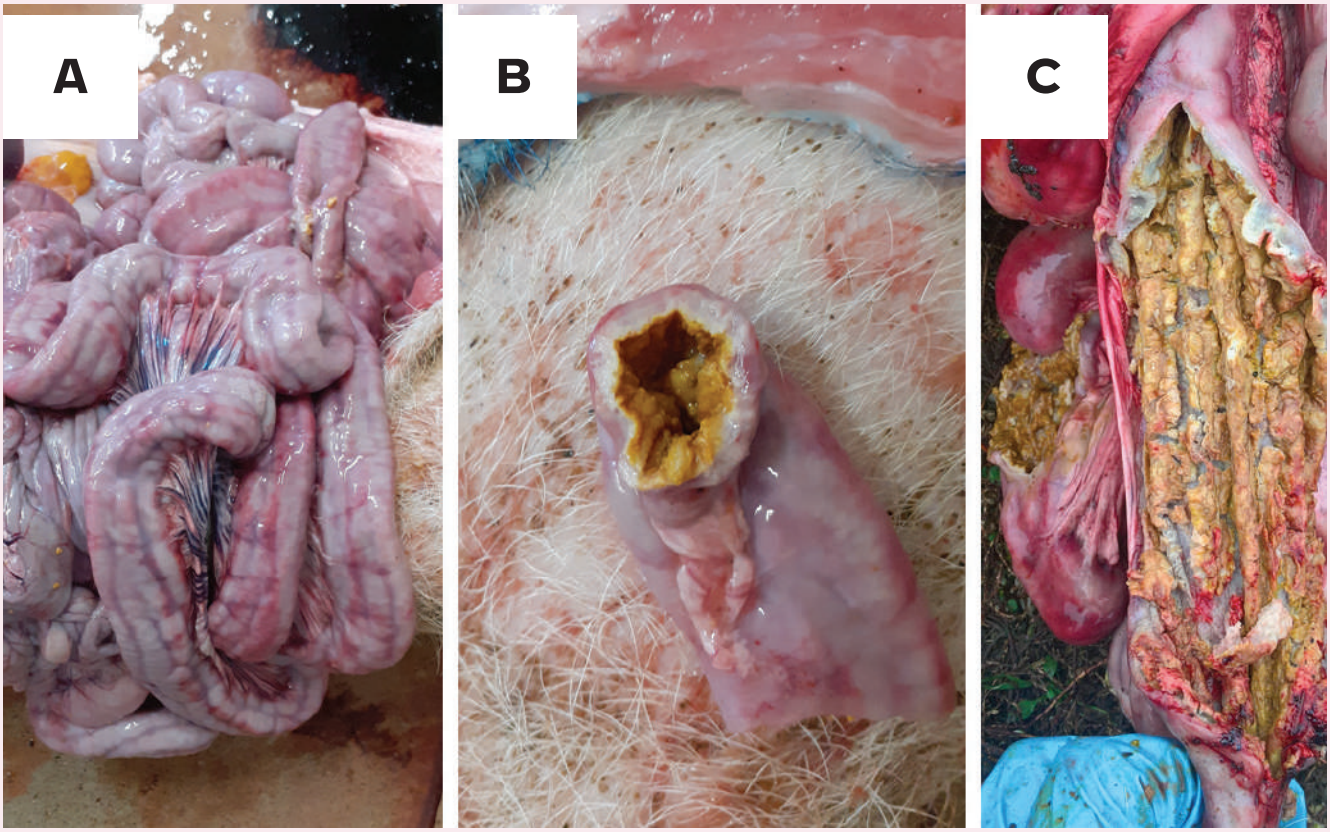
KLINIKAI TÜNETEK, PATOLÓGIA

A betegségnek klinikailag három fő formája különíthető el: heveny, idült és szubklinikai. Akut (vérzéses) formája főleg a fiatal, 4–12 hónapos állatokban fordul elő. Tüneteire jellemző a nagy arányú mortalitás, az anaemia mellett a véres bélsár ürítése, előfordulhat azonban hirtelen, előzmények nélküli elhullás, valamint leírtak vetélést is a tünetek megjelenése utáni 6 napon belül [16]. Kórbonctanilag a heveny formában a bél kitágul, fala megvastagodik, a proliferáció és az ödéma miatt. A jellegzetes elváltozások a csípőbélben és a vakbél kezdeti szakaszán találhatóak, de előfordulhatnak akár az éhbélben vagy a vastagbélben is. Az elváltozások a hasüreg megnyitása után jól láthatóak, a bélfal locsolócsőszerűen megvastagodik és mivel a baktériummal fertőzött sejtekből álló burjánzó szövetszaporulat viszonylag sérülékeny, gyakran vérzés indulhat ki belőle, amelynek következtében a bél üregében nagyobb mennyiségű vér található, jellemzően jól formált vércsík formájában, azonban sem pontszerű vérzést, sem hámhiányt, fekélyt nem lehet megfigyelni.

Akut (vérzéses) formája főleg a fiatal, 4–12 hónapos állatokban fordul elő és nagy arányú, hirtelen elhullással jár

A betegség krónikus formája a 6–20 hetes korosztályban a leggyakoribb, tüneteire jellemző a vizes, zöldes szürkés hasmenés, vér vagy nyálka nélkül. Az érintett állatok lesoványodnak, testtömeg-gyarapodásuk csökken, változatlan takarmányfelvétel mellett. Boncolás során az előzőekhez hasonlóan ebben a formában is a bélnyálkahártya megvastagodását figyelhetjük meg, köszönhetően a kriptasejtek proliferációjának. Megnyitva a bél lumenét a nyálkahártya agygyrusszerű ráncokat vet, de vért nem találunk. Abban az esetben, ha a betegség idült formájában opportunista fajokkal (*Clostridium ssp., Bacteroides ssp.*) fertőződik felül, kialakul az elhalásos forma, ilyenkor tünetileg erőteljesebb a kondíció romlása, ill. megfigyelhetünk elhalt nyálkahártya darabokat a bélsárban is. Kórbonctanilag ebben a formában – mivel a bélnyálkahártya vérellátása zavart szenved és elhal – a bél üregében az elhalt nyálkahártya fibrines, élénksárga, egyenetlen, merev, fakéregszerűen érdes *(1. ábra)*.

Krónikus formája a 6–20 hetes korosztályban a leggyakoribb, tüneteire jellemző a vizes, zöldes szürkés hasmenés, vér vagy nyálka nélkül



1. ÁBRA. *A Lawsonia intracellularis által okozott kórbonctani elváltozások sertésben*
A.) A vékonybelek locsolócsőszerű megvastagodása (DR. OROSZ ADÉL felvétele)
B.) A megvastagodott bélnyálkahártya keresztmetszeti képe (DR. OROSZ ADÉL felvétele)
C.) Elhalt bélnyálkahártya merev, fakéregszerű megvastagodása

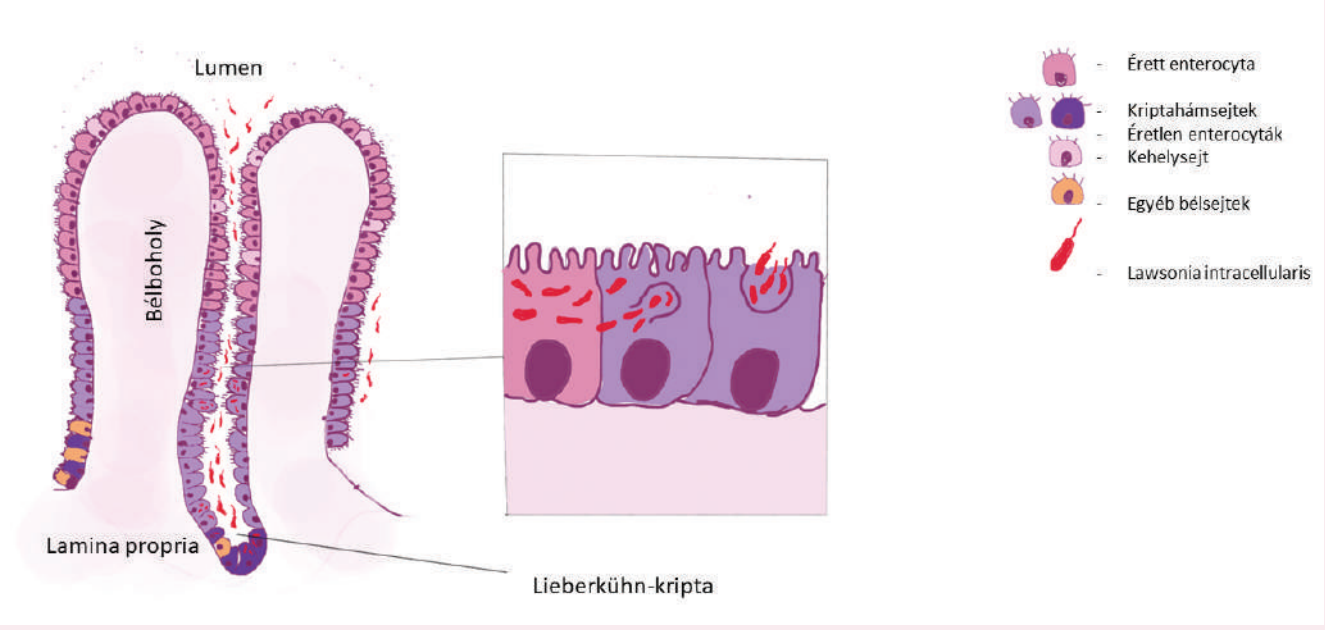
FIGURE 1. *Pathological findigs of Lawsonia intracellularis in pig*
A.) Thickening of the intestinal wall (photo by DR. ADÉL OROSZ)
B.) Segment picture of proliferated intestinal mucosa (photo by DR. ADÉL OROSZ)
C.) Macroscopic lesions of chronic proliferative enteropathy

Szubklinikai formában a betegség elsősorban romló termelési mutatókban nyilvánul meg

Szubklinikai formában a betegség elsősorban romló termelési mutatókban nyilvánul meg [17].

KÓRFEJLŐDÉS

Ahhoz, hogy a betegség kórfejlődését tanulmányozni tudjuk, elengedhetetlen a vékonybélhám szövettani felépítésének ismerete. A vékonybél felületét a lumen irányába bélbolyhok növelik meg. Ezen bélbolyhok hámrétege egyrétegű kefeszegélyes hengerhámsejtekből és közöttük nagy számban (distalisan növekvő arányban) előforduló kehelysejtekből áll. A bélbolyhok között a *lamina propria* egyszerű csöves mirigyei, a *Lieberkühn*-kripták nyílnak, amelyekben a bolyhok hámsejtjei folytatódnak. A kripták alján találhatóak az éretlen kriptahámsejtek, amelyek folyamatosan osztódnak és tolódnak a bolyhok csúcsi része felé, majd elérve azt 4–6 nap alatt elöregedve apoptózis után leválnak a hámrétegről és a lumenbe kerülnek *(2. ábra)* [18].



2. ÁBRA. *A bélhám felépítése, és a* Lawsonia intracellularis *bejutása a sejtbe*

FIGURE 2. *Structure of the small intestine and the intracellular entry of* Lawsonia intracellularis

A betegség kórfejlődésének pontosabb tanulmányozása érdekében számos *in vivo* és *in vitro* tanulmány született, azonban a *Lawsoniára* jellemző patognomisztikus bélelváltozásokat *in vitro* körülmények között, semmilyen sejtvonalon nem sikerült reprodukálni [7, 15]. Ennek következtében a jellegzetes elváltozások kórfejlődésben betöltött szerepét jellemzően kísérletesen fertőzött modellállatokon vizsgálják, amelyek legfontosabb fajai a sertés és a tengerimalac [12, 14].

Az állatok fertőződése a kórokozóval szájon át történik, ami majd a bélsárral ürül

Az állatok fertőződése a kórokozóval szájon át történik, ami majd a bélsárral ürül, amelyben 5–15 °C-on akár 2 hétig is fertőzőképes marad [19]. A *Lawsonia* terjedése a bélsárhoz kötött, átvihető szennyezett eszközökkel, de leírták a rovarok és rágcsálók szerepét is a fertőzés mechanikus közvetítésében [20]. A kórokozó képes megfertőzni az érett bélhámsejteket, épp úgy, mint az éretlen kriptasejteket. A fertőződés után 12 órával lehet először megtalálni a sejten belül helyeződő baktériumot az érett bélhámsejtek citoplazmájának csúcsi részéhez közel, de a kriptahámsejtekben a fertőződés után akár még 5–28 nappal később is kimutathatóak [21]. A proliferatív elváltozások kialakulásához és a bélsárral való ürüléshez 1–3 hét szükséges, de néhány esetben akár 4–12 hét is lehetséges [13, 22]. A vastagbélben létrejövő elváltozások 1–2 héttel a vékonybélben kialakultak után következnek be [12].

A proliferatív elváltozások kialakulásához és a bélsárral való ürüléshez 1–3 hét szükséges

EXTRACELLULARIS (SEJTEN KÍVÜLI) FOLYAMATOK

A fertőződés utáni 12 órában a baktériumnak túl kell élnie a gyomor savas pH-ját, mielőtt kialakítaná a jellegzetes elváltozásokat a bélhámsejtekben. A bakteriális genomvizsgálata során sikerült kimutatni olyan rendszereket kódoló géneket, amelyek alapvető szerepet játszanak a pH-homeosztázis fenntartásában egyéb, élelmiszer-eredetű fertőzést okozó baktériumok, pl. a *Listeria monocytogenes*, *Shigella felxneri* vagy az *Escherichia coli* esetében is [23, 24]. Ez a két fő rendszer a glutamát dekarboxiláz (GAD) és az F0F1-ATP-áz operonrendszer [25]. A GAD egy baktériumsejten belüli dekarboxiláz enzim, amelynek működése során glutamátot használ, hogy a hidrogén-ionokat semlegesítse, míg a folyamat végén gamma-amino-vajsav (Gamma-aminobutyric acid, GABA) keletkezik. A másik, pH-háztartás szempontjából fontos működési rendszer, az F0F1-ATP-áz operon, olyan transzmembrán protonpumpa-

fehérjét kódol, amely működése során az intracellularis hidrogénionokat eltávolítja a sejtből, miközben ATP-t hasít el [26]. Habár a *Lawsonia intracellularis* esetén nem vizsgálták az említett pH-homeosztázist fenntartó rendszerek működését, számos enteropathogen kórokozónál viszont bizonyították azok szerepét, így feltételezhetően hasonló szerepet tölthetnek be a proliferatív enteropathia kórfejlődése során is [24].

A baktérium ostora segíti annak nyálkarétegen való átjutását

A *Lawsonia intracellularis* teljesgenom-vizsgálata során igazolták, hogy több génszakasz is kódol egy, a baktériumra jellemző egypólusú ostort. Ennek az ostornak a jelenléte teszi képessé a baktériumot arra, hogy a nyálkarétegen átjutva elérje a bélhámsejtek apicalis membránját, fontos szerepet betöltve ezzel a fertőzés extracellularis szakaszában [27].

A kórfejlődés sejten kívüli szakaszának része, és a baktériumok megtelepedésében vehet részt a bélmikrobióta is. Korábbi kutatások leírták, hogy gnotobiotikus állatokban a kórokozó nem alakítja ki a proliferatív elváltozásokat, de bélmikrobiótával rendelkezőkben ugyanazzal a tiszta sejttenyészettel való fertőzés már kiváltja azokat [28, 29]. Mindemellett az etetett takarmány feldolgozási formája is befolyásolja a baktérium előfordulási gyakoriságát sertések és tengerimalacok béltartalmában. Pelletált takarmány etetése esetén ugyanis nagyobb számban volt kimutatható a baktérium az ileum béltartalmából, mint nem pelletált takarmány etetésekor. A pontos mechanizmus azonban a takarmány-összetevők, és a mikrobióta betegségben betöltött szerepében jelenleg még ismeretlen [30–32].

A jellegzetes elváltozások csak a bélmikrobióta jelenlétében képesek kialakukni

INTRACELLULARIS (SEJTEN BELÜLI) FOLYAMATOK

Lawsonia intracellularis baktériummal fertőzött bélhámsejttenyészeten megfigyeltek alapján 10 perccel a fertőzés után a baktérium kapcsolatba lép a bélhámsejt felületével, és 3 óra elteltével megjelenik a membránhoz kötött vakuólumokban. Annak ellenére, hogy ez egyfajta speciális baktérium-sejt kapcsolódásnak tűnik, a folyamat nem függ a *Lawsonia* életképességétől. Lawson és mtsai leírták ugyanis, hogy a formalinnal elölt kórokozó is képes bejutni a sejtbe. Csökken azonban a bakterialis invázió, ha gátolják a sejtváz újraépülését cytochalasin D-vel, bár a kezelés ellenére is sikerült kimutatni a baktériumeredetű molekulákat a sejten belül, tehát a bejutási mechanizmusban valószínűleg egyéb folyamatok is részt vesznek. Összességében elmondható, hogy a baktérium sejtbe való bejutása a bélhámsejt aktivitásától függ és nem magától a kórokozó baktériumtól [14, 33] (2. ábra).

A baktérium 3 órával a sejtbejutás után már szabadon a bélhámsejt citoplazmájában található meg

A fertőzés dinamikáját leginkább *in vitro* modelleken tanulmányozták [14]. Ezeken a modelleken megfigyelhető, hogy az intracellularis baktérium 3 órával a sejtbejutás után már szabadon a bélhámsejt citoplazmájában található meg, ami arra enged következtetni, hogy a membránhoz kötött vakuólumok a baktérium bejutása után rövid időn belül szétesnek. A *Lawsonia intracellularis* genomvizsgálata során azonosítottak egy operont, amely hasonlóan a *Salmonella* Typhimurium-hoz (*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium), olyan fehérjét kódol, amely működése során a fertőzött sejt endoszómájából áthelyezi a virulenciafaktorait a gazdasejt citoplazmájába [34]. Ezek a fehérjék beavatkoznak a sejten belüli anyagforgalomba, ezáltal központi szerepet kapnak a salmonellák macrophagokban való túlélésében [35]. A baktérium bélhámsejt citoplazmájába való kilépésének vizsgálatakor megfigyeltek citolitikus hatást és leírták hemolitikus fehérjék termelődését, épp úgy, mint más enteropathogén kórokozóknál (*Shigella, Listeria, Ricettsia* fajok), de a *Lawsonia* esetében az ezeket kódoló génszakaszokat ezidáig nem sikerült azonosítani a fertőzés alatt, sem *in vivo*, sem *in vitro* körülmények között [27, 34, 36].

Miután a baktérium kijutott a vakuólumból, 2–6 nappal a fertőzés után osztódásba kezd a sejt citoplazmájának apicalis részében, ahol aztán nagy számban megtalálhatóak lesznek az osztódó alakok, ellentétben az egészséges sejttel, amikor ugyanis a sejt ezen része szinte teljes egészében szabad riboszómákból és mitokondriumokból áll. Nagyobb számban figyelhetők meg az éretlen, gyorsan osztódó sejtekben. *In vitro* körülmények között a sejtosztódást gátló anyagok csökkentették a baktéri-

umok osztódásának sebességét, ami arra utal, hogy a baktérium szaporodásához aktívan osztódó sejtek szükségesek [14, 33, 37].

A sejten belüli folyamatok vizsgálatakor ismerték fel a *Lawsonia* kifinomult védelmi mechanizmusait az oxidatív stressz ellen, ilyenek pl. a Cu-Zn szuperoxid-diszmutáz, dioxigenáz, ATP/ADP transzlokáz enzimrendszerek [27, 36]. Az utóbbi enzim kiemelkedik a *Lawsoniák*, és más obligát intracellularis patogén *Chlamydiák* és a *Rickettsiák* esetében is. Ez az enzim katalizálja azt a folyamatot, amelynek során a baktérium ADP-je kicserélődik a gazdasejt ATP-jével, ezáltal a baktériumsejt a gazdasejt energiáját használva védekezik az oxidatív stressz ellen, egyfajta energia parazitizmust alkalmazva [38, 39].

SEJTEK KÖZTI TERJEDÉS

A fertőzött bélhámsejtek *in vitro* vizsgálata során kimutatták a kórokozó baktériumokat a sejt citoplazmájában ballonszerűen kiemelkedő képletekben. Ezek a kiemelkedések szerepet játszhatnak a baktérium szomszédos sejtbe való átjutásában. A sejt-sejt közötti mozgás segít elkerülni a baktérium extracellularis miliőnek való kitettségét [40]. Emellett a kriptasejtek függőleges, a kripta-boholy tengely mentén való folyamatos osztódásának köszönhetően halad a baktérium a bélhámban [11]. A *Shigella* és *Listeria* fajok polimerizált aktin segítségével jutnak át a szomszédos sejtekbe, azonban ezek az enteroinvazív fajok, ellentétben a *Lawsoniával* (amely főleg a sejtek apikális részén helyeződik el) a sejten belül elszórtan helyezkednek el. Ezek alapján a *Lawsonia* bármilyen aktin-alapú terjedése más mechanizmus alapján következhet be, összehasonlítva egyéb intracellularis kórokozókkal [40, 41].

A Lawsonia által kialakított proliferatív elváltozások csak a bélhámban figyelhetőek meg

A *Lawsonia* által kialakított proliferatív elváltozások csak a bélhámban figyelhetőek meg, nem írták le más szervek érintettségét, habár a mesenterialis nyirokcsomókból és mandulák kriptasejtjeiből történő antigénvizsgálatok segítségével a fertőzött macrophagokból detektálhatóak. Legújabb feltételezések szerint a *Lawsonia intracellularis* sejtről sejtre való terjedésének egy további alternatív útja lehet a *lamina proprián* keresztüli kriptáról kriptára való terjedése a macrophagok által. Sikerült ugyanis kimutatni az életképes kórokozót az említett sejtekben, azonban az még nem tisztázott, hogy a baktérium életképes állapotban marad-e a macrophagokban, vagy a phagocytosis áldozata lesz. A jövőben a baktérium macrophagon belüli vitalitási vizsgálatok elvégzése lehetőséget nyújthatna a terjedés ezen módon történő igazolására [21, 42, 43].

A SEJTPROLIFERÁCIÓ SERKENTÉSE

A Lawsonia sejten belüli osztódása közvetlenül összefügg a gazdasejt proliferációjával

A *Lawsonia* sejten belüli osztódása közvetlenül összefügg a gazdasejt proliferációjával, ám a pontos mechanizmus a mai napig ismeretlen [44]. A fertőződés dinamikája jól ismert, *in vivo* és *in vitro* körülmények között is széles körűen tanulmányozott, azonban a proliferatív elváltozások kialakulásának vizsgálata komoly nehézségekbe ütközik [37, 45]. *In vivo* körülmények között a baktérium számának növekedését a proliferatív elváltozások kialakulása követi, azonban ezeket *in vitro* körülmények között a baktérium nem volt képes előidézni, annak ellenére, hogy a vizsgálatok alapján mindkét esetben ugyanazok a gének aktiválódnak. Ezek az eredmények arra engednek következtetni, hogy feltehetően a tenyésztett gazdasejtben nem mennek végbe azok a folyamok, amik *in vivo* körülmények között képesek proliferációt indukálni, vagy a tenyésztett sejtek nem képesek proliferálni *in vivo* [15, 27, 36]. Kísérletesen fertőzött állatokon az idült lefolyás miatt bonyolult lehet a kórfejlődés vizsgálata, lekötött bélhurokmodell a fertőződés korai szakaszában megfelelő lehet, azonban a sejtproliferáció molekuláris folyamatainak vizsgálatára ez sem megfelelő módszer. A jövőben olyan modellek kialakítására kerülhet sor, ahol *in vitro* is sikeresen létrehozható a proliferatív elváltozás, és erre a célra bizonyos differenciálatlan sejtekből álló sejtvonal tenyészetek lehetnek alkalmasak [46].

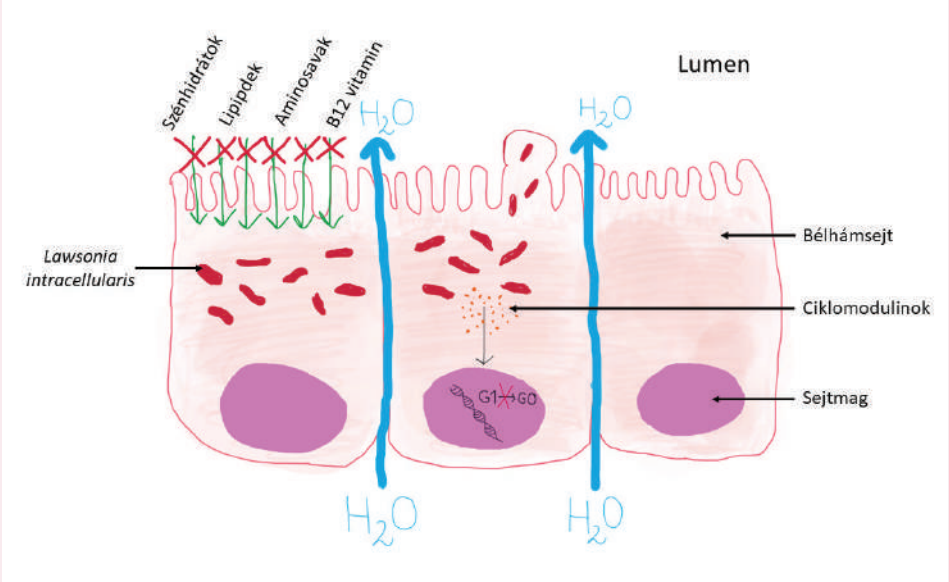
A gazdasejt és baktériumsejt interakciójának vizsgálata céljából az *in vivo Lawsonia intracellularis*sal fertőzött sejteket lézeres mikrodisszekció segítségével összegyűjtötték, és RNS-szekvenálás technológiával jellemezték a baktérium génexpressziós profilját [36]. A fertőzött, proliferatív elváltozást mutató sejtekben megfigyelték a DNS-transzkripció, fehérjeszintézis és a gazdasejtciklus G_1 fázisára ható gének (RhoA, RhoB és Rho GTP-áz) fokozott aktivitását összehasonlítva a nem fertőzött bélhámsejtekkel. Amíg a sejtben a G_1 fázisban felkészülve a későbbi osztódásra, növekszik a fehérjeszintézis és a transzkripció, addig az onkogenezisnél ismertekhez hasonlóan a fertőzött sejtekben rendellenesen aktiválódó Rho-gének beavatkoznak a sejt szabályos ciklusába, és proliferációt idéznek elő. A sejtciklus során a Rho-proteinek a restrikciós ponton hatnak, és a jelenlétüktől függ, hogy a sejtciklus tovább halad-e a proliferáció irányába, vagy a sejt G_0, azaz nyugalmi fázisba kerül [47]. Egyes ciklomodulánsok, pl. különböző baktériumtoxinok képesek irreverzibilisen aktiválni a Rho-géneket. Ilyen toxin pl. a húgyúti fertőzéseket okozó *Escherichia coli* és *Pasteurella multocida* által termelt citotoxikus nekrotizáló faktor, vagy a *Bordetella* fajok által termelt dermonekrotoxin [48].

Habár a *Lawsonia* esetében nincs tudomásunk ilyen toxin termelésről, számos, potenciálisan ciklomoduláns fehérjét kódoló gén expresszálódik mind az *in vitro* és *in vivo* fertőzés során [27, 36]. Továbbá korábbi *in vitro* tanulmányok kimutattak egy úgynevezett Ras-like fehérjét, (a fent említett Rho-fehérjék családjának gyűjtőneve) a tenyésztett sejteken, habár ehhez nem társult proliferatív elváltozás [49]. *In vivo* körülmények között megfigyelték a RhoA- és RhoB-gének aktiválódását, melyeknek potenciálisan szerepük lehet a proliferáció kialakulásában, azonban *in vitro* ezt nem sikerült igazolni. A leírtak mellett kimutatták az IGFBP-3 (insulin-like growth factor binding protein-3) fehérjét kódoló gén fokozott expresszióját a betegség *in vitro,* ill. egyéb hasmenéses kórképek vizsgálata során, azonban a *Lawsonia* kórfejlődésében betöltött szerepe jelenleg nem tisztázott [48].

A BÉLHÁMSEJTEK DIFFERENCIÁLÓDÁSÁNAK GÁTLÁSA

A Lawsonia okozta proliferatív elváltozások hatására sérül a membránon keresztüli transzport

A *Lawsonia* okozta proliferatív elváltozások hatására, a membránon keresztüli transzport sérül, magába foglalva a szénhidrátok, aminosavak, lipidek, B12-vitamin felszívódását is, kialakítva a betegségre jellemző tüneteket. A tápanyagok hiányos felszívódása jelzi, hogy a *Lawsonia intracellularis* képes gátolni a fertőzött bélhámsejtek differenciálódását, elősegítve ezzel a felszívódási zavar miatti ozmotikus hasmenést, ezáltal a rossz növekedési és termelési mutatókat [50–53] *(3. ábra).*



3. ÁBRA. *A bélhámsejtek differenciálódásának gátlása, a sejtproliferáció serkentése és a malabszorpció miatt következményesen kialakuló, ozmotikus hasmenés* Lawsonia intracellularis *okozta fertőzés során*

FIGURE 3. *Decreased differentiation of enterocytes due to proliferation followed by osmotic diarrhea caused by* Lawsonia intracellularis

DIAGNÓZIS

A klinikai tünetek és a kórbonctani elváltozások nagyban hozzájárulnak a diagnózis felállításához

A klinikai tünetek és a kórbonctani elváltozások nagyban hozzájárulnak a diagnózis felállításához. A kórokozó rutin tenyésztése nagyon nehéz, emiatt az immunhisztokémia és az *in situ* hibridizáció mellett a legelterjedtebb a bélsárból vagy a bélből történő bakteriális DNS kimutatása PCR-módszerrel [54, 55]. A legtöbb PCR-vizsgálat képes detektálni 100 db baktériumsejtet 1 g bélsárban, emiatt a kórokozó kimutatása nem feltétlenül jelent gazdaságilag jelentős megbetegedést. Ahhoz, hogy a PCR-vizsgálatot az idült és leginkább a szubklinikai kórképeknél alkalmazni tudjuk, szükséges volt meghatározni a ct értéket (cycle treshold, azon ciklus száma a PCR-vizsgálat során, amelynél a reakcióban generált fluoreszcencia meghaladja a fluoreszcencia küszöbértékét), ami alapján eldönthető, hogy a *Lawsonia* áll-e a tünetek háttérben. Burrough és mtsai azt találták, hogy a ct ≤ 29–32 értékek esetében a bélsárban grammonként 10^4 ≤ kórokozó található, ami már elegendő, hogy kialakuljanak a *Lawsoniára* jellemző tünetek. A leírtak alapján a gyakorlatban a ≤ 30 ct érték esetében mondható az ki, hogy a hasmenés hátterében a *Lawsonia* áll [56].

A legelterjedtebb diagnosztikai módszer a bélsárból vagy a bélből történő bakteriális DNS kimutatása PCR-módszerrel

A szerológiai tesztek általában jól korrelálnak az elváltozások jelenlétével

A szerológiai vizsgálatok a szisztémásan *Lawsonia* ellen termelődött IgM és IgG ellenanyagokat mutatják ki. A bélben termelődött, helyi IgA-k bél-lavage után IPMA (immunoperoxidase monolayer assay, immunperoxidáz festéssel történő ellenanyag kimutatás egyrétegű sejttenyészeten) módszerrel mutathatók ki. A szerológiai tesztek általában jól korrelálnak az elváltozások jelenlétével, de a betegségnek való kitettség nem szükségszerűen jár szignifikáns szerokonverzióval [17, 56].

A leírtakon kívül a betegség kimutatásának további hatékony, olcsó és egyszerű, vágóhídon elvégezhető módja a hazai fejlesztésű EnetriPig módszer. Ez a módszer egy megtekintésen és tapintáson alapuló ileumpontozási rendszer. 0 = Nincs érezhető elváltozás, nincs tömött tapintatú képlet a bélben, nincs megvastagodás a vékonybél és a vastagbél átmeneténél, nincs látható színelváltozás a savóshártyán keresztül. 1 = egy vagy kettő, 0,5–1 cm méretű tömött tapintatú képlet a bélben, enyhén megvastagodott, ráncokat vető bélfal a vékonybél és a vastagbél átmeneténél. 2 = 3 vagy több, tömött tapintatú képlet a bélben, erőteljesen megvastagodott, erős ráncokat vető, elszíneződött bélfal a vékonybél és a vastagbél átmeneténél. 2+ = Az előző csoportban leírtakon felül megjelenik a vér a bél üregében, ami a nyálkahártya felől is látható. Az EnteriPig módszer eredményei jól korrelálnak a többi laboratóriumai diagnosztikai módszer eredményeivel (bélsár-PCR, immunhisztokémia, szerológia, kórszövettan) [58, 59].

KEZELÉS ÉS VÉDEKEZÉS

Mivel a *Lawsonia intracellularis* csak sejttenyészeteken szaporítható, rutin laboratóriumokban nem lehet antimikrobiális rezisztenciavizsgálatot végezni, így szakirodalmi adatok alapján végezhetünk antimikrobiális kezelést. Hatékonynak írták le a kórokozó ellen a tylosin, tiamulin, tilvalosin, linkomicin, tetraciklin hatóanyagokat [17].

Élő, attenuált és inaktivált vakcinák is rendelkezésre állnak a kórkép kártételének mérséklésére

A specifikus védekezéshez rendelkezésre áll vakcina, azonban mentes állományokat ezzel a módszerrel nem tudunk kialakítani. A klinikai tüneteket és az ebből következő veszteségeket jelentősen csökkenthetjük. Jelenleg Magyarországon attenuált, élő vagy inaktivált, *Lawsonia intracellularis*t tartalmazó vakcina, 3 féle alkalmazási módban érhető el.

HUMÁN EGÉSZSÉGÜGY

Nincs bizonyíték humán *Lawsonia intracellularis* fertőzésre.

IRODALOM

1. Lawson GH, Gebhart CJ (2000) Proliferative enteropathy. J Comp Pathol 122:77–100

2. Biksi I, Lorincz M, Molnár B, Kecskés T, Takács N, Mirt D, Cizek A, Pejsak Z, Martineau GP, Sevin JL, Szenci O (2007) Prevalence of selected enteropathogenic bacteria in Hungarian finishing pigs. Acta Vet Hung 55:219–227

3. Stege H, Jensen TK, Møller K, Baekbo P, Jorsal SE (2000) Prevalence of intestinal pathogens in Danish finishing pig herds. Prev Vet Med 46:279–292

4. McOrist S, Barcellos DE, Wilson RJ (2003) Global patterns of porcine proliferative enteropathy. Pig J 51:26–35

5. Biester HE, Schwarte LH (1931) Intestinal Adenoma in Swine. Am J Pathol 7:175–185.6

6. Rowland AC, Lawson GH (1974) Intestinal adenomatosis in the pig: immunofluorescent and electron microscopic studies. Res Vet Sci 17:323–330

7. Lawson GH, McOrist S, Jasni S, Mackie RA (1993) Intracellular bacteria of porcine proliferative enteropathy: cultivation and maintenance in vitro. J Clin Microbiol 31:1136–1142

8. McOrist S, Jasni S, Mackie RA, MacIntyre N, Neef N, Lawson GH (1993) Reproduction of porcine proliferative enteropathy with pure cultures of ileal symbiont intracellularis. Infect Immun 61:4286–4292

9. Biksi I, Kacskovics I, Mándoki M, Iván J, Horváth-Papp I, Makay G, Vetési F (1998) Detection of Lawsonia intracellularis in Hungarian swine herds by polymerase chain reaction. Acta Vet Hung 46:415–420

10. McOrist S, Gebhart CJ, Boid R, Barns SM (1995) Characterization of Lawsonia intracellularis gen. nov., sp. nov., the obligately intracellular bacterium of porcine proliferative enteropathy. Int J Syst Bacteriol 45:820–825

11. Jacoby RO (1978) Transmissible ileal hyperplasia of hamsters. I. Histogenesis and immunocytochemistry. Am J Pathol 91:433–450

12. Guedes RMC, Gebhart CJ (2003) Onset and duration of fecal shedding, cell-mediated and humoral immune responses in pigs after challenge with a pathogenic isolate or attenuated vaccine strain of Lawsonia intracellularis. Vet Microbiol 91:135–145

13. Guedes RMC, Gebhart CJ, Armbruster GA, Roggow BD (2002) Serologic follow-up of a repopulated swine herd after an outbreak of proliferative hemorrhagic enteropathy. Can J Vet Res 66:258–263

14. McOrist S, Jasni S, Mackie RA, Berschneider HM, Rowland AC, Lawson GH (1995) Entry of the bacterium ileal symbiont intracellularis into cultured enterocytes and its subsequent release. Res Vet Sci 59:255–260

15. Vannucci FA, Wattanaphansak S, Gebhart CJ (2012) An alternative method for cultivation of Lawsonia intracellularis. J Clin Microbiol 50:1070–1072

16. McOrist S, Smith SH, Klein T (1999) Monitored control programme for proliferative enteropathy on British pig farms. Vet Rec 144:202–204

17. Vanucci FA, Gebhart CJ, McOrist S (2019) Diseases of swine, 11th ed. Wiley Blackwell

18. Röhlich P, Németh A, L Kiss A (2014) Szövettan, 4th ed. Semmelweis Kiadó, Budapest

19. Collins A, Love RJ, Pozo J, Smith S, Mcorist S (2000) Studies on the ex vivo survival of Lawsonia intracellularis. J Swine Heal Prod 8:211–215

20. Friedman M, Bednár V, Klimes J, Smola J, Mrlík V, Literák I (2008) Lawsonia intracellularis in rodents from pig farms with the occurrence of porcine proliferative enteropathy. Lett Appl Microbiol 47:117–121

21. Boutrup TS, Boesen HT, Boye M, Agerholm JS, Jensen TK (2010) Early pathogenesis in porcine proliferative enteropathy caused by Lawsonia intracellularis. J Comp Pathol 143:101–109

22. Smith SH, McOrist S (1997) Development of persistent intestinal infection and excretion of Lawsonia intracellularis by piglets. Res Vet Sci 62:6–10

23. Smith JL (2003) The role of gastric acid in preventing foodborne disease and how bacteria overcome acid conditions. J Food Prot 66:1292–1303

24. Bearson S, Bearson B, Foster JW (1997) Acid stress responses in enterobacteria. FEMS Microbiol Lett 147:173–180

25. Vannucci FA, Kelley MR, Gebhart CJ (2013) Comparative genome sequencing identifies a prophage-associated genomic island linked to host adaptation of Lawsonia intracellularis infections. Vet Res 44:49

26. Ryan S, Hill C, Gahan CGM (2008) Acid stress responses in Listeria monocytogenes. Adv Appl Microbiol 65:67–91

27. Vannucci FA, Foster DN, Gebhart CJ (2013) Laser microdissection coupled with RNA-seq analysis of porcine enterocytes infected with an obligate intracellular pathogen (Lawsonia intracellularis). BMC Genomics 14:421

28. McOrist S, Lawson GH (1989) Reproduction of proliferative enteritis in gnotobiotic pigs. Res Vet Sci 46:27–33

29. McOrist S, Mackie RA, Neef N, Aitken I, Lawson GH (1994) Synergism of ileal symbiont intracellularis and gut bacteria in the reproduction of porcine proliferative enteropathy. Vet Rec 134:331–332

30. Boesen HT, Jensen TK, Schmidt AS, Jensen BB, Jensen SM, Møller K (2004) The influence of diet on Lawsonia intracellularis colonization in pigs upon experimental challenge. Vet Microbiol 103:35–45

31. Jacoby RO, Johnson EA (1981) Transmissible ileal hyperplasia. Adv Exp Med Biol 134:267–289

32. Mølbak L, Johnsen K, Boye M, Jensen TK, Johansen M, Møller K, Leser TD (2008) The microbiota of pigs influenced by diet texture and severity of Lawsonia intracellularis infection. Vet Microbiol 128:96–107

33. Lawson GH, Mackie RA, Smith DG, McOrist S (1995) Infection of cultured rat enterocytes by Ileal symbiont intracellularis depends on host cell function and actin polymerisation. Vet Microbiol 45:339–350

34. Hensel M, Shea JE, Waterman SR, Mundy R, Nikolaus T, Banks G, Vazquez-Torres A, Gleeson C, Fang FC, Holden DW (1998) Genes encoding putative effector proteins of the type III secretion system of Salmonella pathogenicity island 2 are required for bacterial virulence and proliferation in macrophages. Mol Microbiol 30:163–174

35. Uchiya K, Barbieri MA, Funato K, Shah AH, Stahl PD, Groisman EA (1999) A Salmonella virulence protein that inhibits cellular trafficking. EMBO J 18:3924–3933

36. Vannucci FA, Foster DN, Gebhart CJ (2012) Comparative transcriptional analysis of homologous pathogenic and non-pathogenic Lawsonia intracellularis isolates in infected porcine cells. PLoS One 7:e46708

37. Johnson EA, Jacoby RO (1978) Transmissible ileal hyperplasia of hamsters. II. Ultrastructure. Am J Pathol 91:451–468

38. Schmitz-Esser S, Haferkamp I, Knab S, Penz T, Ast M, Kohl C, Wagner M, Horn M (2008) Lawsonia intracellularis contains a gene encoding a functional rickettsia-like ATP/ADP translocase for host exploitation. J Bacteriol 190:5746–5752.

39. Schmitz-Esser S, Linka N, Collingro A, Beier CL, Ekkehard Neuhaus H, Wagner M, Horn M (2004) ATP/ADP translocases: a common feature of obligate intracellular amoebal symbionts related to Chlamydiae and Rickettsiae. J Bacteriol 186:683–691

40. Smith DG, Lawson GH (2001) Lawsonia intracellularis: getting inside the pathogenesis of proliferative enteropathy. Vet Microbiol 82:331–345

41. Carlsson F, Brown EJ (2006) Actin-based motility of intracellular bacteria, and polarized surface distribution of the bacterial effector molecules. J Cell Physiol 209:288–296

42. Jensen TK, Christensen BB, Boye M (2006) Lawsonia intracellularis infection in the large intestines of pigs. APMIS 114:255–264

43. Vannucci FA, Gebhart CJ (2014) Recent advances in understanding the pathogenesis of Lawsonia intracellularis infections. Vet Pathol 51:465–477

44. McOrist S, Roberts L, Jasni S, Rowland AC, Lawson GH, Gebhart CJ, Bosworth B (1996) Developed and resolving lesions in porcine proliferative enteropathy: possible pathogenetic mechanisms. J Comp Pathol 115:35–45

45. Jasni S, McOrist S, Lawson GH (1994) Reproduction of proliferative enteritis in hamsters with a pure culture of porcine ileal symbiont intracellularis. Vet Microbiol 41:1–9

46. Boutrup TS, Schauser K, Agerholm JS, Jensen TK (2010) Application of a pig ligated intestinal loop model for early Lawsonia intracellularis infection. Acta Vet Scand 52:17

47. Pruitt K, Der CJ (2001) Ras and Rho regulation of the cell cycle and oncogenesis. Cancer Lett 171:1–10

48. Lemonnier M, Landraud L, Lemichez E (2007) Rho GTPase-activating bacterial toxins: from bacterial virulence regulation to eukaryotic cell biology. FEMS Microbiol Rev 31:515–534

49. Oh Y-S, Lee J-B, McOrist S (2010) Microarray analysis of differential expression of cell cycle and cell differentiation genes in cells infected with Lawsonia intracellularis. Vet J 184:340–345

50. Gogolewski RP, Cook RW, Batterham ES (1991) Suboptimal growth associated with porcine intestinal adenomatosis in pigs in nutritional studies. Aust Vet J 68:406–408

51. Grützner N, Gebhart CJ, Lawhorn BD, Suchodolski JS, Steiner JM (2015) Serum folate, cobalamin, homocysteine and methylmalonic acid concentrations in pigs with acute, chronic or subclinical Lawsonia intracellularis infection. Vet J 203:320–325

52. Rowan TG, Lawrence TL (1982) Amino acid digestibility in pigs with signs of porcine intestinal adenomatosis. Vet Rec 110:306–307

53. Vannucci FA, Borges EL, de Oliveira JSV, Guedes RMC (2010) Intestinal absorption and histomorphometry of Syrian hamsters (Mesocricetus auratus) experimentally infected with Lawsonia intracellularis. Vet Microbiol 145:286–291

54. Jacobson M, Aspan A, Königsson MH, Hård af Segerstad C, Wallgren P, Fellström C, Jensen-Waern M, Gunnarson A (2004) Routine diagnostics of Lawsonia intracellularis performed by PCR, serological and post mortem examination, with special emphasis on sample preparation methods for PCR. Vet Microbiol 102:189–201

55. Jones GF, Ward GE, Murtaugh MP, Lin G, Gebhart CJ (1993) Enhanced detection of intracellular organism of swine proliferative enteritis, ileal symbiont intracellularis, in feces by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 31:2611–2615

56. Burrough ER, Rotolo ML, Gauger PC (2015) Correlation of Lawsonia intracellularis semi-quantitative fecal polymerase chain reaction assay results with the presence of histologic lesions of proliferative enteropathy and positive immunohistochemical staining. J Swine Health Prod 23:204–207

57. Guedes RMC, Gebhart CJ (2010) Evidence of cell-mediated immune response and specific local mucosal immunoglobulin (Ig) A production against Lawsonia intracellularis in experimentally infected swine. Can J Vet Res 74:97–101

58. Makkai I, Máté P, Búza L, Ózsvári L (2022) Combination of EnteriPig, serology and vaccination against ileitis as a cost-effective method to increase the farms performance-a field study ESPHM, Budapest

59. Szabó I, Molnár T, Makkai I, Máté P, Jolie R, Swam H, Holtkamp DJ, Glávits R, Ózsvári L, Búza L (2022) Slaughterhouse visual and palpation method for monitoring economic losses of porcine proliferative enteropathy (PE) ESPHM, Budapest

Közlésre érk.: 2022. febr. 23.

144. / 613–622.

https://doi.org/10.56385/magyallorv.2022.10.613-622

The effect of probiotics in pigs

Literature review

Probiotikumok hatásának vizsgálata sertésekben

Irodalmi összefoglaló

N. Palkovicsné Pézsa[1*]
D. Kovács[1]
Z. Somogyi[1]
B. Rácz[2]
O. Farkas[1]

1. Állatorvostudományi Egyetem, Gyógyszertani és Méregtani Tanszék, H-1078 Budapest, István u. 2.

2. Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai és Szövettani Tanszék, Budapest

**e-mail: palkovicsne.pezsa.nikolett@univet.hu*

Palkovicsné Pézsa Nikolett[1*], Kovács Dóra[1], Somogyi Zoltán[1], Rácz Bence[2], Farkas Orsolya[1]

ÖSSZEFOGLALÁS

A sertések *Escherichia coli* és *Salmonella* törzsek által kiváltott emésztőrendszeri megbetegedései súlyos gazdasági károkat okozhatnak és gyakran antibiotikumos kezelést igényelnek. Az antibiotikumok nem megfelelő alkalmazása rezisztens baktériumtörzsek megjelenéséhez vezethet, valamint antibiotikum maradványok kerülhetnek be az élelmiszerláncba. A probiotikumok alkalmazása hozzájárulhat az emésztőrendszer egészséges állapotának megőrzéséhez, így alternatívát jelenthetnek a sertések egészségének megőrzésében. Jelen tanulmányban a szerzők olyan *in vitro* és *in vivo* kutatások eredményeit összegzik, amelyekben a probiotikumok jótékony hatását vizsgálták sertésekben.

SUMMARY

Simultaneously with the growth of human population, also the demand for food of animal origin, including pork meat, rises. In pigs, intestinal diseases caused by *Salmonella* spp. and *Escherichia coli* may lead to significant economic loses and often require antibiotic therapy. In the past few decades, the swine industry has largely relied on prophylactic and metaphylactic use of antibiotics to control gastrointestinal diseases. However, the misuse of antibiotics leads to the emergence of antibiotic resistance and residues in the human food chain may appear, thus also threatening human health. In 2006 the use of antibiotics for growth promoting purposes was banned in the European Union, moreover the new 2019/6 EU regulation further restricts the application of antibiotics in veterinary medicine. Following poultry meat, pork is the second most frequently consumed meat in the world, the demand from consumers' side is high therefore it has become an important research issue for the swine industry to seek for feed additives that are capable of contributing to the health of the gastrointestinal tract. Probiotics are promising candidates for this purpose. Probiotic action is complex, the exact mechanism has been widely studied, but still needs to be elucidated. Among the beneficial effects exerted by probiotic bacteria are inhibition of pathogen adhesion, stimulation of heat shock proteins, alteration of cytokine production, antioxidant properties and enhancement of barrier function. In this literature review the authors summarize *in vitro* and *in vivo* studies which aimed at investigating the beneficial effects of probiotics on barrier function, immune response, oxidative stress homeostasis and microbial balance in pigs under circumstances evoked by enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (*S.* Typhimurium).

SERTÉS

PROBIOTIKUMOK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA SERTÉSEKBEN

Becslések szerint 2050-re a világ népessége elérheti a 9 milliárd főt, aminek következtében növekszik az élelmiszerek, ezen belül az állati eredetű élelmiszerek iránti igény [1]. A sertéstenyésztésben a kívánt növekedési erély elérése csak egészséges bélrendszer esetén valósul meg, amely biztosítja a takarmány jobb emésztését és a táplálóanyagok hatékonyabb felszívódását. Mindezzel javíthatók a teljesítménymutatók, ami a sertéstenyésztők beruházási megtérülését jelenti. Normál tartási körülmények között is bekerülhetnek kórokozó mikroorganizmusok az emésztőrendszerbe, ahol kolonizálódhatnak, ezzel felborítva a bélrendszer mikrobiális egyensúlyát (diszbiózist okozva). A kórokozók toxikus anyagokat (endotoxinokat és exotoxinokat) termelhetnek, amelyek puffadáshoz, hasmenéshez, bélsárpangáshoz, fekélyhez, vagy akár mérgezéshez vezethetnek. Ilyen körülmények között a táplálóanyagok nem képesek hatékonyan felszívódni, aminek következtében csökken a sertések testtömeg-gyarapodása [2].

A sertéstenyésztésben a kívánt növekedési erély elérése csak egészséges bélrendszer esetén valósulhat meg

Az *Escherichia coli* és *Salmonella* törzsek okozta megbetegedések jelentős gazdasági kárt okoznak a sertéságazatban. Az enterotoxikus *Escherichia coli* (ETEC) törzseknek jelentős szerepe van a malacok újszülöttkori és választás utáni hasmenésének kialakulásában. Ezek a megbetegedések gyakran vezetnek a növekedés visszaeséséhez, gyógyításuk antibiotikumterápiát igényel és akár az állat elhullásával végződhet [3]. A *Salmonella* törzsek okozta fertőzések az állat bármelyik életkorában kialakulhatnak, azonban a választási időszakban nagyobb veszélyt jelentenek. A *Salmonella*-fertőzés tünete lehet a bélgyulladás, a hasmenés és a dehidratáció, azonban gyakran tünetmentes a lefolyás. Az állatok általában meggyógyulnak, azonban a kórokozót még sokáig hordozzák és ürítik [4, 5]. Az *Escherichia coli* és *Salmonella* törzsek zoonotikus tulajdonságuk révén ráadásul nemcsak a sertések, hanem az élelmiszerláncba szennyezőként bekerülve az ember egészségére is veszélyt jelenthetnek [6, 7].

Az 1950-es évektől a sertéstartásban az antibiotikumokat hozamfokozás érdekében is elterjedten kezdték alkalmazni

Az 1950-es évektől a sertéstartásban az antibiotikumokat nem csak terápiás céllal, hanem a hozamfokozás érdekében, szubterápiás dózisban is elterjedten kezdték alkalmazni. Az antibiotikumok kontrollálatlan használata azonban két veszélyt is magában hordoz: (1) antibiotikummaradványok jelenhetnek meg az élelmiszerláncban, (2) antibiotikumrezisztencia alakulhat ki [2]. Néhány országban (EU, USA) betiltották az antibiotikumok hozamfokozás céljából történő alkalmazását, azonban más területeken továbbra is elterjedten alkalmazzák a sertéságazatban szubterápiás dózisban a hasmenés megelőzésére és a növekedési erély javítására [2, 8]. Az EU-ban, és így hazánkban is, 2006-ban tiltották be az antibiotikumok hozamfokozás céljából történő alkalmazását [9] az új 2019/6-os EU rendelet pedig tovább szigorította az antibiotikumok állatgyógyászatban történő felhasználhatóságát [10]. Az antibiotikumrezisztens törzsek megjelenése azonban nemcsak az állategészségügyet érinti, a „One Health" (Egy Egészség) koncepció értelmében a humán egészségügyre és a környezetre is hatással van, így napjaink legnagyobb egészségügyi kihívásai közé sorolják [2, 11].

Az EU-ban, és így hazánkban is, 2006-ban tiltották be az antibiotikumok hozamfokozás céljából történő alkalmazását

A baromfihús után a sertéshús a legnagyobb mennyiségben fogyasztott húsféleség a világon, fogyasztói oldalról a kereslet nagy [12]. A sertéstartók számára tehát kiemelkedő jelentőségű olyan alternatív természetes adalékanyagok keresése, amellyel hasonló növekedés érhető el, mint a hozamfokozó antibiotikumok alkalmazásával, ezzel hozzájárulva a jövedelmező és fenntartható sertéshústermeléshez [1, 2, 8]. A sertéstartásban a hozamfokozó antibiotikumok kiváltására szóba jöhető adalékanyagok lehetnek a pro-, pre- és szimbiotikumok, szerves és szervetlen savak, növényi bioaktív anyagok, enzimek, antimikrobiális peptidek, virulencia elleni szerek, bakteriofágok és különböző ásványi anyagok [2, 13]. Jelen irodalmi összefoglaló a sertésekben *in vivo* és *in vitro* vizsgált egyes bakteriális probiotikumok hatásait ismerteti ETEC- és *Salmonella*-fertőzéssel szemben.

A sertéstartásban a hozamfokozó antibiotikumok kiváltására számos adalékanyagot fel lehet használni

A PROBIOTIKUMOK ÉS HATÁSUK

A probiotikumok olyan élő mikroorganizmusok, amelyek megfelelő mennyiségben adagolva jótékony hatást fejthetnek ki a gazdaszervezetre

A probiotikum görög eredetű szó, jelentése „az életért”, az „élet érdekében”. A probiotikum szó pontos definíciója folyamatosan fejlődött [1, 14], ma a World Health Organization (WHO)/ Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) meghatározását tekintik elfogadottnak, amely szerint a probiotikumok olyan élő mikroorganizmusok, amelyek megfelelő mennyiségben adagolva jótékony hatást fejthetnek ki a gazdaszervezetre [15]. A probiotikumok csoportosíthatók (1) eredet és (2) spóraképző hajlam alapján, valamint, hogy (3) természetes alkotói-e a bélcsatorna mikrobiótájának, ill. probiotikus készítmények esetében, hogy (4) egyetlen faj vagy több fajból álló keverék alkotja-e a terméket [8]. A leggyakrabban alkalmazott bakteriális probiotikumokról (*Bacillus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus* [1, 2]) az *1. táblázat* ad összefoglaló képet.

1. TÁBLÁZAT. *Takarmányokban leggyakrabban előforduló bakteriális eredetű probiotikumok [1, 2]*

TABLE 1. *Most frequently used probiotic bacteria in feed*

Lactobacillus	*Bifidobacterium*	Egyéb tejsavtermelő baktériumok	Egyéb baktériumok
L. brevis	*B. animalis*	*Enterococcus faecalis*	*Bacillus cereus*
L. casei	*B. longum*	*Enterococcus faecium*	*Bacillus licheniformis*
L. crispatus	*B. pseudolongum*	*Lactococcus lactis*	*Bacillus subtilis*
L. farciminis	*B. thermophilum*	*Leuconostoc citreum*	*Propionibacterium freudenreichi*
L. fermentuma		*Leuconostoc lactis*	
L. murinus		*Leuconostoc mesenteroides*	
L. gallinarium		*Pediococcus acidilactici*	
L. paracasei		*Pediococcus pentosaceus*	
L. pentosus		*Streptococcus infantarius*	
L. plantarum		*Streptococcus salivarius*	
L. reuteri		*Streptococcus thermophilus*	
L. rhamnosus		*Sporolactobacillus inulinus*	
L. salivarius			

A probiotikumok hatásának több feltételezett mechanizmusa létezik

A probiotikumok hatásának több feltételezett mechanizmusa létezik. Ilyen lehet a kompetitív kizárás, amikor a probiotikumok és a kórokozók ugyanazon kötőhelyekért vagy tápanyagokért versengenek a bélrendszerben. Közvetlen antimikrobiális hatásukat többféleképpen is kifejthetik: (1) olyan anyagokat termelhetnek, amelyek baktericid vagy bakteriosztatikus hatásúak; (2) fermentációs tevékenységüknek köszönhetően csökkenthetik a pH-értéket a lumenben; (3) hidrogén-peroxid-termeléssel megakadályozhatják a Gram-negatív baktériumok növekedését; (4) befolyásolhatják a kórokozó mikroorganizmusok anyagcseréjét és toxintermelését.

A kompetitív kizárással és a közvetlen antimikrobiális hatással gyakorlatilag a bélrendszer mikrobiótájának összetételét befolyásolják

A kompetitív kizárással és a közvetlen antimikrobiális hatással gyakorlatilag a bélrendszer mikrobiótájának összetételét befolyásolják. Képesek hatást gyakorolni a gazdaszervezet immunválaszára a bél barrierfunkciójának helyreállításával, nyálkatermelésének serkentésével, különböző adaptív immunválaszok erősítésével, ill. gátlásával. Hasmenést csökkentő és antitoxin hatásukat a patogén baktériumok toxinexpressziójának gátlásával, ill. az általuk termelt endotoxinok semlegesítése révén fejtik ki. Növelik az emésztőenzimek termelését és aktivitását, vitaminokat termelnek, ezáltal pedig befolyásolják a táplálóanyagok emészthetőségét. Oxidatív stresszt csökkentő hatásukat is bizonyították, valamint képesek mind a baktériumban, mind a gazdaszervezetben génexpressziós (pl. a nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells [NF-kB], vagy a mitogen-activated protein kinase [MAPK]) utakat is befolyásolni [2, 3, 16, 17].

A PROBIOTIKUMOK HATÁSÁNAK *IN VITRO* ÉS *IN VIVO* TANULMÁNYOZÁSA SERTÉSEKBEN

A különböző sertésbéleredetű sejttenyészetek alkalmazása jó* in vitro *eszköz a probiotikumok hatásának tanulmányozásához

A különböző sertésbéleredetű sejttenyészetek alkalmazása jó *in vitro* eszköz a probiotikumok hatásának tanulmányozásához. Hatékonyan vizsgálható a gazdaszervezet és a mikroorganizmusok (probiotikumok és patogének) kölcsönhatása, kiindulási alapot adva a további *in vivo* kísérletekhez és megfelelve az élő állatokon végzett kísérletezés csökkentésére irányuló szabályozásnak [3, 18]. A sertések bélrendszerének modellezésére az intestinal porcine epithelial cells-1 (IPEC-1), az intestinal porcine epithelial cells-jejunum (IPEC-J2), az ileal porcine intestinal-2I (IPI-2I) és a porcine intestinal epitheliocyte (PIE) sejtvonalakat alkalmazzák [19].

Az egészséges bélrendszer működésének négy feltétele van: (1) megfelelő barrierfunkció, (2) megfelelő immunválasz, (3) oxidatív stressz homeosztázis és (4) mikrobiális egyensúly [20, 21]. Tanulmányok bizonyították, hogy a probiotikumok az előbb említett négy előfeltételt kedvezően befolyásolják, hatásuk azonban függ az alkalmazott probiotikumtörzstől. A *2. táblázat* olyan *in vitro* tanulmányokról nyújt összefoglaló képet, amelyekben a patogén mikroorganizmusok hatását ETEC-cel, ill. *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar. Typhimuriummal (*S.* Typhimurium) modellezték és a probiotikumok jótékony hatását (patogén adhézió gátlás, immunválasz módosítás, barrierintegritás növelése, redoxállapot módosítása, toxintermelés gátlása) vizsgálták a bél egészséges működésére nézve.

2. TÁBLÁZAT. *A probiotikumok hatása* in vitro *kísérletekben*

TABLE 2. *The effect of probiotics in* in vitro *experiments*

Probiotikum	Sejt-tenyészet	Patogén	Adhézió gátlás	Immunválasz módosítás	Barrier integritás	Egyéb*	Forrás
Lactobacillus reuteri LR-1 /	IPEC-1	ETEC	x	x	x		[26]
Lactobacillus rhamnosus GG	IPEC-J2	ETEC	x		x		[27]
Lactobacillus johnsonii	IPEC-J2	ETEC	x		x		[27]
Lactobacillus rhamnosus ATCC 7469	IPEC-J2	ETEC		x	x		[28]
Enterococcus faecium NCIMB 10415	IPEC-J2	ETEC		x	x		[29]
Enterococcus faecium NCIMB 10415	IPEC-J2	ETEC			x		[30]
E. faecium (HDRsEf1)	IPEC-J2	ETEC K88	x	x	x		[31]
Lactobacillus reuteri ATCC 53608 és *Bacillus licheniformis* ATCC 10716	IPEC-J2	*S.* Typhimurium		x			[32]
E. coli Nissle 1917	IPEC-J2	*S.* Typhimurium	x				[33]
Enterococcus faecium NCIMB 10415	IPEC-J2	ETEC és *S.* Typhimurium	x	x	x	x	[34]
Bacillus licheniformis *Bacillus subtilis*	IPEC-J2	ETEC és *S.* Typhimurium	x	x	x	x	[35]
Lactobacillus plantarum ZLP001	IPEC-J2	ETEC	x			x	[22]
Lactobacillus reuteri I5007	IPEC-J2	LPS *E. coli* 055:B5		x	x		[36]

*: antimikrobiális anyag termelése, host defence peptide (HDP) termelés, redoxállapot módosítás

A patogén törzsek többféleképpen is befolyásolhatják a gyulladásos válaszreakciót. Az ETEC-törzsek által termelt toxinok a gyulladást serkentő folyamatokat az NF-kB és a MAPK jelátviteli útvonalak aktiválása révén indítják be, amelynek következtében gyulladáskeltő citokinek, úgymint interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) és tumor nekrózis faktor alpha (TNF-α) termelődnek. A bélhámsejtek cytokin- és kemokinszekrécióját azonban kiválthatja a patogén egy molekuláris mintázatának – lipopoliszacharid (LPS) vagy F4 fimbria – felismerése is a patogénfelismerő receptorok, mint pl. a Toll-like receptorok (TLR) által. A patogénfertőzés következtében a TLR jelátviteli utak is aktiválódnak, jellemző a TLR4 és MyD88 fokozott expressziója. A gyulladásos folyamat végső válasza a neutrophil granulocyták toborzása a gyulladás helyszínére, és bár utóbbiak a mikroorganizmusok elleni védekezésben elsődleges szerepet játszanak, tömeges és hosszan tartó jelenlétük állandósíthatja a gyulladást, amely a sejtek sérüléséhez, barrierfunkciójuk zavarához, valamint hasmenéshez vezet. Egyes probiotikumok jótékony hatása a gyulladásos válaszreakcióra abban nyilvánulhat meg, hogy képesek a patogének által előidézett fokozott gyulladáskeltő citokinek (IL-6, TNF-α, IL-8) termelődését gátolni, a gyulladásgátló citokinek – pl. interleukin-10 (IL-10) – expresszióját pedig fokozni [3].

Egyes probiotikumok képesek a patogének által előidézett gyulladáskeltő citokinek termelődését gátolni, a gyulladásgátló citokinek expresszióját pedig fokozni

A bél barrierfunkciójának központi szereplői a tight junction (TJ) fehérjék (occludin, claudin-1, zonula occludens – ZO-1), amelyek a bélhámsejtek közötti paracelluláris útvonal permeabilitását szabályozzák. Az ETEC-törzsek a bélhámsejtekhez tapadva képesek ezen sejtkapcsoló struktúrákat roncsolni, szabaddá téve az utat különböző kórokozó baktériumok és toxinok szervezetbe történő bejutása előtt. A citokinek (különös tekintettel az IL-8) nemcsak a gyulladásos válaszreakciókat befolyásolják, hanem a bélbarrier integritását is, különböző sejtkapcsoló és citoszkeletális struktúrák szabályozása által. A probiotikumok képesek egyes TJ-fehérjék roncsolását meggátolni, expressziójukat növelni (ZO-1) és eloszlásukat befolyásolni, így növelik a bélbarrier integritását. A probiotikumok barrierintegritást növelő hatása a hősokkfehérjék termelődésének (pl. HSP27) serkentésében is megnyilvánulhat. A hősokkfehérjék közvetlenül a sejtváz F-aktinjához kötnek és stabilizálják a TJ-komplexeket, továbbá serkentik a gyulladásgátló citokinek (pl. IL-10) termelődését [3].

A probiotikumok képesek javítani a bélbarrier integritását

A probiotikumok egyik legközismertebb hatása, hogy képesek megakadályozni a patogén baktériumok tapadását a bélhámsejtekhez, amivel hozzájárulnak a bél mikrobiális egyensúlyának fenntartásához [22–24].

A probiotikumok képesek megakadályozni a patogén baktériumok tapadását a bélhámsejtekhez

A gazdaszervezet immunrendszerének gyengülése, a környezeti hatásokból eredő stressz (mint pl. malacok esetében a választási időszak) a szervezetben előidézheti a redoxegyensúly felborulását, az antioxidáns-prooxidáns mérleg a reaktív oxigén származékok (reactive oxigen species, ROS) termelődésének irányába billenhet el, mert a szervezet nem képes megfelelő mennyiségű antioxidáns anyagot termelni. A reaktív oxigénszármazékok károsítják a biomolekulákat, amely számos betegséghez és a sejtek halálához is vezethet. Bizonyos probiotikumok és az általuk termelt anyagok kiemelkedő antioxidáns tulajdonságokkal rendelkeznek, gyökfogó hatásuk jelentős és számos antioxidáns enzimet állítanak elő [25].

Bizonyos probiotikumok és az általuk termelt anyagoknak kiemelkedő az antioxidáns hatásuk

A probiotikumok hatását *in vivo* vizsgálva számos tanulmány számol be arról, hogy a probiotikumok adása módosította az állatok bélflóráját, erősítette a bélrendszer immunitását, javította különböző betegségekkel szembeni ellenállóképességüket, csökkentette a betegségek tüneteit, valamint a kórokozók ürítését és javította a sertések egészségi állapotát [37–40]. A *3. táblázat* a különböző probiotikumok *in vivo* vizsgált patogénadhézió-gátló, immunválaszt módosító, barrierintegritást erősítő és egyéb (pl. sejtek redoxállapotát módosító, toxintermelés-gátló) hatását foglalja össze.

3. TÁBLÁZAT. *A probiotikumok hatása* in vivo *kísérletekben*

TABLE 3. *The effect of probiotics in* in vivo *experiments*

Probiotikum	Patogén	Adhézió gátlás	Immunválasz módosítás	Barrier integritás	Egyéb*	Forrás
Enterococcus faecium 18C23	*Escherichia coli* K88ac és K88MB	x				[42]
Pediococcus acidilactici	ETEC			x		[43]
Pediococcus acidilactici	ETEC K88	x	x			[44]
Lactobacillus sobrius DSM 16698		x				[45]
Lactobacillus plantarum	ETEC K88			x		[46]
Lactobacillus rhamnosus ATCC 7469	ETEC K88		x		x	[47]
Bacillus licheniformis	ETEC		x	x		[48]
Bacillus subtilis	ETEC		x	x		[48]
Lactobacillus reuteri TMWI.656	ETEC	x			x	[49]

*: mikrobiális diverzitás, enterotoxin-termelődés gátlása

A probiotikumok a sertések termelési és szaporodási paramétereit is képesek pozitívan befolyásolni

A probiotikumok a sertések termelési és szaporodási paramétereit is képesek pozitívan befolyásolni. A probiotikumok termelési paraméterekre gyakorolt hatását összegezve a legtöbb tanulmány arról számol be, hogy a probiotikumok adása (függetlenül attól, hogy egyedül a vagy kombinációban) szignifikánsan növelte a napi testtömeg-gyarapodást, a takarmányfelvételt, ill. javította a fajlagos takarmányfelhasználást [2]. A probiotikumok etetésekor javult a hús színe, márványozottsága, puhasága, íze és ledússága [41]. A szaporodási paraméterekre gyakorolt hatásukat tekintve elmondható, hogy néhány probiotikus törzs javította a kolosztrum és a tej minőségét (növelve a zsír- és fehérjetartalmát) és mennyiségét, az alomszámot, a malacok életképességét, valamint a testtömegüket, továbbá csökkentette a hasmenés előfordulását. A probiotikumok termelési és szaporodási paraméterekre gyakorolt hatásairól a *4. táblázat* nyújt összefoglaló képet.

4. TÁBLÁZAT. *A probiotikumok hatása sertések termelési és szaporodásbiológiai paramétereire*

TABLE 4. *The effect of probiotics on the growth and reproductive performance of pigs*

Vizsgált egyedek	Probiotikum	Kezelés időtartama	Főbb eredmények a probiotikummal történő kezelés hatására	Forrás
114 szopós malac	*Enterococcus faecium* DSM 10663 NCIMB 10415	Születéstől választásig (24 ±3,2 nap).	Csökkent a hasmenéses esetek száma, nagyobb napi testtömeg-gyarapodás.	[50]
33 koca	*Enterococcus faecium* DSM 7134	Vemhesség 90. napjától a laktáció 28. napjáig.	Nagyobb takarmány-felvétel, ill. alomszám (koca), testtömeg-gyarapodás (malac).	[51]
26 vemhes koca, 153 szopós malac	*Enterococcus faecium* NCIMB 10415	17 hét (koca), 6 hét (malac).	Laktáció alatt csökkent az elhullás (koca), választás utáni hasmenés előfordulása csökkent (malac).	[52]

Vizsgált egyedek	Probiotikum	Kezelés időtartama	Főbb eredmények a probiotikummal történő kezelés hatására	Forrás
15 választott malac	*2 Lactobacillus murinus* törzs+ *Lactobacillus salivarius subsp. salivarius* vagy *Lactobacillus pentosus vagy Pediococcus pentosaceous.*	30 nap 6 nap probiotikum kezelés, majd 6. napon *Salmonella* fertőzés.	A hasmenés előfordulása, időtartama, súlyossága csökkent; a *Salmonella*-ürítés csökkent, a *Salmonella*-fertőzés klinikai tünetei javultak. A fertőzés lefolyását saját pontrendszerrel értékelték. A bélsár állagát és az állat magatartását skálán osztályozták, a két paraméter kombinációjából állt össze a klinikai pontszám. A probiotikumokkal történő kezelés csökkent pontszámot eredményezett.	[53]
kocák és malacok	*E.faecium* NCIMB 10415, *B. cereus* toyoi	6 hét.	Hasmenés előfordulása csökkent, testtömeg-gyarapodásra nem volt hatás.	[54]
96 hízósertés	*Bacillus subtilis, Clostridium butyricum*	10 hét.	Nagyobb testtömeg-gyarapodás, fajlagos takarmányfelhasználás javult, táplálóanyagok látszólagos emészthetősége nőtt.	[55]
90 malac (35–40 napos)	*Bacillus subtilis* MA 139	28 nap.	Fajlagos takarmányfelhasználás javult, nagyobb testtömeg-gyarapodás, *Lactobacillus* ürítés növekedett, *E. coli* ürítés csökkent.	[56]
újszülött malac	*Bifidobacterium longum* (AH1206)	18 nap.	Testtömeg-gyarapodás nem változott, takarmányfelvétel csökkent.	[57]
109 tenyészkoca süldő	*Bacillus licheniformis, Bacillus subtilis* (BioPlus 2B)	Ellés várható időpontját megelőző 14. naptól a választásig.	Alom minősége javult (malacokban a hasmenés előfordulása csökkent, kevesebb elhullás, nagyobb választási súly) kocákban csökkent a laktáció alatti súlyveszteség, nőtt a kocatejben a zsír-, és fehérjetartalom.	[58]
270 választott malac	*Bacillus licheniformis, Bacillus subtilis* (BioPlus 2B)	Választás alatt, hízlalási időszak alatt.	Mortalitás és morbiditás mértéke csökkent, testtömeg-gyarapodás nőtt, fajlagos takarmány-felhasználás javult.	[59]

MEGVITATÁS

Az egyes bakteriális eredetű probiotikumokkal *in vitro* végzett kísérletek alátámasztják jótékony hatásukat a bélhámsejtekre. A probiotikumok növelik a bélbarrier integritást, gátolják a kórokozó baktériumok adhézióját, csökkentik az intracelluláris ROS termelődést, serkentik az antimikrobiális anyagok képződését és csökkentik a gyulladáskeltő citokinek túlzott termelődését. A sejttenyészeteken végzett kísérletek jó kiindulási alapot adnak további *in vivo* kísérletekhez. A probiotikumok jótékony hatását *in vivo* végzett kísérletekkel is bizonyították, mind *Salmonella*, mind ETEC-eredetű megbetegedések kezelését pozitívan képesek befolyásolni, gátolják a patogének adhézióját, módosítják az immunválaszt, növelik a barrier integritást, továbbá a sertések termelési és reprodukciós paramétereit is javítják.

A probiotikumokkal történő kezelés kimenetelét számos tényező befolyásolja, úgymint az alkalmazott probiotikus törzs, a kezelt állat életkora, a kezelés időtartama, valamint az alkalmazott dózis. Az eltérő kísérleti eredmények különböző vizsgálati körülményeknek tulajdoníthatók. Fontos kiemelni a probiotikumok

jótékony hatásának törzsfüggőségét, ill. azt is, hogy nem minden probiotikum hat kedvezően az összes vizsgált paraméterre. Az optimális hatás érdekében a több probiotikus törzset is tartalmazó keverékek alkalmazása tűnik a legcélszerűbbnek, azonban további vizsgálatok szükségesek annak megállapítására, hogy a különböző törzsek együttes hatása milyen módon (szinergista/additív/antagonista) érvényesül.

A probiotikumok hozzájárulnak az egészséges bélrendszer fenntartásához és képesek korokozó baktériumok megjelenését és elterjedését megakadályozni

Az egyes probiotikumok pontos hatásmechanizmusa nem ismert, még egymással közeli rokonságban álló probiotikumok hatásmechanizmusa is eltérhet, ezért mindenképp indokolt az egyes fajok hatásának vizsgálata egyesével, először *in vitro* körülmények között, majd *in vivo* kísérletekkel alátámasztva.

Az antibiotikumok hozamfokozás céljából történő alkalmazásának betiltása óta különösen nagy figyelmet fordítanak a modern, intenzív állattartásban olyan adalékanyagok keresésére, amelyek hozzájárulnak az egészséges bélrendszer fenntartásához és képesek kórokozó baktériumok megjelenését és elterjedését megakadályozni. A probiotikumok alkalmazása ehhez kiváló megoldást jelenthet, amelyet számos kedvező *in vitro* és *in vivo* vizsgálati eredmény is alátámasztott.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Jelen tanulmány a TKP2020-NKA-01 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a Tématerületi Kiválósági Program 2020 (2020-4.1.1-TKP2020) pályázati program finanszírozásában és az RRF-2.3.1-21-2022-00001 számú projekt a Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszköz és Nemzeti Helyreállítási Alapból nyújtott támogatásával, az RRF-2.3.1-21 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

IRODALOM

1. Markowiak P, Śliżewska K (2018) The role of probiotics, prebiotics and synbiotics in animal nutrition. Gut Pathogens 10:21

2. Liao SF, Nyachoti M (2017) Using probiotics to improve swine gut health and nutrient utilization. Anim Nutr 3:331–343

3. Dubreuil JD (2017) Enterotoxigenic *Escherichia coli* and probiotics in swine: what the bleep do we know? Biosci Microbiota Food Health 36:75–90

4. Souto MSM, Coura FM, Dorneles EMS, Stynen APR, Alves TM, Santana JA, Pauletti RB, Guedes RMC, Viott AM, Heinemann MB, Lage AP (2017) Antimicrobial susceptibility and phylotyping profile of pathogenic *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* isolates from calves and pigs in Minas Gerais, Brazil. Trop Anim Health Prod 49:13–23

5. D'Incau M, Salogni C, Giovannini S, Ruggeri J, Scali F, Tonni M, Formenti N, Guarneri F, Pasquali P, Alborali GL (2021) Occurrence of *Salmonella* Typhimurium and its monophasic variant (4, [5],12:i:-) in healthy and clinically ill pigs in northern Italy. Porcine Health Manag 7:34

6. Kovács D, Palkovicsné Pézsa N, Jerzsele Á, Süth M, Farkas O (2022) Protective Effects of Grape Seed Oligomeric Proanthocyanidins in IPEC-J2–*Escherichia coli*/*Salmonella* Typhimurium Co-Culture. Antibiotics 11:110

7. Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW (eds) (2012) Diseases of Swine. 10th ed., Wiley-Blackwell: Hoboken, NJ, USA

8. Bajagai YS, Klieve AV, Dart PJ, Bryden WL (2016) Probiotics in animal nutrition: production, impact and regulation. FAO Animal Production and Health Paper (FAO) eng no 179

9. Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32003R1831&qid=1656406047016 Accessed 28 June 2022

10. EUR-Lex Access to European Union Law. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj Accessed 5 February 2022

11. Guardabassi L, Butaye P, Dockrell DH, Fitzgerald JR, Kuijper EJ, ESCMID Study Group for Veterinary Microbiology (ESGVM) (2020) One Health: a multifaceted concept combining diverse approaches to prevent and control antimicrobial resistance. Clin Microbiol Infect 26:1604–1605

12. https://www.statista.com/statistics/274522/global-per-capita-consumption-of-meat/ Accessed 24 August 2022

13. Kovács D, Palkovicsné Pézsa N, Farkas O, Jerzsele Á (2021) Antibiotikum alternatívák a sertéstartásban. Magy Állatorvosok Lapja 143:281–292

14. Fuller R (eds) (2011) Probiotics: the scientific basis. Springer Science & Business Media

15. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME (2014) The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 11:506–514

16. Oelschlaeger TA (2010) Mechanisms of probiotic actions - A review. Int J Med Microbiol 300:57–62

17. Feng T, Wang J (2020) Oxidative stress tolerance and antioxidant capacity of lactic acid bacteria as probiotic: a systematic review. Gut Microbes 12:1801944

18. Flecknell P (2002) Replacement, reduction and refinement. ALTEX 19:73–78

19. Roselli M, Pieper R, Rogel-Gaillard C, Vries H de, Bailey M, Smidt H, Lauridsen C (2017) Immunomodulating effects of probiotics for microbiota modulation, gut health and disease resistance in pigs. Anim Feed Sci Tech 233:104–119

20. Luise D, Bosi P, Raff L, Amatucci L, Virdis S, Trevisi P (2022) Bacillus spp. Probiotic Strains as a Potential Tool for Limiting the Use of Antibiotics, and Improving the Growth and Health of Pigs and Chickens. Front Microbiol 13:801827

21. Chalvon-Demersay T, Luise D, Le Floc'h N, Tesseraud S, Lambert W, Bosi P, Trevisi P, Beaumont M, Corrent E (2021) Functional Amino Acids in Pigs and Chickens: Implication for Gut Health. Front Vet Sci 8:663727

22. Wang J, Zeng Y, Wang S, Liu H, Zhang D, Zhang W, Wang Y, Ji H (2018) Swine-Derived Probiotic *Lactobacillus plantarum* Inhibits Growth and Adhesion of Enterotoxigenic *Escherichia coli* and Mediates Host Defense. Front Microbiol 9:1364

23. Jin LZ, Marquardt RR, Zhao X (2000) A Strain of *Enterococcus faecium* (18C23) Inhibits Adhesion of Enterotoxigenic *Escherichia coli* K88 to Porcine Small Intestine Mucus. Appl Environ Microbiol 66:4200–4204

24. Forestier C, De Champs C, Vatoux C, Joly B (2001) Probiotic activities of *Lactobacillus casei rhamnosus*: in vitro adherence to intestinal cells and antimicrobial properties. Res Microbiol 152:167–173

25. Wang J, Zhang W, Wang S, Wang Y, Chu X, Ji H (2021) *Lactobacillus plantarum* Exhibits Antioxidant and Cytoprotective Activities in Porcine Intestinal Epithelial Cells Exposed to Hydrogen Peroxide. Oxid Med Cell Longev 2021:8936907

26. Wang Z, Wang L, Chen Z, Ma X, Yang X, Zhang J, Jiang Z (2016) *In Vitro* Evaluation of Swine-Derived Lactobacillus reuteri: Probiotic Properties and Effects on Intestinal Porcine Epithelial Cells Challenged with Enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. J Microbiol Biotechnol 26:1018–1025

27. Liu H-Y, Roos S, Jonsson H, Ahl D, Dicksved J, Lindberg JE, Lundh T (2015) Effects of *Lactobacillus johnsonii* and *Lactobacillus reuteri* on gut barrier function and heat shock proteins in intestinal porcine epithelial cells. Physiol Rep 3:e12355

28. Zhang W, Zhu Y-H, Yang J-C, Yang G-Y, Zhou D, Wang J-F (2015) A Selected *Lactobacillus rhamnosus* Strain Promotes EGFR-Independent Akt Activation in an Enterotoxigenic Escherichia coli K88-Infected IPEC-J2 Cell Model. PLoS One 10:e0125717

29. Klingspor S, Bondzio A, Martens H, Aschenbach JR, Bratz K, Tedin K, Einspanier R, Lodemann U (2015) *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 Modulates Epithelial Integrity, Heat Shock Protein, and Proinflammatory Cytokine Response in Intestinal Cells. Mediators Inflamm 2015:304149

30. Lodemann U, Strahlendorf J, Schierack P, Klingspor S, Aschenbach JR, Martens H (2015) Effects of the Probiotic *Enterococcus faecium* and Pathogenic *Escherichia coli* Strains in a Pig and Human Epithelial Intestinal Cell Model. Scientifica (Cairo) 2015:235184

31. Tian Z, Liu X, Dai R, Xiao Y, Wang X, Bi D, Shi D (2016) *Enterococcus faecium* HDRsEf1 Protects the Intestinal Epithelium and Attenuates ETEC-Induced IL-8 Secretion in Enterocytes. Mediators Inflamm 2016:7474306

32. Skjolaas KA, Burkey TE, Dritz SS, Minton JE (2007) Effects of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium, or serovar Choleraesuis, *Lactobacillus reuteri* and *Bacillus licheniformis* on chemokine and cytokine expression in the swine jejunal epithelial cell line, IPEC-J2. Vet Immunol Immunopathol 115:299–308

33. Schierack P, Kleta S, Tedin K, Babila JT, Oswald S, Oelschlaeger TA, Hiemann R, Paetzold S, Wieler LH (2011) *E. coli* Nissle 1917 Affects *Salmonella* Adhesion to Porcine Intestinal Epithelial Cells. PLoS One 6:e14712

34. Palkovicsné Pézsa N, Kovács D, Gálfi P, Rácz B, Farkas O (2022) Effect of *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 on Gut Barrier Function, Internal Redox State, Proinflammatory Response and Pathogen Inhibition Properties in Porcine Intestinal Epithelial Cells. Nutrients 14:1486

35. Palkovicsné Pézsa N, Kovács D, Rácz B, Farkas O (2022) Effects of *Bacillus licheniformis* and *Bacillus subtilis* on Gut Barrier Function, Proinflammatory Response, ROS Production and Pathogen Inhibition Properties in IPEC-J2–*Escherichia coli*/*Salmonella* Typhimurium Co-Culture. Microorganisms 10:936

36. Yang F, Wang A, Zeng X, Hou C, Liu H, Qiao S (2015) *Lactobacillus reuteri* I5007 modulates tight junction protein expression in IPEC-J2 cells with LPS stimulation and in newborn piglets under normal conditions. BMC Microbiol 15:32

37. Bhandari SK, Opapeju FO, Krause DO, Nyachoti CM (2010) Dietary protein level and probiotic supplementation effects on piglet response to *Escherichia coli* K88 challenge: Performance and gut microbial population. Livestock Science 133:185–188

38. Kenny M, Smidt H, Mengheri E, Miller B (2011) Probiotics – do they have a role in the pig industry? Animal 5:462–470

39. Upadhaya SD, Kim SC, Valientes RA, Kim IH (2015) The Effect of *Bacillus*-based Feed Additive on Growth Performance, Nutrient Digestibility, Fecal Gas Emission, and Pen Cleanup Characteristics of Growing-finishing Pigs. Asian-Australas J Anim Sci 28:999–1005

40. Yirga H (2015) The Use of Probiotics in Animal Nutrition. J Prob Health 3:10

41. ASML A, Agazzi A, Invernizzi G, Bontempo V, Savoini G. (2015) The beneficial role of Probiotics in monogastric animal nutrition and health. J Dairy Vet Anim Res. 2:116–132

42. Jin LZ, Marquardt RR, Zhao X (2000) A Strain of *Enterococcus faecium* (18C23) Inhibits Adhesion of Enterotoxigenic *Escherichia coli* K88 to Porcine Small Intestine Mucus. Appl Environ Microbiol 66:4200–4204

43. Lessard M, Dupuis M, Gagnon N, Nadeau E, Matte JJ, Goulet J, Fairbrother JM (2009) Administration of *Pediococcus acidilactici* or *Saccharomyces cerevisiae boulardii* modulates development of porcine mucosal immunity and reduces intestinal bacterial translocation after Escherichia coli challenge. J Anim Sci 87:922–934

44. Daudelin J-F, Lessard M, Beaudoin F, Nadeau É, Bissonnette N, Boutin Y, Brousseau J-P, Lauzon K, Fairbrother JM (2011) Administration of probiotics influences F4 (K88)-positive enterotoxigenic *Escherichia coli* attachment and intestinal cytokine expression in weaned pigs. Vet Res 42:69

45. Konstantinov SR, Smidt H, Akkermans ADL, Casini L, Trevisi P, Mazzoni M, De Filippi S, Bosi P, de Vos WM (2008) Feeding of *Lactobacillus sobrius* reduces *Escherichia coli* F4 levels in the gut and promotes growth of infected piglets. FEMS Microbiol Ecol 66:599–607

46. Yang KM, Jiang ZY, Zheng CT, Wang L, Yang XF (2014) Effect of *Lactobacillus plantarum* on diarrhea and intestinal barrier function of young piglets challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. J Anim Sci 92:1496–1503

47. Li X-Q, Zhu Y-H, Zhang H-F, Yue Y, Cai Z-X, Lu Q-P, Zhang L, Weng X-G, Zhang F-J, Zhou D, Yang J-C, Wang J-F (2012) Risks associated with high-dose *Lactobacillus rhamnosus* in an *Escherichia coli* model of piglet diarrhoea: intestinal microbiota and immune imbalances. PLoS One 7:e40666

48. Yang G-Y, Zhu Y-H, Zhang W, Zhou D, Zhai C-C, Wang J-F (2016) Influence of orally fed a select mixture of *Bacillus* probiotics on intestinal T-cell migration in weaned MUC4 resistant pigs following *Escherichia coli* challenge. Vet Res 47:71

49. Yang Y, Galle S, Le MHA, Zijlstra RT, Gänzle MG (2015) Feed Fermentation with Reuteran- and Levan-Producing *Lactobacillus reuteri* Reduces Colonization of Weanling Pigs by Enterotoxigenic *Escherichia coli*. Appl Environ Microbiol 81:5743–5752

50. Zeyner A, Boldt E (2006) Effects of a probiotic *Enterococcus faecium* strain supplemented from birth to weaning on diarrhoea patterns and performance of piglets. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl) 90:25–31

51. Böhmer BM, Kramer W, Roth-Maier DA (2006) Dietary probiotic supplementation and resulting effects on performance, health status, and microbial characteristics of primiparous sows. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl) 90:309–315

52. Taras D, Vahjen W, Macha M, Simon O (2006) Performance, diarrhea incidence, and occurrence of *Escherichia coli* virulence genes during long-term administration of a probiotic *Enterococcus faecium* strain to sows and piglets. J Anim Sci 84:608–617

53. Casey PG, Gardiner GE, Casey G, Bradshaw B, Lawlor PG, Lynch PB, Leonard FC, Stanton C, Ross RP, Fitzgerald GF, Hill C (2007) A five-strain probiotic combination reduces pathogen shedding and alleviates disease signs in pigs challenged with *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium. Appl Environ Microbiol 73:1858–1863

54. Simon O, Vahjen W, Scharek L (2005) Micro-organisms as feed additives-probiotics. Advances in pork Production 16.2:161

55. Meng QW, Yan L, Ao X, Zhou TX, Wang JP, Lee JH, Kim IH (2010) Influence of probiotics in different energy and nutrient density diets on growth performance, nutrient digestibility, meat quality, and blood characteristics in growing-finishing pigs. J Anim Sci 88:3320–3326

56. Guo X, Li D, Lu W, Piao X, Chen X (2006) Screening of *Bacillus* strains as potential probiotics and subsequent confirmation of the in vivo effectiveness of *Bacillus subtilis* MA139 in pigs. Antonie Van Leeuwenhoek 90:139–146

57. Herfel TM, Jacobi SK, Lin X, Jouni ZE, Chichlowski M, Stahl CH, Odle J (2013) Dietary supplementation of *Bifidobacterium longum* strain AH1206 increases its cecal abundance and elevates intestinal interleukin-10 expression in the neonatal piglet. Food Chem Toxicol 60:116–122

58. Alexopoulos C, Georgoulakis IE, Tzivara A, Kritas SK, Siochu A, Kyriakis SC (2004) Field evaluation of the efficacy of a probiotic containing *Bacillus licheniformis* and *Bacillus subtilis* spores, on the health status and performance of sows and their litters. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl) 88:381–392

59. Alexopoulos C, Georgoulakis IE, Tzivara A, Kyriakis CS, Govaris A, Kyriakis SC (2004) Field evaluation of the effect of a probiotic-containing *Bacillus licheniformis* and *Bacillus subtilis* spores on the health status, performance, and carcass quality of grower and finisher pigs. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 51:306–312

Közlésre érk.: 2022. júl. 31.

CordenVET
Állatorvosi Labordiagnosztika

Szolgáltatásaink:

- társ- és haszonállatok labordiagnosztikai vizsgálatai
- mikrobiológiai vizsgálatok
- szerológiai és PCR vizsgálatok
- terápiás szaktanácsadás, konzultáció
- mintavételi csövek biztosítása
- mintaszállítás az ország nagyobb városaiból
- gyors eredményközlés
- rendszeres kedvezmények

Keresse bizalommal szakembereinket

+36 30 287 2991
www.cordenvet.hu
www.labor.cordenvet.hu
vet@corden.hu

144. / 623–639.

https://doi.org/10.56385/magyallorv.2022.10.623-639

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA | 2022. OKTÓBER

History and food-chain safety provisions of the public consumption of game meat in Hungary

Literature review

A vadhús közfogyasztásának története és élelmiszerlánc-biztonsági előírásai Magyarországon

Irodalmi összefoglaló

Gyurcsó Adrienn[1*], Kasza Gyula[2], Ózsvári László[1]

A. Gyurcsó[1*]
Gy. Kasza[2]
L. Ózsvári[1]

1. Állatorvostudományi Egyetem, Törvényszéki Állatorvostani és Gazdaságtudományi Tanszék, H-1078 Budapest, István utca 2.

**e-mail: gyurcso.adrienn@univet.hu*

2. Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban áttekintik a vadhús közfogyasztásra kerülésének magyarországi történetét és jogszabályi hátterét a XIX. század közepétől napjainkig. A XVI. századig a szabad embereket megillető személyes jogosultság, majd a XIX. század végéig a vadászat földesúri előjog a vadhúsból készült ételek készítése pedig az uradalmi konyhák kiváltsága volt. A századforduló környékén történt jelentős változás, amikor a vadgazdálkodás nemzetgazdasági tényezővé vált, ill. a vadhús fogyasztása a közfogyasztásban is megjelent. Bemutatásra kerül a jelenlegi jogi szabályozás, a vadhús előállításának élelmiszerlánc-biztonsági feltételei és a vad nyomon követhetőségének biztosítását is beleértve.

SUMMARY

In this study the authors present the history and regulation of the public consumption of game meat in Hungary from the mid-nineteenth century to present day. Until the 16th century, hunting was the personal right of the free man. Previously, until the end of the 19th century, hunting was the sport of the nobility, the preparation of game meat dishes was the privilege of the manorial kitchens, and the consumers were also the noblemen. The most important step in the 19th century was the creation of Law XX of 1883 and the related decrees, which were intended to significantly increase the national income from hunting and to reduce poaching.

Around the turn of the 20th century, a significant change took place, several eminent experts, including Károly Keleti and Albert Bedő, recognised the economic importance of game meat, and as a result of their work, game management became a factor in the national economy, and game meat also became an element of public consumption.

In the First World War, game meat played a key role in feeding injured and weakened soldiers, leading to a significant depletion of game. After the Second World War, during the socialist era, hunting and the sale of game meat provided the bulk of the Western currencies.

As a result of world events and the evolution of the international and national political context, the legal framework and economic focus has changed constantly, but the epidemiological and economic reasons for the high priority given to this topic remain very relevant today. In this study the current legal framework is presented, including the food chain safety conditions for the public consumption of wild game meat and the provision of traceability.

In the review the main shortcomings found during official controls are also summarised, with special regard to the storage and marking of shot game, illustrated with original photos. The ultimate aim of the study is to facilitate an efficient cooperation between veterinarians and hunters in the field of game meat production.

ÉLELMISZER-HIGIÉNIA

A VADHÚS KÖZFOGYASZTÁSÁNAK TÖRTÉNETE ÉS ÉLELMISZERLÁNC-BIZTONSÁGI ELŐÍRÁSAI MAGYARORSZÁGON

A vadászat és a vadhús fogyasztása ősidők óta része az emberiség történetének. Már a középkortól fontos társasági eseményként tartották számon, célja a hagyományőrzés és a konyha hússal történő ellátása volt. A vadhús fogyasztása ezekben az időkben leginkább a nemesi körök, az uradalmi konyhák kiváltsága lehetett.

A vadászat és a vadhús fogyasztása ősidők óta része az emberiség történetének

Jelenleg hazánkban a lakosság nagy része nem, vagy csak alkalomszerűen fogyaszt vadhúst

Századunk embere – főleg a városi környezetben élő lakosság – eltávolodott a természettől. Jelenleg hazánkban a lakosság nagy része nem, vagy csak alkalomszerűen fogyaszt vadhúst. Egyes, speciális táplálkozási irányzatot képviselő lakosok alapvetően elutasítják a hús fogyasztását, sőt számos ember még a vadászat létjogosultságát is. Napjainkban a lakosság vadhúsfogyasztása évente 0,3–0,4 kg/fő, ami nemzetközi összehasonlításban is nagyon kevés [1, 2]. Számos kutatás bizonyítja, hogy a vadhús rendkívül értékes összetevőket és tápanyagokat tartalmazó élelmiszer, amiből célszerű lenne jóval többet fogyasztani [3, 4]. Egy vizsgálat kapcsán megállapításra került, hogy az őzből származó minták sokkal több B_1-vitamint tartalmaznak, mint a marhahús [5]. A vadhús összetétele, nyomelem- és vitamintartalma miatt fontos része lehet az egészséges és tudatos táplálkozásnak, fogyasztását sokkal nagyobb mértékben kellene támogatni [6].

Európában a nagyvadállomány, ill. a lőtt vadból készült termékek előállítása növekvő tendenciát mutat [7]. Magyarországon az elmúlt ötven évben átalakult a vadgazdálkodás a vadállomány összetételének változása miatt. Az apróvadgazdálkodás háttérbe szorult, a nagyvad a korábbinál jóval nagyobb arányban került terítékre [8–10]. Ezt a változást azonban nem követte a közfogyasztásba kerülő vadhús mennyiségének emelkedése [11]. A magyar vadhús kiváló minősége és az évente terítékre kerülő vad mennyisége is lehetővé tenné a sokkal nagyobb arányú hazai fogyasztását. A Magyarországon kilőtt nagyvad legnagyobb mennyisége jelenleg az Európai Unió más tagországaiban kerül további feldolgozásra és fogyasztásra.

A VADHÚS KÖZFOGYASZTÁSÁNAK SZABÁLYOZÁSA A II. VILÁGHÁBORÚIG

A vadászat és így a vadhús fogyasztása sem volt mindig mindenki számára elérhető

A vadászat és így a vadhús fogyasztása sem volt mindig mindenki számára elérhető. A vadászati jog évszázadokon keresztül egészen napjainkig a földterület birtoklásához kapcsolódó jogként merült fel. A földbirtokosok nemesi kiváltsága volt tehát a vadászat, így a lőtt vad is döntően az uradalmi konyha ételsorát gazdagította. A közélelmezésben a vadhús csak a XIX. század második felében jelent meg, így ennek szabályozására is csak ekkor került sor.

Az 1800-as évek közepén a vadászatot nem tekintették nemzetgazdasági tényezőnek. Az általános vélekedés az volt, hogy „úri passzió". Kevés olyan uradalom volt, ahol figyelmet szenteltek a vadgazdálkodásnak és ehhez még szakszemélyzetet is foglalkoztattak. A szakmai szempontok alapján történő vadgazdálkodás általánossá válására csak a századforduló után került sor, több szakíró – pl. Bedő Albert és Keleti Károly – hangsúlyozta a vadászat gazdasági fontosságát. A vadászatból adódó bevételek három csoportba tartoztak a dualizmus korában: 1) a községi vadászterületek bérbeadásából, 2) a vadászati és fegyveradóból és a 3) lőtt vad húsának és egyéb termékeinek az értékesítéséből befolyó jövedelmek [12].

A szakmai szempontok alapján történő vadgazdálkodás általánossá válására csak a századforduló után került sor

A XIX. században a vadászatra vonatkozó rendelkezések is áttekintésre és újraszabályozásra kerültek. A magyar belügyminisztérium ideiglenes rendelettervezete alapján a piacra kerülő vadat bizonyítvánnyal kellett ellátni, amelyet az árus nevére a vadászbirtokos állított ki. Szántóföldeken a vetéstől az aratásig, a réteken április 1-étől a széna behordásáig, szőlőkben február 1-től a szüret végéig tilos volt a vadászat.

A közfogyasztásra kerülő vadfajokról rendelkezett az *1875. évi XXVIII. törvénycikk*, amely a vadhús és vadszárnyasok forgalomba hozatalát adókötelessé tette

Budapest főváros területén, a következő vadfajok esetén: szarvas, dámvad, őz, vaddisznó és zerge, vadszárnyasok közül pedig: fácán, siketfajd, túzok, császármadár, hófajd, erdeiszalonka, vadlúd, vadkacsa, szárcsa, fogoly, vadgalamb, mocsári és mezei szalonka, fürj és fenyőrigó. Az *1883. évi XX. törvénycikk* a vadhús forgalomba hozatalával kapcsolatban meghatározta, hogy „a vadak eladása, szállítása, vagy vásárlása, a vad jogos szerzését bizonyító igazolványok előmutatása mellett történjék." Szintén 1883-ban jelent meg a *fegyveradóról és vadászati adóról szóló XXIII. törvénycikk*, és a *38 871 számon kiadott belügyminiszeri körrendelet* is, amelynek 5. §-a szerint az őzet, a dámot és a gímszarvast csak úgy lehetett szállítani és árusítani, ha ezek nemzőszerveit meghagyták. A vadászati törvénycikkben megjelölt tilalmi idők első 14 napjának kivételével, ebben az időszakban tilos volt a vadat árusítani, szállítani vagy az étlapra tűzni. A belügyminiszteri körrendelethez kapcsolódott az 1883. október 13-én *A vadászati tilalomra nézve a pénzügyőrség által gyakorlandó ellenőrzés tárgyában megjelent 1883. évi 48 923 számú pénzügyminiszteri rendelet,* amely előírta a vad kereskedelmére vonatkozó szigorú ellenőrzéseket. Ezekkel az intézkedésekkel a vadászatból befolyó nemzeti jövedelmet szándékozták jelentősen növelni, ill. az orvvadászatot visszaszorítani.

Az 1800-as évek végén a közélelmezésben is szerepet kapott hat vadászható nagyvad (szarvas, dám, muflon, őz, vaddisznó, zerge) és tizennyolc fogyasztható apróvad is

Az elejtett vadak éves mennyiségét a „Bedő-féle" statisztikai adatok is összefoglalták, amelyek az 1884-es évet összesítették. Ez alapján abban az évben Magyarországon 1 041 484 vadat lőttek ki. Megfizethető és egészséges volta miatt a közélelmezésben is szerepet kapott hat vadászható nagyvad (szarvas, dám, muflon, őz, vaddisznó, zerge) és tizennyolc fogyasztható apróvad is. A magyar vad értékesítése főleg Budapest és Bécs piacaira koncentrálódott [12].

1888-ban Gróf Nádasdy Ferenc, az Országos Magyar Vadászati Védegylet elnöke levélben kereste meg a pénzügyminisztert, annak érdekében, hogy az 1875. évi XXVIII. törvénycikkben meghatározott vadfogyasztási adót rendeletileg mérsékelje. Az indoklás okaként az adó mérséklésével a nagy arányban külföldre – főleg Ausztriába – kivitt vadhús a magyar fogyasztóknál maradhatna. A Védegylet érvelése szerint a kisebb adó, nagyobb mennyiségű vadhús eladása esetén nem jelentene bevételkiesést az államnak, de ennek ellenére a kérelmet elutasították. Szintén ebben az évben egy másik felterjesztéssel a belügyminisztert keresték meg a kivételes vadlelövési engedélyek ügyében, amelyben a tilalmi időben kilőhető vadakra vonatkozó engedélyekkel való visszaélésekre hívták fel a minisztérium figyelmét [13]. Mindkettő megkeresés a vadhús legális kereskedelmének hazai növelését kívánta elősegíteni.

A vadászatból a vártnál kevesebb adó került az állami költségvetésbe, ezért szigorították a vadászjegyek ellenőrzését 1894-ben

A vadászatból a vártnál kevesebb adó került az állami költségvetésbe, ezért szigorították a vadászjegyek ellenőrzését. Ennek jogszabályi hátterét a *belügyminiszter 30 683/1894. számú körrendelete* biztosította. Ez szigorúbb intézkedésre szólította fel a csendőrparancsnokságokat. Tettenérés esetén a csendőrök elkobozták a tilosban járó fegyverét és a lőtt vadat [12].

Az 1890-es években a vadhús kereskedelmében újabb problémák jelentkeztek. A távolabbi helyekre történő szállítás során (mivel a tároláshoz, szállításhoz aktív hűtés nem volt biztosítható, és a szezon egy része nyári időszakra esett) a vadhús minősége nem volt megfelelő, gyakran megromlott. Kereskedelmi problémát okozott, hogy az adózási rendszer következtében Budapesten sokkal többe került a vadhús, mint vidéken, vagy akár Bécsben, emiatt a fogyasztása – a magas beszerzési ár miatt – jelentősen mérséklődött.

Az Országos Magyar Vadászati Védegylet közbenjárására jelent meg *a 58 846/1901. számú belügyminisztériumi körrendelet a vadorzások megállítása és az orvvadászok által veszélyeztetett élet- és vagyonbiztonság tárgyában*, amely szerint a korábbi rendelkezések betartásának ellenőrzése nem volt megfelelő. A belügyminiszter ismételten előírta a fegyver- és vadászengedélyek, ill. a vadhúskereskedelem – különösen a szarvas, a dámvad és az őz esetében – szállításának és árusításának az ellenőrzését. A fegyver- és vadászati adót fizetők névjegyzékét az adóhivataltól

a polgármestereknek, a városi rendőrkapitányságoknak meg kellett küldeni azért, hogy a közbiztonsági közegek ezeket ellenőrzéseiknél fel tudják használni.

Az 1902. év június 25-én kiadott, 76 151/1902. számú belügyminiszteri rendelettel jóváhagyott vadhúsadó megszüntetése ügyében két alkalommal (1905. évi 1056. közgyűlés és az 1907. évi 217.088/VIII. számú) felterjesztés készült a pénzügyminiszter részére. A fenti adóból származó éves állami és községi adókat *1910-ben a 94. számú Fővárosi Közlöny* részletezte. A kérelem indoklása az volt, hogy ez az adó csak a fővárosban került kivetésre, így annak fenntartása nem felelt meg az egyenlő teherviselés elvének. Ennek kiszabása jelentősen megemelte a vadhús termékek árát, így a fővárosi lakosság által megvásárolt mennyiség jelentősen csökkent.

A magyar királyi minisztérium 1917. évi 3 683. M.E. számú rendelete tartalmazta az élő és lelőtt vad és a vadhús forgalmának szabályozását

A magyar királyi minisztérium *1917. évi 3 683. M.E. számú* rendelete tartalmazta az élő és lelőtt vad és a vadhús forgalmának szabályozását. Az ország vad- és vadhúsellátására Vadforgalmi Irodát létesítettek. A jogszabály figyelmen kívül hagyása esetén magasabb áron kötött szerződések pénzbírságot és elzárást vontak maguk után. Az így fellelt vad egyötöde a feljelentőt, a többi pedig a felmerülő költségek levonása után a Hadirokkantak Segélyalapját illette.

Ezt a rendeletet módosította a magyar királyi minisztérium *1917. évi 4 836. M.E. számú* rendelete, amelynek értelmében Magyarország területén belül egy szarvas, egy vaddisznó, két dámvad, két őz, húsz nyúl, húsz fogoly, húsz fácán, valamint a mellékletében felsorolt minden vad és a 100 kg-on aluli vadhúsmennyiség igazolvány nélkül volt szállítható. A módosítás célja a jelentősen megnövekedett dokumentációs teher csökkentése volt.

A vadhús vasúti szállítási díja külön rendeletben került meghatározásra

A vadhús vasúti szállítási díja külön rendeletben került meghatározásra, amelyet a Vasúti és Közlekedési Közlönyben tettek közzé. Az 1941. évi 9. száma szerint a harminc napon belül külföldre szállított vadhús szállítási díja 11%-kal megemelkedett, ez megnövelte a vadhús országon belüli kereskedelmét.

A *magyar királyi közellátásügyi miniszter 163 900/1942. K.M. számú* rendelete a lőtt vad legmagasabb árának megállapítása tárgyában a lőtt vad egységenkénti (darab, ill. kg) maximális árát határozta meg. A rendeletben területi alapon három kategóriát határoztak meg a legmagasabb áraknál: 1) Budapesten, 2) Budapest környékén (pl.: Budafok) és az 3) ország egyéb területén. Ezek alapján ismételten jelentős árkülönbség adódott a budapesti és az ország más területein eladott vadhúsnál. A vendéglátóiparosoknak, feldolgozó üzemeknek, közintézményeknek, hadiüzemeknek legalább 5% kedvezményt kellett adni, amennyiben egy tételben 30 kg, vagy havonta 300 kg vadhúst vásároltak.

Az *árkormánybiztos 40 800/1944. számú* rendelete szintén a lőtt vad (darab, ill. kg) legmagasabb árát határozta meg az 1944-es évre, a korábbi 1942-es árakhoz viszonyítva, a háborús helyzet, ami miatt jelentős emelkedést mutatott. *A magyar királyi közellátásügyi miniszter 1944. évi 113 100. K.M. számú rendelete* a baromfi és tojás beszolgáltatásának, forgalmának és felhasználásának, továbbá a tógazdaságban tenyésztett hal, valamint a lőtt vad beszolgáltatásnak és forgalmának szabályozása mellett a lőtt vadak közül a nyúlra, az őzre, a szarvasra, a vaddisznóra, a fácánkakasra és fácántyúkra vonatkozott. Ezek alapján a beszolgáltatási kötelesség teljesítésére szánt lőtt vadat a következő év június 30. napjáig kellett valamelyik vásárlásra jogosított kereskedőnek – közfogyasztásra alkalmas minőségben – vételre felajánlani. Lőtt vadat a gazdálkodóktól azok a kiskereskedők is vehettek, akik közvetlenül látták el a fogyasztókat, de ez a mennyiség a beszolgáltatási kötelességbe nem tartozott bele. A rendelet be nem tartása esetén pénzbüntetés, elkobzás és feljelentői jutalom került kiszabásra.

A vadászat szabályozása tárgyában hozott 4 640/1945. M. E. kormányrendelet alapján a vadászati jog állami tulajdonba került

A vadászat szabályozása tárgyában hozott *4 640/1945. M. E. kormányrendelet* fontos mérföldkő volt a vadászati jog történetében, mivel ez alapján a vadászati jog elválasztásra került a földtulajdontól és állami tulajdonba került. A közgazdasági és közellátási érdekek kiemelt szerepe miatt megyei és járási vadászati

felügyelők alkalmazására került sor, szintén meghatározó volt a vadtenyésztés és a vadásztársaságok szerepe.

A *közellátásügyi miniszter 1945. évi 110 630. K.M. számú rendelete* a lőtt vad beszolgáltatásnak, forgalmának és felhasználásának szabályozásáról, a közélelmezés biztosításáról szóló, az ideiglenes nemzeti kormány 295/1945. számú rendeletének felhatalmazása alapján, a földművelésügyi miniszterrel egyetértve került közzétételre. A rendelet hatálya alá apróvadak közül a nyúl, a fácán és a Hortobágyon elejtett vadliba, nagyvadak közül a szarvas, az őz, a vaddisznó tartozott. Lőtt vadat a rendelet hatályba lépésétől kezdve csak a Magyar Lőttvadértékesítő Iroda hozhatott forgalomba. A rendelet alapján a vadásztársaságok és tagjaik kötelesek voltak az általuk társas vadászaton elejtett apróvad 80%-át, a Hortobágyon elejtett vadliba 80%-át, valamint a társasvadászaton elejtett nagyvad 50%-át a Magyar Lőttvadértékesítő Iroda tagjai sorába felvett vadkereskedőnek a vad elejtésétől számított három napon belül vételre felajánlani és átadni. A fennmaradt mennyiséget saját fogyasztásra lehetett felhasználni vagy közvetlen fogyasztónak értékesíteni. A vadátvétel tényét a kereskedő öt példányban kiállított vételi jeggyel dokumentálta. A vételi jegy tartalmazta a vad faját, darabszámát, a vadásztársaság és az eladó megnevezését. A vadásztársaság elnöke a társasvadászat előtt 8 nappal köteles volt ezt bejelenteni az illetékes közellátási felügyelőnek, a vármegyei vadászati felügyelőnek, valamint az elejtett vadakról nyilvántartást vezetni. A rendelet hatálya alá tartozó lőtt vadat egyik helységből a másikba szállítani csak szállítási igazolvánnyal lehetett. Kézipoggyászként – szállítási igazolvánnyal – csak vadászjeggyel rendelkező személy szállíthatott vadat, hetente maximum két darab lőtt nyulat és két fácánt. Vadásztársaság tagja – vadászjegy és tagsági igazolvány felmutatása mellett – legfeljebb három darab nyulat, négy fácánt és egy nagyvadat szállíthatott kézipoggyászként szállítási igazolvány nélkül. Szabálysértés esetén pénzbüntetésre, elkobzásra, ill. feljelentői jutalomra kerülhetett sor.

Egy 1945-ben született rendelet alapján lőtt vadat csak a Magyar Lőttvadértékesítő Iroda hozhatott forgalomba

A rendelet hatálya alá tartozó lőtt vadat egyik helységből a másikba szállítani csak szállítási igazolvánnyal lehetett

Ezzel összhangban adta ki a *közellátásügyi miniszter a 106 500/1945 K.M. számú* rendeletét, amely a vendéglátó üzemekben kiadható húsételek – köztük mindennemű vadhúsra vonatkozó – korlátozását rendelte el.

SZABÁLYOZÁS A II. VILÁGHÁBORÚ VÉGÉTŐL AZ EU-CSATLAKOZÁSIG

1947-ben kiadott belügyminiszteri rendelet alapján megalakult a Magyar Vadászok Országos Szövetsége (továbbiakban: MAVOSZ), amelynek kiemelt feladata volt a háború utáni állapotok következtében nagy mértékben károsodott és megcsappant vadállomány szakszerű áttekintése és a vadgazdálkodás újbóli megszervezése, valamint a vadászok érdekképviselete. Az erdőkről és a vadgazdálkodásról szóló 1961. évi VII. törvény kiadásával egészen 1996-ig megszűnt a vadászat törvényi szinten történő önálló szabályozása és önállósága, hiszen az erre vonatkozó rendelkezések az erdőtörvény részeként jelentek meg.

A Mezőgazdasági és Élelmezésügyi Minisztérium (továbbiakban: MÉM) Állategészségügyi és Élelmiszerhigiéniai Főosztály 36 514/1975. számú rendelete alapján a nagyvadakat a kijelölt vadgyűjtő helyeken zsigerekkel együtt kellett húsvizsgálatra előkészíteni. Az elejtés után a vadász köteles volt a vadat a MÉMSZ. 583-72. szabvány szerint kezelni. Húsvizsgálat céljára a májból, a tüdőből, a szívből, és a lépből a meghatározott módon mintát kellett venni, ezeket az egyik vesével együtt a Magyar Vadtenyésztők Kiviteli és Kereskedelmi Társasága (továbbiakban: MAVAD) által biztosított molinótasakba kellett tenni úgy, hogy a minta és az állati test összetartozása egyértelműen azonosítható legyen. A vadátvevő helyre zsigerek nélkül beszállított nagyvad exportra nem kerülhetett. Ha a meleg időjárás miatt a minta vizsgálatra alkalmatlanná vált, akkor kiegészítő bakterio-

Egy 1975-ös MÉM-rendelet értelmében a nagyvadakat a kijelölt vadgyűjtő helyeken zsigerekkel együtt kellett húsvizsgálatra előkészíteni

lógiai vizsgálatot kellett végezni. A vizsgálati eredmény megérkezéséig a vadat el kellett különíteni. Minden Magyarországon lőtt nagyvadat, amit a MAVAD-nak átadtak, olyan jelöléssel kellett ellátni, ami alapján a származási hely és a kilövés időpontja meghatározható volt.

1981-től a fogyasztásra való alkalmasságát a hatósági állatorvos bírálta el, a vizsgálathoz szükséges tárgyi és személyi feltételeket biztosítani kellett

30/1981. (XII.30.) MÉM–EüM együttes rendelete az állati eredetű élelmiszerek élelmiszer-higiéniai vizsgálatára és ellenőrzésre, azon belül az állatok levágására és az állati eredetű élelmiszer-nyersanyagok, félkész- és késztermékek előállításának, feldolgozásának és forgalomba hozatalának feltételeire, az élelmiszer-higiéniai vizsgálatok és ellenőrzések rendjére vonatkozott, de a vendéglátóhelyeken történő élelmiszer-készítésre nem terjedt ki. Élelmiszer csak az előírt vizsgálatok megfelelő eredménye esetén kerülhetett közfogyasztásra. A fogyasztásra való alkalmasságát a hatósági állatorvos bírálta el, a vizsgálathoz szükséges tárgyi és személyi feltételeket biztosítani kellett. Amennyiben ez nem állt rendelkezésre, a hatósági állatorvos megtagadhatta a vizsgálatot. Az elejtett vadak húsvizsgálata lehetett egyedi vagy tételenkénti, az ellenőrzés pedig egyszeri vagy folyamatos. Amennyiben a lőtt vad külföldről került beszállításra, vagy exportra került, akkor a húsvizsgálatot csak a fenti rendeletben meghatározott állatorvos végezhette. A fogyasztásra alkalmatlan lőtt vad esetében az adott tételt le kellett foglalni. Szükség esetén kiegészítő vizsgálatokat végeztek az élelmiszer tulajdonosának a költségére. A fogyasztásra alkalmatlan élelmiszert megsemmisítésre kellett utalni, az elszállításig elkülönítve és megjelölve kellett tárolni. A rendszerváltáskor, 1989-ben a MAVOSZ elvesztette a kiemelt szerepét – megyei szövetségek alakultak, a MAVAD egyeduralma is megszűnt [14].

A földművelésügyi miniszter 8/1993. (I. 30.) FM rendelete a vadgazdálkodásról és a vadászatról ismételten előírta az elejtett nagyvad haladéktalan kizsigerelését és szállítását. A húsvizsgálathoz szükséges belső részeket az állati eredetű élelmiszerek élelmiszer-higiéniai vizsgálatáról szóló jogszabálynak megfelelően kellett kezelni.

A minőségi vadhús előállításának támogatására jelent meg a 15/2001. (III. 3.) FVM rendelet 43. számú melléklete. Ez azokra a vadfeldolgozó üzemekre vonatkozott, amelyek nemzetközi élelmiszer-higiéniai minősítéssel rendelkeztek, valamint apró- és nagyvad felvásárlásával és feldolgozásával foglalkoztak. Az egységeknek meg kellett felelni meghatározott minőségbiztosítási előírásoknak is. A támogatás a gímszarvas, dám, őz, vaddisznó, muflon, vadkacsa, fácán, vadliba és mezei nyúl, és meghatározott mennyiségű vadhús feldolgozására vonatkozott. Ennek maximális éves mennyisége legfeljebb nettó 2000 tonna volt, alapanyaga saját termelésű, haza vadhús lehetett csak. A támogatás mértéke: nagyvadfajok esetében: 90 Ft/kg, apróvad esetében 70 Ft/kg volt.

Egy 2002-es FVM-rendelet előírta a közfogyasztásra kerülő lőtt és tenyésztett vad kötelező állatorvosi húsvizsgálatát

A vadon élő állat és a tenyésztett vad elejtéséről, húsvizsgálatáról, valamint a házinyúl húsvizsgálatáról szóló 9/2002 (I. 23.) FVM rendelet előírta a közfogyasztásra kerülő lőtt és tenyésztett vad kötelező állatorvosi húsvizsgálatát. A fogalommeghatározás részbe a vadbegyűjtő hely, mint a lőtt vad tárolására engedélyezett létesítmény és a vadfeldolgozó üzem, mint az állategészségügyi hatóság által vadfeldolgozási tevékenységre engedélyezett egység került bele. Húsvizsgálat során a vadtest és a zsigerek összetartozásának egyértelműen és kétséget kizáróan azonosíthatónak kellett lennie. Az elejtett vadat legfeljebb 12 órán belül a rendeletben meghatározott vadbegyűjtő helyre, vagy vadfeldolgozó üzembe kellett szállítani. A tárolási hőmérséklet nagyvad esetében maximum +7 °C, apróvadnál pedig +4 °C lehetett. Az elejtett vadat csak szőrben/bőrben lehetett szállítani, zárt rakterű járműben. A rendelet mellékleteit képezte egy vadhússzállítási igazolvány minta, a vadhús vizsgálatának részletes szempontjai és jelölése, valamint a húsvizsgálatról vezetett dokumentációra vonatkozó szükséges adatokat tartalmazó táblázat is.

SZABÁLYOZÁS AZ EU-CSATLAKOZÁSTÓL NAPJAINKIG

Az EU-ban ahhoz, hogy az élelmiszer biztonsággal fogyasztható legyen, mind az előállítás, mind a kereskedelem teljes folyamatában garantálni kell a vonatkozó jogszabályokban előírt feltételek teljesülését. Az Európai Unió egyik alapvető élelmiszerlánc-biztonsági alapelve az élelmiszerek nyomonkövethetőségének biztosítása a termőföldtől az asztalig. Ezt *az élelmiszerjog általános elveiről és követelményeiről, az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság létrehozásáról és az élelmiszerbiztonságra vonatkozó eljárások megállapításáról szóló 178/2002/EK rendelet* írja elő. 2014-ben az Európai Bizottság megbízásából nemzetközi tanulmány készült a kötelező eredetjelölésről, amely a vadhúsra vonatkozóan is közöl adatokat. Az „Egy lépés előre – egy lépés hátra" kulcsmondat az élelmiszer-vállalkozók (itt: vadászok) legalapvetőbb kötelezettségeire utal [15].

Magyarországon a lőtt nagyvad nyomonkövethetőségét a vadazonosító jel, ill. a vadkísérő jegy biztosítja

Magyarországon a lőtt vad nyomonkövethetőségét a vadazonosító jel (krotália) *(1. ábra),* ill. a vadkísérő jegy biztosítja. Ezek alapján egyértelműen meghatározható a lőtt vad kilövésének pontos helye és ideje. Az egyes diagnosztikai vizsgálatok eredményeinek ismeretében – ha szükséges – egyértelműen beazonosítható, hogy a vadat hol ejtették el.

1. ÁBRA. *Vadazonosító jel* (Fotó: Dr. Krizsán János)

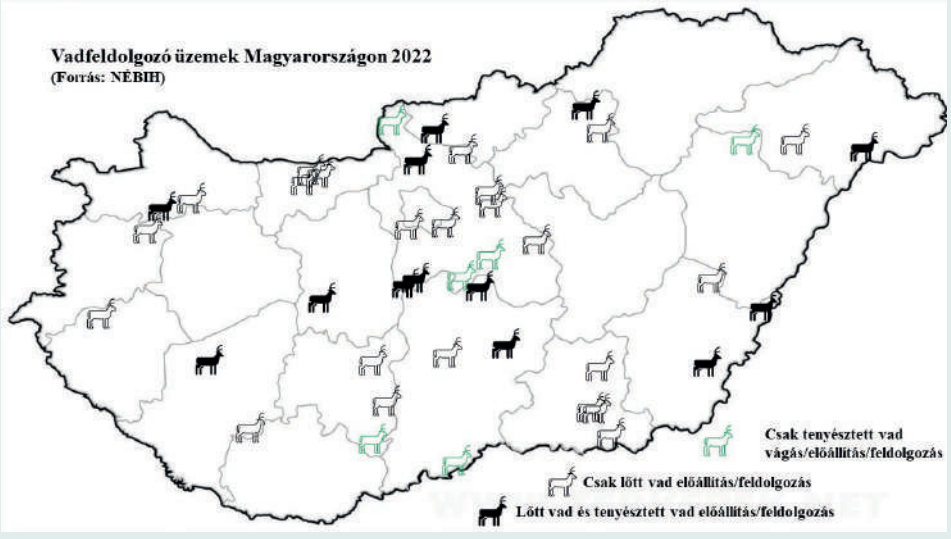
FIGURE 1. *Wild game identification mark* (Photo: Dr. János Krizsán)

Az élelmiszerlánc-biztonsági feltételek teljesülését *az élelmiszer-higiéniáról és a 853/2004/EK rendelet az állati eredetű élelmiszerek különleges higiéniai szabályainak megállapításáról szóló 852/2004/EK rendelet* határozza meg az Európai Unióban. A 852/2004/EK rendelet az alapvető, minden élelmiszer előállításra és forgalmazásra vonatkozó előírások mellett meghatározza az alaptermékeket is, amelyek közé az elejtett vad is tartozik. Ennek alapján a vadászatra jogosult a lőtt vadat kizárólag szőrben/bőrben értékesítheti. Ha a vad további feldolgozásra kerül, akkor a 853/2004/EK rendelet részletes szabályozást tartalmaz nagyvad kezelésére vonatkozóan, amennyiben vadfeldolgozó üzemen keresztül kerülhet közfogyasztásra. A rendelet a tenyésztett és a lőtt vad feldolgozására vonatkozóan különleges szabályozást is tartalmaz. A tenyésztett, vadon élő patás állatokat az élelmiszeripari vállalkozó a hatáskörrel rendelkező hatóság engedélyével a származás helyén is levághatja. Lőtt vad esetében a rendelet előírja a mielőbbi

zsigerelést, a képzett személyek húsvizsgálatának, ill. a vadfeldolgozó üzembe szállítás fontos szempontjait. Biztosítani kell a nagyvad teljes tömegében a +7 °C, apróvadnál pedig a +4 °C alatti hőmérsékletet. A vadakat egymásra halmozva szállítani nem szabad. A vadfeldolgozó üzemben megtörténik a vad hatósági húsvizsgálata. Az érvényes működési engedéllyel rendelkező üzemek nyilvántartása a Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal feladata, a „Kereshető adatbázisok – Élelmiszerüzem-listák – Engedélyezett létesítmények" listán naprakészen vezetik. Jelenleg a tenyésztett vad vágására vagy feldolgozására 19, a lőtt vadra pedig 36 üzemnek van engedélye, mindkettő előállítása és feldolgozására pedig összesen 13 egység található az országban (Forrás: NÉBIH) *(2. ábra)*. Ezek a működési engedélyükben foglaltaknak megfelelően az Európai Unió egész területére szállíthatnak vadhúst, ill. húskészítményt.

2. ÁBRA. *Vad feldolgozására engedéllyel rendelkező üzemek*
(Forrás: NÉBIH adatai alapján saját szerkesztés)

FIGURE 2. *Approved game handling establishments*



Vaddisznó és más fogékony fajok esetében a húsvizsgálat részét képezi a* Trichinella*-vizsgálat is

Vaddisznó és más fogékony fajok esetében a húsvizsgálat részét képezi a *Trichinella*-vizsgálat is, amelyet *a Bizottság (EU) húsban előforduló Trichinella hatósági vizsgálatára vonatkozó különös szabályok megállapításáról szóló 2015/1375 végrehajtási rendelete szabályoz.* A közfogyasztásra szánt lőtt vadhús biztonságos fogyasztásának feltételeit vaddisznó kapcsán vizsgálták Szerbiában, különös tekintettel a zoonózisok előfordulására és ezek megelőzésére. Megállapították, hogy kiemelt hatósági figyelmet kell fordítani a *Trichinella*-vizsgálatokra [16].

Ez a vizsgálat Magyarországon is kötelező, ha a vaddisznó közfogyasztásra kerül. Ahhoz, hogy a vad minél nagyobb arányban elérhető legyen a lakosság számára szükség van megfelelő laboratóriumi háttér biztosítására.

A vadbegyűjtő helyek és a vadfeldolgozó üzemek engedélyezését már a megyei (fővárosi) állategészségügyi és élelmiszer-ellenőrző állomások végezték

Az elejtett vad közfogyasztásra kerülés szabályozásának következő, az EU-csatlakozást követő módosító rendelete a *földművelésügyi és vidékfejlesztési miniszter 7/2005. (II. 4) FVM rendelete a vadon élő állat és a tenyésztett vad elejtéséről, húsvizsgálatáról és forgalmáról, valamint a házinyúl húsvizsgálatáról szóló 9/2002 (I. 23.) FVM rendeletet* egészítette ki. Ez alapján a vadbegyűjtő helyek és a vadfeldolgozó üzemek engedélyezését már a megyei (fővárosi) állategészségügyi és élelmiszer-ellenőrző állomások végezték. A vad értékesítésének engedélyezett új helyszíneként létrejöttek az úgynevezett vadbegyűjtő és értékesítő helyek, ahol a szőrös-bőrös vad tárolása és értékesítése történhetett. Bevezetésre került az elejtett nagyvad nyomonkövethetőségét biztosító vadkísérő jegy, amely a nagyvad megjelölésére szolgált. A vadkísérő jegyen a vad elejtésének pontos időpontját is fel kellett tüntetni, és a nagy-

vadazonosító jellel együtt a vad testéhez kellett rögzíteni. A vadkísérő jegyet – külön jogszabályban meghatározott díj ellenében – az állategészségügyi és élelmiszer-ellenőrző állomás adta, és az elejtő vadász, ill. a vadászatra jogosult és a képesített vadhúsvizsgáló töltötte ki. A húsvizsgálat ideje a vad beérkezésétől számított 12 óráról 18 órára változott. Az elejtett nagyvadat lelövésétől számított három órán belül ki kellett zsigerelni. Bevezetésre került a képesített vadhúsvizsgáló szakember feladatköre, amelyhez egy hatósági szakképzést kellett sikeresen teljesíteni. Ezt a tanfolyamot az Állami Állategészségügyi Szolgálat és az Országos Magyar Vadászkamara (továbbiakban: OMVK) együttesen szervezte. A képesített vadhúsvizsgálókat az illetékes megyei állategészségügyi és élelmiszer-ellenőrző állomásnak nyilvántartásba kellett venni. A vadhúsvizsgálatára vonatkozóan is történek változások: a nagyvad húsvizsgálatát a vágóállatok húsvizsgálatának szabályai szerint kellett elvégezni. Az apróvad húsvizsgálatára a fogyasztóknak történő közvetlen értékesítés esetén a vadbegyűjtő helyen, egyébként a vadfeldolgozó üzemben kerülhetett sor. Az apróvad húsvizsgálatának módja a külső megszemlélés volt, a zsigerek vizsgálatára csak akkor került sor, ha ennek során valamely betegség gyanúja merült fel. A vaddisznó és egyéb fogékony állatok esetében a *Trichinella*-vizsgálatra vonatkozó előírásokat külön jogszabály határozta meg. A vadfeldolgozó üzemben el kellett végezni a lőtt vad másodlagos húsvizsgálatát, ennek eredményéről nyilvántartást kellett vezetni. A vad szállítását érintően is új kötelezettségeket írt elő az új jogszabály: a húsvizsgálatot követően 7 napon belül el kellett szállítani a vadat a vadbegyűjtő helyről, ha a tárolási hőmérséklet –1 és +7 °C között volt, ha ez a hőmérséklet –1 és +1 °C között volt, akkor maximum 15 napig lehetett ott tárolni a vadhúst.

A nagyvad húsvizsgálatát a vágóállatok húsvizsgálatának szabályai szerint kell elvégezni

A nemzeti jogszabályok közül a *2008. évi XLVI. törvény az élelmiszerláncról és hatósági felügyeletéről* alkalmazási köre kiterjed az élő és elejtett vad szállítására, tartására. 2009-ben jelent meg az EU csatlakozást követően először olyan speciális nemzeti jogszabály, amely az elejtett vad kezelésének és forgalomba hozatalának feltételeit határozta meg, nevezetesen *az elejtett vad jelöléséről, valamint kezelésének és forgalomba hozatalának élelmiszer-higiéniai és állategészségügyi feltételeiről szóló 141/2009 FVM rendelet*. A jogi kereteket a 2008. évi XLVI. számú élelmiszerlánc-felügyeleti törvény, valamint az 1996. évi LV. számú vadászati törvény határozta meg. A rendelet alkalmazása során az állati eredetű élelmiszerek különleges higiéniai szabályainak megállapításáról szóló 2004. április 29-i 853/2004/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet, valamint az élelmiszer-higiéniáról szóló 2004. április 29-i 852/2004/EK rendelet előírásait is be kellett tartani.

A vadhús fogyasztásra, ill. a vadhúselőállítás gazdaságosságára jelentős hatással van az aktuális járványügyi helyzet

A vadhús fogyasztására, ill. a vadhús-előállítás gazdaságosságára jelentős hatással van az aktuális járványügyi helyzet (pl. afrikai sertéspestis, madárinfluenza, korábban klasszikus sertéspestis). A bevezetésre kerülő korlátozó intézkedések nehezítik vagy bizonyos esetekben meg is akadályozzák a vadhús kereskedelmét. Az 1996. évi LV. számú vadászati törvény a vadon élő állatok fertőző betegségeivel kapcsolatosan kötelezettségeket ró a vadászokra. A minták vizsgálatához előírt számú állatot kell kilőni, ill. a hatóság előírhatja az állomány gyérítését is. Vizsgálatok azt bizonyítják, hogy az állategészségügyi hatóság és a vadászok megfelelő együttműködése nélkülözhetetlen a járványügyi intézkedések során. A hatóság érdemben tudja segíteni a vadászatra jogosultakat a járvány következtében kialakult gazdasági nehézségek leküzdése során, amennyiben eredményesen együttműködnek [17].

A vad nyomonkövethetőségét a 141/2009. FVM rendelet szerint nagyvad esetében a vadkísérő jegy, apróvad esetében az apróvadgyűjtő igazolás biztosította, amelyeket a Mezőgazdasági Szakigazgatási Hivatal (továbbiakban MgSzH) területi szerve térítés ellenében bocsátott a vadászatra jogosult ren-

delkezésére. Az elejtett vad mennyiségéről a vadászatra jogosultnak naprakész dokumentációt kellett vezetni, a vadbegyűjtő hely üzemeltetőnek, sőt még a vendéglátóhely üzemeltetőjének is, amennyiben szerepelt vadétel az étlapon. Az elejtett vad forgalomba hozatalának módja meghatározott „kis mennyiség" esetén lehetett a vadászatban résztvevők felé történő közvetlen értékesítés, ill. a székhelytől/húsvizsgálat helyétől maximum 1 órára található, végső fogyasztónak közvetlenül értékesítő húsbolt vagy vendéglátó egység. A magánfogyasztás kivételével vadkísérő jegyet minden esetben ki kellett tölteni. Ez komoly dokumentációs terhet és plusz költséget jelentett a vadászatra jogosultaknak. A „kis mennyiség" meghatározása esetén is jelentős különbségek alakultak ki, míg az apróvadas területek belefértek az éves meghatározott keretbe, a nagyobb nagyvadas területen gazdálkodó jogosultak sokszor nagyobb mennyiséget is forgalomba tudtak volna hozni.

A vadat az elejtést követően leghamarabb ki kellett zsigerelni és a hűtést elfogadhatóan rövid időn belül biztosítani kell

Az elejtett vad kezelésére és vizsgálatára vonatkozóan a korábbiaktól eltérően meghatározott időpont nem került rögzítésre, a jogszabály ehelyett úgy fogalmazott, hogy az elejtést követően leghamarabb ki kellett zsigerelni és a hűtést elfogadhatóan rövid időn belül kellett biztosítani. A vadat egymásra halmozva továbbra is tilos volt szállítani vagy tárolni. A közfogyasztásra szánt lőtt vadat – zsigereivel együtt – az elejtést követően, a lehető legrövidebb időn belül be kellett mutatni a képesített vadhúsvizsgálónak. Az elejtés, vagy a húsvizsgálat során észlelt bármiféle rendellenességet a hatósági állatorvosnak azonnal jelezni kellett, aki a vizsgálatát követően döntött a vad további sorsáról, elszállításának, ártalmatlanításának módjáról. A vadfeldolgozó üzemben hatósági állatorvos végezte a húsvizsgálatot. Amennyiben a lőtt vadat a vadászatra jogosult közvetlenül, más tagországban található vadfeldolgozó üzemnek értékesítette, akkor a szállítást követő 24 órán belül a MgSzH illetékes területi szervét kellett értesíteni. A vadbegyűjtő hely létesítésének módja és feltételei is módosultak, az MgSzH kerületi szerve engedélyezte ezeket az egységeket, amelyek egyedi regisztrációs számot kaptak. Ezekben az egységekben biztosítani kellett a lőtt vad higiénikus tárolásához, hűtéséhez szükséges feltételeket, az állati eredetű melléktermékek zárt, csorgásmentes tárolását, és a húsvizsgálat előírt feltételeit. A vadbegyűjtő hely üzemeltetőjének az előírt nyilvántartásokat naprakészen kellett vezetni. Változtak a vadhúsvizsgáló képesítésre vonatkozó előírások is. Az oktatási anyagot az MgSzH Központ és az OMVK közösen készítette el, a képzés szervezését az MgSzH és OMVK területi szervei bonyolították le.

A hazai szabályozás a lőtt vad útjának és értékesítésének élelmiszerlánc-biztonsági feltételei tekintetében az osztrák tapasztalatokból indult ki

A hazai szabályozás a lőtt vad útjának és értékesítésének élelmiszerlánc-biztonsági feltételei tekintetében az osztrák tapasztalatokból indult ki [18], és az előzetes húsvizsgálatot végző „képesített vadhúsvizsgáló" személyekre vonatkozó előírások, ill. a lőtt vadra vonatkozó Jó Higiéniai Gyakorlat is ennek alapján került meghatározásra. Az élelmiszerlánc-biztonsági feltételek kialakítása és fenntartása nagyon fontos annak megelőzése érdekében, hogy a vadhús fogyasztása során ne kelljen élelmiszer-eredetű megbetegedésektől tartani, hiszen ezek előfordulása esetén az emberek bizalmát nehéz újra megnyerni. A cél a megelőzés a jogi szabályozás és a hatósági kontroll segítségével [19].

Világviszonylatban nézve az újonnan megjelenő emberi fertőző betegségek mintegy 43%-a vadon élő állatokból származik, ezért szükséges a vadászok folyamatos képzése, továbbá az élelmiszer-biztonsági útmutatók és a jó gyakorlat kiterjesztése annak érdekében, hogy a vadon élő állatokból készített élelmiszerekből eredő betegségek számát minél inkább csökkenteni lehessen [20].

A vadászok dokumentációs terheinek jelentős csökkentése, ill. a meghatározott „kis mennyiségek" elégtelensége miatt igény mutatkozott arra, hogy a 141/2009. FVM rendeletet, a gyakorlati tapasztalatokat kiértékelve mielőbb módosításra kerüljön. Mivel a korábbi szabályozás több ponton teljes átalakí-

tásra került, és a lőtt vadra vonatkozó mennyiségi korlátozások is jelentősen változtak, ezért döntöttek a jogalkotók a korábbi jogszabály módosítása helyett egy teljesen új jogszabály megalkotása mellett.

A jelenleg is hatályos, *az elejtett vad kezelésének és értékesítésének élelmiszer-higiéniai feltételeiről szóló 43/2011. VM rendelet,* nem vonatkozik a magánfogyasztásra, a tenyésztett vadra, valamint az elhullva talált vadra. A 852/2004 EK rendelet alapján a lőttvad-alaptermék, értékesítője a Vadászati tv. 6. §. szerinti vadászatra jogosult. A vad kizárólag szőrben-bőrben értékesíthető, az elejtőtől eltérő végső fogyasztónak, a kereskedőknek, a vadfeldolgozó üzemeknek, ill. a végső fogyasztót közvetlenül ellátó helyi kiskereskedelmi vagy vendéglátó egységnek.

Magyarországon jelenleg a vadfeldolgozó üzemekbe mennyiségi korlátozás nélkül szállítható a vad

Magyarországon jelenleg a vadfeldolgozó üzemekbe mennyiségi korlátozás nélkül szállítható a vad, az előállított/feldolgozott mennyiséget az üzem napi, heti és éves kapacitása határozza meg. A vadfeldolgozó üzemek engedélyezése és működése a 853/2004/EK rendeletben foglaltaknak megfelelően történik. Ezek az egységek a működési engedélyükben foglaltaknak megfelelően az Európai Unió egész területére szállíthatnak vadhúst, ill. húskészítményt. A kereskedők, amennyiben az aktuális járványügyi helyzet ezt lehetővé teszi, korlátlan mennyiségben szállíthatják a lőtt vadat, a szállítmányt minden esetben állategészségügyi bizonyítvány kíséri [21].

A rendelet megjelenésekor a helyi kiskereskedelmi vagy vendéglátó egység felé történő közvetlen értékesítés esetén az értékesíthető mennyiség vadászatra jogosultanként maximum 100 db nagyvad/év volt. Ha az elejtett nagyvadak éves száma ezt meghaladta, akkor a 100 nagyvad feletti rész 40%-a is értékesítésre kerülhetett így. Apróvad esetében az évi értékesíthető mennyiség maximum 5000 db/év volt. Ennél nagyobb mennyiség terítékre kerülése esetén, a 5000 db feletti mennyiség további 40%-a is értékesítésre kerülhetett. Így – a korábbi rendelettől eltérően – lehetőség volt arra, hogy a nagyobb területen gazdálkodók arányosan nagyobb mennyiséget értékesítsenek. Az értékesíthető mennyiség tekintetében 2021-ben ismét módosult a rendelet, ennek eredményeként mennyiségi korlátozást már nem tartalmaz.

A lőtt vad aktív hűtés nélküli járművel maximum 60 km-re, ill. egy óra alatt elérhető távolságban lévő kiskereskedelmi vagy vendéglátó egységbe szállítható Magyarország területén

A lőtt vad aktív hűtés nélküli járművel maximum 60 km-re, ill. egy óra alatt elérhető távolságban lévő, közvetlen fogyasztókat ellátó olyan kiskereskedelmi vagy vendéglátó egységbe szállítható Magyarország területén, amely rendelkezik a szőrben/bőrben lévő vad fogadására alkalmas helyiséggel, valamint a tevékenységre vonatkozó hatósági engedéllyel. A szállítás időtartama alatt az elejtett nagyvad hőmérséklete 0–+7 °C, az apróvad pedig 0–+4 °C között kell, hogy legyen. Amennyiben a vadászatra jogosult szeretné a közvetlen fogyasztót ellátó kiskereskedelmi vagy vendéglátó egység felé értékesíteni a lőtt vadat, akkor az alábbi feltételeket teljesítenie kell:

1. A tevékenység megkezdését vagy szüneteltetését 8 napon belül be kell jelenteni az illetékes megyei kormányhivatal élelmiszerlánc-biztonsági és állategészségügyi járási hivatalának.
2. Legalább egy megfelelő vadbegyűjtő helyet *(3–7. ábra)* létesíteni és üzemeltetni.
3. Gondoskodnia kell arról, hogy az elejtett vadat a hatósági állatorvos az elejtéstől számított 48 órán belül megvizsgálhassa.
4. Amennyiben *Trichinella*-vizsgálat szükséges, úgy a mintát a NÉBIH által kijelölt, akkreditált laboratóriumba kell juttatni és az eredmény megérkezéséig a vadat megfelelő helyen kell tárolni.
5. A rendeletben előírt nyilvántartásokat naprakészen kell vezetni.
6. Helyes Higiéniai Gyakorlatot bevezetni és működtetni.

3. ÁBRA. *Vadbegyűjtő hely kívülről*

FIGURE 3. *Wild game storage site from outside*

4. és 5. ÁBRA. *Vadbegyűjtő helyen a lőtt vad megfelelő, függesztett tárolása*

FIGURES 4. and 5. *Proper, suspended storage of the shot game at a wild game storage site*

6. ÁBRA. *Vadbegyűjtő helyen a lőtt vad megfelelő tárolása*

FIGURE 6. *Proper storage of the shot game at a wild game storage site*

7. ÁBRA. *Az előírásoknak megfelelő vadbegyűjtő hely* (Fotó: DR. LEHOTZKY PÁL)

FIGURE 7. *Compliant wild game collection site* (Photo: DR. PÁL LEHOTZKY)

A képesített vadhús-vizsgáló által végzett vizsgálat során a lőtt vad és a hozzá tartozó zsigerek szemrevételezését követően vadkísérő jegy kerül kiállításra

A képesített vadhúsvizsgáló által végzett vizsgálat során a lőtt vad és a hozzá tartozó zsigerek szemrevételezését követően vadkísérő jegy kerül kiállításra, amely tartalmazza a húsvizsgálatra vonatkozó információkat *(8. ábra)*. Ha a vad nem kifogásmentes, akkor a hatósági állatorvost haladéktalanul értesíteni kell, aki dönt a vad fogyaszthatóságáról. A hatósági állatorvos a vadbegyűjtő helyen az elejtést követő 48 órán belül elvégzi a húsvizsgálatot. Amennyiben a lőtt vad fogyasztásra alkalmatlan, el kell rendelni annak hatályos jogszabályok szerinti

A kifogásmentes lőtt vad korlátozás nélkül közfogyasztásra kerülhet

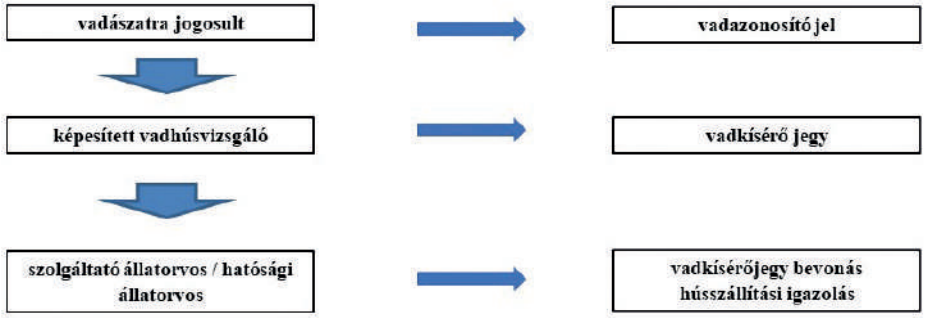
megsemmisítését. A kifogásmentes lőtt vad korlátozás nélkül közfogyasztásra kerülhet. A hatósági állatorvos ebben az esetben bevonja a vadkísérő jegyet és hússzállítási igazolást állít ki, ami a feldolgozás helyén 1 évig megőrzésre kerül. A lőtt vad nyomonkövethetőségi dokumentációját a 9. ábra szemlélteti. Az elejtett vad húsvizsgálata során a fogyaszthatósági döntés csak az összes vizsgálati eredmény birtokában hozható meg. A hatósági állatorvos naprakész nyilvántartást vezet a húsvizsgálat eredményéről, a megvizsgált nagyvad darabszámáról, a nagyvadazonosító krotáliák sorszámáról és a jogszabályban előírt további adatokról. Amennyiben a vad vadfeldolgozó üzembe kerül, az állatorvos ott végzi el a húsvizsgálatot.

8. ÁBRA. *Vadkísérő jegy*

FIGURE 8. *Wild game identification ticket*

9. ÁBRA. *A vadhús nyomonkövethetőségét biztosító dokumentumok az elejtéstől a feldolgozásig*

FIGURE 9. *Documents ensuring traceability of game meat from hunting to processing*



A vadbegyűjtő hely létesítésnek fontosabb feltételei: szilárd burkolatú előtér, aktív hűtéssel rendelkező hűtőkamra, ivóvíz minőségű víz, szennyvíz zárt elvezetésének biztosítása. Az egységet kerítéssel kell körül venni. A keletkező állati eredetű melléktermékeket zártan, csepegés mentesen kell tárolni.

A hazai vadbegyűjtő helyek ellenőrzése során előforduló gyakoribb hiányosságok – Gyurcsó Adrienn hatósági tapasztalatai alapján – a következők:

1. A lőtt vad nyomonkövethetősége nem biztosított *(10. ábra)*.
2. A függesztett tárolás feltételei nem biztosítottak *(11. ábra)*.
3. A hűtőkamra nem rendelkezik olyan emelő szerkezettel, amellyel a lőtt vad a felsőpályára/állványzatra kerülhet, ezért azt a padozaton tárolják.
4. Nem megfelelő belmagasságú a hűtőkamra.
5. A hűtőkamra mérete megfelelő, de az oldalfala vagy az állványzat nem bírja el a lőtt vad súlyát, ezért a padozaton tárolják.

6. A hűtőkamra oldalfalán elhelyezett kampók nem megfelelőek, a szennyeződéstől védett tárolás nem biztosított.
7. A hűtőkamra padozata, oldalfala nem megfelelő vagy sérült burkolatú, nem tisztítható, fertőtleníthető.
8. A megfelelő takarítás/fertőtlenítés feltételei nem biztosítottak.
9. Nincs megfelelő világítás a húsvizsgálat elvégzéséhez.
10. A hűtőkamra előtere nem rendelkezik szilárd, tisztítható, fertőtleníthető burkolattal.
11. A hűtőkamrában a közfogyasztásra szánt lőtt vad mellett állati eredetű melléktermékeket, vagy oda nem illő tárgyakat tárolnak *(12. ábra)*.
12. A szennyvíz zárt elvezetése nem biztosított.
13. Az állati eredetű melléktermékek – vonatkozó, hatályos jogszabályban előírt – zárt tárolása, kezelése nem biztosított *(13–15. ábra)*.

10. ÁBRA. *Jelöletlen lőtt vaddisznó*

FIGURE 10. *Unmarked shot wild boar*

11. ÁBRA. *Nem megfelelő lőttvadtárolás vadbegyűjtő helyen*
(Fotó: DR. KRIZSÁN JÁNOS)

FIGURE 11. *Improper storage in wild game collection site*
(Photo: DR. JÁNOS KRIZSÁN)

12. ÁBRA. *Nem megfelelő higiéniai feltételek*

FIGURE 12. *Inadequate hygiene conditions*

13. és 14. ÁBRA. *Az állati eredetű melléktermékek nem megfelelő tárolása*

FIGURES 13. and 14. *Improper storage of animal by-products*

15. ÁBRA. *Az állati eredetű melléktermékek nem megfelelő kezelése*

FIGURE 15. *Improper treatment of animal by-products*

A jelenlegi szabályozás szerint a képesített vadhúsvizsgáló képzése iskolarendszeren kívüli hatósági jellegű képzés

A jelenlegi szabályozás szerint a *képesített vadhúsvizsgáló* képzése iskolarendszeren kívüli hatósági jellegű képzés. A részvétel feltétele középfokú végzettség, minimum tíz év szakmai gyakorlat és állami vadászvizsga megléte. A képzés tananyagát a NÉBIH és az OMVK határozta meg. A képzés és a továbbképzések megyei szinten kerülnek megszervezésre, a kormányhivatal és Vadászkamara képviselői által.

A képzés sikeres elvégzését követően a képesített vadhúsvizsgáló tevékenységét a megyei kormányhivatal engedélyezi és a képesített személyt nyilvántartásba veszi. Az előírások megszegése esetén az engedélyt vissza kell vonni és egyidejűleg a nevet a nyilvántartásból törölni kell. Újbóli tevékenységre a képzés ismételt teljesítését követően, minimum egy év elteltével kerülhet sor. A képesített vadhúsvizsgáló tevékenységéről naprakész nyilvántartást vezet.

Jelen cikk a magyarországi helyzetről igyekezett átfogó képet adni, de a téma iránt érdeklődők számára további hasznos információkkal szolgálhat Bertolini és mtsainak írása, amely európai kitekintést nyújt [22].

KÖVETKEZTETÉSEK, JAVASLATOK

Folyamatosan nagy a külföldi igény a jó minőségű magyar vadhúsra, így a lőtt vad ára a hazai fogyasztók számára túl magas

Áttekintve az elmúlt másfél évszázad vadhúsközfogyasztás jogi szabályozásának alakulását, megállapítható, hogy a vadhús magyarországi értékesítésére és a magyar lakosság fogyasztásának mennyiségére folyamatos figyelem irányult, ennek ellenére még mindig nem kerültek be az alapvető élelmiszerek közé a vadból készült termékek. Ennek korábban is és jelenleg is egyik fő oka, hogy folyamatosan nagy a külföldi igény a jó minőségű magyar vadhúsra, így a lőtt vad ára a hazai fogyasztók számára túl magas. A másik ok történelmi hátterű, hiszen az uradalmi konyhák kivételével a magyar emberek csak ritkán jutottak vadhúshoz, így a fogyasztása jórészt a kiemelt ünnepkörök idején volt hagyomány.

Kívánatos lenne az egy főre jutó vadhúsfogyasztást – akár a tudatos táplálkozási irányok mentén is – növelni. Ennek érdekében fontos lenne a lakosság

hatékonyabb tájékoztatása a vadhús fogyasztás előnyös élettani hatásairól, ill. arról, hogy a jelen szabályozás betartása mellett a vadhús nyomon követhetősége biztosítható, fogyasztása nem jelent élelmiszer-biztonsági kockázatot. Emellett nagyon hasznos lenne a vadételek elkészítésére vonatkozó konyhatechnológiai eljárásokat tájékoztató kiadványokban részletesen bemutatni.

A jelen hatályos jogszabályok betartása esetén a lőtt vad nyomon követhetősége tökéletesen biztosított, így biztonsággal fogyasztható

Hatósági részről kiemelt figyelmet kell szentelni a lőtt vad közfogyasztásba kerülésének teljes folyamatára, szakmai képzésekkel és kiadványokkal segítve a vadászok, ill. a vadhúsból élelmiszert előállítók munkáját. Ennek célja az élelmiszerlánc-biztonsági szemlélet megerősítése, mivel egy esetleges élelmiszer eredetű fertőzés nagy mértékben megingatja a termékre vagy termékcsoportra vonatkozó közbizalmat, ami a vadhús elutasításához vezethet.

A jelen hatályos jogszabályok betartása esetén a lőtt vad nyomon követhetősége tökéletesen biztosított, így biztonsággal fogyasztható. Vélhetően nagyobb arányban kerülne a magyar fogyasztók asztalára vadhús, amennyiben – más bevált nemzetközi minta alapján – Magyarországon is lehetőség lenne vadból készült kistermelői termékek előállítására és forgalomba hozatalára.

IRODALOM

1. Pechtol L (2013) A lőtt vad értékesítésének lehetőségei és feltételei. In: Nagy E, Bíró G (szerk) A hazai vadhús hasznosítás helyzete és távlatai. Dénes Natur Műhely az OMVK megbízásából, Budapest. pp 47–53

2. Berger A, Csányi S (2017) Az őz lőtt vad feldolgozási mutatói. Vadbiológia 19:37–45

3. Ramanzing M, Amici A, Casoli C, Esposito L, Lupi P, Marisco G, Mattiello S, Oloivieri O, Ponzetta MP, Russo C, Marinucci MT (2010) Meat from wild ungulates: ensuring quality and hygieni of an increasing resource. Ital J Anim Sci 9:61

4. Pechtol P, Frieddrich L, Herényi B (2017) Egészséget erdőről, mezőről. Nimród 6:9–11

5. Vörös G (2009) Amit tudnunk kell a vadhúsról, Vadászévkönyv 106–114

6. Lugasi A (2006) A vadhúsok szerepe a táplálkozásban tekintettel kémiai összetételükre és egyes élelmiszer-biztonsági szempontokra. A hús 2:85–90

7. Apolonia M, Andersen R, Putman R (2010) European ungulates and their management in the 21st century. Cambridge University Press, Cambridge.

8. Bleier N, Hajdú M, Szemethy L (2010) Gondolatok vadkárról, vadlétszámról. Erdészeti Lapok CXLV. 12:416–417

9. Csányi S, Lehoczki R (2010) Ungulates and their management in Hungary. pp 291–318

10. Fehér Á, Katona K (2013) Spontán beerdősülő területek és a nagytestű növényevők hatása: lehetőségek a fenntartható gazdálkodásra. Tájökológiai Lapok 11:197–204

11. Sonkoly K, Bleier N, Heltai M, Katona K, Szemethy L, Beregi A, Csányi S (2013) Big game meat production in Hungary. A special product on a niche market. Hungarian Agricultural Research 22:12–16

12. Horváth L (1993) A magyar vadászat nemzetgazdasági jelentősége a dualizmus korában. Agrártörténeti Szemle 35:418–438

13. Egerváry Gy, Gr. Nádasdy F (1888) Vadászlap 101

14. Vahid Y, Kóbori J (2012) A vadászat és a vadgazdálkodás nemzetgazdasági jelentősége. Valóság 9:34–53

15. DG AGRI (2014) Study on mandatory origin labelling for milk, milk used as an ingredient in dairy products, and unprocessed meat other than beef, pig, poultry sheep & goat meat. AGRI-2013-EVAL-03 Study Report. Part B-Minor Meats, 2014. Directorate General for Agriculture and Rural Development European Comission

16. Petrovic JM, Prodanov-Radulovic JZ, Mirceta JD (2019) Wild boar meat safety. IOP Conference Series: Earth and Environmental Sience, Vol 333, The 60th International Meat Industry Conference MEATCON2019 22–25 September 2019, Kopaonik-Serbia. Open access

17. Battay M, Dobos A, Illés B Cs, Ózsvári L (2019) Az afrikai sertéspestis gazdasági hatásai Észak-Kelet Pest és Nógrád megye vadgazdálkodására, különös tekintettel a klasszikus sertéspestissel kapcsolatos korábbi tapasztalatokra. Magy Állatorvosok Lapja 141:39–46

18. Winkelmayer R, Stangl P-V, Paulsen P (2011) Assurance of food safety along the game meat production chain: inspection of meat from wild game and education of official veterinarians and 'trained persons' in Austria. In: Paulsen et al. (eds) Game meat hygiene in focus, Wageningen Academic Publishers pp 245–258

19. Bekker JL, Hoffman LC, Jooste PJ (2011) Knowledge of stakeholders in the game meat industry and its effect on compliance with food safety standards. Intl J Environ Health Res 21:341–363

20. Hedman HD, Varga Cs, Duquett J, Novakofski J, Mateus-Pinilla NE (2020) Food safety considerations related to the consumpition and handling of game meat in North America. Vet Sci 7:188–201

21. Battay M, Lehotzky P, Gyurcsó A, Bleier N, Csirke L, Illés B, Ózsvári L (2020) Kárcsökkentési lehetőségek az afrikai sertéspestis elleni védekezésben. Magy Állatorvosok Lapja 142:377–384

22. Bertolini R, Zgrablic G, Cuffolo E (2005) Wild Game Meat: Products, Market, Legislation and Processing Controls. Vet Res Commun 29:97–100

FELHASZNÁLT JOGSZABÁLYOK:

- 1840-ben a mezei rendőrségről hozott IX. számú törvény
- *1860-ban kiadott magyar belügyminisztérium ideiglenes rendelet tervezete a vadászatügyi szabályozásra Magyarországban*
- *Az 1872. évi VI. törvénycikk a vadászatról*
- *1875. évi XXVIII. törvénycikk a bor- és húsfogyasztási adóról*
- *1883. évi XX. törvénycikk a vadászatról*
- 1883. évi XXIII. törvénycikk a *fegyveradóról és vadászai adóról*
- *1883-évi június 29-én 38.871 számon kiadott belügyminiszeri körrendelet*
- A vadászati tilalomra nézve a pénzügyőrség által gyakorlandó ellenőrzés tárgyában megjelent 1883. évi 48.923 számú *pénzügyminiszteri rendelet*
- *58.846/1901. számú belügyminisztériumi körrendelet a vadorzások megállítása és az orvvadászok által veszélyeztetett élet- és vagyon biztonság tárgyában*
- *A magyar királyi minisztérium 1917. évi 3.683. M.E. számú* rendelete az élő és lelőtt (leölt) vad és a vadhús forgalmának szabályozása tárgyában (IX- 28.)
- *A magyar királyi minisztérium 1917. évi 4.836. M.E. számú* rendelete az élő és lelőtt (leölt) vad és a vadhús forgalmazásának szabályozása tárgyában kiadott 3.683./1917. számú rendelet módosításáról (XII. 08.)
- *A magyar királyi közellátásügyi miniszter 163.900/1942. K.M. számú rendelete a lőtt vad* legmagasabb árának megállapítása tárgyában (XI. 26.)
- A *magyar királyi közellátásügyi miniszter 1944. évi 113.100. K.M. számú rendelete* a baromfi és tojás beszolgáltatásának, forgalmának és felhasználásának, továbbá a tógazdaságban tenyésztett hal, valamint a lőtt vad beszolgáltatásnak és forgalmának szabályozásáról (VI. 30.)
- Az *árkormánybiztos 40.800/1944. számú* rendelete a lőtt vad legmagasabb árának megállapítása tárgyában (X. 20.)
- A *közellátásügyi miniszter 1945. évi 110.630. K.M. számú rendelete a lőtt* vad beszolgáltatásnak, forgalmának és felhasználásának szabályozásáról (XI. 30.)
- *A közellátásügyi miniszter 1945. évi 106.500/1945 K.M. számú rendelete* vendéglátó üzemekben mindenféle húsétel kiadásának korlátozásáról
- A vadászat szabályozása tárgyában hozott *4640/1945. M. E. kormányrendelet*
- *A Mezőgazdasági és Élelmezésügyi Minisztérium Állategészségügyi és Élelmiszerhigiéniai Főosztály 36.514/1975. számú* rendelete
- *30/1981. (XII.30.) MÉM – EüM együttes rendelete az állati eredetű élelmiszerek élelmiszerhigiéniai vizsgálatáról és ellenőrzéséről*
- *A földművelésügyi miniszter 8/1993. (I. 30.) FM rendelete* a vadgazdálkodásról és a vadászatról
- *1996. évi LV. törvény a vad védelméről, a vadgazdálkodásról, valamint a vadászatról*
- *41/1997 (V. 28.) FM rendelet* az „Állat-egészségügyi szabályzat"
- *43. számú melléklet a 15/2001. (III. 3.) FVM rendelet* a vadhús minőségi termelésének támogatása
- *A 9/2002 (I. 23.) FVM rendelet* a vadon élő állat és a tenyésztett vad elejtéséről, húsvizsgálatáról, valamint a házinyúl húsvizsgálatáról, ill. ennek módosítása
- *178/2002/EK rendelet az élelmiszerjog általános elveiről és követelményeiről, az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság létrehozásáról és az élelmiszerbiztonságra vonatkozó eljárások megállapításáról*
- *852/2004/EK rendelet* az élelmiszer-higiéniáról
- *853/2004/EK rendelet az állati eredetű élelmiszerek különleges higiéniai szabályainak megállapításáról*
- *2008. évi XLVI. törvény az élelmiszerláncról és hatósági felügyeletéről*
- 141/2009. FVM rendelet – Az elejtett vad jelöléséről, valamint kezelésének és forgalomba hozatalának élelmiszer-higiéniai és állategészségügyi feltételeiről
- 43/2011. VM rendelet az elejtett vad kezelésének és értékesítésének élelmiszer-higiéniai feltételeiről
- A Bizottság (EU) 2015/1375. végrehajtási rendelete a húsban előforduló Trichinella hatósági vizsgálatára vonatkozó különös szabályok megállapításáról

Közlésre érk.: 2022. jún. 6.

Vitaminthe

FÉRGEK ELLEN..

MINDENKINEK..

SZARDELLA ÍZŰ..

HMMM.. NAGYON SZERETEM!

Virbac
ANIMAL HEALTH

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

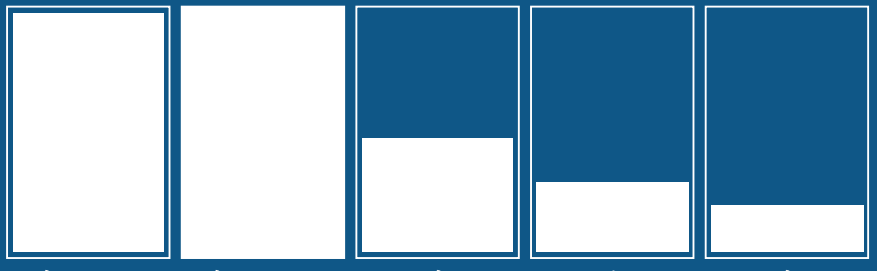
Hirdetési felületek már 60 000 Ft-tól

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



HERMAN OTTÓ INTÉZET NONPROFIT KFT.

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.

agrarlapok.hu