

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal
Vol. 145. No. 5. – Budapest, May 2023.
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

Escherichia coli telepek *Salmonella-Shigella*-táptalajon

KISÁLLAT

Tárolási betegségek, neuronális ceroid lipofuszcínózis

SERTÉS

Ivóvízben adagolt tilvalozin hatékonyságának vizsgálata
Mycoplasma hyopneumoniae okozta légzőszervi betegség kezelésére hízósertésekben

Hasmenéses sertésekből izolált *Escherichia coli* törzsek kiterjedt spektrumú β -laktamáz (ESBL) termelésének vizsgálata

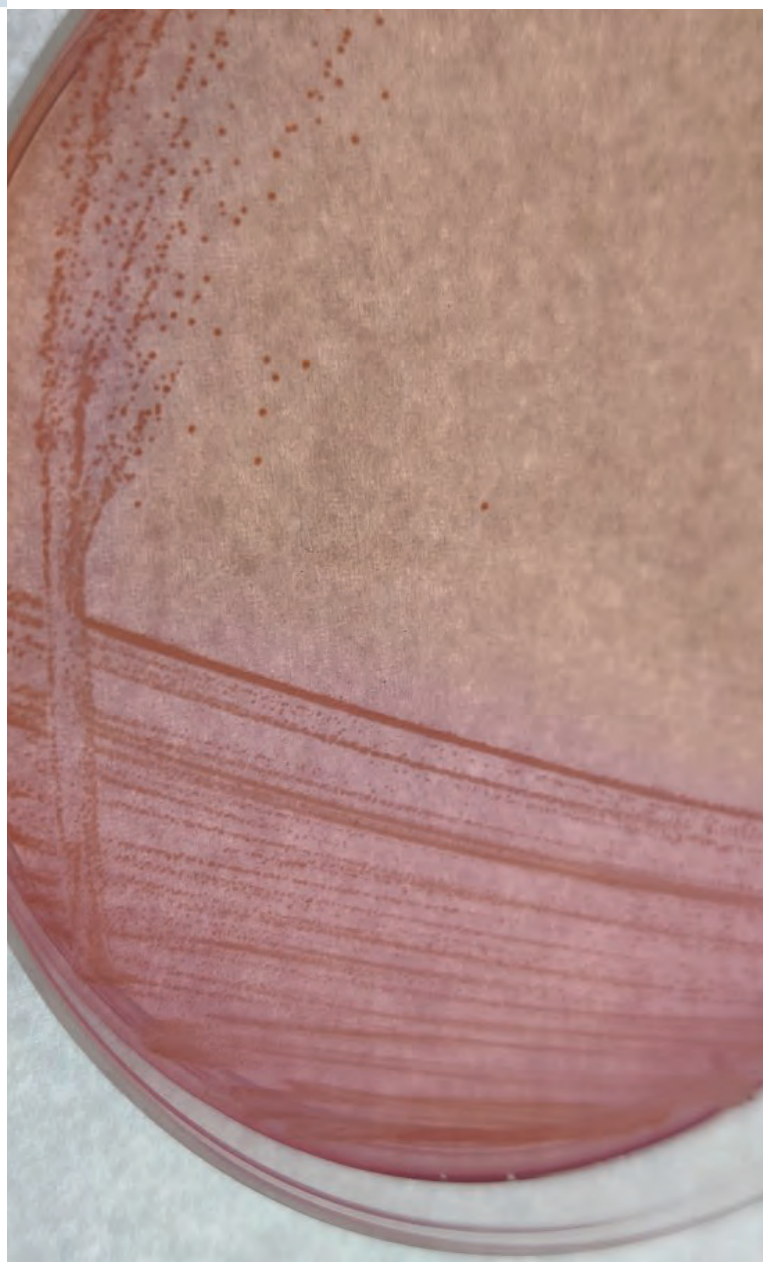
VADON ÉLŐ ÁLLAT

Az illegális vadászat elleni jogi szabályozás és a vadvédelem története Magyarországon

BIOINFORMATIKA

Mesterséges neurális hálózatok az állatitermék-előállításban

TUDOMÁNYOS SAJTÓKÖZLEMÉNY





Szívféreg



Mikrofiláriák



Bolha



Dirofilaria immitis



Bolhalarva



Tetű



Capillaria boehmi



Orsóféreg



Kampósféreg



Capillaria aerophila



Ostorféreg



Spirocerca lupi



Thelazia callipaeda



Tüdőféreg



Crenosoma



Aelurostrongylus abstrusus



Fülrih



Fejrih



Demodex

Advocate®

Elanco™

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



A gyógyszert használja felelősen!

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

Javallatok: Külső és belső parazitákkal fertőzött, illetve fertőzés kockázatának kitett kutyák részére. Bolhásság kezelésére és megelőzésére. Szűrtelenség, fülrühesség, sarcoptes-rühesség, demodikózis, *Eucoleus boehmi*, *Thelazia callipaeda*, a gyomor-bélcsatorna fonálférgessége, *Angiostrongylus vasorum* és *Crenosoma vulpis* fertőzöttség kezelésére. Szívfergesség, angiostrongylosis és spirocerkózis megelőzésére. Cirkuláló mikrofiláriák elleni kezelésre és számuk csökkentésére. Bőr dirofilariózis kezelésére és megelőzésére. Használható a bolhaallergiás dermatitisz (FAD) kezelési stratégiájának részeként. **Ellenjavallatok:** Nem alkalmazható 7 hetesenél fiatalabb kutyakölykökön.

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

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

Advocate® 40 mg+4 mg rácspegetető oldat kistestű macskáknak és görényeknek 0,4 ml/pipetta, Advocate® 80 mg+8 mg rácspegetető oldat nagytestű macskáknak 0,8 ml/pipetta **Hatányanyagok:** 100 mg/ml imidakloprid és 10 mg/ml moxidektin. **Javallatok:** Külső és belső parazitákkal fertőzött, illetve fertőzés kockázatának kitett macskák és görények részére. Bolhásság kezelésére és megelőzésére, szívfergesség megelőzésére macskák és görények esetében. Macskánál továbbá fülrühesség, fejrühesség, *Eucoleus aerophilus* által okozott tüdőférgesség, *Aelurostrongylus abstrusus* okozta tüdőférgesség kezelésére és megelőzésére, *Thelazia callipaeda* okozta szemférgesség kezelésére, a gyomor-bélcsatorna fonálférgessége kezelésére. Használható bolhaallergiás dermatitisz (FAD) kezelési stratégiájának részeként. **Ellenjavallatok:** Nem alkalmazható 9 hetesenél fiatalabb macskakölykökön. Görények kezelése esetén: ne használjuk az Advocate® nagytestű macskáknak (0,8 ml) vagy az Advocate® kutyáknak (bármely méret) készítményeket! Nem alkalmazható kanárik kezelésére. **Adagolás:** Külsőleges alkalmazásra. A macska testtömegének megfelelő Advocate® készítményt kell alkalmazni. Görények kezelésére csak a megfelelő Advocate® készítmény alkalmazható. A kezelés gyakoriságát az egyedi állatorvosi diagnózis és a helyi epidemiológiai helyzet határozza meg.

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

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

A Bayer Állategészségügyi mostantól az Elanco része. Az Advocate, az Elanco és az átlós sáv védjegyek, melyek az Elanco vagy leányvállalatainak birtokában vannak. A Bayer és a Bayer kereszt a Bayer védjegye. © 2021 Elanco. PM-HU-21-0041

KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

- 259.** Szikszai A., Balogh É.: Tárolási betegségek, neuronális ceroid lipofuszcínózis
A. Szikszai, É. Balogh: Storage diseases, neuronal ceroid lipofuscinosis

SERTÉS / PORCINE

- 275.** Filipisz I., Albert E., Biksi I., Földi D., Gyuranecz M., György Zs., Földi J.: Ivóvízben adagolt tilvalozin hatékonyságának vizsgálata *Mycoplasma hyopneumoniae* okozta légzőszervi betegség kezelésére hízósertésekben
I. Filipisz, E. Albert, I. Biksi, D. Földi, M. Gyuranecz, Zs. György, J. Földi: A field study to assess the effectiveness of tylvalosin in drinking water for the treatment of respiratory disease associated with *Mycoplasma hyopneumoniae* in fattening pigs

- 287** Kis István E., Albert E., Gimesiné Fodor J., Czuck A., Biksi I.: Hasmenéses sertésekből izolált *Escherichia coli* törzsek kiterjedt spektrumú β -laktamáz (ESBL) termelésének vizsgálata
I. E. Kis, E. Albert, J. Gimesiné Fodor, A. Czuck, I. Biksi: Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) production of *Escherichia coli* strains isolated from diarrheic pigs

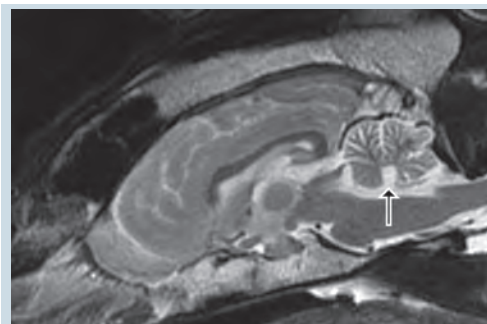
VADON ÉLŐ ÁLLAT / WILD ANIMALS

- 297.** Gyurcsó A., Kasza Gy., Ózsvári L.: Az illegális vadászat elleni jogi szabályozás és a vadvédelem története Magyarországon
Irodalmi áttekintés esettanulmányokkal
A. Gyurcsó, Gy. Kasza, L. Ózsvári: The history of legal regulation against illegal hunting in Hungary
Literature review with case studies

BIOINFORMATIKA / BIOINFORMATICS

- 309.** Nagy S. Á., Csabai I., Varga T., Póth-Szebenyi B., Gábor Gy., Solymosi N.: Mesterséges neurális hálózatok az állattermék-előállításban
S. Á. Nagy, I. Csabai, T. Varga, B. Póth-Szebenyi, Gy. Gábor, N. Solymosi: Artificial neural networks in the animal production sector

- 320.** TUDOMÁNYOS SAJTÓKÖZLEMÉNY



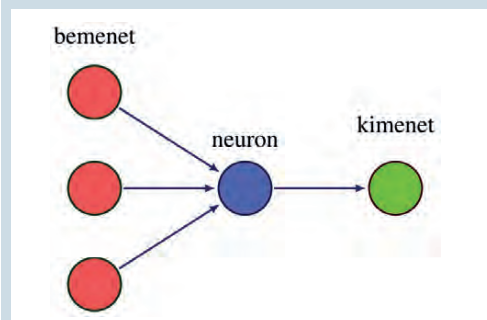
271. Neuronális ceroid lipofuszcínózis kutyában



291. Colibacillosis szopós malacban



305. Illegálisan elejtett szarvas feldolgozása

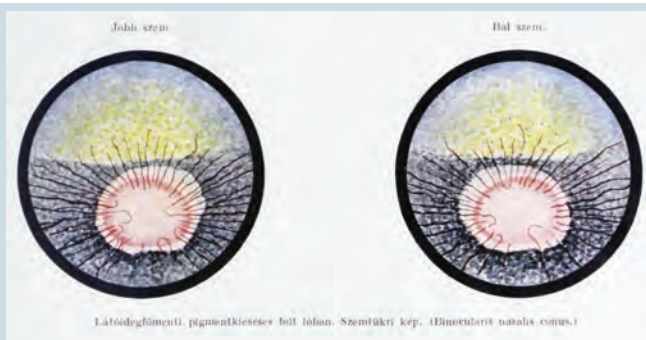


311. Egy neuron információátadási sémája

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

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

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



Látóidegfőmenti pigmentkieséses folt lóban

Május az állatorvosi sebészek hónapja, olyan kiváló szakembereké, akik hozzátettek valamit – eszközfejlesztést, technika kidolgozását, új vizsgálati módszer bevezetését, tan- és kézikönyvet stb. – a szakmájukhoz. A sort Plósz Bélával (1863–1945) nyithatjuk, aki 160 éve május 19-én született. Neki köszönhető a modern állatorvosi sebészet megalapozása (aszepszis, anesztézia, új műtéti technikák stb.), a szemléltető oktatás bevezetése a sebészetben (preparátum-gyűjtemény, mozgókép), egy újfajta sebészeti kés és a pneumatikus lófásli.

Az állatorvosi szemészet hazai úttörője, BERRÁR MIHÁLY korán (1929. május 25.) távozott az élők sorából. Nevéhez fűződik többek között egy gyakorlati módszer a lovak myopiájának megállapítására. A néhány évvel fiatalabb SZUTTER LÁSZLÓ állatorvos-ezredes, címzetes egyetemi tanár 50 éve, május 8-án hunyt el. Sokirányú tevékenységéből kiemelkednek a szemészet terén elért eredményei. Már a harmincas évek közepén elnyerte a MOÁE pályadíját a lovak látóidegfőmenti pigmentkieséses foltjairól szóló dolgozatával, amelyből az itt látható, általa rajzolt kép is származik. Fontos szerepet kapott az 1967-es XVIII. Állatorvos Világkongresszus szemészeti szekciójában. KÓMÁR GYULÁVAL írt *Tierärztliche Augenheilkunde* című könyvét 1971-ben japán nyelvre is lefordították. Nyugdíjas-ként szerezte meg az MTA doktora címet *Ophthalmoskopos vizsgálatok újszülött háziállatok szemének postnatális változásairól* című disszertációjával.

100 éve született TAMÁS LÁSZLÓ (1923. május 6.), aki (két év megszakítással) 1946-tól a Sebészeti és Szemészeti Tanszéken dolgozott, és még 1988-as nyugdíjazása után is oktatott, majd 1997–1999 között megbízott tanszékvezetőként szolgált az állatorvosképzést. Kortársával, FELLNER FERENCSEL adták ki az *Állatorvosi sebészeti műtettan-t* (1960, 1969), majd a több sebészeti szabadalommal rendelkező B. KOVÁCS ANDRÁSSAL (†1981. május 26.) *A háziállatok sebészeti betegségeit* (1977), a nyolcvanas évek végén pedig a máig alapvető *Állatorvosi sebészet* három kötetét szerkesztette, szilárd alapokat teremtve a sebészet oktatásához.

FELLNER FERENC (†1997. május 6.) 1947-től dolgozott a Sebészeti és Szemészeti Tanszéken, és egy évvel később már a radiológiai részleg felújításával bízták meg. Ő számolt be először a kutyák csípőízületi dysplasiájáról és az akkor még újnak számító technikával, a velőűrszegezéssel kapcsolatos eredményekről.

A sebészek munkássága szép példája annak, hogyan épül a széleskörű gyakorlati munkára a kutatás, esetenként a kísérleti ki próbálás és az innováció.

Orbán Éva

FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF

Dr. BALKÁ Gyula

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG / EDITORIAL BOARD

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

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR

Tóth Zsuzsanna

SZERKESZTŐSÉG / EDITORIAL OFFICE

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

KIADÓ / PUBLISHER

Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.
 H-1223 Budapest, Park u. 2.
 Telefon: (36-1) 362-8130
 Telefax: (36-1) 362-8104
 Internet: www.agrarlapok.hu
 E-mail: info@agrarlapok.hu
 Felelős kiadó: Bozzay Péter ügyvezető

HIRDETÉSEK FELVÉTELE

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

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

LAPTERV

made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ

Dávid Ildikó

NYOMÁS

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

INDEX: 25531
 HU ISSN 0025-004X

LAPTULAJDONOS



KIADÓ



Storage diseases, neuronal ceroid lipofuscinosisA. Szikszai¹
É. Balogh^{2*}

1. Fachtierarztpraxis Dr. Baran
Walther-Blumenstock-Straße 18,
77654 Offenburg, Németország

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

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

Tárolási betegségek, neuronális ceroid lipofuszcínózis

Szikszai Anna¹, Balogh Éva^{2*}

ÖSSZEFOGLALÁS

Tanulmányukban a szerzők a neuronális ceroid lipofuszcínózis (NCL) klinikai képét vizsgálták nyolc beteg kapcsán. A tárolási betegségek emberekben és állatokban örökletes módon kialakuló kórformák, amelyek gyakran idegrendszeri tünetekkel járnak. A rendellenesség alapja egy specifikus enzim hiánya, vagy nem megfelelő működése, aminek következtében a kórformára jellemző anyagcseretermékek halmozódnak fel a sejten belül. A staffordshire terrierekben jelentkező neuronális ceroid lipofuszcínózis viszonylag gyakori képviselője ennek a betegség csoportnak. Míg a tárolási betegségek nagy része már gyakran fiatal korban, akár rögtön születés után megnyilvánul, addig az NCL-nél az első nyilvánvaló tünetek csak felnőttkorban jelennek meg lassan progrediáló mozgáskoordinációs zavarok képében.

SUMMARY

Background: Storage diseases are inherited neurodegenerative diseases which affect humans and several animal species including dogs and cats. These disorders are caused by deficient function or decreased activity of lysosomal enzymes and even defective transport of these enzymes or their substrates. These diseases often manifest in different neurological signs in young pure breed animals and in most cases result in their premature death. Some forms of storage diseases also exist with late-onset clinical signs. Neuronal ceroid lipofuscinosis (NCL) is one of the most frequently seen lysosomal storage disorders that manifests in adulthood with progressive movement derangement.-

Objectives: Examine the clinical appearance of neuronal ceroid lipofuscinosis in American Staffordshire Terriers.

Materials and Methods: Eight patients with clinical symptoms that were all homozygous for NCL allele, justified by genetic test were selected to the study. Symptoms were evaluated by clinical examination and/or detailed information from the owners were collected.

Results and Discussion: The onset of signs in dogs examined was between 2 and 6 years of age. First signs were transient head tilt and uncoordinated movements, which occurred during walk and trot and worsened with excitement. Later dysmetria, truncal ataxia, loss of balance, falling over to their sides were seen. Progressive worsening of the movement ability of these dogs and ongoing loss of their ambulation capability usually lead to euthanasia well before their life expectation. Supportive and supplementary treatments by the owners did not result in improvement, maybe slowed the progression of the disease. Specific newer therapies from human medicine (enzyme replacement therapy, substrate deprivation therapy, bone marrow transplantation, stem cell therapy, gene therapy) presumably will not get into the veterinary practice because of their high costs. Currently the only solution of this disease would be the elimination of the mutant gene which could be achieved by stricter breeding practices.

KISÁLLAT

A többnyire autoszomális recesszív módon öröklődő lizoszomális tárolási betegségek során valamilyen veleszületett enzimhiány miatt a posztmitotikus sejtekben, pl. az idegsejtekben intermedier anyagcseretermékek halmozódnak fel. Az esetek nagy részében egy bizonyos anyag intracellularis felhalmozódása áll a betegség hátterében, mint pl. szfingolipidek, gangliozidok, mukopoliszacharidok, glikoproteinek, amelyek az adott kórképek elnevezését is adják. Ezek a betegségek visszafordíthatatlan, többnyire gyorsan progrediáló kórformák, amelyek végül az állat elhullásához vezetnek.

A tárolási betegség esetén egyes sejtekben intermedier anyagcseretermékek halmozódnak fel

A tárolási betegség esetén egyes sejtekben intermedier anyagcseretermékek halmozódnak fel

A humán esetek aránya összességében 1:5000, ill. 1:9000 az élve született gyermekek között [1]. Állatorvosi területen nem áll rendelkezésre hasonló adat a tárolási betegségek általános előfordulását tekintve.

Általában fiatal, egyéves kor alatti (kivétel: neuronalis ceroid lipofuscinosis, globoidsejtes leukodystrophia), fajtatiszta állatokban jelentkeznek a tünetek, amelyek gyakran az idegrendszer zavart működésének következményei és a különböző betegségekben hasonló eltérésekben (pl. viselkedésváltozás, demencia, egyensúlyzavar, körözés, ataxia, tremor, görcsök, látási zavarok, vakság) nyilvánulnak meg.

A lizoszomális tárolási betegségek patomechanizmusa az endoszomális-lizoszomális rendszerhez kötődik, ahol a sejtanyagcsere-folyamatok döntő része zajlik. Az endoplazmatikus retikulumban termelt enzimek – pl. nukleázok, lipázok, karbohidrázok, proteázok – a lizoszómákba kerülnek, ahol többek között a különböző fehérjék, nukleinsavak, szfingolipidek a savas közeg (pH 4–5) miatt, vagy a bennük található különböző hidrolitikus enzimek közreműködésével makromolekulákra hasadnak. Normális körülmények során az intracellularis anyagok, mint pl. a membránelemek a lizoszómákban kerülnek lebontásra és innen jutnak vissza az anyagcsere-folyamatokba. A tárolási betegségeknél ezek az enzimatikus lebontási folyamatok öröklött enzimmkárosodás, vagy az enzim teljes hiánya miatt zavart szenvednek. A lebontatlan szubsztrátok kezdetben a lizoszómán belül, majd a lizoszóma integritásának károsodása után felhalmozódnak a sejtben és annak pusztulását okozzák [2].

GYAKORIBB TÁROLÁSI BETEGSÉGEK

FUKOZIDÓZIS

A fukozidózis esetében az alfa-L-fukozidáz enzim hiánya miatt fukóztartalmú glikoproteinek, oligoszacharidok, glükózaminoglikánok halmozódnak fel az idegrendszerben. Elsősorban hím angol springer spánielekben írták le a betegséget, 6 és 12 hónapos kor között kezdődő tünetekkel, amelyek jellemzően nyugtalanság, félelem, hypermetria, propriocepciós zavarok. A kórkép az agy-, és gerincvelőidegek megvastagodásával jár, ami fizikális vizsgálat során némely esetben tapintható [3]. Az ulnaris ideg megvastagodása diagnosztikai szempontból lényeges lehet [4]. Az elhullás általában 3–4 éves korban következik be [3].

GANGLIOZIDÓZIS

A gangliozidózisnak két típusa ismert, a GM1-gangliozidózis a béta-galaktozidáz hiánya miatt alakul ki, míg a GM2-gangliozidózis a hexózaminidáz-A és -B hiánya miatt. A klinikai tünetek már pár hónapos korban megjelennek, kisagyi ataxia, dysmetria, tremor, egyensúlyzavar, nystagmus, para- és tetraplégia, látási zavarok, és görcsrohamok formájában. Általában hamar az állat elhullásával járnak. A GM1-gangliozidózis további két típusra osztható, az 1-es típus a Norman-Landing-szindróma beagle-ben és keverékeiben, angol springer spánielben, európai rövidszőrű és sziámi macskában került leírásra. A 2-es típust, a Derry-szindrómát

A fukozidózist elsősorban hím angol springer spánielekben írták le

A gangliozidózis az állatok korai elhullását okozza

sziámi, korat, európai rövidszőrű macskában és portugál vízikutyában írták le. Klinikai tünetekben a két típus hasonló, tremor, inkoordináció, spasztikus paraplegia és látászavarok jelentkeztek ezeknél az állatoknál. A GM2-gangliosidózis 3 típusra osztható, az 1-es típus, a Tay–Sachs-szindróma esetében a hexóزامинидáz-A hiány rövidszőrű német vizslában és japán spániel kutyában ataxia, inkoordináció, látási rendellenesség és demencia jellegű tünetekkel jelentkezik. A 2-es típus, a Sanhoff-betegség európai rövidszőrű macskákban hexóзаминидáz-A és -B enzimhiány miatt tremort, inkoordinációt és spasztikus paraplegiát okoz. A 3-as típus a Bernheimer–Seitelberger-betegség [3, 5].

A globoidsejtes leukodystrophia esetenként idősebb korban is jelentkezhet

GLOBOIDSEJTES LEUKODISZTRÓFIA

A globoidsejtes leukodisztrófia, más néven Krabbe-betegség a macrophagok, ill. mikroglia-sejtek tárolási anyaggal telített morfológiai kápéról kapta az elnevezést. A béta-galaktocerebrozidáz hiánya miatt galaktoszilzfingozin halmozódik fel, ami erősen toxikus az oligodendrocitákra és a Schwann-sejtekre, emiatt szimmetrikusan megjelenő myelinhüvely-degeneráció figyelhető meg. A betegséget cairn terrierben, beagleben, west highland white terrierben, basset houndban, uszkárban, törpe spiccben, ír szetterben, ausztrál pásztorkutyában és európai rövidszőrű macskákban írták le. A tünetek 6 hetes és 4 éves kor között jelennek meg, ugyanakkor egy 14 éves pomerániai törpe spiccben is leírták a betegséget [4]. A klinikai tünetek már általában a születés után pár héttel, hónappal jelentkeznek legfőképp gyengeség, kisagyi ataxia, ascendáló bénulás, para- és tetraplegia, izomelfajulás, izomsorvadás és személyiségváltozások formájában.

A glikogenózis során glikogén halmozódik fel főképp a májban, az izmokban és az idegrendszerben

GLIKOGENÓZIS

A glikogenózis, a glikogéntárolási betegség esetében a glikogén metabolizmusa károsodott. Kutyákban és macskákban ritkán előforduló betegség, amely során glikogén halmozódik fel főképp a májban, az izmokban és az idegrendszerben. Az I.a típus, a Gierke-kór, toy fajtákban, különösen máltai selyemkutyákban található, amit a glükóz-6-foszfátáz hiánya okoz. A II. típust, a Pompe-kórt a savas alfa-glikozidáz enzim hiánya okozza, ami házimacskában és Lapland-kutyákban ismert [3]. Általában már 6 hónapos korban megjelennek az első tünetek, és körülbelül 2 éves korukra elhullanak az állatok. Progresszív izomgyengeség, gyakori hányás, regurgitáció, megaesophagus, szívelégtelenség jellemző a kórképre. A III. típus, a Cori-kórként is ismert betegség az amid-1,6-glikozidáz hiánya, amely német juhász és akita kutyákban már 2 hetes kortól gyengeséget és májmegnagyobbodás miatt hasi kiteltséget okoz. A IV. típus, az Andersen-kór esetében az 1,4-alfa-glikozidáz enzim hiánya norvég erdei macskákban okoz megbetegedést. Már 5 hónapos korban megjelenhetnek az első tünetek, láz, generalizált izomremegés és izomelhalás, nyúlgrás (bunny hopping), gyengeség és szívizom-hypertrophia alakjában. A VII. típus angol springer spániel kutyákban ismert a foszfokináz enzim hiánya miatt kialakuló anaemia és izombántalom képében, idegrendszeri tünetek általában nem jelentkeznek [3, 5].

GLIKOPROTEINÓZIS – LAFORA-BETEGSÉG

A glikoproteinózist, vagy Lafora-betegséget, amely glikoprotein felhalmozódással jár, egyéb fajták mellett beagleben, basset houndban, uszkárban, törpe szálcás szőrű tacskóban, ill. keverék kutyákban állapították meg. A betegséget az *Epm2b*-gén mutációja okozza, aminek a következménye a szervezetben a Lafora-testek felhalmozódása [6]. Ezek morfológiailag kerek, glikogént és mukopoliszacharidot tartalmazó testek, amik a központi és perifériás idegrendszerben, a szívben, májban és izomban találhatóak. A klinikai tünetek változatosak, demencia, látásvesztés, ataxia, myoclonus, görcsrohamok is jellemzőek sok esetben. A tünetek miatt ez a betegség autoszomális recesszíven öröklődő myoclonus

epilepsziaként is ismert. A törpe szálkás szőrű tacskót [5] és beagle-t [7] kivéve a betegség prognózisa kedvezőtlen.

GLÜKOCEREBROZIDÓZIS

A glükocerebrozidózis, más néven Gaucher-kór, ausztrál selyemszőrű kutyákban ismert. Glükocerebrozidáz hiány miatt az idegsejtekben kis vakuólumok halmozódnak fel, ami sejtkárosodáshoz vezet főként a thalamusban és a hippocampusban. A klinikai tünetek 6 hónapos kor körül jelentkeznek inkoordinációval, talajon tág állással, merev járással és hypermetriával [3, 5].

MANNOZIDÓZIS

A mannozidózis esetén alfa-D-mannozidáz hiánya miatt intralizoszomális oligoszacharid halmozódik fel az agyvelőben, a májban és a vesékben. A tünetek 2 és 15 hónapos kor között jelentkeznek először. Perzsa macskákban a tünetek közvetlen születés után jelennek meg, és az érintett állatok nem élik túl a 6 hónapos kort [8]. Jellemző a rendellenes viselkedés, agresszió, demencia, ataxia, inkoordináció, tremor, [3, 5] emellett szaruhártya-elváltozások, májmegnagyobbodás, thymusaplasia, ínyhyperplasia, és policisztás vesék is megjelenhetnek [9].

Újabban kutyákban is kimutattak hasonló betegséget a béta-mannozidáz enzim zavara következtében, amely a központi és perifériás idegrendszer myelinizációs zavarát okozza a sejtekben felhalmozódó oligoszacharidok miatt. Az idegsejteken kívül kórszövettani elváltozásokat találtak a vesetubulusok hámszejteiben, a macrophagokban, a lépben és a májban. Klinikai tünetek közé tartozik a járászavar, gyengeség és regurgitáció [10, 11].

MUKOPOLISZACHARIDÓZIS

A mukopoliszacharidózis (MPS) is több típusba sorolható (I, II, IIIA és B, VI, VII típus). A humán gyógyászatban már 11 különböző enzimhiány miatt kialakuló betegséget írtak le, amik közül mindegyik autoszomális recesszíven öröklődő, kivéve az MPS II, amely az X kromoszómához kötött recesszív mutáció [12]. A betegekben a glükozaminoglikánok (mukopoliszacharidok) katabolizmusa nem működik megfelelően, emiatt az anyagcseretermékek felhalmozódnak az agyvelőben és a kötőszövetekben. Általában nagyobb mennyiségű glükozaminoglikán ürül a vizelettel, amely a betegség szűrővizsgálatára is alkalmas. Állatokban többféle típust is kimutattak már. Az MPS I-betegséget rövidszőrű macskákban, plott kopóban, rottweilerben, keverék kutyában az alfa-L-iduronidáz hiánya okozza. A macskákban a kórkép a pofa elváltozásával, szaruhártyahomálllyal, szívzörejrel, hátsótestfél-ataxiával jár [3, 13, 14]. Az MPS II az iduronát-szulfatáz hiánya labrador retrieverben ismert. Az MPS IIIA szálkásszőrű tacskókban és új zélandi huntaway kutyákban a heparán-N-szulfatáz hiánya miatt alakul ki. Az MPS IIIB az alfa-N-glükózaminidáz hiánya schipperke kutyákban került leírásra. Az MPS VI macskákban, törpe schnauzer, törpe pincser, chesapeake bay retriever kutyákban az aril-szulfatáz B enzim hiányaként ismert. Az MPS VII rövidszőrű macskákban, keverék és német juhász kutyában leírt béta-glükuronidáz hiány. A tünetek a betegségcsoporton belül hasonlóak, progresszív görccskészséggel és a motoros funkció romlásával jellemezhetők. MPS I és MPS VII-ben szenvedő kutyáknál gyakrabban előfordulhat portosziisztémás sönt. MPS VII kutyákban, ill. az MPS VI macskákban okozhat olyan mértékű mellkasdeformitást, ami légzési zavarokkal jár. Epiphysealis dysplasia miatt a csigolyák összenövése tapasztalható macskákban MPS I és VI esetében, ill. MPS VII-tel diagnosztizált macskákban és kutyákban. Szívbillentyű, főképp a mitralis billentyű megvastagodása is előfordul, habár nem minden MPS VII-ben szenvedő kutyánál hallható szívzörej [12]. Érdekes módon az MPS I-ben szenvedő macskákban nagy eséllyel alakul ki intracranialis meningeoma [3].

Mannozidózis során intralizoszomális oligoszacharid halmozódik fel az agyban, a májban és a vesékben

A mukopoliszacharidózis valamennyi típusára progresszív görccskészség és a motoros funkció romlása jellemző

SZFINGOMIELINÓZIS

A szfingomielinózis, vagy Niemann–Pick-betegség emberi vonatkozásban hat típusra osztható (A–F) az életkori megjelenés, a májmegnagyobbodás mértéke és az idegrendszeri tünetek súlyossága alapján. Az A, C és D típusokban jelentkeznek idegrendszeri tünetek. Állatoknál a szfingomielináz hiány sziámi, balinéz és egyéb macskákban, ill. uszkár és boxer kutyákban került leírásra, ami hasonlított a humán Niemann–Pick A típushoz. A membránnal körülvett intermedier anyagcseretermékek az idegsejtekben, gliasejtekben és pericytákbán felhalmozódva duzzadást és vakuolizációt okoznak, amely habos megjelenésű Niemann–Pick-sejtek megjelenését eredményezi. Tünetként ataxiát, inkoordinációt, hypermetriát, demenciát észleltek [3] (1. táblázat).

1. TÁBLÁZAT. Tárolási betegségek

TABLE 1. Storage diseases

Betegség	Enzimhiány	Fajta/megjelenés	Klinikai tünetek
Fukozidózis	Alfa-L-fukozidáz	angol springer spániel	inkoordináció, viselkedészavarok, diszfónia (hangképzési zavar)
Gangliozidózis GM1 1.típus (Norman–Landing-szindróma)	Béta-galaktózidáz	beagle keverék, angol springer spániel, házi macska, sziámi macska	kisagyi ataxia, tremor, görcsrohamok, para-, tetraplegia, látászavarok
Gangliozidózis GM1 2. típus (Derry-szindróma)	Béta-galaktózidáz	sziámi, korat és házi macska, portugál vízikutya	
Gangliozidózis GM2 1. típus (Tay–Sachs-szindróma)	Hexózaminidáz A	rövidszőrű német vizsla, japán spániel	ataxia, inkoordináció, látáskárosodás, demencia
Gangliozidózis GM2 2. típus (Sanhoff-betegség)	Hexózaminidáz A és B	házi macska, korat macska, japán spániel, német pointer	remegés, inkoordináció, görcsös paraplegia
Gangliozidózis GM2 3. típus (Bernheimer–Seitelberger-betegség)	Hexózaminidáz A		ataxia, inkoordináció, hypermetria
Globoidsejtes leukodisztrófia (Krabbe-betegség)	Béta-galaktocerebrozidáz	cairn és west highland white terrier, beagle, ausztrál pásztorkutya, törpe uszkár, basset hound, ír szetter, törpe spicc, házimacska	ataxia, inkoordináció, remegés, paraparesis, izomatrófia, hypermetria, személyiség változás
Glikogenózis Ia. típus (Gierke-kór)	Glükóz-6-foszfátáz	toy fajták, máltai selyemkutya	
Glikogenózis II. típus (Pompe-kór)	Alfa-glikozidáz	lapland kutya házimacska	izomgyengeség, hányás, megaesophagus, szívelégtelenség
Glikogenózis III. típus (Cori-kór)	Amil-glikozidáz	német juhász, akita	gyengeség, májmegnagyobbodás
Glikogenózis IV. típus (Andersen-kór)	Alfa-glikozidáz	norvég erdei macska	görcsök, tremor, gyengeség, szív hypertrophia
Glikogenózis VII. típus	Foszfokináz	angol springer spániel	anémia, izombántalom
Glikoproteinózis (Lafora-betegség)		beagle, basset hound, uszkár, törpe szálkás szőrű tacsó, keverék	depresszió, demencia, látászavar, ataxia, myoclonus epilepszia

Betegség	Enzimhiány	Fajta/megjelenés	Klinikai tünetek
Glükocerebrozidózis (Gaucher-kór)	Glükocerebrozidáz	ausztrál selyemszőrű terrier	ataxia, inkoordináció, hypermetria
Mannozidózis	Alfa-mannozidáz	házimacska, perzsa macska	ataxia, inkoordináció, remegés, agresszió, szervi elváltozások
Mannozidózis	Béta mannozidáz	kutya	ataxia, gyengeség, növekedésbeli visszamaradottság, regurgitáció, szervi elváltozások
Metakromatikus leukodisztrófia	Arilszulfatáz	macska	progresszív motoros funkciózavarok, görcsök, opisthotonus
Mukopoliszacharidózis I (Hurler-Scheie-szindróma)	Alfa-iduronidáz	macska, keverék kutya, plott kopó, rottweiler	pofa elváltozás, cornea homály, motoros zavarok, csontdeformitás
Mukopoliszacharidózis II (Hunter-szindróma)	Iduronát-szulfatáz	labrador retriever	progresszív paraparesis
Mukopoliszacharidózis IIIA (Sanfilippo-szindróma)	Heparán-szulfatáz	szálkásszőrű tacsó új zélandi huntaway kutya	ataxia, tremor
Mukopoliszacharidózis IIIB (Sanfilippo-szindróma)	Alfa-glükózaminidáz	schipperke kutya	
Mukopoliszacharidózis VI (Maroteaux-Lamy-szindróma)	Aril-szulfatáz	macska, törpe schnauzer, törpe pincser, chesapeake bay retriever, corgi	csontdeformitások, görcsök, motoros zavarok
Mukopoliszacharidózis VII (Sly-betegség)	Béta-glükuronidáz	macska, keverék kutya, német juhász	csontdeformitások, görcsök, motoros zavarok
Mucopolidózis II	N-acetilglükózamin-1-foszfotranszferáz	macska	
Szfingomielinózis (Niemann-Pick-betegség)	Szfingomielináz	sziámi, balinéz, házimacska, uszkár, boxer	ataxia, inkoordináció, hypermetria, demencia

A neuronális ceroid lipofuszcínózis során ceroid és lipofuscin halmozódik fel a test különböző szöveteiben

CEROID LIPOFUSZCINÓZIS

A neuronális ceroid (NCL-, CLN) olyan betegségcsoport, amelyben jellemzően lipopigmentek (ceroid és lipofuscin) halmozódnak fel a test különböző szöveteiben. Embereknél ezt a csoportot Batten-kórnak hívják míg a felnőttkorban manifesztálódó formát Kufs-betegségként említik.

Legalább 13 génen jelentkezhet mutáció, amely a kórképet okozza [15]. Kuttyák esetében, ha a 13 humán génnel homológ génhiba jelentkezik, akkor azt NCL-kórnek tekintik. Abban az esetben, ha a neurológiai tünetek és a kórszövet-tani kép NCL-re jellemzőek, de a betegségért felelős gént még nem azonosították, addig a betegséget „vélt” (putative) neuronális ceroid lipofuszcínózisnak ismerik el [15]. Morfológiailag mindegyikre jellemző, hogy a Purkinje-sejtek citoplazmájában autofluoreszcens, PAS- és szudánfekete-pozitív vakuólumok halmozódnak fel, amelyek zsírolószerekre rezisztensek [16].

New Hampshire juhokban végzett biokémiai vizsgálatok mutatták ki, hogy a tárolt anyagok főként fehérjék és nem lipidek. A fő alkotó a mitokondriális ATP-szintáz c-alegység (subunit c) fehérjéje volt. További kémiai vizsgálatok csecsemőkben előforduló NCL esetében kimutatták, hogy a fő tárolt anyag a szfingolipid

aktivátor fehérje, szapozin A és D volt. Emiatt jelenleg 2 fő csoportba sorolják az emberi és állati ceroid lipofuszcínózisokat, annak alapján, hogy kémiaiilag a fő tárolt fehérje subunit c vagy szapozin A és D [16]. A betegség embereken kívül sok emlősből, pl. kutyában, macskában, szarvasmarhában, lóban, juhban, egérben és majomban is előfordul. Kutyák esetében több mint 20 fajtában és keverék kutyákban is kimutatták [15]. Katz és mtsai alapján egy progresszív idegrendszeri elváltozást mutató kutyánál ceroid lipofuszcínosis esetében, a következő klinikai tünetek közül négynek kell teljesülnie: látászavarok, viselkedésváltozás (agresszivitás), a tanult viselkedés elfelejtése, tremor, kisagyi ataxia, kognitív és motoros funkció csökkenése, alvászavarok, és görcsrohamok [15].

Az összes ismert NCL-mutáció egy vagy két kutyafajtára specifikus, ezért a genetikai tesztekkel nagy valószínűséggel megállapítható az adott betegség. Kivételt képeznek a tacsók és az ausztrál juhászkutyák, náluk ugyanis több különböző mutációt is találtak.

CLN1

SANDERS és mtsai 2010-ben írták le egy 9 hónapos neuronális ceroid lipofuszcínózisban szenvedő tacsó esetét. Az érintett kutyánál ataxia, gyengeség, látás-, és viselkedészavarok voltak a tünetek. A retinában és az agy kéregállományában autofluoreszcens anyagok voltak jelen. Az agyszövetben a palmitoil-protein tioészteráz-1 (PPT1) aktivitása szignifikánsan kisebb volt. Ennél a fenotípusnál egy inszerciós mutációt mutattak ki, ami a *PPT1*-génen okozott korai stop codont [17]. A *PPT1*-gén mutációját cane corso-ban is kimutatták [18].

CLN2

2006-ban AWANO és mtsai 2 fiatal tacsóban neuronális ceroid lipofuszcínózt írtak le [19]. Az érintett állatok 9 hónapos kortól mutattak tüneteket, és a betegség gyors lefolyása miatt 12 hónapos korban elhullottak. Tüneteik közé tartozott a gyakori hányás, tompultság, ataxia, izomrángás, görcsök és a látás elvesztése. A korábban megtanult parancsok elfelejtése is a kognitív romlásra utalt. A betegség végső stádiumához közeledve viselkedészavarok is jelentkeztek, pl. hiperaktivitás, agresszió és ismétlődő körözés. A szerzők egy bázispár delécióját azonosították, amely korai stop codont okozott a tripeptidil-peptidáz-1 (TPP1) génen.

CLN5

Border colliekben leírt CLN5 esetén a klinikai tünetek megjelenésének ideje és azok a súlyossága nagy mértékben változik az egyedek között [20]. A tulajdonosok beszámolója alapján a tünetek 15 hónapos kor körül jelentkeznek és 28 hónapos kor előtt általában elpusztulnak az állatok. Izgatottság, hiperaktivitás, agresszív viselkedés és görcsrohamok jellemzik. Ezek mellett ataxia, inkontinencia és dysphagia is jelentkezik. A retinában felhalmozódó lipopigmentek miatt az esetek nagy részében látászavar tapasztalható [21]. A betegséget leírták ausztrál pásztorkutyában [22], golden retrieverben [23] és egy keverék kutyában is [24].

CLN6

A betegség körülbelül 18 hónapos korban jelenik meg ausztrál pásztorkutyákban. Az érintett állatokban viselkedésváltozás jelentkezik, extrém nyugtalanság és idegesség formájában. A motoros funkció romlásának egyértelmű tünetei a hypermetria, ataxia és gyengeség. A kutyák hallucináció és látászavar jeleit mutatják [25].

CLN7

Kínai meztelen kutyában [26] és csivavában [27–29] írták le a betegséget, amelynek hátterében az MFSD8 (major facilitator superfamily domain containing 8) gén hibája áll. A tünetek elsősorban fokozatos látásvesztés, mentális képességek

csökkenése, céltalan járkálás, ataxia. Egy 2022-es közlemény, 1009 csivava vizsgálata alapján, Japánban a hordozók arányát egy 1,29%-nak találták [30].

CLN8

A betegséget először angol szetterben igazolták [31]. Az érintett kutyák tünetmentesen születnek, majd 1-2 éves korukban kezdenek megjelenni az első eltérések. A betegség gyors lefolyása miatt általában 2 éves kor környékén elhullanak a beteg állatok. A tünetek elsősorban látási zavarok, kognitív és motoros funkció romlása és görcsrohamok. A halálhoz általában a betegség végső stádiumában kezelhetetlenné váló görcsrohamok vezetnek [21]. Ausztrál pásztor keverékben [32], alpesi tacsókópóban [33], német pointerben [34] és salukiban [35] is leírták a betegséget.

CLN10

Amerikai bulldogban igazolták a kórképet [36]. A tünetek általánosságban 2 éves kor körül jelentkeznek, és a betegség lassú lefolyása miatt mintegy 7 éves korig élnek a betegek. A motoros koordináció elvesztése, ataxia, hypermetria és széles alapú állás a legnyilvánvalóbb tünet. Látászavarról nem számoltak be annak ellenére, hogy a retina ganglionsejtjeiben raktározott anyagok felhalmozódását igazolták [21].

CLN12

Tibeti terrierben írták le [37]. Az első tünetek általában 4-6 éves kor között jelentkeznek enyhe idegrendszeri formában. A degeneráció előre haladásával viselkedészavarok is megjelennek, mint pl. agresszió, nyugtalanság, idegesség. Emellett további tünetek lehetnek az ataxia, látászavar, kognitív hanyatlás és görcsrohamok. A mutációt kimutatták ausztrál pásztorokutyában is [38]. Kórszövettani metszetben nagy mennyiségű autofluoreszcens anyag felhalmozódása látszódik a kéregállományban, a kisagyban és a retinában [21].

ARILSZULFATÁZ G (ARSG) GÉN MUTÁCIÓ

A felnőtt amerikai staffordshire terrier kutyákban jelentkező ataxia hátterében sokáig súlyos kisagykérgi abiotrophiát feltételeztek, amit később neuronális ceroid lipofuscinosisként diagnosztizáltak. A legnyilvánvalóbb tünet a folyamatosan progrediáló ataxia, ami először 3-5 éves kor körül jelentkezik. Látászavarokat nem jelentettek az érintett állatoknál, és a retinában sem fedeztek fel lipofuscin tárolást. Az agy több területén lipofuscin felhalmozódás figyelhető meg, a kisagyban atrófia és a Purkinje-sejtek elhalása látszik. OLBY és mtsai 2004-ben 63 érintett felnőtt amerikai staffordshire terrier kutyában jelentkező kisagyi atrófia klinikai és szövettani jellemzőit vizsgálták [39]. Ezeknél a kutyáknál a klinikai tünetek első megnyilvánulása viszonylag nagy különbséggel 18 hónapos és 9 éves kor között volt, de általánosságban 4-6 éves kor körül kerültek állatorvoshoz. A tünet ataxia volt, ami botladozásban és a lépcsőzés nehézségeiben jelentkezett. A betegség előrehaladásával a kutyák gyakran elvesztették egyensúlyukat és felbuktak járás közben, fejrázás esetén hasonlóan, állásban pedig gyakran jelentkezett ferde fejtartás. A propiocepció és a gerincvelői reflexek minden állatban normálisak voltak. A rutin vérvizsgálat eredményei nem mutattak releváns eltérést. A szérumban E-vitaminszintjét is vizsgálták 11 kutya esetében, aminek alapján kizárták, hogy E-vitaminhiány lenne az ataxia hátterében, ugyanis az összes vizsgált kutya E-vitaminszintje a normális tartományban, vagy afölött volt. A kórszövettani vizsgálatok során a kutatócsoport a kisagyban a Purkinje-sejtek megfogyatkozását figyelte meg, és azt is kimutatták, hogy a maradék Purkinje-sejtek axonális vége abnormális volt [39]. АВИТВОЛ és mtsai összesen 138 francia és amerikai származású staffordshire terriert vizsgáltak, amelyek-

Felnőtt amerikai staffordshire terrier kutyákban jelentkező ataxiát okoz az arilszulfatáz G gén mutációja

nek mozgásszervi tünetek voltak. Az ataxia kezdetben irányváltásnál jelentkező egyensúlyvesztésben, és lépcsőn járásnál jelentkezett. Az érintett kutyák nagy részében (70%) 3 és 5 éves kor között mutatkoztak az ataxia első tünetei. A 138 diagnosztizált kutya közül 58 esetében az MRI-vizsgálatok során szignifikáns kisagyi atrophíát fedeztek fel, amit a patológiai vizsgálatok is megerősítettek. A legfeltűnőbb kórszöveti eltérés ezekben a kutyákban is a Purkinje-sejtek elhalása volt. A megmaradt Purkinje-sejtek citoplazmájában PAS-, Luxol fast blue, és szudánfekete-pozitívan festődő anyagok látszódtak. Az agy fehérállománya, a nyirokcsomók és a lép kórszövettanilag normálisak voltak az érintett kutyákban. A többi NCL-ben szenvedő kutyával ellentétben ezeknél az állatoknál nem találtak degeneratív elváltozást, vagy lipofuscinosiszt a retinában [40].

2009-ben Avitbol és mtsai azonosították az arylsulfatase G génmutáció okozta neuronalis ceroid lipofuscinosiszt az amerikai staffordshire terriereken [40].

Az aril-szulfatáz G (ARSG) egy nagy, 17 szulfatázból álló családba tartozik. Ezek a szulfatázok katabolizálják a szulfát-észterek hidrolízisét több szubsztrát, pl. a szteroidok, szénhidrátok, glikolipidek és proteoglikánok esetében. Az ARSG-gén mutációjának az NCL kialakulásában játszott szerepe egy több lépésből álló mechanizmussal magyarázható. Kezdetben az ARSG-hiányos idegsejtek le nem bontott anyagokat halmoznak fel a lizoszómáikban, majd ezen lizoszómális tárolási anyagok felhalmozódása autophagiát idézhet elő, vagy a sejtek közti anyagáramlásban és a kalcium-anyagcserében történhet módosulás, ami jellemző másodlagos elváltozás [40] (2. táblázat).

2. TÁBLÁZAT. Neuronális ceroid lipofuszinózis

TABLE 2. Neuronal ceroid lipofuscinosis

Betegség	Gén	Fajta	Klinikai tünetek
CLN1	PPT1	tacskó, cane corso	ataxia, gyengeség, látás-, és viselkedészavarok
CLN2	TPP1	tacskó	tompultság, gyakori hányás, ataxia, izomrángás, görcsök, látásvesztés
CLN5	CLN5	border collie, ausztrál pásztor, golden retriever, keverék	izgatottság, hiperaktivitás, agresszió, görcsrohamok, ataxia, inkontinencia, dysphagia, látászavar
CLN6	CLN6	ausztrál pásztor	viselkedésváltozás, nyugtalanság motoros funkció romlás hypermetria, ataxia, gyengeség, hallucináció, látászavar
CLN7	MFSD8	kínai meztelen kutya csivava	vakság, kognitív hanyatlás, céltalan járkálás, ataxia
CLN8	CLN8	angol szetter ausztrál pásztor keverék, saluki, német pointer, alpesi tacskókópó	látási zavarok, kognitív és motoros funkció romlása, görcsrohamok
CLN10	CTSD	amerikai bulldog	motoros koordináció elvesztése, ataxia, hypermetria
CLN12	ATP13A2	tibeti terrier ausztrál pásztor	ataxia, látászavar, viselkedés zavarok, kognitív hanyatlás, görcsrohamok
	ARSG	amerikai staffordshire terrier	kisagyi ataxia

ARSG: arilszulfatáz G

ATP13A2: ATP-áz 13A2

CTSD: catepszin D

MFSD8: major facilitator superfamily domain containing 8

TPP1: tripeptidil-peptidáz1

PPT: palmitoil protein tioészteráz1

KEZELÉS

*A kisállatok
gyógyászatában
jelenleg nincs olyan
terápia, amely
alkalmazható
lenne a mindennapi
praxisban*

A kisállatok gyógyászatában jelenleg nincs olyan terápia, amely alkalmazható lenne a mindennapi praxisban. Az esetlegesen kialakuló görcsrohamok miatt antiepileptikumok adása javasolt lehet tüneti kezelésre ezeknél az állatoknál.

A humánorvos-tudományban alkalmazott egyes módszerek állatok esetében is javítottak a klinikai tüneteken. Emberekben az irányadó kezelés az enzimpótló terápia (enzyme replacement therapy, ERT), ami az USA-ban az FDA által jóváhagyott Gaucher-, Fabry-, és Pompe-kór, ill. a mucopoliszacharidózis I, II, IV és VI-os típusában. A terápia során lizoszomális enzimeket adnak iv. a betegeknek hetente-kéthetente. A probléma ezzel a kezeléssel az idő és anyagi vonzatok mellett az, hogy a perifériásan bejutatott enzimek nem lépnek át a vér-agy gáton, és emiatt a központi idegrendszerben kialakuló elváltozásokat a kezelés nem, vagy alig befolyásolja [41].

Glükocerebrozidózis (Gaucher-kór) esetében emberekben pl. a csontvázrendszeri elváltozások okozzák a legnagyobb problémát, amik a korai diagnózis felállítása után enzimpótló terápiával megelőzhetőek, ill. visszafordíthatóak. Az enzimet a páciensek periodikusan kapják intravénásan, különböző dózisokban. Nagyon hatásosnak bizonyuló terápia, de több százezer dollárba kerül évente egy páciens kezelése [42].

Neuronális ceroid lipofuszcinoszisban szenvedő törpe tacsók esetében is végeztek enzimpótló terápiát, rekombináns humán TPP1 fehérjét juttattak periodikusan az agy-, és gerincvelői folyadékba (cerebrospinal fluid, CSF). Ennek hatására drámaian lelassult a kór lefolyása, az idegrendszeri tünetek progressziója, és szignifikánsan megnőtt a várható élettartam [15].

Utóbbi időben a génterápia és őssejt-transzplantáció lehetőségét is kutatják. Hematopoetikus őssejt (haemopoetic stem cell transplantation, HSCT) és csontvelő-transzplantáció (bone marrow transplantation, BMT) során az egészséges csontvelő az enzimhiányos páciens szervezetében folyamatos enzimpótlást eredményez. Többféle betegség esetében (MPS, leukodisztrófia, alfa-mannozidózis, fucozidózis, Gaucher-kór) is alkalmazták ezeket a módszereket változó sikerrel [41]. A hematopoetikus őssejt transzplantáció MPS I kutya-modellekben csökkentette a legtöbb szövetben a tárolt anyagok mennyiségét és lassította a betegség lefolyását [8]. A transzplantáció problémái között a graft vs host disease (GVHD) merülhet fel, ill. a beavatkozást a klinikai tünetek megjelenése előtt kell elvégezni, hogy sikeresen befolyásolja a betegség lefolyását. Ugyan a csontvelő-transzplantáció állandó enzimpótlást eredményez, nem garantálja, hogy minden szervben megfelelő lesz az enzim mennyisége [16].

Globoidsejtes leukodisztrófiában szenvedő csecsemőknél, még a tünetek megjelenése előtt a köldökzsinórvér-transzplantáció javított a myelinképződésen és a fejlődési folyamatokban, azonban a tünetek megjelenése után ennek a kezelésnek nem volt eredménye. Őssejt-transzplantáció még a betegség későbbi szakaszában is segített a klinikai tünetek csökkentésében, és a myelinhüvely degenerációjának lassításában [42].

Génterápia során a szervezetbe adenovírus-asszociált (AAV), vagy lentivírus (LV) technológiával tudták a legsikeresebben a megfelelő géneket bejuttatni. Mindamelllett a vírusvektorok nem lépik át a vér-agy gátat, ezért intraventricularis, intraparenchymalis és intrathecalis injekciókkal lehet elérni az idegrendszerben a megfelelő vektorszintet [41]. A génterápia előnye, hogy nem szükséges a szervezet összes sejtjére hatnia, hanem elegendő egy akkora sejtpopulációra, amely megfelelő mennyiségű hatékony enzimet tud termelni [9].

A szubsztrátredukciós terápia (SRT) lényege, hogy az előállítás és a lebontás közötti egyensúlyt visszaállítsa. Ez a terápia jelenleg kiemelt kutatási téma,

*Emberekben vizsgálják
a génterápia és
őssejt-transzplantáció
lehetőségét*

*A szubsztrátredukciós
terápia lényege az
előállítás és a lebontás
közötti egyensúly
visszaállítása*

és már több betegség (Gaucher-, Fabry-, Niemann–Pick C-típus, Tay–Sachs-kór) esetében preklinikailag és klinikailag is sikeresnek bizonyul [41].

SAJÁT VIZSGÁLAT

ANYAG ÉS MÓDSZER

Vizsgálatunkban nyolc amerikai staffordshire terrier fajtájú kutya tüneteit értékeltük. A nyolc kutya mindegyikénél laboratóriumi genetikai vizsgálat igazolta, hogy homozigóta formában hordozzák az NCL-allélt. Két kutya a vizsgálat idején már nem élt, esetükben a tulajdonos kikérdezésével történt az adatgyűjtés. A vizsgált állatok az Állatorvostudományi Egyetem Belgyógyászati Tanszékének betegeiből és kollégák beteganyagából származtak. A tanulmányba való beavogatás minden esetben a tulajdonos hozzájárulásával történt.

A hematológiai paramétereket Advia 2120i (Siemens, München, Németország) automatával, a biokémiai paramétereket Olympus AU400 automatával mérték az Állatorvostudományi Egyetem Kórleletani Tanszékének laboratóriumában. Az MRI-vizsgálat a Vetscan Kisállat Diagnosztika Központ 1,5 T Signa Explorer (General Electric Inc., Boston, MA, USA) gépén készült.

EREDMÉNYEK

A tanulmányba vont staffordshire terrier fajtájú kutyák életkora 5–9 év volt. Az első tünetekre a tulajdonosok 2–6 éves kor között figyeltek fel.

A kutyák általános fizikális vizsgálata során egyik állatnál sem találtunk kóros elváltozást. A karmok normálisan kopottak voltak, a lábvégeken sérülés, horzsolás nem volt jellemző, egy-két esés következtében kialakult felületes sérüléstől eltekintve. A neurológiai értékelés során a tudati állapotot és a viselkedést normálisnak értékeltük. Az agyidegek területén működési kiesés nem volt tapasztalható. A szag-, látási és hangingerekre megfelelő módon reagáltak. A fenyegetési reakció, a pupillareflex, a palpebralis reflex kiváltható volt. Szemmozgásokban eltérés nem volt tapasztalható, spontán nystagmus egyik állatnál sem volt megfigyelhető. A bőr érzékenysége a pofatájékon, a külső hallójáratban és az orrnálkahártyán vizsgálva normális volt, a pofa szimmetrikus volt, nyelni minden állat tudott. A gerincvelői reflexeket vizsgálva jellemzően normoreflexia volt tapasztalható. A korrekció nehezen volt elbírálható, ugyanis az előrehaladottabb állapotban lévő állatoknak nehéz megtartaniuk az egyensúlyt három lábon. Vissza-visszatérő ferde fejtartást az összes kutyánál valamilyen mértékben megfigyeltünk. Járásnál változó mértékű dysmetria, négyvégtag és törzsi ataxia, időnként egyensúly elvesztése, oldalra borulás volt tapasztalható, különösen irányváltáskor, vagy amikor valami elvonta a figyelmüket, oldalra figyeltek, vagy fordultak. A lépcsőn járni egyáltalán nem, vagy csak segítséggel tudtak. Állásban jellemző volt a széles alátámasztás. A mozgás indítása nehézkes akár poszturális reakció, akár akaratlagos mozgás iniciálása esetén. Fejrázásokor jellemzően elvesztették egyensúlyukat, elestek. Felállni többnyire segítséggel tudtak (3. táblázat).

Azoknál az állatoknál, amelyeknél történt vérvizsgálat, a rutin hematológia és az alap biokémiai paraméterek nem mutattak szignifikáns elváltozást.

A 8. kutyáról készült MRI-vizsgálat az oldalsó agykamrák enyhe, a negyedik agykamra közepes tágulatát mutatta. A kisagy arborizációja normális volt, a kisagyi fissurák kifejezetten megszélesbedtek, elmélyültek voltak, ami súlyos cerebellaris atrophia/abiotrophia utalt (1. és 2. ábra).

MEGVITATÁS

A tulajdonosok az érintett kutyák 2 és 6 éves kora között vettek észre először tüneteket. АВІТВОЛ és mtsai által vizsgált staffordshire terrierekben a klinikai tü-

A szerzők nyolc amerikai staffordshire terrier fajtájú kutya tüneteit értékelték

A kutyák életkora 5–9 év volt

Járásnál változó mértékű dysmetria, négyvégtag és törzsi ataxia, időnként egyensúly elvesztése, oldalra borulás volt tapasztalható

3. TÁBLÁZAT. Neuronális ceroid lipofuszcínózisban szenvedő amerikai staffordshire terrier kutyák tünetei**TABLE 3.** Symptoms of American Staffordshire Terrier dogs with neuronal ceroid lipofuscinosis

	Születési idő	Első tünetek megjelenése	Első tünetek	Milyen esetben jelentkeztek
1. kutya	2013	5 éves kor	szürkületben látászavarok, egyensúlyzavarok, elesés	felállás, járás
2. kutya	2015.07.02.	3,5 éves kor	kölyökkorban esetlen mozgás, bizonytalan járás, szédülés, ferde fejtartás	járas, futás
2. kutya	2014	2 éves kor	játék közben, izgatott állapotban hátsó végtagok összerendezetlen mozgása	játék, futás
3. kutya	2010 (eut.: 2018)	5,5 éves kor	hirtelen jelentkező „lefagyás”, ferde fejtartás	állás, járás
4. kutya	2012.02.20	6-7 éves kor	nyusziugrás, oldalra tartás járáskor, futáskor	járas, futás, evésnél, ivásnál bólogató remegés
6. kutya	2012.09.23	5 éves kor	néha elesett	játék
7. kutya	2012.01.01 (eut.: 2019)	kb. 3 évesen	apró fejrángások, végtag dobálás	járas, irányváltás
8. kutya	kb. 2011	mindig is szédült, járászavar	esések, szédülés, hamarabb kifáradt	futás, játék, gyors hirtelen mozgás

Az állatok többségénél a tünetek elsődlegesen járás közben jelentkeztek

Viselkedésbeli változást, fokozódó agressziót, csak egy esetben figyeltek meg

netek 3 és 5 éves kor között jelentkeztek először [40], más források [39] alapján 18 hónapos kortól 9 éves korig változhat az első tünetek megjelenése. Esetünkben a vizsgált állatok alapján az első tünetek a neuronális ceroid lipofuscinosisban átlagosan 4,5 éves korban tűntek fel.

Az állatok többségénél (5 kutya) a tünetek elsődlegesen járás közben jelentkeztek időszakosan előforduló ferde fejtartással és játék közben megjelenő hátsó végtag ataxiával.

Viselkedésbeli változást többnyire nem észleltek, de az egyik kutyánál (8. kutya) az állapot romlásával a kutya agressziója is fokozódott. Hasonló tapasztalatot OLBY és mtsai is megemlítenek [39].

Spontán és pozicionális nystagmus előfordulhat, és a fenyegetési reakció kiesését is tapasztalták egyes érintett egyedekben [39], a mi vizsgálatunkban ezek a tünetek nem voltak jellemzőek.

Egy kutya (4. kutya) esetében 5 és fél éves korban egyik napról a másikra hirtelen jelentek meg a tünetek: kötött, nehézkes mozgás, ferde fejtartás, üres tekintet. Ezek a drasztikus tünetek ugyan javultak, de pár év múlva, a betegség progressziója miatt az állat eutanáziája mellett döntöttek. Több tulajdonos utólag visszatekintve úgy ítélte meg, hogy a kutyája mindig is instabilan mozgott. Az egyik 5 éves kutya (1. kutya) esetében szürkületben jelentkező látásproblémákról számoltak be, ilyenkor nekiment oszlopoknak, megbillent, eldőlt. Ennél az állatnál nem történt alapos szemészeti kivizsgálás, ugyanakkor a szakirodalom alapján a staffordshire terrierekben előforduló ceroid lipofuscinosis esetében még nem írtak le a retinában lipofuscin felhalmozódást.

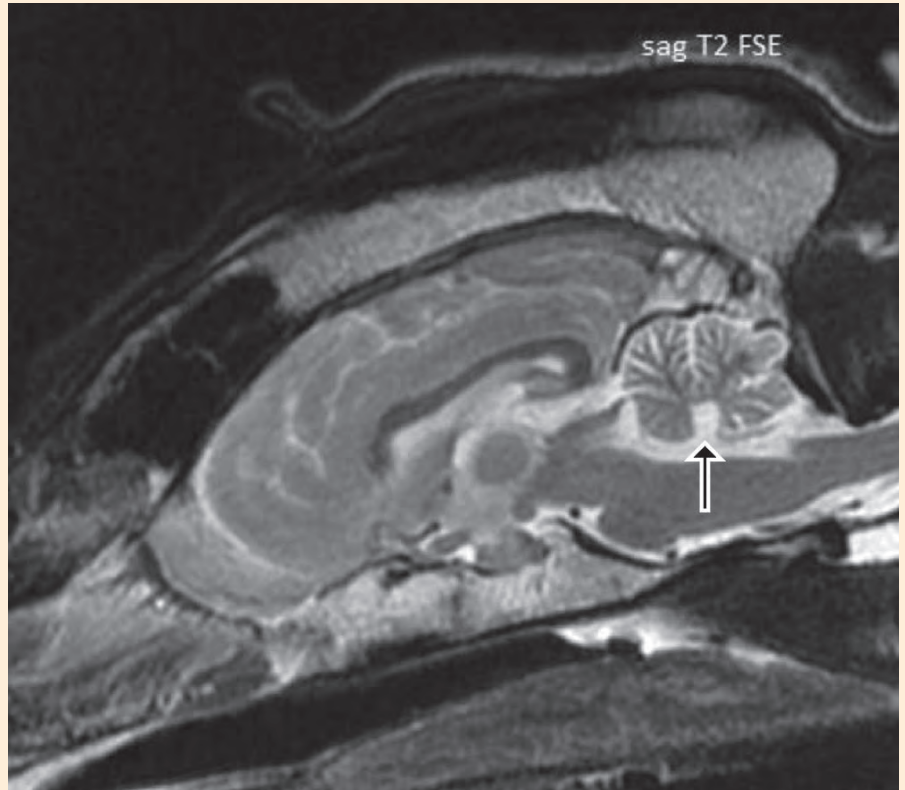
Mindegyik állat esetében állás, járás, futás és játék közben jelentettek tüneteket, nyugalmi állapotban nem vettek észre remegést, vagy egyéb rendellenességet. Az esetek nagyobb részénél a tulajdonosok szerint izgatottságra fokozódtak a tünetek.

A betegségben szenvedő kutyákban kisagyi eredetű ataxia tapasztalható, amelyre jellemző a megtartott erő mellett mind a négy végtagra kiterjedő,

1. ÁBRA. Neuronális ceroid lipofuszcínózisban szenvedő kutya szagittális T2-súlyozott agyi MRI felvétele
Kisagyi atrophíára jellemzően megszélesbedett kisagyi fissurák láthatók a negyedik agykamra közepes tágulata (nyíl) mellett

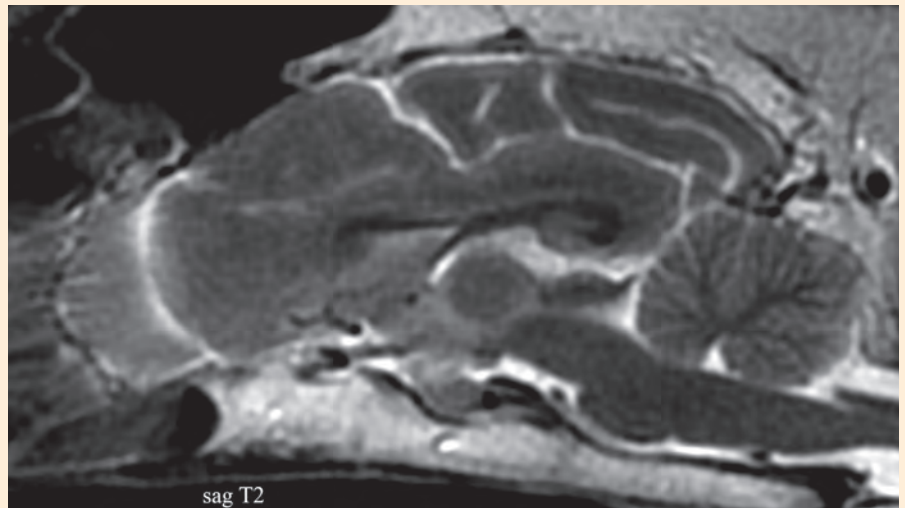
FIGURE 1. Sagittal T2-weighted brain MRI of a dog with neuronal ceroid lipofuscinosis

Reduced cerebellar size and increased fluid filled spaces between the cerebellar folia can be seen, which is consequent with cerebellar atrophy, near the moderate increase of fourth ventricle (arrow)



2. ÁBRA. Egészséges kutya szagittális T2-súlyozott agyi MRI-felvétele

FIGURE 2. Sagittal T2-weighted brain MRI of a normal dog



akár elesésig fokozódó bizonytalan járás, késleltetett lépésindítás, hypermetria, túlkompensált mozdulatok. A fej mozgásakor sem tudják megfelelően bemérni a távolságot, ezért előfordul, hogy etetéskor oda-odaverik az orrukot a tál aljához. A betegség előrehaladásával annyira károsodik a finomabb motoros mozgás, hogy a kutyák sokszor csak segítséggel tudnak enni, vagyis a gazda támasztja a kutyát és tartja a fejét, hogy csökkentse a fej hypermetriás mozgását.

A képalkotó eljárások közül elsősorban az MRI-vizsgálat lehet informatív, ahol kisagyi atrophia jelei: a kisagyi fissurák megszélesbedése, mélyülése látható.

A diagnózis megszületése után a legtöbb kutya rendszeresen valamilyen vitamintartalmú, ill. az idegrendszer működését támogató táplálékkiegészítő készítményt kapott. A tulajdonosok beszámolója alapján ezek nem változtattak

A képalkotó eljárások közül elsősorban az MRI -vizsgálat lehet informatív

jelentősen a betegség lefolyásán, bár 1–2 állatnál úgy gondolták, hogy a kezelés egy kicsit lassította a progressziót. A 3. kutya esetében a diagnózis után akupunktúrás kezelést próbáltak ki, ami elmondásuk alapján egy ideig javított a tüneteken. Az 5. kutya meglehetősen előrehaladott állapotú, a tulajdonosok ennek ellenére egy speciális hámszék segítségével rendszeresen hordták úszni. Véleményünk szerint az úszásterápiák után rövid időre javultak a kutya tünetei. A 8. kutya tulajdonosai többféle terápiát is kipróbáltak. Elmondásuk szerint a biorezonanciás kezelések segítettek a legtöbbet az állatokon.

A bizonyítékon alapuló terápiák (enzimpótló terápia, őssejt-transzplantáció, génterápia, szubsztrátredukciós terápia) az orvostudományban is csupán az utóbbi években kutatott lehetőségek. Az érintett emberek esetében ezen terápiák hatékonyságának a korai diagnózis az alapja, ugyanis többségük csak akkor hatásos, ha még a visszafordíthatatlan elváltozások megjelenése előtt alkalmazzák. Emellett a terápiák anyagi vonzata az emberek kezelésében is nagy szerepet játszik, ami miatt az állatorvostudományban valószínűleg még hosszú ideig nem fognak teret nyerni.

A nyolc kutyából három 7–8 éves korában euthanasiára került a tünetek súlyosbodása miatt.

Mivel a betegség örökletes, és nincs rá hatékony gyógymód sem, a tudatos tenyésztés, szigorú genetikai szelekció és a megfelelő következetes jogi háttér adhatja lehetőséget a betegséget hordozó allél ritkítására. A genetikai teszt, amely lehetővé teszi a pontos diagnózist és a hordozók kiszűrését is, erre megfelelő eszközt jelent. Történtek már lépések a szelekció érdekében. A Magyarországi Amerikai Staffordshire Terrier Egyesület (MASTAFF) előírja a genetikai vizsgálatot és tenyésztési programjában 2015. január 1.-től tenyésztésbe vételre csak cerebellaris ataxiára mentes/clear és a hordozó/carrier vehető, viszont a kölykök terheltsége miatt hordozó-hordozóval nem tenyészthető [43] ez azonban az állomány mentesítéséhez nem elegendő.

Mára Európában és Amerikában is sok az érintett egyed, és sikerült a mutáció megjelenését visszavezetni egy 1950-es években élt kutyához [39]. Pontos magyarországi adatok hiányában a betegség előfordulását, különösképpen pedig a hordozók arányát nehéz megbecsülni, de a klinikai tapasztalat alapján sejthető, hogy ez az egyik leggyakoribb ismert, és genetikai tesztel diagnosztizálható tárolási betegség kutyákban. 1990 és 1998 között Amerikában a fajta regisztrált egyedek között a betegség prevalenciáját 1:400-ra becsülték [39]. Fontos megjegyezni, hogy mivel genetikai teszt csak az utóbbi néhány évben érhető el, ezeket a betegeket elsősorban tünetek alapján diagnosztizálták. Mára azonban, amikor genetikai teszt is elérhető, azonban adatvédelmi megfontolások miatt egyes laboratóriumok elzárkóznak még a tudományos célú, anonim adatszolgáltatás elől is, így a jelenlegi magyar adatokat még megbecsülni sem tudjuk. АБИТВОЛ és mtsai franciaországi és az USA-beli amerikai staffordshire terrier populáció genetikai hátterét vizsgálva egészséges kutyák 50%-át találták hordozónak 2009-es vizsgálatukban [40].

KÖVETKEZTETÉSEK

1. A neuronális ceroid lipofuszcinoszis olyan, lassan progrediáló betegség, amely az érintett állat számára súlyos következményekkel jár, és jellemzően csökkenti az életkilátásait, mivel sok esetben a járászavar olyan mértékűt ölt, hogy emiatt euthanasiára kerül sor.
2. Amerikai staffordshire terrierben cerebellaris ataxia jelentkezése esetén gondolni kell a betegségre, amely egyszerűen elérhető genetikai tesztel igazolható.
3. A betegségre nincs hatékony gyógymód.

A nyolc kutyából három 7–8 éves korában euthanasiára került a tünetek súlyosbodása miatt

A Magyarországi Amerikai Staffordshire Terrier Egyesület előírja a genetikai vizsgálatot a tenyésztési programjában

4. A tünetek késői megjelenése miatt előfordul, hogy mire kiderül a betegség, addigra már utódaikra is örökítették az állatok a hibás allélt.
5. A betegség megfékezésére a következetes genetikai szelekció lenne alkalmas. Ehhez ki kellene zárni a tenyésztésből a hordozó egyedeket is. Meg kellene hozni az ehhez szükséges adminisztratív lépéseket (kötelező szűrés, szabály alkotás, ellenőrzés, referencia laboratórium, laboratóriumi adatszolgáltatás stb.).
6. Tájékoztatni kell az ebtartó nagyközönséget a betegségről, hogy a kutya megvásárlása előtt tájékozódjanak a mentességéről.
7. Kívánatos lenne a menhelyi, vagy más ismeretlen háttérű kutyákat szűrni, ennek hiányában pedig ivartalanítani.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönöm DR. KERÉKES ZOLTÁNNAK az MRI-felvételekben nyújtott segítségét, továbbá DR. TERECSKEI JUDITNAK és DR. PÁZMÁNY BÉLÁNAK és a beteganyaghoz való hozzájárulásukat.-

IRODALOM

1. Walkley SU, Vanier MT (2009) Pathomechanisms in Lysosomal Storage Disorders *Biochim Biophys Acta* 1793:726–736 <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2008.11.014>
2. Reismann P, Tulassay Zs (2008) Lizosomális tárolási rendellenességek kezelési lehetőségei. *Orvosi Hetilap* 149:1171–1179 <https://doi.org/10.1556/oh.2008.28382>
3. Bagley RS (2005) *Fundamentals of Veterinary Clinical Neurology*. Wiley-Blackwell. pp 122–125
4. Cerda-Gonzalez S (2014) Canine lysosomal storage diseases. *Veterinary Focus* 24:36–41
5. Jaggy A, le Couteur R (2009) *Small Animal Neurology: An Illustrated Text*. Schlütersche 393:461–466
6. Swain L, Key G, Tauro A, Ahonen S, Wang P, Ackerley C, Minassian BA, Rusbridge C (2017) Lafora disease in miniature Wirehaired Dachshunds 12:e0182024 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182024>
7. Flegel T, Kornberg M, Mühlhause F, Neumann S, Fischer A, Wiewlaender F, König F, Pakozdy A, Quitt PR, Trapp AM, Jurina K, Steffen F, Rentmeister KW, Flieshardt C, Dietzel J (2021) A retrospective case series of clinical signs in 28 Beagles with Lafora disease. *J Vet Intern Med* 35:2359–2365 <https://doi.org/10.1111/jvim.16255>
8. Cummings JF, Wood PA, de Lahunta A, Walkley SU, le Boeuf L (1988) The clinical and pathologic heterogeneity of feline alpha-mannosidosis *J Vet Intern Med* 2:163–170 <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1988.tb00311.x>
9. Bradbury AM, Gurda BL, Casal ML, Ponder KP, Vite CH, Haskins ME (2015) A review of gene therapy in canine and feline models of lysosomal storage disorders. *Hum Gene Ther Clin Dev* 26:27–37 <https://doi.org/10.1089/humc.2015.002>
10. Bolfa P, Wang P, Nair R, Rajeev S, Armien AG, Henthorn PS, Wood T, Thrall MA, Giger U (2019) Hereditary β -mannosidosis in a dog: Clinicopathological and molecular genetic characterization *Mol Genet Metab* 128:137–143 <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2019.08.002>
11. Jolly RD, Dittmer KE, Garrick DJ, Chernyavtseva A, Hemsley KM, King B, Fietz M, Shackleton NM, Fairley R, Wylie K (2019) β -Mannosidosis in German Shepherd Dogs *Vet Pathol* 56:743–748 <https://doi.org/10.1177/0300985819839239>
12. Haskins M E (2007) Animal models for mucopolysaccharidosis disorders and their clinical relevance *Acta Paediatr* 96:56–62 <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00211.x>
13. Gurda BL, Bradbury AM, Vite VH (2017) Canine and Feline Models of Human Genetic Diseases and Their Contributions to Advancing Clinical Therapies *Yale J Biol Med* 90:417–431 PMID: PMC5612185
14. Wang P, Seng A, Huff A, O'Malley T, Berman L, Foureman P, Ellinwood NM, Vite C, Henthorn PS, Haskins ME, Giger U (2005) Mucopolysaccharidosis in Dogs and Cats: Clinical Signs to DNA Tests. Tufts' Canine and Feline Breeding and Genetic Conference <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=3853883&pid=11203>
15. Katz ML, Rustad E, Robinson GO, Whiting REH, Student JT, Coates JR, Narfstrom K (2017) Canine neuronal ceroid lipofuscinoses: Promising models for preclinical testing of therapeutic interventions *Neurobiol Dis* 108:277–287 <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2017.08.017>
16. Haltia M (2006) The neuronal ceroid-lipofuscinoses: from past to present *Biochim Biophys Acta* 1762:850–856 <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2006.06.010>
17. Sanders DN, Farias FH, Johnson GS, Chiang V, Cook JR, O'Brien DP, Hofmann SL, Jui-Yun Lu, Katz ML (2010) A mutation in canine PPT1 causes early onset neuronal ceroid lipofuscinosis in a Dachshund. *Mol Genet Metab* 100:349–356 <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2010.04.009>
18. Kolicheski A, Heller BHL, Arnold S, Schnabel RD, Taylor JF, Knox CA, Mhlanga-Mutangadura T, O'Brien DP, Johnson GS, Dreyfus J, Katz ML (2017) Homozygous PPT1 Splice Donor Mutation in a Cane Corso Dog With Neuronal Ceroid Lipofuscinosis. *J Vet Intern Med* 31:149–157 <https://doi.org/10.1111/jvim.14632>
19. Awano T, Katz ML, O'Brien DP, Sohar I, Lobel P, Coates JR, Khan S, Johnson GC, Giger U, Johnson GS (2006) A frame shift mutation in canine TPP1 (the ortholog of human CLN2) in a juvenile Dachshund with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Mol Genet Metab* 89:254–260 <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2006.02.016>
20. Melville SA, Wilson CL, Chiang CS, Studdert VP, Lingaas F, Wilton AN (2005) A mutation in canine CLN5 causes neuronal ceroid lipofuscinosis in Border collie dogs. *Genomics* 86:287–294 <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2005.06.005>

A field study to assess the effectiveness of tylvalosin in drinking water for the treatment of respiratory disease associated with *Mycoplasma hyopneumoniae* in fattening pigs

I. Filipsz¹
E. Albert²
I. Biksi^{2,3}
D. Földi^{4,5}
M. Gyuranecz^{4,5}
Zs. György⁶
J. Földi^{7*}

1. Dunavet-B Zrt.
H-7020 Dunaföldvár, Ady Endre u. 5.

2. Állatorvostudományi Egyetem
Patológiai Tanszék,
Budapest

3. SCG Diagnosztika Kft.,
Üllő, Dóra major

4. Állatorvostudományi Kutatóintézet,
Budapest

5. Fertőző Állatbetegségek,
Antimikrobiális Rezisztencia,
Állatorvosi Közegészségügy és
Élelmiszerlánc-biztonság
Nemzeti Laboratóriuma,
Állatorvostudományi Egyetem,
Budapest

6. Pet Centrum Kft.,
Alsótold

7. Euvet Állategészségügyi
Szolgáltató Bt.,
Gödöllő

*e-mail: euvet.bt@gmail.com

Ivóvízben adagolt tilvalozin hatékonyságának vizsgálata *Mycoplasma hyopneumoniae* okozta légzőszervi betegség kezelésére hízósertésekben

Filipsz István¹, Albert Ervin², Biksi Imre^{2,3}, Földi Dorottya^{4,5}, Gyuranecz Miklós^{4,5}, György Zsolt⁶, Földi József^{7*}

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők hízósertéseken, nagyüzemi körülmények között vizsgálták 10 mg/ttkg, ivóvízben, 5 napon át adagolt tilvalozin (TVN) hatékonyságát *Mycoplasma hyopneumoniae* okozta légzőszervi betegség gyógy- és metafilitikus kezelésére. A gyógyulási arány 91,7% volt a TVN, 86,7% a referens kontrollcsoportban, ami szignifikáns egyenértékűséget jelent. Az új megbetegedés aránya szignifikánsan kisebb volt (0,9% szemben a 4,5%-kal), valamint a légzőszervi tünetek enyhébb formában jelentek meg a TVN (átlag pontszám: 0,09, ill. 0,26), mint a kezeletlen kontrollcsoportban. Az eredmények alátámasztják a tilvalozin hatékonyságát a sertések *Mycoplasma*-pneumóniájának gyógy- és metafilitikus kezelésére.

SUMMARY

The objective of this field trial was to investigate the efficacy of tilvalozin (TVN) administered via drinking water at a dose of 10 mg/kg bw for 5 days for the treatment and metaphylaxis of respiratory disease caused by *Mycoplasma hyopneumoniae* (hereafter: *M. hyopneumoniae*) for fattening pigs under farm conditions. The primary parameters were the cure rate of clinically ill pigs and the new incidence rate among in contact pen mates. The two groups consisted of mixed sex fattening pigs of the same age (16 weeks) housed in the same fattening barn in 11-11 pens (average 22 pigs per pen). In addition to *M. hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Glässerella parasuis* and *Mycoplasma hyorhinis* were detected in bronchoalveolar fluid taken before the first treatment and *Actinobacillus pleuropneumoniae* was isolated from the lung of a dead pig. The TVN group received Aivlosin® 625 mg/g granules for use in drinking water for pigs (ECO Animal Health), while the clinically ill animals in the control group were treated with tylosin injection (Pharmasin 200 mg/ml inj. Huvepharma NV) at a dose of 10 mg/kg bw for 3 days. Clinically healthy pigs in the control group were not treated. Thus, the study was a positive (reference) controlled (non-inferiority) from curative treatment and a negative (untreated) controlled from metaphylaxis point of view.

The cure rate was 91.7% in the TVN group vs 86.7% in the positive control group, which was statistically significant equivalence. The incidence of new cases as well as the severity of the respiratory signs proved to be significantly lower in the TVN (0.9%, mean respiratory score 0.09) than in the negative (untreated) control group (4.5% and mean score of 0.26).

The results support the efficacy of tylvalosin in a dose of 10 mg/kg bw via drinking water for the treatment and metaphylaxis of respiratory disease associated with *M. hyopneumoniae* under field conditions.

SERTÉS

A *M. hyopneumoniae* a sertések Mycoplasma-pneumoniájának (régábban: enzootiás pneumonia, a továbbiakban a tradicionális EP rövidítés megtartva) elsődleges kórokozója [1, 2]. Az EP azonban, gyakorta más baktériumok okozta szövődményekkel együtt, a sertés légzőszervi betegségkomplex (porcine respiratory disease complex, PRDC) részeként fordul elő. Ebben, a másodlagos vagy társfertőzést okozó baktériumok közül, a *Pasteurella multocida*, a *Bordetella bronchiseptica* és a *Glässerella* (korábban *Haemophilus*) *parasuis* fordul elő [1, 2]. A PRDC – ezen belül az EP – a sertéshizlalás első számú állategészségügyi veszteségforrása. Főként légzőszervi tünetekben nyilvánul meg (krónikus köhögés, nehezített légzés), amelyhez a társfertőzések következtében gyakran általános tünetek (láz, levertség) is társulnak. Az idült tüdőgyulladás kisebb-nagyobb légzőfelület-csökkenéssel, jellegzetes tüdőelváltozásokkal jár. Következésképpen csökken a növekedési erély és romlik a takarmányhasznosítás, amelyek a légzőszervi komplex megbetegedés okozta gazdasági veszteségek fő tényezői [1, 2].

A PRDC és ezen belül a *Mycoplasma pneumoniae* a sertéshizlalás első számú veszteségforrása

Az EP elleni védekezésben a preventív módszerek tekintendők elsődlegesnek

Számos korábbi vizsgálat bizonyította a makrolidok csoportjába tartozó antibiotikumok hatékonyságát *M. hyopneumoniae* ellen

Természetesen, mint minden nagyüzemi termelési betegség, a EP súlyosságát is jelentősen befolyásolják, mondhatni meghatározzák olyan tartási, takarmányozási körülmények, mint pl. a telepítési sűrűség, a hizlalda mikroklimatikus viszonyai, vagy éppen a takarmány mikotoxin-szennyezettsége és még számos egyéb tényező. Az EP elleni védekezésben a preventív módszerek tekintendők elsődlegesnek, vagyis a tartási, takarmányozási körülmények optimalizálása, a telepi menedzsment jó gyakorlatának kialakítása, továbbá oltóanyagok használata a betegség megelőzésére. Virulensebb törzsek behurcolását követően, ha a vakcinás védelem nem bizonyul elegendőnek, szükség lehet hatékony antimikrobiális készítmények körültekintő alkalmazására, részint a klinikai tüneteket mutató állatok gyógykezelése, részint a falkatársak között a betegség tovaterjedésének kivédése (metafilaxis) céljából. Számos korábbi vizsgálat bizonyította a makrolidok csoportjába tartozó antibiotikumok hatékonyságát *M. hyopneumoniae* ellen [3–5]. Az elmúlt évtized közepén napvilágot látott közlések alapján az európai *M. hyopneumoniae* törzsek antibiotikum-érzékenységi profilja általában is igen kedvezőnek látszott, makrolidok tekintetében pedig a tilmikozin kivételével minden más hatóanyagra rendkívül kicsi minimális gátlókoncentráció (minimal inhibitory concentration, MIC) értékeket mutattak [6, 7]. FELDE és mtsai, 2018-ban 44, közép-európai *M. hyopneumoniae* törzs döntő többségét érzékenynek találták tilvalozinra ($MIC_{90} \leq 0,25 \mu\text{g/ml}$) és tilozinra ($MIC_{90} = 0,5 \mu\text{g/ml}$). Ezzel szemben más, ugyancsak makrolid csoportba tartozó hatóanyagokra sokkal nagyobb MIC_{90} -értékeket mértek: tularomicin 4, gamitromicin 8, a tilmikozin $> 64 \mu\text{g/ml}$ [8]. ROSALES és mtsai kiemelik a dél-európai *M. hyopneumoniae* törzsek *in vitro* érzékenységét tilvalozinra és valnemulinra [9], míg DEJONG és mtsai hét európai országban (köztük hazánkban) gyűjtött 147 törzs antibiotikumérzékenységét rendkívül változónak jellemezték és megállapították, hogy a rezisztenciaprofil érdemben nem változott az öt évvel korábbi hasonló felméréshez képest [10].

A makrolidok csoportjába tartozó hatóanyagok nem tartoznak a humán felhasználás szempontjából kritikusnak tekintett (védett) antibiotikumok közé, tehát megfontolt állatgyógyászati használatuknak ebből a szempontból nincs akadálya [11, 12].

Alkalmazási módot tekintve egyfelől a felelős antibiotikumhasználat elveit követve törekedni kell az egyedi (injekciós) kezelésre, másfelől azonban ez gyakran az érintett állatcsoport számára fokozott stresszel jár és képzett személyzet jelentős munkaidejét köti le, valamint kevés hatással van a betegség falkatársakra történő átterjedésére, ezért lehet létjogosultsága a csoportos kezelésnek. A csoportos kezelési módok közül pedig egyértelműen az ivóvízben adagolt gyógyszer részesítendő előnyben a takarmányba keverthez képest, mivel a tünetek észle-

lésekor igen rövid időn belül elkezdhető, kizárólag a betegeket magában foglaló állatcsoport részére pontos adagolást tesz lehetővé.

A tilvalozin takarmányba keverve (42,5 mg/g gyógyszerkészítmény sertések részére) már korábban is rendelkezett javallattal *M. hyopneumoniae* okozta megbetegedés gyógykezelésére és metafilaxisára, ivóvízben adagolva (625 mg/g granulátum készítmény ivóvízbe keveréshez sertések részére) azonban nem volt ilyen javallata [3]. Hízósertéseken, nagyüzemi állattelepi körülmények között végzett gyakorlati kipróbálási kísérletünk célja az ivóvízben, 10 mg/ttkg adagban, 5 napon át adagolt tilvalozin hatékonyságának vizsgálata volt *M. hyopneumoniae* okozta légzőszervi betegség gyógykezelésére és metafilaktikus kezelésére. A nagyüzemi, gyakorlati kipróbálást a helyes klinikai gyakorlat állatgyógyászati antibiotikum készítmények hatékonyságának vizsgálata során Európai Gyógyszer Ügynökségi ajánlás szerint végeztük [13].

Jelen vizsgálat eredményei részét képezik LOPEZ-RODRIGUEZ és mtsai 2020-as közleményének, amely szélesebb áttekintésben taglalja a TVN enzootiás pneumonia, ill. a sertés légzőszervi betegségkomplexe elleni hatékonyságát [14]. Jelen közlemény tehát a telepi kipróbálások során nyert hazai eredményeket feldolgozó másodközlésnek tekintendő.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A TELEP JELLEMZŐI

A vizsgálatot egy kb. 1000 kocás hazai tenyész-hízó telepen végeztük, ahol a kórelőzményi adatok alapján rendszeresen, súlyos formában jelentkezett PRDC a hizlalási időszakban. Az állományt nagy fehér × lapály anyai és Duroc × Pietrain apai vonalakból keresztezett, saját tenyésztésű sertések alkották. A hizlalás 11 hizlaldaépületben, istállóként 480–530 állat 22–24 kutricában történt elhelyezésével folyt. A takarmány- és ivóvízellátást száraz darás, kombinált etető-itató automata rendszer biztosította. Betegségmegelőzési céllal az alábbi vakcinázási és gyógykezelési programot alkalmazták a végtermék állománynál:

- *M. hyopneumoniae* elleni vakcinázás 1 és 3 hetes korban
- sertés circovírus 2 (porcine circovirus type 2, PCV2) elleni vakcinázás 3 hetes korban
- *Actinobacillus pleuropneumoniae* elleni vakcinázás 6 és 10 hetes korban
- amoxicillin (20 mg/ttkg/nap) + kolisztin (4,5 mg/ttkg/nap) a prestarter tápban (3–5 hetes életkor)
- szulfadiazin+trimetoprim (100 mg készítmény/ttkg/nap) 5 napon át (9 hetes életkor)
- doxiciklin (10 mg/ttkg/nap) + tiamulin (100 mg készítmény/tak.kg/nap) 7 napon át a hizlaldába telepítéskor (11–12 hetes életkor)

A telep alkalmasságát vágóhídi makroszkópos tüdővizsgálattal, valamint a *M. hyopneumoniae* mellett több légzőszervi kórokozó kimutatására irányuló izolálási, PCR-, ill. szerológiai vizsgálattal, többségében kereskedelmi forgalomban elérhető tesztekkel ellenőriztük (részletek később).

A vágóhídon MORRISON módszere szerint tüdőlebenyenként megbecsültük az elváltozás százalékos arányát, majd ezt a lebeny mérete alapján adott súlyszámmal szorozva és összeadva a hét lebenyre kaptuk az elváltozást mutató terület arányát a teljes tüdőfelületre [15]. A vizsgált 75 tüdő felében közepes-súlyos (azaz > 5% tüdőfelületet érintő) elváltozásokat figyeltünk meg, további 25%-ban az elváltozott tüdőfelület becslés mérete legfeljebb az összfelület 5%-a volt (enyhe) és mindössze a tüdők 25%-a nem mutatott elváltozást. A mellhártyagyulladás gyakorisága 64% volt, jelezve, hogy az állományban az EP mellett *A. pleuropneumoniae* okozta tüdőgyulladás is gyakori volt. Hét vágóhídi tüdőmintából valamennyi *M. hyopneumoniae* PCR-pozitívnak bizonyult [16], kettőből izoláltuk is a kórokozót.

A szerzők az ivóvízben adagolt tilvalozin *M. hyopneumoniae* elleni hatékonyságát vizsgálták

A vizsgálatot egy kb. 1000 kocás hazai tenyész-hízó telepen végezték

Laboratóriumi, ill. vágóhídi tüdővizsgálatokat végeztek

A vizsgálatot megelőzően izolált *M. hyopneumoniae* törzs érzékeny volt tilvalozinra MIC-vizsgálat alapján

A vizsgálatba vont hizlaldában kettős vízvezetékrendszert építettek ki

A kezelést a vizsgálatok alapján a 16. héten kezdték meg

A kezelt csoport ivóvízben adagolt tilvalozint kapott 5 napig, míg a kontrollcsoport beteg egyedei tilizin-injekciót kaptak 3 napig

A törzs HANNAN módszere szerint végzett MIC-vizsgálata alapján [17] érzékenynek bizonyult tilvalozinra (< 0,25 µg/ml), tilozinra (< 0,25 µg/ml) és tiamulinra (0,156 µg/ml). A hízóállományban 13, 17, 20 és 24 hetes korcsoportban gyűjtöttünk vérmintákat (korcsoportonként 8, összesen: 32) *M. hyopneumoniae* (IDEXX M.hyo Ab Test, Idexx Inc. Westbrook, USA), *A. pleuropneumoniae* (IDEXX APP-ApxIV Ab Test), sertésinfluenza 'A' (IDEXX Influenza A Ab (Swine) Test) és PRRS (PRRS Ab ELISA kit 4.0, BioNote Inc. Gyeonggi, Korea), ELISA vizsgálatra. Az eredmények 84% (*M. hyopneumoniae*), 69% (*A. pleuropneumoniae*) és 75% (sertésinfluenza) pozitívítási arányt mutattak. Ugyanakkor az összes minta negatívnak bizonyult PRRS-re, ami megerősítette a telep ismert PRRS-mentes státuszát. Két hizlaldaépületben 17, ill. 20 hetes állatokból (összesen: 15) vett bronchoalveolaris lavage folyadék (BALF) minták multiplex Mycoplasma PCR-vizsgálatával [18] mindkét korcsoportban kimutattuk a *M. hyopneumoniae* mellett a *M. hyorhinitis*, *M. hyosynoviae* és *M. hyopharyngis* örökítőanyagok jelenlétét is. Három elhullott hízó tüdőmintájából *A. pleuropneumoniae*-t és *Pasteurella multocida*-t izoláltunk. Ugyanezen minták kis kópiaszámban (~ 4 × 10⁵/ml) PCV2-pozitívnak bizonyultak PCR-vizsgálatban [19].

A VIZSGÁLATBAN RÉSZTVEVŐ ÁLLOMÁNY

A vizsgálatot egy hizlaldaépületben végeztük, ahol a betelepítést megelőző takarítás-fertőtlenítési időszakban kettős vízvezetékrendszert építettünk ki. Az istálló összesen 26 kutricából állt, amelyből 4 (a többinél jelentősen kisebb alapterületű) beteg kutricaként szolgált, ezeket a vizsgálat során nem vettük figyelembe. A 22 kutricából 20 egyforma méretű (17 m²) és két nagyobb (23,3 m²) volt. Az istálló diagramját, a kezelés megkezdésekor bennálló létszámot és a klinikai tüneteket mutató állatok létszámát az 1. ábra mutatja. A kettős vízvezetékrendszerhez a kiszolgáló helyiségben külön-külön vízórárt és gyógyszeradagolót csatlakoztatunk. Ezt követően sorsolással döntöttük el, hogy az 1-es, ill. a 2-es vízvezetékre kötött kutricák kerüljenek a TVN, valamint a kontrollcsoportba. A hizlaldába kerülő sertéseket betelepítéskor (13 hetes életkorban) egyedi azonosítás céljából fül számmal jelöltük. A kezelés megkezdésének napján klinikai tüneteket mutató állatok egy második, eltérő színű fül számmal is kaptak. A betelepített létszám az 1-es vízvezeték vonal 11 kutricájában 257 állat, a 2-es vonalon pedig 245 állat volt, amely a kiesések miatt az 1-es vonalon 255-re, a 2-esen 241-re csökkent a kezelés megkezdésének napjáig.

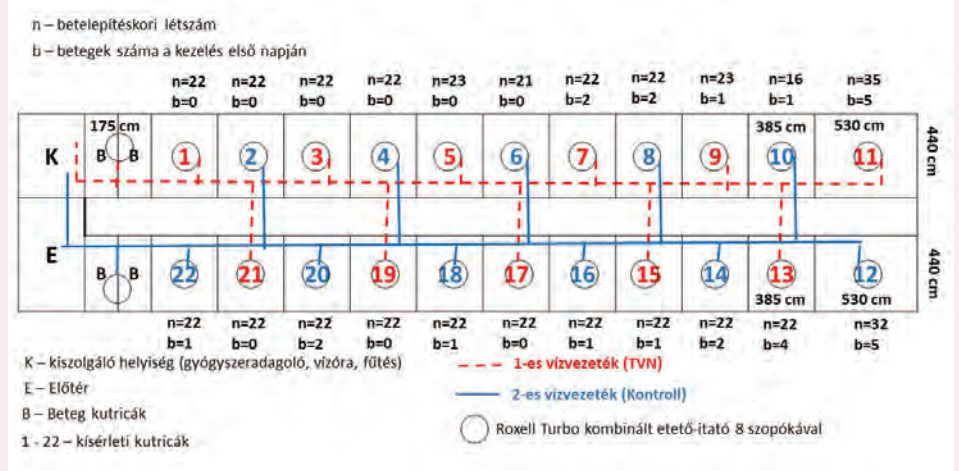
A gyógykezelés, ill. metafilaris megkezdésének együttes feltételei voltak: (a) elhullott állat tüdőmintájából *M. hyopneumoniae* kimutatása PCR-próbával; (b) az istálló kutricáinak legalább 30%-ában legyen jelen legalább 2 beteg egyed; (c) a beteg egyedekből vett reprezentatív számú BALF-mintában az *M. hyopneumoniae* legyen kimutatható PCR-próbával (lásd még: Megfigyelések, mérések, mintavételek). Ezek a feltételek a betelepítést követő 21. napon teljesültek, így a kezelt állatok életkora 16 hét volt.

KEZELÉSEK

A sorsolás alapján az 1-es vízvezetékvonalon levő (páratlan sorszámú) kutricák kerültek a TVN csoportba, míg a 2-es vonalon levő (páros sorszámú) kutricák alkották a kontrollcsoportot (1. ábra). A TVN csoport 10 mg/ttkg tiszta hatóanyagra számolt dózisban kapott Aivlosin® 625 mg/g granulátum ivóvízbe keveréshez sertések részére készítményt (ECO Animal Health, New Malden, Anglia) 5 egymást követő napon át, a kontrollcsoportban a klinikai tüneteket mutató hízók tilozin-injekciós kezelést (Pharmasin 200 mg/ml inj. Huvepharma NV, Szófia, Bulgária) kaptak 10 mg/ttkg adagban 3 egymást követő napon át. A kontrollcsoport tünetmentes sertéseit nem kezeltük. A klinikai tünetek súlyosbodása, vagy a klinikai tüneteket nem mutató állatok között új megbetegedés fellépése, vagy a már gyógyult állatok visszaesése esetén „mentő” kezelésként tulatromicin-injekciót alkalmaztunk

1. ÁBRA. Istállódiagram

FIGURE 1. Barn diagram



(Draxxin® 100 mg/ml injekció, Zoetis, Parsippany-Troy Hills, NJ, USA) 2,5 mg/ttkg adagban egyszeri alkalommal.

A gyógyszeradag kiszámítása mért övméret alapján becsült testtömeg szerint történt: egyedi kezelések esetén (kontrollcsoport beteg egyedei és „mentő” kezelés) egyedi övméréssel, a TVN csoportban pedig megmértük az övméretét minden kutricában a szemre legnagyobb sertésnek és a legnagyobb becsült testtömeg alapján számítottuk ki a törzsoldatba keverendő Aivlosin® 625 mg/g granulátum mennyiségét az alábbi képlettel:

$$\text{Aivlosin (g/nap)} = \frac{10 \text{ (mg/ttkg)} \times \text{testtömeg (kg)} \times \text{kezelendő állatok száma}}{625}$$

A TVN csoportban a kezelés időtartama alatt az állatok kizárólag gyógyszeres ivóvizet fogyasztottak

A törzsoldatot naponta frissen készítettük, mennyiségét az előző 3 nap elfogyasztott ivóvíz mennyiségének átlaga és a gyógyszeradagoló beállított keverési aránya alapján határoztuk meg. A TVN csoportban a kezelés időtartama alatt az állatok kizárólag gyógyszeres ivóvizet fogyasztottak. Az injekciós kezeléseket a beadandó gyógyszer mennyiséghez az övméret alapján elkészített adagolási táblázat állt rendelkezésre.

A légzőszervi betegség klinikai tüneteit a betelepítést követően folyamatosan monitorozták

MEGFIGYELÉSEK, MÉRÉSEK, MINTAVÉTELEK

A légzőszervi betegség klinikai tüneteit a betelepítést követően folyamatosan monitoroztuk NANJIANI és mtsai által ajánlott pontozási módszerrel (1. táblázat) [4]. Beteg állatnak azt az egyedat tekintettük, amelynek légzőszervi pontszáma 1 és emellett testhőmérséklete $\geq 40,0$ °C, vagy légzőszervi pontszáma legalább 2, függetlenül a testhőmérséklettől. Az EP korai felismerése céljából ugyanezen időszakban köhögési indexet is számoltunk NATHUES és mtsai módszere szerint [20], valamint a megbetegedett állatokból BALF-mintákat vettünk (összesen 13-mat) *M. hyopneumoniae* PCR-céljából (BactoReal® Kit Mycoplasma hyopneumoniae, Ingenetix GmbH, Bécs, Ausztria).

A beteg állatok BALF-mintáit molekuláris diagnosztikai módszerekkel vizsgálták

A megfigyelési időszak végén BALF-mintát vettünk minden olyan sertésből, amely a kezelés első napján betegnek minősült *M. hyopneumoniae* PCR, ill. izolálás, bakteriológiai vizsgálat és egyéb Mycoplasma fajok és légzőszervi vírusok (PRRS, PCV2, sertésinfluenza 'A') kimutatására irányuló PCR céljából. A PRRS és sertésinfluenza kimutatását ViroReal® Kit PRRS EU&NA1.1, ill. ViroReal® Kit Swine Influenza A (Ingenetix GmbH) kitékkel, a multiplex mycoplasma PCR-t NATHUES és mtsai (2011), a PCV2 PCR-t pedig BRUNBORG és mtsai (2004) közlése alapján végeztük [18, 19].

1. TÁBLÁZAT. Légzőszervi betegség súlyosságának pontozása [4] és a beteg sertés definíciója**TABLE 1.** Scoring system for the assessment of severity of the respiratory [4] and the definition of the sick pig

Pontszám	Súlyosság	Meghatározás
0	Egészséges	Nincs rendellenes légzés
1	Enyhe	Enyhén rendellenes légzés (zihálás) egyéb, enyhe tünettől vagy anélkül
2	Mérsékelt	Közepes fokú rendellenes légzés, a neheztett légzés látható tüneteivel (oldala „húz”) kiskokú levertség
3	Súlyos	Kifejezett neheztett légzés (nyitott szájjal, oldala „húz”) levertség
<p>Beteg állat: pontszám = 1 és testhőmérséklet $\geq 40,0$ °C, vagy pontszám ≥ 2 függetlenül a testhőmérséklettől</p>		

A kezelés első napján és a megfigyelés utolsó napján kutricánként rágókötél-mintát vettünk *M. hyopneumoniae*, sertésinfluenza 'A', PRRS és PCV2 PCR-vizsgálat céljából [21].

A megfigyelési időszak alatt bármilyen okból elhullott állatokból tüdőmintát vettünk bakteriológiai és *M. hyopneumoniae* PCR-vizsgálatra.

A légzőszervi betegség klinikai tüneteit a leírt módon minden másnap vizsgáltuk a 14 napos időszak alatt.

A tilvalozin-törzsoldatból a kezelés minden napján mintát vettünk a hatóanyag-tartalom mérése céljából.

ADATFELDOLGOZÁS, STATISZTIKAI ELEMZÉS

A vizsgálat elsődleges paraméterei:

- a gyógykezelés hatékonyságának megítélésére a beteg állatok esetében a „sikeres kezelés” vagyis a gyógyult, és visszaesést nem mutató egyedek aránya a kezelt betegekhez viszonyítva;
- a metafalaxia hatékonyságának értékelése szempontjából az új megbetegedések aránya a klinikai tünetmentes állatok között.

Másodlagos paraméterek:

- Légzőszervi tünetek súlyossága a kutricák átlagos légzőszervi pontszáma alapján
- *M. hyopneumoniae* DNS mennyisége a megfigyelés végén vett BALF-mintákban kvantitatív PCR-ciklusküszöbértékek (Ct, threshold cycle) alapján

Tekintettel arra, hogy a beteg állatok etikai és gazdasági okokból a kontrollcsoportban is kezelést kaptak, a „sikeres kezelés” (azaz gyógyulási arány) szempontjából a statisztikai elemzés során a „nem rosszabb, mint” (non-inferiority) megközelítést alkalmaztuk, vagyis a nullhipotézis az volt, hogy a vizsgálati készítménnyel kezelt csoportban a gyógyulási arány 20%-kal kisebb, mint a kontrollcsoportban. Amennyiben a nullhipotézis az adatok alapján elvethető ($p < 0,05$), a két kezelés szignifikánsan egyenértékűnek minősül. A gyógyulási arányt, mint dichotóm változót rétegzett Fisher-féle egzakt teszttel [22], valamint a „nem rosszabb mint” hipotézist Farrington–Manning-teszttel elemeztük [23]. Az összes többi paraméter vizsgálatára kevert hatás (mixed effect) lineáris (Ct-értékekre és légzőszervi pontszámokra) vagy logisztikus (új megbetegedések arányára) regressziós modelleket alkalmaztunk a legkisebb négyzetek módszerével (<https://support.sas.com/rnd/app/stat/procedures/Regression.html>). A légzőszervi tünetek átlagos kutricánkénti pontszámából (pontok összege/kutrica létszám) kezelési csoportokonként számtani átlagot képeztünk minden megfigyelési pontban és ezt hasonlítottuk össze a regressziós modellben.

Az eredményeket statisztikai próbákkal elemezték

A két csoport összehasonlítása során a „nem rosszabb mint” megközelítést alkalmazták a tilozin-kezeléshez képest

EREDMÉNYEK

A kezelés megkezdésének napján a 22 kutricából 13-ban (59%) azonosítottunk beteg egyedeket, és ezek közül 7-ben (32%) kettő vagy több állat mutatott tüneteket (1. ábra). Pár nappal korábban egy elhullott sertés tüdőmintája *M. hyopneumoniae* PCR-pozitívnak bizonyult (ugyaneből a tüdőből *A. pleuropneumoniae*-t is izoláltunk), és a korábban tüneteket mutató állatok BALF-mintáiban is sikerült *M. hyopneumoniae* jelenlétét igazolni, tehát teljesültek a kezelés megkezdésének feltételei.

GYÓGYKEZELÉSI HATÉKONYSÁG

A kezelés megkezdésekor a TVN csoportban 13, a kontrollcsoportban 15 beteg egyedeket azonosítottunk. A kontrollcsoportban ezeken felül még 3 sertés kapott légzőszervi tünetek miatt tilozinkezelést, de ezek légzőszervi pontszáma '1' volt, testhőmérsékletük pedig $< 40,0$ °C, így nem feleltek meg a „beteg” definíciónak (1. táblázat) ezért nem kerülhettek az értékelhető esetek közé. A TVN csoportban egy állat a kezelés 3. napján tévesen más antibiotikuminjekciót is kapott, ezért az értékelésből kizártuk. Az utolsó kezelési napon a TVN csoportban mind a 12, a kontrollcsoportban 14 sertés gyógyult, tehát a sikeres gyógykezelés aránya 100%, ill. 93,3%. Mindkét csoportban egy-egy visszaesés következett be, tehát a megfigyelési időszak végén a gyógyulási arány a TVN csoportban 91,7% a kontrollcsoportban 86,7% ez az 5%-pont különbség a rétegzett Fisher-féle egzakt tesztben nem volt szignifikáns (2. táblázat). A Farrington–Manning non-inferiority teszt alapján a gyógyulási arány különbségének konfidenciaintervalluma $-19,1$ és $29,1\%$ közé esik, ami statisztikailag szignifikáns volt ($p = 0,04$; 2. ábra).

A kezelés megkezdésekor a TVN csoportban 13, a kontrollcsoportban 15 beteg egyedet azonosítottak

A TVN-csoportban a sikeres gyógykezelés aránya 100%, a kontrollcsoportban 93,3% volt, egy-egy visszaeséssel a későbbiekben

2. TÁBLÁZAT. Gyógykezelés sikerességének értékelése

TABLE 2. Evaluation of treatment success

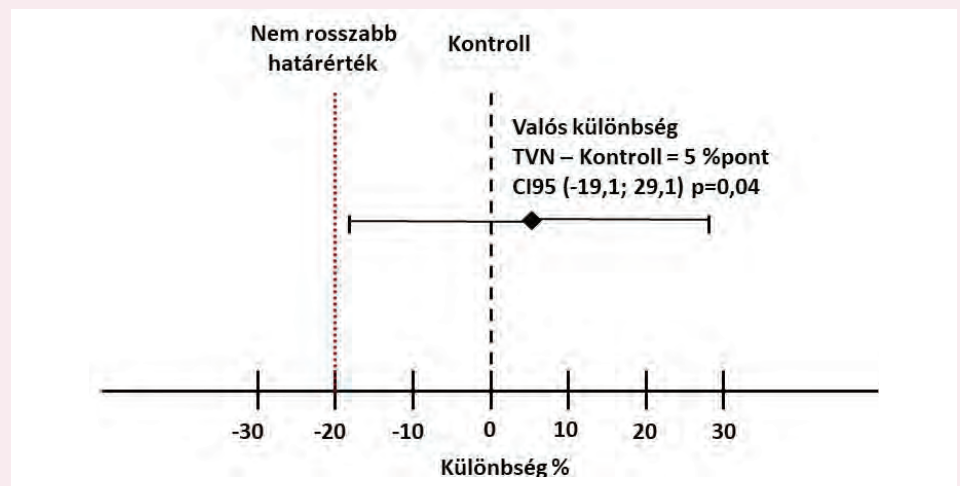
Csoport	Beteg sertések száma a kezelés első napján (%) [*]	Gyógyultak száma (%) ^{**} a kezelés befejezésekor	Visszaesések száma (%)	Gyógyultak száma (%) ^{**} az utolsó megfigyelési napon
Tilvalozin	12 (4,7%)	12 (100%)	1 (8,3%)	11 (91,7%)
Kontroll	15 (6,3%)	14 (93,3%)	1 (7,1%)	13 (86,7%)

* a teljes populáció létszám arányában

** a kezelés első napján betegek arányában

2. ÁBRA. Sikeres gyógykezelés arányának „nem rosszabb mint” statisztikai hipotézis alapján történő értékelése

FIGURE 2. Evaluation of treatment success by non-inferiority statistical hypothesis



A METAFILAXIS HATÉKONYSÁGA

Az összes új beteg aránya a teljes megfigyelési időszakban 6,3% volt a TVN, míg 12,3% a kontrollcsoportban

A kezelés első napján a TVN csoportban 242, a kontrollcsoportban 223 légzőszervi tünetektől mentes sertés volt. Mindkét csoportban 3-3 állat sántaság, ízületgyulladás miatt egyéb antibiotikumkezelésben részesült, ezen kívül egy sertés a kontrollcsoportból a megfigyelési időszak alatt arrodálódott, oesophagealis gyomorfekély miatt elhullott, ezért a metafilaris hatékonyosságát a TVN csoportban 239, a kontrollcsoportban 219 egyeden tudtuk vizsgálni. A gyógykezelési időszak alatt (5 nap) a TVN csoportban 13, a kontrollcsoportban 18, a megfigyelési időszak hátralevő részében (9 nap) a TVN csoportban 2 (0,9%), a kontrollok között 9 (4,5%) új megbetegedést regisztráltunk. Így az összes új beteg aránya a teljes megfigyelési időszakban 6,3% volt a TVN, míg 12,3% a kontrollcsoportban (3. táblázat). Logisztikus regressziós modellben a p -érték 0,03 volt, ami szignifikáns különbséget jelent a két csoport között az új megbetegedések arányát tekintve.

3. TÁBLÁZAT. Új megbetegedések előfordulása a kezelés kezdő napján egészséges állatok között

TABLE 3. Incidence of new cases in the population that were healthy on the starting day of treatment

Csoport	Tünetmentesek száma (%)			Új megbetegedések száma (%)		
	0. nap*	5. nap	13. nap	1-4. nap	5-13. nap	1-13. nap
Tilvalozin	239 (100%)	226 (94,6%)	224 (93,7%)	13 (5,4%)	2 (0,9%)	15 (6,3%)
Kontroll	219 (100%)	201 (91,7%)	192 (87,7%)	18 (7,8%)	9 (4,5%)	27 (12,3%)

* a kezelés megkezdésének napja

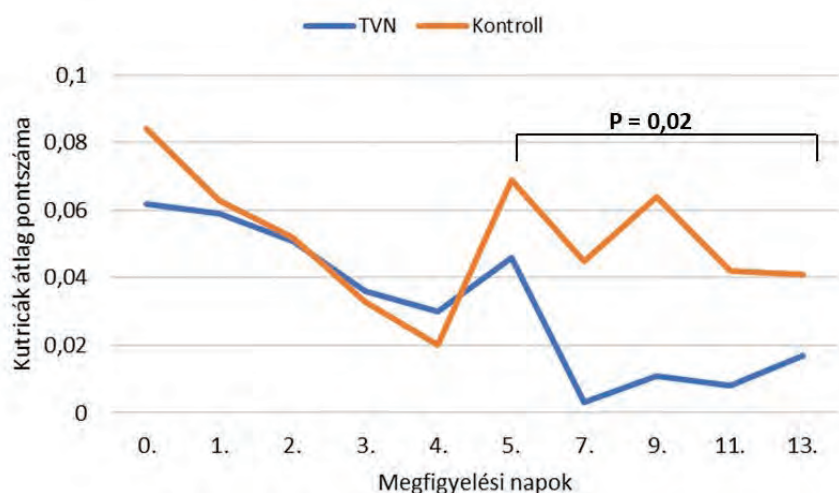
A kezelés befejezését követő időszakban a TVN csoportban a légzőszervi tünetek súlyossága szignifikánsan kisebb volt, mint a kontrollcsoportban

A LÉGZŐSZERVI TÜNETEK SÚLYOSSÁGA A KUTRICÁNKÉNTI ÁTLAGPONTSZÁM ALAPJÁN

A légzőszervi pontszámok átlaga és szórása a gyógykezelés ideje alatt $0,18 \pm 0,2$, ill. $0,17 \pm 0,3$, a megfigyelési időszak további részében $0,09 \pm 0,08$, ill. $0,26 \pm 0,22$, a teljes megfigyelési időszak alatt $0,32 \pm 0,34$, ill. $0,51 \pm 0,48$ volt a TVN, ill. a kontrollcsoportban. Az átlagpontszámokat csoportonként minden megfigyelési ponton a 3. ábra mutatja. A kezelés befejezését követő időszakban a TVN csoportban a légzőszervi tünetek súlyossága szignifikánsan kisebb volt, mint a kontrollcsoportban ($p = 0,02$).

3. ÁBRA. Légzőszervi tünetek átlagpontszáma

FIGURE 3. Mean pen respiratory scores



LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK EREDMÉNYEI

A kezelés kezdete előtti napokban gyűjtött 13 BALF-mintából tíz esetben mutatunk ki PCR-próbával *M. hyopneumoniae*, hatban *M. hyorhinis* és hatban egyéb, nem bizonyítottan légzőszervi kórokozó sertés mycoplasmák (*M. hyosynoviae*, *flocculare*, *hyopharyngis*) örökítőanyagának jelenlétét. Ugyanezen mintákból öt esetben *P. multocida*, egyben pedig *Glässerella parasuis* kimutatása történt tenyésztéssel.

A kezelés megkezdése előtt 2 nappal a TVN csoportban hirtelen elhullott sertés tüdejéből *A. pleuropneumoniae*-t izoláltunk, valamint *M. hyopneumoniae* és *hyosynoviae* örökítőanyag jelenlétét mutatunk ki PCR-próbával. A megfigyelési időszak utolsó napján a kontrollcsoportban arrodált oesophagealis gyomorfekély miatt elhullott sertés tüdejében *M. hyopneumoniae* és PCV2 örökítőanyagot találtunk.

A megfigyelési időszak utolsó napján a kezelés kezdetén betegnek minősített 27 sertés (12 TVN és 15 kontroll) BALF-mintájából PCR-rel mind a 27-ben igen csekély mennyiségű *M. hyopneumoniae* DNS-t mutatunk ki, a kontrollcsoportban 30,31, a TVN csoportban 32,31 átlagos Ct-értékkel, ami technikai értelemben elhanyagolható különbség és statisztikailag sem szignifikáns ($p = 0,19$). Ugyanezen mintákból azonban mindössze két esetben (csoportonként 1-1) volt sikeres *M. hyopneumoniae* tenyésztés. Mindkét kezelési csoportban izoláltunk *G. parasuis*-t (1, ill. 5 esetben), *P. multocida*-t (1, ill. 3 esetben), ill. PCR-rel kimutattunk *M. hyorhinis*-t.

A rágóköteleminták vizsgálata a 0., ill. a 13. napon *M. hyopneumoniae*-re a TVN csoportban 2, ill. 7 kutricában, a kontrollcsoportban 3, ill. 9 kutricában adott pozitív eredményt, ugyanezen mintákból kimutattunk még PCV2-t is (TVN csoport: 4, ill. 2; kontroll 2, ill. 1 minta). Minden minta negatívnak bizonyult sertésinfluenza A-ra és PRRS-re.

A TVN-törzsoldatmintákban a hatóanyag visszamérése alapján a sertésenként naponta átlagosan felvett tilvalozinmennyiség 8,06 mg/ttkg volt (szélsőértékek: 7,1, ill. 8,6 mg/ttkg).

MEGVITATÁS

A laboratóriumi diagnosztikai vizsgálatok megerősítették az elsődlegesen *M. hyopneumoniae* okozta EP súlyos fokú előfordulását, azonban rámutattak a PRDC összetett kóroktanára is, különös tekintettel az *A. pleuropneumoniae*, a *P. multocida*, a *G. parasuis* és a *M. hyorhinis* gyakori kimutatására a vizsgált állományban. A laboratóriumi leletek igazolták az állomány ismert PRRS-mertességét, valamint a sertésinfluenza alárendelt jelentőségét a PRDC kórokozói között a kérdéses időszakban. Nem szabad figyelmen kívül hagyni azonban a sertésinfluenza-vírus jelenlétét igazoló szerológiai vizsgálatok eredményét. Érdekes megfigyelés, hogy a *M. hyopneumoniae* kimutatási gyakorisága PCR-rel az antibiotikum-kezelés ellenére is nőtt a megfigyelési időszak alatt. Ezzel szemben a sikeres izolálás száma nagyon kicsi (kettő) volt, ami utalhat arra, hogy a PCR-vizsgálat detektálja ugyan a DNS-t, de ez nem feltétlenül jelent élő, fertőzőképes kórokozót [24, 25]. Más megfigyelések arról számolnak be, hogy tilvalosin ivóvízben adagolása után, vágóhídi tüdőmintákból PCR-rel sem sikerült kimutatni *M. hyopneumoniae*-t [26].

Gazdasági jelentősége ellenére viszonylag kevés a sertés légzőszervi betegségkomplex-szel (PRDC), ill. ezen belül az *Mycoplasma pneumoniae*-vel foglalkozó magyar nyelvű tudományos közlemény. FELDE és mtsai elsősorban mikrobiológiai, járványtani és diagnosztikai szempontból adnak áttekintést a *M. hyopneumoniae* okozta tüdőgyulladásról [27]. Mások elsősorban gazdasági nézőpontból elemzik általában a PRDC termelésre gyakorolt hatását [28, 29]. A PRDC, ill. enzootiás pneumonia antibiotikumkezelésének klinikai hatékonyságát elemző hazai szakirodalmi hivatkozást nem találtunk, tehát vizsgálatunk e tekintetben újszerű.

A beteg állatok BALF-mintáiból igen kis mennyiségben lehetett a *M. hyopneumoniae* DNS-ét kimutatni

Több esetben is kimutatták a *P. multocida*, a *G. parasuis*, a *M. hyorhinis* és az *A. pleuropneumoniae* baktériumokat a beteg állatokból

A hatékony megelőzéshez elengedhetetlen a tartási, takarmányozási körülmények optimalizálása

Mindkét kezelési csoportban közel egyformán nagy gyógyulási arányt figyeltek meg

Új megbetegedések kivédése (metafilaktikus hatás) szempontjából a tilvalozin szignifikánsan hatékonyan bizonyult a kezeletlen kontrollcsoporthoz viszonyítva

Megfigyeléseink rámutatnak arra is, hogy számos kórokozóval, krónikusan és endémiásan fertőzött állományban a látszólag megfelelő vakcinázási és a takarmányban adagolt, rutinszerű (preventív) antibiotikumkezelési program (ami egyébiránt tilos) együttesen sem tudja elejét venni számottevő kártételt okozó légzőszervi betegség fellépésének a hízóállományban. A hatékony megelőzéshez elengedhetetlen a tartási, takarmányozási körülmények optimalizálása és nagy jelentősége van a magas állategészségügyi státuszú, fontosabb légzőszervi kórokozóktól (*M. hyopneumoniae*, *A. pleuropneumoniae*) mentes állománynak is [1, 2, 28]. Etikai és gazdaságossági indokok alapján feltétlen szükséges a beteg állatok antibiotikumkezelése és a klinikai tünetek állományszintű mérséklése, az új megbetegedések gyakoriságának csökkentése érdekében gyakorta nem mellőzhető a metafilaxis alkalmazása sem. Fontos megfigyelés az ivóvízben adagolt kezeléssel kapcsolatban, hogy az állatok által ténylegesen felvett hatóanyag-mennyiség átlagosan akár 20%-kal is kevesebb lehet a számított adagnál.

A BALF-, ill. rágókötélmintákból végzett PCR-vizsgálatok hasznosnak bizonyultak a kórokozók felderítésére, bár a csoportos szájrúri folyadék (rágókötéltől) jóval kevésbé érzékeny, mint az egyedi minták. Ugyanakkor a kvantitatív vizsgálatok nem mutatnak összefüggést a klinikai állapottal így a kezelés hatékonyságának mérésére nem alkalmasak [24].

Mindkét kezelési csoportban közel egyformán nagy gyógyulási arányt figyeltünk meg a betegek között (TVN: 91,7%; kontroll: 86,7%), bár megjegyzendő, hogy a betegek aránya igen kicsi volt a teljes állományban a kezelés megkezdésekor (TVN: 4,7%; kontroll: 6,2%). Ez klinikai és gazdasági szempontból előnyös volt, hiszen idejekorán elkezdhattuk a kezelést, a vizsgálat értékelése szempontjából azonban hátrányt jelentett a kis elemszám. A gyógyulási arány különbsége (5%-pont) önmagában nem jelez szignifikáns különbséget a kezelési csoportok között, „nem rosszabb mint” hipotézis alapján az ivóvízben adagolt tilvalozinkezelés a gyógyulási arányt tekintve szignifikánsan egyenértékű az injekciós tilozinkezeléssel.

Új megbetegedések kivédése (metafilaktikus hatás) szempontjából a tilvalozin szignifikánsan hatékonyan bizonyult a kezeletlen kontrollcsoporthoz viszonyítva, ami elsősorban a kezelés befejezése utáni időszakban bekövetkező előfordulás különbségében nyilvánult meg (0,9% szemben a 4,5%-kal), de összes új beteg is közel kétszer annyi jelentkezett a kontroll, mint a TVN csoportban (12,3% szemben a 6,3%-kal).

A kezelés befejezését követően a légzőszervi tünetek súlyosságát mérő pontszám szignifikánsan kisebb volt a TVN csoportban a kontrollhoz viszonyítva (0,09 szemben a 0,26-tal), míg ezek az értékek gyakorlatilag megegyeztek a gyógyszeradagolási periódusban (0,17, ill. 0,18) jelezve azt, hogy a megfelelő klinikai hatás eléréséhez az előírt adagolási időtartam betartása nagyon lényeges.

KÖVETKEZTETÉS

A vizsgálat eredményei alátámasztják a 10 mg/ttkg dózisban, ivóvízben 5 napon át adagolt tilvalozin hatékonyságát *M. hyopneumoniae* okozta EP, valamint ehhez társult, egyéb baktériumok együtthatásaként kialakuló légzőszervi betegség gyógykezelésére és metafilaktikus kezelésére sertéstelepi körülmények között.

SZERZŐI NYILATKOZAT

A vizsgálat az ECO Animal Health Ltd. (New Maiden, Surrey, Egyesült Királyság) anyagi támogatásával valósult meg. A nagyüzemi gyakorlati kipróbálást a NÉBIH ÁTI 02.2/582-2/2018 számon kiadott engedélye alapján végeztük.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetüket fejezik ki az ECO Animal Health vállalatnak a vizsgálati adatok publikációs jogának átengedéséért, ANNIKA MULLERnek és ALFONSO LOPEZ RODRIGUEZnek a vizsgálat tervezésében és ANNA CATHARINA BERGENEK a statisztikai elemzésben nyújtott segítségért. Ugyancsak hálásak vagyunk a sertéstelep személyzetének, közreműködésük nélkül a vizsgálat nem valósulhatott volna 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

- Maes D, Sibila M, Kuhnert P, Segalés J, Haesebrouck F, Pieters M (2018) Update on *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs: Knowledge gaps for improved disease control. *Transbound Emerg Dis* 65:110–124 <https://doi.org/10.1111/tbed.12677>
- Zimmerman JJ ed. (2019) *Diseases of swine*, 11th edition. Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ
- CVMP European public assessment report (EPAR) for Aivlosin https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/aivlosin-v-c-83-ii-0078-epar-assessment-report-variation_en.pdf (legutóbbi elérés: 2023.02.20)
- Nanjiani IA, McKelvie J, Benchaoui HA, Godinho KS, Sherington J, Sunderland SJ, Weatherley AJ, Rowan TG (2005) Evaluation of the therapeutic activity of tulathromycin against swine respiratory disease on farms in Europe. *Vet Ther* 6:203–213
- Vicca J, Maes D, Jonker L, de Kruijff A, Haesebrouck F (2005) Efficacy of in-feed medication with tylosin for the treatment and control of mycoplasma hyopneumoniae infections. *Vet Rec* 156:606–610
- Tavío MM, Poveda C, Assunção P, Ramírez AS, Poveda JB (2014) In vitro activity of tylvalosin against Spanish field strains of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vet Rec* 175:539 <https://doi.org/10.1136/vr.102458>
- Klein U, de Jong A, Moyaert H, El Garch F, Leon R, Richard-Mazet A, Rose M, Maes D, Pridmore A, Thomson JR, Ayling RD (2017) Antimicrobial susceptibility monitoring of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Mycoplasma bovis* isolated in Europe. *Vet Microbiol* 204:188–193 <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.04.012>
- Felde O, Kreizinger Z, Sulyok KM, Hrivnák V, Kiss K, Jerzsele Á, Biksi I, Gyuranecz M (2018) Antibiotic susceptibility testing of *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates from Central Europe for fifteen antibiotics by microbroth dilution method. *PLoS ONE* 13:e0209030 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209030>
- Rosales RS, Ramírez AS, Tavío MM, Poveda C, Poveda JB (2020) Antimicrobial susceptibility profiles of porcine mycoplasmas isolated from samples collected in southern Europe. *BMC Vet Res* 16:324 <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02512-2>
- de Jong A, Youala M, Klein U, El Garch F, Moyaert H, Simjee S, Maes D, Gyuranecz M, Pridmore A, Thomson JR, Ayling RD (2021) Antimicrobial susceptibility monitoring of *Mycoplasma hyopneumoniae* isolated from seven European countries during 2015–2016. *Vet Microbiol* 253:108973 <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108973>
- Commission Notice – Guidelines for the prudent use of antimicrobials in veterinary medicine 2015 (OJ C, C/299, 11.09.2015, p. 7, CELEX: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52015XC0911\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52015XC0911(01))) (legutóbbi elérés: 2023.02.20)
- European Medicines Agency – Categorisation of antibiotics in the European Union EMA/CVMP/CHMP/682198/2017
- CVMP Guidance for Industry #85 / VICH GL 9 Good Clinical Practice (GCP), CVMP Guideline for the demonstration of efficacy for veterinary medicinal products containing antimicrobial substances. EMA/CVMP/627/2001-Rev.1. 2016
- Lopez Rodriguez A, Berge AC, Ramage C, Saltzman R, Domangue RJ, Gnozzio MJ, Muller A, Sierra P, Benchaoui HA (2020) Evaluation of the clinical efficacy of a water soluble formulation of tylvalosin in the control of enzootic pneumonia associated with *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* in pigs. *Porc Health Manag* 6:39 <https://doi.org/10.1186/s40813-020-00177-9>
- García-Morante B, Segalés J, Fraile L, Pérez de Rozas A, Maiti H, Coll T, Sibila M (2016) Assessment of *Mycoplasma hyopneumoniae*-induced Pneumonia using Different Lung Lesion Scoring Systems: a Comparative Review. *J Comp Pathol* 154:125–134 <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2015.11.003>
- Assunção P, Fe CD Ia, Ramírez AS, Llamazares OG, Poveda JB (2005) Protein and Antigenic Variability among *Mycoplasma hyopneumoniae* Strains by SDS-PAGE and Immunoblot. *Vet Res Commun* 29:563–574 <https://doi.org/10.1007/s11259-005-3083-5>
- Hannan PCT (2000) Guidelines and recommendations for antimicrobial minimum inhibitory concentration (MIC) testing against veterinary mycoplasma species. *Vet Res* 31:373–395 <https://doi.org/10.1051/vetres:2000100>
- Nathues H, Beilage E grosse, Kreienbrock L, Rosengarten R, Spargser J (2011) RAPD and VNTR analyses demonstrate genotypic heterogeneity of *Mycoplasma hyopneumoniae* isolates from pigs housed in a region with high pig density. *Vet Microbiol* 152:338–345 <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.05.029>
- Brunborg IM, Moldal T, Jonassen CM (2004) Quantitation of porcine circovirus type 2 isolated from serum/plasma and tissue samples of healthy pigs and pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome using a TaqMan-based real-time PCR. *J Virol Methods* 122:171–178 <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2004.08.014>
- Nathues H, Spargser J, Rosengarten R, Kreienbrock L, grosse Beilage E (2012) Value of the clinical examination in diagnosing enzootic pneumonia in fattening pigs. *Vet J* 193:443–447 <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.01.013>
- Hernandez-García J, Robben N, Magnée D, Eley T, Dennis I, Kayes SM, Thomson JR, Tucker AW (2017) The use of oral fluids to monitor key pathogens in porcine respiratory disease complex. *Porc Health Manag* 3:7 <https://doi.org/10.1186/s40813-017-0055-4>

22. Jung S-H (2014) Stratified Fisher's exact test and its sample size calculation: Stratified Fisher's exact test. *Biom J* 56:129–140 <https://doi.org/10.1002/bimj.201300048>

23. Farrington CP, Manning G (1990) Test statistics and sample size formulae for comparative binomial trials with null hypothesis of non-zero risk difference or non-unity relative risk. *Statist Med* 9:1447–1454 <https://doi.org/10.1002/sim.4780091208>

24. Pieters M, Daniels J, Rovira A (2017) Comparison of sample types and diagnostic methods for in vivo detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* during early stages of infection. *Vet Microbiol* 203:103–109 <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.02.014>

25. Betlach AM, Baumert D, Utrera V, Galina Pantoja L, Pieters M (2021) Effect of antibiotic treatment on *Mycoplasma hyopneumoniae* detection and infectious potential. *Vet Microbiol* 262:109222 <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109222>

26. Pallarés FJ, Lasa C, Roozen M, Ramis G (2015) Use of tylvalosin in the control of porcine enzootic pneumonia. *Vet Rec Open* 2 <https://doi.org/10.1136/vetreco-2014-000079>

27. Felde O, Kiss K, Biksi I, Jerzsele Á, Gyuranecz M (2018) A sertések *Mycoplasma hyopneumoniae* okozta tüdőgyulladás. *Magy Állatorvosok Lapja* 140:337–348

28. Búza L (2020) Sertés állomány-egészségügyi menedzsment. PhD értekezés, Szent István Egyetem 2020

29. Vass P (2012) Légzőszervi betegségek által okozott gazdasági károk egy nagyüzemi sertéstelepen. Szakdolgozat, Szent István Egyetem, Állatorvostudományi Kar 2012

Közlésre érk.: 2023. febr. 1.

SZOLGÁLTATÁSAINK

Mintaszállítás az ország nagyobb városaiból

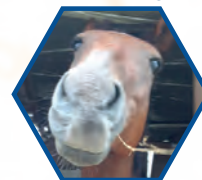
Mintavételi csövek biztosítása



Rendszeres kedvezmények



Társ- és haszonállatok
labordiagnosztikai vizsgálatai



Gyors eredményközlés



Szerológiai és
PCR vizsgálatok



CordenVET
Állatorvosi Labordiagnosztika

Keresse bizalommal
szakembereinket

+36 30 287 2991

www.cordenvet.hu

www.labor.cordenvet.hu

vet@cordenvet.hu

Mikrobiológiai vizsgálatok



Terápiás szaktanácsadás,
konzultáció



**Extended-spectrum
β-lactamase (ESBL)
production of *Escherichia
coli* strains isolated from
diarrheic pigs**

I. E. Kis^{1*}
E. Albert¹
J. Gimesiné Fodor²
A. Czuck³
I. Biksi¹

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Patológiai Tanszék, Használlat
Diagnosztikai Központ,
2225 Üllő, Dóra major

*e-mail: kis.istvan.emil@gmail.com

2. Magánállatorvos,
Lajoskomárom

3. Bóly Zrt.,
Bóly

Hasmenéses sertésekből izolált *Escherichia coli* törzsek kiterjedt spektrumú β-laktamáz (ESBL) termelésének vizsgálata

**Kis István Emil^{1*}, Albert Ervin¹, Gimesiné Fodor Judit², Czuck Anna³,
Biksi Imre¹**

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők hasmenéses tüneteket mutató sertésekből izolált, *Escherichia coli* baktériumtörzsek kiterjedt-spektrumú β-laktamáz (ESBL) termelését vizsgálták. Az 50, korábbi rezisztencia-eredmények alapján feltételezhetően ESBL-termelő törzs közül 35 esetben tudták mikrohígítós teszt segítségével igazolni az ESBL-termelést, két esetben a törzs emellett cefalosporináz (AmpC-t) is termelt, egy további törzs pedig csak AmpC-termelő volt. A vizsgált 27 állomány közül 20 esetben igazolták ESBL-termelő törzsek jelenlétét. A szopós malacokból származó, ESBL-termelő törzsek jelentős része véresagaron nem mutatott β-hemolízist, és nem rendelkezett a szerzők által vizsgált 9 gyakori virulenciafaktor-gén egyikével sem. A választott malacokból izolált ESBL-termelő törzsek ugyanakkor mindegyik esetben β-hemolízist mutattak és egy vagy több virulenciafaktor-génnel rendelkeztek.

SUMMARY

Background: Extended spectrum β-lactamases (ESBLs) are enzymes conferring resistance to the majority of β-lactam antibiotics in many bacterial species, including *Escherichia coli*. Bacteria harboring these enzymes could be resistant to 3rd and 4th class cephalosporines and carbapenems, depleting the range of compounds available for treating serious human infections.

Objectives: The authors of this study aimed to examine the ESBL production of 50 selected *E. coli* strains isolated between 2016 and 2022 in Hungary from cases of porcine diarrhea.

Materials and Methods: Archived *E. coli* strains suspected to produce ESBL were selected based on results. The 50 strains tested in the study originated from 27 different farms, 28 were collected from suckling, 22 from weaned piglets. The phenotypic characterization of the strains was achieved using Micronaut-S β-lactamases MIC plates.

Results and Discussion: Phenotypic characterization of selected *E. coli* strains revealed the presence of ESBL production in 35 strains, two strains additionally produced AmpC cephalosporinase, and one strain only produced AmpC. ESBL producing strains were found on 20 of the 27 farms investigated. Many of the ESBL producing strains originating from cases of neonatal diarrhea did not possess any of the examined virulence factor genes, nor were they β-hemolytic. ESBL producing strains from post weaning diarrhea cases on the other hand were all β-hemolytic and had one or several virulence factor genes. ESBL producing strains are likely widespread, although with quite low frequency in the Hungarian swine production system, both among pathogenic and likely commensal groups of *E. coli*. Continuous monitoring of ESBL producing strains is warranted, possibly with the inclusion of ESBL selective media or other methods of identification in routine AST, especially in case of *E. coli* strains isolated from suckling piglets.

SERTÉS

A kiterjedt spektrumú β -laktamázok (extended spectrum beta-lactamase, ESBL) számos baktériumfajban megtalálható enzimek, amelyek rezisztenciát biztosítanak számukra a β -laktám antibiotikumok többségével, így a 3. és 4. generációs cefalosporinokkal és karbapenemekkel szemben is [1, 2]. A humángyógyászatban ez jelentősen korlátozza a súlyos fertőzések gyógykezelésére alkalmas hatóanyagok körét. Az ESBL-termelő organizmusok általában egyéb antibiotikum-rezisztenciát kódoló géneket (pl. kinolonok, aminoglikozidok, tetraciklinek és folsavszintézis-gátlók) is hordoznak, ami ilyen fertőzések esetében tovább korlátozza a terápiás lehetőségeket [1, 2]. A 3. és 4. generációs cefalosporinok kiterjedt alkalmazása és a velük szembeni rezisztencia elterjedése közötti összefüggés állatok és emberek esetében egyaránt jól dokumentált a szakirodalomban. Dániában pl. egy 39 sertéstelepre kiterjedő vizsgálatban kimutatták, hogy ahol nem használtak 3. és 4. generációs cefalosporint az állatok kezelésére, ott az *E. coli* törzsek csupán 20%-a volt ESBL-termelő, míg ott, ahol nagy mennyiségben használtak ilyen hatóanyagokat, közel 80% volt az ESBL-termelő izolátumok aránya. A vizsgálat kitért a sertésekkel dolgozó emberek hasonló típusú baktériumhordozására is. A vizsgált emberek közel 10%-a hordozott ESBL-termelő *E. coli* törzseket, négy telepen pedig a sertésekből és az emberekből izolált *E. coli* törzsek ugyanazokat az ESBL enzimeket tartalmazták. Eszerint a sertések által hordozott baktériumok kolonizálni tudják az embert is, vagy a sertés és az emberi eredetű *E. coli* törzsek plazmidokat képesek cserélni egymás között [3].

Korlátozni kell a széles spektrumú cefalosporinok állategészségügyi alkalmazását

Fennáll a veszély, hogy a gazdasági haszonállatokban szelektálódott ESBL-termelő *E. coli* törzsek pl. az élelmiszerláncba kerülve adott esetben nehezen gyógykezelhető fertőzéseket okoznak emberben. A probléma súlyosságát jelzi, hogy a WHO (World Health Organization) a harmadik generációs cefalosporinokra rezisztens enterobakteriumokat, ideértve az ESBL-termelőket is, a 21. századi világ legnagyobb fenyegetései közé sorolta [4]. E veszély csökkentése érdekében elsődleges fontosságú a széles hatásspektrumú cefalosporinok állategészségügyi célú felhasználásának korlátozása, valamint az ESBL-hordozó baktériumtörzsek élelmiszertermelő állatokban való előfordulásának folyamatos monitorozása. Utóbbi célra az *E. coli* törzsek ideálisnak tekinthetők, mivel széles körben előfordulnak a környezetben, a gazdasági haszonállatokban és emberekben egyaránt, ill. adott esetben állatokban és emberben egyaránt megbetegedést képesek okozni [4]. A hazai sertésállományokból származó, vágóhídon gyűjtött *E. coli* törzsek ilyen irányú monitorozása az érvényes EU előírások alapján folyamatosan zajlik, a klinikai megbetegedéseket okozó *E. coli* törzsek ESBL-termelésével kapcsolatban azonban viszonylag kevés hazai adat áll rendelkezésre [5].

Egy 2006 és 2007 között végzett hazai felmérésben 1489, klinikai tüneteket mutató sertésből származó *E. coli* törzset vizsgáltak, ezek közül csupán egy szopós malac és 3 választott malac eredetű törzs esetében sikerült az ESBL termelést igazolni [6]. Ugyanebben a vizsgálatban feltérképezték az izolált állati és emberi eredetű *E. coli* törzsek ESBL-termelésért felelős génszakaszait és megállapították, hogy a vizsgált időszakban nem volt kimutatható kapcsolat az állati eredetű és a kórházi esetekből származó ESBL-termelő törzsek között. Egy 2021-ben megjelent hazai közlemény szerzői ugyanakkor 100 sertés bélsármintájából már 43 ESBL-termelő *E. coli* törzset mutattak ki [7]. A közleményben nem szerepel utalás a sertések klinikai megbetegedésére.

Jelen vizsgálatunkkal klinikailag megbetegedett (hasmenéses) sertésekből kimutatott *E. coli* törzsek ESBL-termelésével kapcsolatos hazai ismereteket szerttük volna szélesíteni.

A kiterjedt spektrumú β -laktamázok bakteriális enzimek, amelyek rezisztenciát biztosítanak β -laktám antibiotikumok többségével szemben

A β -LAKTAMÁZOK OSZTÁLYOZÁSA

A széles spektrumú β -laktám antibiotikumok elleni rezisztenciáért elsősorban a kiterjedt spektrumú β -laktamázok felelősek. Ezek az enzimek a β -laktámgyűrű irreverzibilis enzimatis hidrolízise útján a karbapenemeken és cefamicineken kívül minden β -laktám antibiotikumot hatástalanítanak, de β -laktamázgátló anyagokkal, pl. klavulánsavval gátolhatók [8].

A β -laktamázok elsődleges szerkezetük, vagy funkcionális jellemzőik alapján osztályozhatók. A molekulák fehérjeszekvenciái alapján történő csoportosítás során a β -laktamázokat A, B, C vagy D csoportba sorolják. Az A, C, D csoportokba tartozó enzimek szubsztrátjaikat aktív szerincsoportjuk segítségével hidrolizálják. A B csoportba tartozó β -laktamázok metalloenzimek, amelyek aktív centrumában legalább egy cink-ion felelős a β -laktámgyűrű bontásáért. A funkcionális osztályozás szerint három fő csoportot különböztetünk meg.

Cefalosporinázok

A cefalosporinázok C molekulacsoportba tartozó β -laktamázok, amelyek képesek a penicillin és több cefalosporin bontására. Jellemző képviselőjük az AmpC (aminopenicillin inaktiváló cefalosporináz). Az enterobacteriumokban széles körben előforduló, kromozómában vagy plazmidokon kódolt enzimek. Működésük általában nem gátolható klavulánsavval vagy kelátképző anyagokkal (pl. EDTA-val), de specifikusan gátolható bórsav sóival, pl. 3-amino-fenilboráttal.

Szerintípusú β -laktamázok

Az A és D molekulacsoportba tartozó, eltérő szubsztrátspecifitással rendelkező β -laktamázok sorolhatók ide, amelyek több alcsoportba oszthatók. Ide tartoznak az általunk vizsgált KPC-k (*Klebsiella pneumoniae* karbapenemázok), az ESBL-ek, és a D-típusú karbapenemázok.

A KPC a leggyakrabban kimutatott A molekulacsoportba tartozó szerin-karbapenemáz, amely széles szubsztrátspektrummal rendelkezik, beleértve a penicillineket, a cefalosporinokat és a karbapenemeket. Eredetileg csak *Klebsiella pneumoniae*-ben volt megtalálható, de mára a plazmidok általi horizontális terjedésnek köszönhetően több más Gram-negatív baktériumfaj is szert tett erre az enzimcsoportra. Az ide tartozó altípusok legfőbb közös tulajdonsága, hogy a karbapenemeket hidrolízis révén bontják. Ezen enzimek működése nem gátolható klavulánsavval, sem kelátképző anyagokkal (pl. EDTA-val), de specifikusan gátolható pl. a 3-amino fenilboráttal.

Az ESBL olyan plazmidon kódolt β -laktamázok megnevezése, amelyek bontani képesek a penicillin-származékokat (pl. az ampicillint, az amoxicillint és a tikarcillint), az első generációs cefalosporinokat (pl. a cefalexint és a cefadroxil), a második generációs cefalosporinokat (pl. a cefuroximot), a harmadik generációs cefalosporinokat (pl. a ceftiofurt, a ceftazidimet, a cefoperazont), valamint a negyedik generációs cefalosporinokat (pl. a cefkvinomot, a cefepimet), továbbá a monobaktám típusú aztreonámot. Az enzim aktivitása klavulánsavval blokkolható.

A D molekulacsoportba tartozó karbapenemázok (pl. az OXA-48 típusú karbapenemáz) közös tulajdonsága, hogy aktivitásuk nem gátolható sem EDTA-val, sem 3-amino fenilboráttal.

Metallo- β -laktamázok

A 3. csoportba tartozó MBL (metallo- β -laktamáz) enzimek bontják a penicillineket, a cefalosporinokat és a karbapenemeket, aktivitásuk nem gátolható a szerin- β -laktamázok működését gátló anyagokkal, pl. klavulánsavval, de gátlásuk kiváltható kelátképző anyagokkal, pl. EDTA-val. A gátlás lényege, hogy a gátlóanyag elfedi az aktív centrumban lévő kétértékű cink iont, így az enzim működésképtelenné válik [1, 2, 8].

A cefalosporinázok C molekulacsoportba tartozó β -laktamázok, amelyek képesek a penicillin és több cefalosporin bontására

Az ESBL olyan plazmidon kódolt β -laktamázok megnevezése, amelyek bontani képesek a penicillinszármazékokat

Az ESBL- és/vagy cefalosporináz-termelő *E. coli* törzsek az élelmiszer-termelő állatokban előforduló antimikrobiális rezisztencia legfontosabb indikátorai közé tartoznak

Az ESBL és/vagy cefalosporináz (AmpC) termelő *E. coli* törzsek az élelmiszer-termelő állatokban előforduló antimikrobiális rezisztencia (AMR) legfontosabb indikátorai közé tartoznak [4, 5]. Az AMR rutin monitorozása során az EU-országokban, Norvégiában, Izlandon és Svájcban többek között az ESBL/AmpC/karbapenemáz termelő *E. coli* törzsek arányát határozzák meg élelmiszertermelő állatokból származó mintákból. A 2015 óta végzett kötelező monitorozás során a különböző állatfajok vágóhídon gyűjtött vakbél tartalmát cefotaximot tartalmazó táptalajra oltják az ESBL/AmpC/karbapenemáz termelő *E. coli* törzsek szelektív azonosítása érdekében. A monitorozás részét képező szelektív tenyésztés során kimutatott, feltételezhetően ESBL-termelő *E. coli* törzseket, ill. a nem szelektív talajon tenyésztett, gyógyszerérzékenységi vizsgálatok eredményei alapján cefotaxim/ceftazidim/meropenem-rezisztensnek bizonyuló *E. coli* törzseket egy második ellenőrző vizsgálatnak vetik alá, amely során cefotaxim, cefotaxim+klavulánsav, ceftazidim, ceftazidim+klavulánsav, cefoxitin, cefepim, temocillin, ertapenem, imipenem és meropenem hatóanyagokkal szemben mutatott érzékenységüket vizsgálják. Ez a módszer lehetővé teszi az ESBL, AmpC és karbapenem-rezisztencia fenotípusos meghatározását [5].

Egy nemrégiben közzétett metaanalízisben *E. coli* törzsek 3. generációs cefalosporinokkal szembeni rezisztenciáját vizsgáló közlemények eredményeit összegezték. Megállapították, hogy a rezisztencia előfordulási aránya a beteg sertésekből izolált törzsek esetében lényegesen nagyobb volt, mint a klinikailag egészséges sertésekből származó törzseknél. A cefalosporin-rezisztencia előfordulási aránya országonként jelentős mértékben változott, az európai izolátumoknál pl. <1%-tól 14%-ig terjedt [9]. Ebben a közleményben nem szerepeltek magyarországi adatok.

A különböző enterobacteriumok β -laktamáz-termelése genetikai módszerekkel is vizsgálható. Így lehetőség van pl. a bla_{CTX-M} , a bla_{SHV} , a bla_{TEM} , a $bla_{OXA-1-like}$ génszakaszok PCR-eljárással történő azonosítására. Ez a módszer különösen alkalmas az egyes genetikai elemek különböző populációkon belüli előfordulásának, terjedésének vizsgálatára [10]. Olaszországi sertésállományokból származó *E. coli* törzsek teljes genom szekvenálásával (whole genome sequencing, WGS) megállapították pl., hogy az ESBL-termelő törzsek zöme a $bla_{CTX-M-1}$ -gént hordozta [11].

SAJÁT VIZSGÁLATOK

ANYAG ÉS MÓDSZER

Jelen vizsgálatunk során a laboratóriumunkban 2016 és 2022 között izolált, klinikai hasmenést mutató állatok mintáiból származó egyes *E. coli* törzsek β -laktamáz-termelését vizsgáltuk. Laboratóriumunkban ebben az időszakban közel 2800, sertésekből izolált *E. coli* törzs gyógyszerérzékenységi vizsgálatát végeztük el, amelyek közül 1191-et tárolunk törzsgyűjteményünkben $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on. A törzsek gyógyszerérzékenységét korongdiffúziós és/vagy mikrohígításos MIC (minimal inhibitory concentration, minimális gátlókoncentráció) vizsgálatokkal határoztuk meg a Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ajánlásai szerint [12, 13]. Jelen vizsgálatunkhoz a legfontosabb kiválasztási kritérium korongdiffúziós vizsgálat esetén a ceftiofur-rezisztencia, MIC-vizsgálat esetén a vizsgálatra alkalmazott lemezek (MICRONAUT-S Large Animals vagy MICRONAUT-S Lifestock / Equines GN; Bruker Daltonics GmbH & Co. KG., Bréma, Németország) kiértékelő szoftvere által meghatározott „feltételezett ESBL-termelés” volt. A két említett gyári MIC-lemez részben eltérő antibiotikumokat tartalmaz, a „Large Animals” lemez esetében az ampicillin- és ceftiofur-rezisztencia és egyidejű amoxicillin+klavulánsav érzékenység, a „Lifestock / Equines” lemez esetében az cefoxitinrezisztencia vagy csökkent érzékenység alapján jelölte meg az értékelő szoftver az adott törzset feltételezett ESBL-termelőnek. A feltételezett ESBL-termelő törzsek a β -laktám antibiotikumokon kívül esetenként 1–7 további hatóanyaggal szemben is rezisztensnek bizonyultak.

A szerzők 2016 és 2022 között izolált, klinikai hasmenést mutató állatok mintáiból származó egyes *E. coli* törzsek β -laktamáz-termelését vizsgálták

Vizsgálták az *E. coli* törzsek fimbria- és toxingénjeit is

Összesen 50 törzset vizsgáltak, amelyek közül 28 származott szopós, 22 pedig választott malacból

Laboratóriumunkban az *E. coli* izolátumok egy része esetében virulenciafaktorok, azaz az F4, F5, F6, F18, F41 fimbriagének, ill. az STa, STb, LT, STx2e toxingének kimutatására irányuló multiplex (m)PCR-vizsgálatot is végzünk [14]. Jelen vizsgálatunkra olyan törzseket választottunk, amelyek esetében ez az információ is rendelkezésre állt. Amennyiben lehetséges volt, egy adott sertésstelepről legfeljebb két szopósmalacból és két választott malacból származó törzset választottunk ki. Mindezeknek a kritériumoknak a törzsgyűjteményünkben 124 *E. coli* törzs felelt meg, közülük ötven β -laktamáz termelését kíséreltük meg igazolni. A törzsek összesen 27 nagyüzemi sertésstelepről származtak (1–4/állomány). A baktérium-törzseket klinikai tüneteket mutató állatokból származó bélsárból (1 db; 2%), vagy végbéltamponból (23 db, 46%), vagy vékonybéltamponból (26 db, 52%) izoláltuk (1. ábra). A vizsgált minták közül 28 (56%) származott szopós malacokból és 22 (44%) választott malacokból. Nem volt szelektív kritérium, de lejegyeztük a kiválasztott törzsek esetében, hogy Columbia-véresagaron mutattak-e β -hemolízist. A szopós malacokból izolált törzsek közül csak 9 (32,1%), míg a választott malacokból izolált törzsek mindegyike β -hemolizáló volt. A szopós malacokból izolált *E. coli* törzsek közül csak 11 rendelkezett a korábban említett virulenciafaktor-gének közül eggyel vagy többel (39,3%), míg a választott malacokból származó törzsek mindegyike ilyen volt.

1. ÁBRA. Colibacillosisban elpusztult 3 hetes szopós malac bélsatornája

A kitágult bélfodri nyirokerek (nyíl) a nyálkahártya felszívó tevékenységének épségére utalnak, vírusfertőzések esetében ez általában nem figyelhető meg

FIGURE 1. Intestines of a 3 weeks old piglet succumbed to colibacillosis

Dilated mesenteric lacteals (arrow) indicate intact absorptive function of the mucosa, which is generally absent in viral infections



A bemutatott feltételek alapján kiválasztott törzseket Columbia-véresagarra oltva kiolvasztottuk, majd az életképesnek bizonyult izolátumokat szintén Columbia-véresagarra oltottuk át, és 16–24 órás friss tenyészetüket vizsgáltuk. A vizsgálatra a kereskedelmi forgalomban kapható MICRONAUT-S β -Lactamases (Bruker Daltonics GmbH & Co. KG.) lemezeket használtuk a gyártó előírásai szerint. A MIC-meghatározáson alapuló vizsgálat a korábban említett β -laktamáz típusok közül az ESBL, KPC, MBL, D-típusú karbapenemáz, ill. AMP-C-termelés fenotípusos azonosítására alkalmas [15]. A lemezek mélyedéseikben az 1. táblázatban feltüntetett hatóanyagokat és hatóanyag-kombinációkat tartalmazza beszárítva. A kiválasztott törzsek friss tenyészetének egy telepéből 5 ml steril foszfátpufferelt fiziológiás sóoldatban (PBS) 0,5 McFarland hígítású szuszpenziót készítettünk. A baktérium-szuszenzióból 50 μ l-t 11,5 ml táplevesbe (Mueller–Hinton Broth, cation adjusted; Bruker

**A vizsgálatokat
mikrohígítási
módszerrel végezték**

Daltonics GmbH & Co. KG.) pipettáztunk. A jól homogenizált táplevest egy steril edénybe öntöttük, ahonnan tizenkét csatornás pipettával a mikrotiter lemezek minden mélyedésébe 100 µl-t mértünk. Az így elkészült lemezeket légmentesen záró fóliával lefedtük, és 18–24 órán keresztül 37±1 °C-on inkubáltuk. Az inkubálás végeztével a fóliát óvatosan eltávolítottuk, és a lemezt spektrofotométerrel leolvastuk. A kapott adatok kiértékelésére a MICRONAUT-System szoftvert gyári beállításait használtuk (Bruker Daltonics GmbH & Co. KG.). Az izolátum fenotípusosan ESBL-termelőnek minősült, ha rezisztens volt ceftazidimre és/vagy cefotaximra és/vagy cefepimre, a növekedése gátolható volt klavulánsav jelenlétében, továbbá az önálló és a klavulánsavval kombinált hatóanyagra vonatkozó MIC-értékeinek hányadosa 8 vagy az feletti volt. Az izolátum fenotípusosan AMP-C-termelőnek minősült, ha rezisztens volt ceftazidimre és/vagy cefotaximra, a növekedése gátolható volt 3-APB jelenlétében, továbbá az önálló és a 3-APB-vel kombinált hatóanyagra vonatkozó MIC-értékeinek hányadosa 8 vagy az feletti volt (1. táblázat).

1. TÁBLÁZAT. A Micronaut-S β-Lactamases (E1-111-040; Bruker Daltonics GmbH & Co. KG.) MIC-lemezen alkalmazott hatóanyagok és hatóanyag-kombinációk, valamint egyes β-laktamázok termelésének fenotípusos igazolására használt kritériumok

TABLE 1. Compounds and combinations thereof used on the Micronaut-S β-Lactamases (E1-111-040; Bruker Daltonics GmbH & Co. KG.) MIC plate, and criteria for phenotypic confirmation of the presence of certain β-lactamases

Hatóanyag / hatóanyag kombináció Compounds and their combinations	Koncentráció tartomány Concentration range (µg/ml)	Rezisztencia fenotípusos igazolása Phenotypic confirmation of resistance
Cefepim (CEP)	1–128	ESBL = MIC _{CEP} / MIC _{CMC} ≥8
Cefepim + klavulánsav (CMC)	0,25/4–32/4	
Cefotaxim (CTX)	1–128	ESBL = MIC _{CTX} / MIC _{C/C} ≥8
Cefotaxim + klavulánsav (C/C)	0,25/4–32/4	
Cefotaxim + 3-APB (CTB)	0,25–32	AMP-C = MIC _{CTX} / MIC _{CTB} ≥8
Ceftazidim (CAZ)	1–128	ESBL = MIC _{CAZ} / MIC _{CZC} ≥8
Ceftazidim + klavulánsav (CZC)	0,25/4–32/4	
Ceftazidim + 3-APB (CZB)	0,25–32	AMP-C = MIC _{CAZ} / MIC _{CZB} ≥8
Ertapenem (ERT)	0,125–0,5	KPC = MIC _{MER} / MIC _{MEB} ≥8
Meropenem (MER)	0,125–128	
Meropenem + 3-APB (MEB)	0,25–32	
Meropenem + EDTA (MEE)	0,25–32	MBL = MIC _{MER} / MIC _{MEE} ≥8
Temocillin (TMO)	32–128	

3ABP: 3-amino-fenil-borát, EDTA: etiléndiamin-tetraecetsav

Az 50 kiválasztott *E. coli* törzs közül 36 esetében lehetett β-laktamáztermelést igazolni

A szopós malacokból származó *E. coli* törzsek 92,9%-a volt ESBL-termelő

EREDMÉNYEK

Vizsgálatunk eredményeit a 2. táblázatban foglaltuk össze. Az 50 kiválasztott *E. coli* törzs közül 36 esetében lehetett β-laktamáztermelést igazolni, az enzim 33 esetben ESBL, két esetben ESBL és AMP-C, egy esetben pedig csak AMP-C volt. KPC, MBL, D-típusú karbapenemáz enzimek jelenlétét vizsgálatunkkal nem lehetett kimutatni. A pozitív minták 20 különböző sertéstelepről származtak (74,1%). A szopós malacokból származó *E. coli* törzsek között jóval nagyobb arányban voltak ESBL-termelők, mint a választott malacokból izolált törzsek között (92,9% vs 45,5%). A virulenciafaktor-génekkal rendelkező és nem rendelkező, ill. a β-hemolízist mutató és nem-β-hemolizáló, szopósmalac-eredetű törzsek között nem volt különbség az ESBL-termelés tekintetében.

2. TÁBLÁZAT. Vizsgálataink eredményei**TABLE 2.** Results of the study

Korcsoport (n)	Szopósmalac				Választott malac				Összesen
	28		22		22		0		
β-hemolízis (βh)	βh+		βh-		βh+		βh-		
	9		19		22		0		
Virulenciagén (vg)	vg+	vg-	vg+	vg-	vg+	vg-	vg+	vg-	
	7	2	4	15	22	0	0	0	
ESBL	6	2	3	14	10	0	0	0	35
AMP-C	0	0	1 + 1*	0	1*	0	0	0	1 + 2*
β-laktamáz-termelő törzs összesen (%)	6 (21,4)	2 (7,1)	4 (14,2)	14 (50)	10 (45,45)	0	0	0	36
	26 (92,85)				10 (45,45)				36 (72)

*Egyidejűleg ESBL- és AmpC-termelő törzs

MEGVITATÁS

Vizsgálatunkban a diagnosztikai munkánk során hasmenéses sertésekből kimutatott *E. coli* törzsek egy részét vizsgáltuk ESBL-termelés szempontjából. A vizsgálatra különböző β-laktám hatóanyagok és hatóanyag-kombinációk esetében megállapítható MIC-értékeken alapuló fenotípus meghatározást alkalmaztunk. Törzsgyűjteményünkben olyan *E. coli* törzseket választottunk ki erre a célra, amelyek esetében a korábban elvégzett korongdiffúziós vagy MIC-vizsgálatok ESBL-termelés gyanúját vetették fel. Eredményeink alapján ezt a gyanút a törzsek 72%-a esetében lehetett igazolni. A fenotípuson alapuló ESBL-azonosítás jelentős mértékben függ az adott baktériumtörzs növekedésétől, enzimtermelésének mértékétől, így esetenként téves negatív eredményt hozhat [15]. Előfordulhat az is, hogy a hosszabb távú fagyasztás hatására csökken a baktériumtörzsekben található, rezisztenciagéneket kódoló plazmidok mennyisége [16]. Mindezek magyarázhatják az ESBL-termelő törzsek feltételezett és tényleges száma közti különbséget. Vizsgálatunk nem tekinthető reprezentatívnak sem a laboratóriumunkba mintát küldő sertéstartó vállalkozások, sem a megbetegedett sertésekből kimutatott *E. coli* törzsek tekintetében. Az ESBL-termelő törzsek hazai elterjedtségére utal ugyanakkor, hogy a pozitív törzsek 20 különböző sertéstelepről származtak, így a vizsgált állományok több, mint 74%-ából ki tudtunk mutatni ESBL-termelő baktériumtörzset. A pozitív minták eloszlását tekintve 26 szopós malacból (92,9%) és 10 választott malacból (45,5%) származó minta esetében igazolódott be β-laktamáz termelés. A szopós malacok esetében túlnyomórészt olyan *E. coli* törzsek álltak rendelkezésünkre a törzsgyűjteményünkben, amelyek nem rendelkeztek virulenciafaktor-génekkkel, ill. nem mutattak β-hemolízist sem. Esetükben az ESBL-termelés gyakori előfordulása alátámasztja azt a megfigyelést, hogy a virulenciafaktorok jelenléte és az antibiotikumrezisztencia előfordulásának gyakorisága „fordítottan arányosak” [9, 10]. A hasmenésben megbetegedett szopós malacokból gyakran semmilyen ismert virulenciafaktorral sem rendelkező *E. coli* törzseket lehet csupán kimutatni, amelyek rendszerint számos hatóanyaggal szemben rezisztensek. Bár ezek tényleges patogenitása kérdéses, jelenlétük a sertésekben (és így a környezetben) a rezisztencia elterjedésére és átvitelének lehetőségére utal.

**A vizsgált állományok
több, mint
74%-ából kimutattak
ESBL-termelő
baktériumtörzset**

A hasmenéses betegségek leküzdéséhez az átgondolt gyógyszerérzékenységi vizsgálat mellett a szopós malacok hatékony állategészségügyi felügyelete is elengedhetetlen

Összefoglalva, vizsgálatunk eredményei alapján a hazai sertésállományokban hasmenéses tünetekkel megbetegedett sertések között széles körben előfordulhatnak kiterjedt spektrumú β -laktamázt termelő *E. coli* törzsek. Elsődlegesen a szopós malacokból izolált *E. coli* törzsek esetében kell különös figyelmet fordítani az ESBL-termelő izolátumok előfordulásának veszélyére. Az Európai Gyógyszerügynökség az antimikrobiális hatóanyagokat az állatgyógyászatban történő alkalmazhatóságuk szerint négy kategóriába sorolja, ezek a „D” (Prudence–Óvatosan), a „C” (Caution–Körültekintően), a „B” (Restrict–Korlátozott) és az „A” (Avoid–Kerülendő) [17]. Szopós malacok terápiarezisztens hasmenésének kezelése esetében merülhet fel pl. a „B” kategóriába tartozó széles terápiás spektrumú cefalosporinok parenterális alkalmazása, ha az elsőként választandó („C” és „D” kategóriás) antibiotikumok alkalmazása nem hozott eredményt. A rutin gyógyszerérzékenységi vizsgálatot ilyen esetekben célszerű kiegészíteni pl. a cefoxitinrezisztencia és / vagy az ESBL-termelés ellenőrzésével (2. ábra). Minden esetben figyelembe kell venni ugyanakkor, hogy az ebben a korosztályban feltételezhetően megbetegedéseket okozó *E. coli* törzsek a legjobb esetben is csak fakultatív patogének, a hasmenéses kórkép kialakításában a malacok kolosztrális védettsége, a környezeti higiénias és klimatikus viszonyok, a fiasztatói menedzsment stb. valószínűleg sokkal lényegesebb szerepet játszanak, mint a laboratóriumi vizsgálattal izolált, gyakran virulenciafaktorokkal sem rendelkező, polirezisztens baktériumtörzsek. Ezért a hasmenéses betegségek leküzdéséhez az átgondolt gyógyszerérzékenységi vizsgálat mellett a szopós malacok hatékony állategészségügyi felügyelete is elengedhetetlen.

2. ÁBRA. ESBL-termelés

fenotípusos szűrése

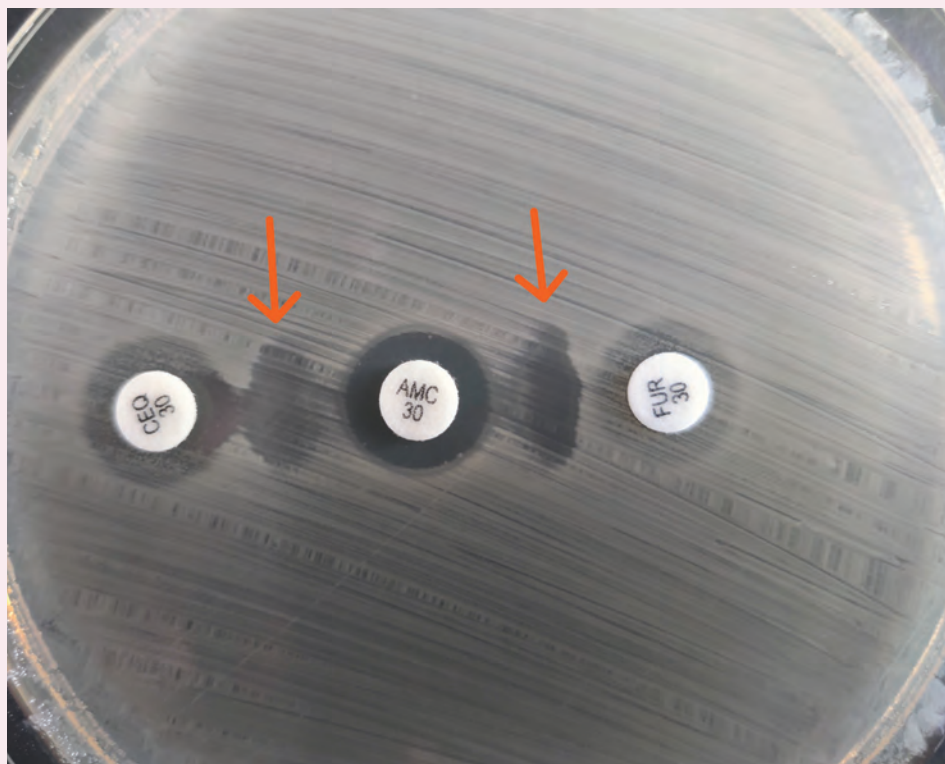
korongdiffúziós módszerrel

A Müller–Hinton-agaron középre helyezett amoxicillin+klavulánsav (AMC) és a közelébe helyezett β -laktám antibiotikum (ceftiofur FUR, cefquinom, CEQ) korongok körüli gátlási zóna torzulása (ún. kulcslyukjelenség, nyilak) jelzi az ESBL-termelést

FIGURE 2. Phenotypic

confirmation of ESBL-production with disc diffusion

An amoxicillin + clavulanate (AMC) disc is placed between a ceftiofur (FUR) and a cefquinom (CEQ) disc on Muller-Hinton agar. The characteristic distortion of the inhibitory zone („keyhole-effect”, arrows) signals the presence of ESBL-production



KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A bakteriológiai és gyógyszerérzékenységi vizsgálatok elvégzéséért köszönetünket fejezzük ki CSUKA EDITnek és VU ÁGNESnek.

IRODALOM

1. Bergšpica I, Kaprou G, Alexa EA, Prieto M, Alvarez-Ordóñez A (2020) Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) Producing *Escherichia coli* in Pigs and Pork Meat in the European Union. *Antibiotics* 9:678 <https://doi.org/10.3390/antibiotics9100678>
2. Deshpande L, Pfaller MA, Jones RN (2000) In vitro activity of ceftiofur tested against clinical isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* including extended spectrum beta-lactamase producing strains. *Int J Antimicrob Agents* 15:271–275 [https://doi.org/10.1016/s0924-8579\(00\)00184-9](https://doi.org/10.1016/s0924-8579(00)00184-9).
3. Hammerum AM, Larsen J, Andersen VD, Lester CH, Skovgaard Skytte TS, Hansen F, Olsen SS, Mordhorst H, Skov RL, Aarestrup FM, Agersø Y (2014) Characterization of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* obtained from Danish pigs, pig farmers and their families from farms with high or no consumption of third- or fourth-generation cephalosporins. *J Antimicrob Chemother* 69:2650–2657 <https://doi.org/10.1093/jac/dku180>
4. ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EFSA (European Food Safety Authority), and EMA (European Medicines Agency) (2017) Joint Scientific Opinion on a list of outcome indicators as regards surveillance of antimicrobial resistance and antimicrobial consumption in humans and food-producing animals. *EFSA Journal* 15:5017
5. ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EFSA (European Food Safety Authority) and EMA (European Medicines Agency) (2021) Third joint inter-agency report on integrated analysis of consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA. *EFSA Journal* 19:6712 164 pp <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6712>
6. Tóth Á, Juhász-Kaszanyitzky É, Mag T, Hajbel-Vékony G, Pászti J, Damjanova I (2013) Characterization of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli* strains isolated from animal and human clinical samples in Hungary in 2006–2007. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica* 60:175–185 <https://doi.org/10.1556/AMicr.60.2013.2.8>
7. Balázs B, Nagy JB, Tóth Z, Nagy F, Károlyi S, Turcsányi I, Bistyák A, Kálmán A, Sárközi R, Kardos G (2021) Occurrence of *Escherichia coli* producing extended spectrum β -lactamases in food-producing animals. *AVet* 69:211–215 <https://doi.org/10.1556/004.2021.00036>
8. Bush K, Jacoby GA (2010) Updated Functional Classification of β -Lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 54:969–976 <https://doi.org/10.1128/AAC.01009-09>
9. Hayer SS, Casanova-Higes A, Paladino E, Elnekave E, Nault A, Johnson T, Bender J, Perez A, Alvarez J (2022) Global Distribution of Extended Spectrum Cephalosporin and Carbapenem Resistance and Associated Resistance Markers in *Escherichia coli* of Swine Origin – A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Microbiol* 13:853810 <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.853810>
10. Renzhammer R, Loncaric I, Roch F-F, Piniør B, Käsbohrer A, Spergser J, Ladinig A, Unterweger C (2020) Prevalence of Virulence Genes and Antimicrobial Resistances in *E. coli* Associated with Neonatal Diarrhea, Postweaning Diarrhea, and Edema Disease in Pigs from Austria. *Antibiotics* 9:208 <https://doi.org/10.3390/antibiotics9040208>
11. Bonvegna M, Tomassone L, Christensen H, Olsen JE. (2022) Whole Genome Sequencing (WGS) Analysis of Virulence and AMR Genes in Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL)-Producing *Escherichia coli* from Animal and Environmental Samples in Four Italian Swine Farms. *Antibiotics* 11:1774 <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121774>
12. CLSI (2013) Performance standards for Antimicrobial Disc and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals. Approved Standard – Fourth Edition. CLSI Document VET01-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute
13. CLSI (2018) Performance standards for Antimicrobial Disc and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals. 4th ed. CLSI Supplement VET08. Clinical and Laboratory Standards Institute
14. Casey, TA, Bosworth BT (2009) Design and evaluation of a multiplex polymerase chain reaction assay for the simultaneous identification of genes for nine different virulence factors associated with *Escherichia coli* that cause diarrhea and edema disease in swine. *J Vet Diagn Invest* 21:25–30
15. Felhasználói kézikönyv MICRONAUT-S β -Lactamases (Bruker Daltonics GmbH & Co. KG.), Revision A, 2018 november
16. Koenig GL (2003) Viability of and plasmid retention in frozen recombinant *Escherichia coli* over time: a ten-year prospective study. *Appl Environ Microbiol*. 69:6605–6609 <https://doi.org/10.1128/AEM.69.11.6605-6609.2003>.
17. European Medicines Agency (2019) Categorisation of antibiotics in the European Union Answer to the request from the European Commission for updating the scientific advice on the impact on public health and animal health of the use of antibiotics in animals. https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics-european-union-answer-request-european-commission-updating-scientific_en.pdf

Közlésre érke.: 2023. febr. 3.

A szív- és bőrférgesség diagnózisa és elkülönítése

Magyarországon évek óta honos a szívférgesség (okozója a *Dirofilaria immitis*) és a bőrférgesség (okozója a *Dirofilaria repens*), megnehezítve így a két kórkép pontos diagnózisát. A szívférgesség előfordulása hazánkban régióként változó (a Dél-Alföld, Pest Megye és Észak-Alföld a leginkább fertőzött régiók), de az egész ország területén jelen van, mindenütt számítani kell előfordulására.

A betegség diagnosztikája több pilléren nyugszik. A mikrofiláriákat kimutató Knott-teszt a rutin diagnosztikában nem képes a két *Dirofilaria*-faj elkülönítésére, ugyanakkor lehetővé teszi a PCR-vizsgálatokra való mintaküldést, valamint prognosztizálja a gyógykezelés során esetlegesen kialakuló adverz reakciók gyakoriságát. A PCR-vizsgálatokkal lehetővé válik a mikrofiláriák specifikus elkülönítése is. Amennyiben a Knott-teszt pozitív, feltétlenül küldjünk tehát molekuláris genetikai vizsgálatra is mintát. A Knott-teszt negativitása általában PCR-negativitással is jár (hiszen a mikrofiláriák genetikai állományát detektáljuk), ugyanakkor előfordulhatnak olyan esetek, amikor a mikrofiláriákat a Knott-teszten kis számuk miatt nem sikerült kimutatni, de a PCR-vizsgálat mégis „sikerrel jár”. Léteznek már ultraszenzitív PCR-vizsgálatok is, amelyek nagyon kis számú mikrofilária esetén is hatékonyak. A kifejezett nőstény *D. immitis* antigénjeinek kimutatására léteznek

továbbá ELISA- és gyors tesztek is, amelyek az adultok számától függően, de általában kitűnő szenzitivitással és specificitással képesek a szívférgesség diagnosztikájára, ugyanakkor pozitív keresztreakciót adhatnak már parazitákkal (pl. *Spirocerca lupi*, *D. repens*, *Angiostrongylus vasorum*, *Acanthocheilonema dracunculoides*).

Összegzésként feltétlenül ki kell emelni a PCR-vizsgálatok fontosságát azok 100%-os specificitása miatt, és hangsúlyozni azt is, hogy mikrofilária-negativitás esetén több antigénteszt elvégzése javasolt a diagnózis pontosítása érdekében.

A betegség kutyáknál és macskáknál potenciálisan halálos kimenetelű. A dirofilariosis emellett zoonózis, embereknél az abortív fertőzések általában a bőrben, tüdőben kimutatható elváltozások formájában kerülnek diagnosztizálásra. Mindezek miatt a kutyák (és macskák) preventív, bőr- és szívférgesség elleni védekezése kiemelt jelentőségű az év 12 hónapjában az AHS (*American Heartworm Society*) és az ESDA (*European Society of Dirofilariosis and Angiostrongylosis*) határozott ajánlásai alapján.

Dr. Jerzsele Ákos
Állatorvostudományi Egyetem
Gyógyszertani és Méregtani Tanszék

The history of legal
regulation against illegal
hunting in Hungary
Literature review with case
studies

A. Gyurcsó^{1*}
Gy. Kasza²
L. Ózsvári¹

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

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

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

Az illegális vadászat elleni jogi szabályozás és a vadvédelem története Magyarországon Irodalmi áttekintés esettanulmányokkal

Gyurcsó Adrienn^{1*}, Kasza Gyula², Ózsvári László¹

VADON ÉLŐ ÁLLAT

ÖSSZEFOGLALÁS

Az orvvadászat évszázadok óta problémát jelent a vadgazdálkodóknak. A vadon élő állatokban és a természetben okozott kár mértéke óriási, de csak becsülhető. Fontos tudni azt is, hogy a tiltott vadászat és vadhús-kereskedelem állatjárványok, ill. zoonózisok forrása is lehet. A szerzők az illegális vadászat megelőzése és a vadvédelem céljából megalkotott hazai jogi szabályozást mutatják be a XI. század végétől napjainkig, és két esettanulmánnyal szemléltetik a lőtt vad jelölésével kapcsolatos – hatósági ellenőrzések során tapasztalt – hiányosságokat.

SUMMARY

Illegal hunting, a major problem worldwide, has been a problem for legitimate wild game managers for centuries. Even the earliest legislation addressed wildlife damage caused by game and poaching that endangered the property and lives of others. Its perception varied as the relevant legislation changed, but it has always been a reprehensible act. The perpetrators were often motivated by hunger and the need to feed their families, sometimes by a passion for hunting or for financial gain. Poachers have always been very resourceful, efficient and dangerous, often using illegal weapons and tools, while protection of wildlife was never a factor behind their actions. The damage caused to wildlife and nature is enormous but can only be estimated. It is also important to know that illegal hunting and trade in game meat can be a source of animal diseases and zoonoses. The authors describe the legal regulations introduced to prevent and eradicate illegal hunting, including their impact on wildlife conservation, from the end of the 11th century to the present day. The current legislation is also summarised in the article, illustrating the main shortcomings with two case studies in the marking of shot game, as observed during official controls.

A vadászat a magyar törzsek vándorlása idején és a honfoglalást követően is a férfiak egyik legfontosabb tevékenysége volt. Az elejtett vadhússal és prémmelel a saját szükségleteik biztosításán túl kereskedtek is a szomszédos népekkel. A vadászat gyakorlására a nemzetségek minden szabad tagjának lehetősége volt. A népesség növekedésével a vadállomány fogyatkozni kezdett [1]. Az orvvadászat megjelenése és elterjedése akkor alakult ki, amikor a mindenki számára elérhető szabad vadászat lehetősége korlátozásra került, majd végül teljesen megszűnt. Hazánkban ez a XII–XIII. században a hűbéri földtulajdon kialakulásával vette kezdetét, mivel a király és a hűbérurak a földterület adományozásakor a vadászati jogot megtartották maguknak. A rendi társadalom alsóbb fokain lévő lakosság teljes kiszorítása a vadászatból a megélhetési nehézségeket tovább súlyosbította, a kezdeti időkben különösen ez vezethetett az orvvadászat kialakulásához [1].

A vadászat szabályozására vonatkozó első ismert hazai rendelkezés 1092-ből származik

A vadászat szabályozására vonatkozó első ismert hazai rendelkezés I. LÁSZLÓ 1092. évi *dekrétuma*, amellyel megtiltotta a vadászatot vásár- és ünnepnapokon. Ekkor már a vadászati jog adományozása kizárólag a királyi jogok közé tartozott. A vadászatot felosztották felső vagy nagy vadászatra és alsó vagy kis vadászatra. Az őz, a szarvas, a vaddisznó, a bölény, a zerge, a farkas, a hiúz és a medve, a szárnyasok közül pedig a túzok, a sas, a kócsag, a fald és a keselyű a nagy vadászathoz tartozott. A XIV. századtól már csak a király, ill. a király által felhatalmazott főurak gyakorolhatták a „nagy vadászatot” a királyi vadászterületeken, míg a „kis vadászat” a köznemeseket is megillette, amire még a királyi vadászterületeken is volt lehetőség. A nemesek személyes vadhús szükségleteik kielégítése céljából a jobbágyaikat is megbízhatták vadászattal [1].

A parasztságot a vadásztól II. ULÁSZLÓ 1504-ben kiadott V. *dekrétum* 18. *törvénycikke* tiltotta el, egyúttal megfosztva őket a vadkár elleni védekezés lehetőségétől is. A rendelkezés nem vonatkozott az ebben fel nem sorolt ragadozó fajokra, így ezek vadászatára nem volt korlátozás [2].

III. KÁROLY 1729. évi XXII. *törvénycikke* a nemeseken kívül mindenkit kizárt a vadászatból, és a szaporodási időszakokra vadászati tilalmi időket vezetett be, a jogosulatlan vadászatot pedig szigorúan büntették. Fontos újtásként jelent meg ebben a törvénycikkben a vadászati kíméleti idők meghatározása. Vadászati joggal rendelkezett minden nemes, nemesi jogot élvező, szabad királyi város (jogi személyként) és katonatiszt. A nemesekre vonatkozóan két kihágást fogalmaz meg a jogszabály: a tiltott területen, ill. a tilalmi időben történő vadászatot. Külön szabályozás vonatkozott az agarak és vizslák tartására, ami a nem nemesek számára tiltott volt [2].

II. József vadászati rendelete szigorú rendelkezéseket tartalmazott az orvvadászat ellen

II. JÓZSEF 1786-ban kiadott *vadászati rendelete* szigorú rendelkezéseket tartalmazott az orvvadászat ellen. Tilos volt fegyverrel vagy vadászkutyával idegen vadászterületen közlekedni. Az illetéktelenül lelőtt vagy elfogott vad lopásnak minősült. Az orvvadászt rejtegető egyéneket is orvvadászként büntették meg. Az orvvadászok elleni fellépés során jogos volt a fegyverhasználat. A közigazgatási szervek kötelesek voltak az orvvadászokat felkutatni és ellenük eljárni.

II. FERENC 1802. évi *dekrétuma* „A vadászatról és a madarászatról” az orvvadászra vonatkozó korábbi rendelkezéseket enyhítette, a büntetést a bíró belátására bízta. A földbirtokos megtilthatta a vadászatot akár a birtoka felén is, ill. további korlátozásokat vezethetett be. A művelés alatt álló területeken tilalmi időszakok kerültek meghatározásra, a vetésekben az aratás végéig, a szőlőkben a szüretig és a réteken pedig kaszálásig nem lehetett vadászni és ez a jobbágyok által művelt saját területekre is vonatkozott [2].

Az 1836. évi VI. *törvénycikk* megerősítette a jobbágyok saját célú vadászatra vonatkozó tilalmát, egyúttal vadászati robotot írt elő. Ebben az időszakban vadgaz-

A mindenki számára elérhető szabad vadászat korlátozásával megjelent az orvvadászat is

dálkodásról nem lehetett beszélni, a szabályozás betartását nem ellenőrizték, az orvvadászat teljesen elharapódzott.

Az 1848 áprilisi törvények felszámolták a feudális viszonyokat, ami a vadászatot is érintette. Mivel így a földtulajdonos rendelkezett a vadászati joggal, az úrbéri rendezésig továbbra is csak a nemesek vadászhattak [1, 2].

A XIX. század közepén rendeleti szinten kerültek meghatározásra azok a vadászterületek, amelyekre vadászati tilalom vonatkozott. A vadászterületeken felügyelő és vadóvívó személyzetet állított fel a megyehatóság. Minden vadász köteles volt a hasznos vadak tilalmi idejét tiszteletben tartani a dúvadak és ragadozók számának csökkentésén iparkodni. A dúvad irtására hajtóvadászokat szerveztek, amire a vadász és hajtó személyzetet a terület birtokosának térítésmentesen kellett biztosítani. Ezekben a vadászaton minden más állatfaj vadászata tiltott volt. Meghatározásra kerültek a szőrmés- és szárnyasvadra vonatkozó tilalmi idők, amikor a rendeletben felsorolt vadakat sem löni, sem élve elfogni, sem árusítani, sem megvenni nem volt szabad. A vadászterületen lévő gazdátlan kutyát és kóborló macskát a felügyelő vadászszemélyzet a vadmegóvás érdekében kilőhette. Tilos volt vadászni vasárnap és ünnepnapokon az istentisztelet előtt. A vadászat felügyelete és a vadászati jog betartása a megesketett erdész és vadászszemélyzet feladata volt [1].

Fontos vadászati szabályozásokat foglalt össze a *magyar erdészegylet ideiglenes rendelettervezete* 1860-ban, ami abból a célból készült, hogy szakmai iránymutatást nyújtson a jogalkotóknak a várva várt vadászati törvény megalkotásához. Ebben meghatározásra kerültek a vadászati szempontból tiltott területek, a hasznos vadak (pl.: gímszarvas, dám, zerge, őz, hörcsög és nyúl) vadászati tilalmi ideje a dúvadak és ragadozók irtására vonatkozó alapszabályok. A tilalmi időben a vadakat löni vagy befogni, valamint a tiltást követően árusítani vagy megvenni sem volt szabad. A mezőgazdasági munkálatokhoz kapcsolódó tilalmak megmaradtak: szántóföldeken a vetéstől az aratás végéig, réteken április 1-től szénabehordásig, szőlőkben február 1-től szüret végéig szólt a tilalom. Bizonyos eszközök: a kelepccék, hálók, török kirakása is jogosulatlan vadászatnak számított. Az 1872-es vadászati törvény megjelenését hosszas társadalmi és szakmai egyeztetés előzte meg, amiben a Vadász és Versenylop és az Országos Vadászati Védegylet nagyon fontos szerepet töltött be. A legkritikusabb kérdés a birtokviszonyok megfelelő szabályozása volt, hiszen a tervezet alapján a vadászati jog földtulajdonhoz való kötése jelentősen átalakította a korábbi nemesi vadászati jogokat [3].

A feudális helyzetet a korszakalkotó 1872. évi VI., majd az ezt követő 1883. évi XX. törvénycikk szüntette meg

A feudális helyzetet a korszakalkotó 1872. évi VI. – ami először mondta ki, hogy az ingatlantulajdon és a vadászati jog elválaszthatatlan –, majd az ezt követő 1883. évi XX. törvénycikk szüntette meg. Nagyon fontos része volt az új törvénynek a vadőrök vallomására vonatkozó szakasz, ami ezt követően kiemelt szerepet kapott a jogi eljárásokban, teljes bizonyító erővel rendelkezett [2].

Törvényi szinten kerültek meghatározásra az általános és a különös vadászati tilalmi idők. A hatósági szervek motozási, igazoltatási, felszólítási és bekísérési joggal rendelkeztek az orvvadászat visszaszorítása érdekében. Meghatározott esetekben – pl. éjszakai vadászat, ember elleni fegyverhasználat vagy erőszak, tiltott eszközök használata – szigorúbb felelősségre vonást írt elő a törvény.

1883-ban jelent meg a XX. törvénycikk a vadásatról, amiben az Országos Magyar Vadászati Védegylet és a Vadász és Versenylop ajánlásai alapján az 1872-es VI. törvénycikk hibái és hiányosságai kerültek átdolgozásra. A III. fejezet részletesen tartalmazta a vadászati tilalmakra vonatkozó előírásokat. Az általános vadászati tilalom február 1-től augusztus 15-ig tartott. Ismertetésre kerültek a vadászható fajok – szőrmés vadak és madarak – esetében megállapított tilalmi időszakok. Énekes madarakra egész évben tilos volt vadászni. A tilalmi időszak első 14 napját követően a vadat nem szabadott nyilvánosan árulni, venni

**1883-as XX. törvénycikk
a tör, a háló és a
hurok használatát
is megtiltotta**

és étlapra tűzni. A tör (régiesen a szálas anyagból, pl. szőrből szövött, vagyis nem drótból készült hurok megnevezése), háló és (drót-)hurok használata is tilos volt, kivételt jelentett a fenyőrigó, amit hurokkal és léppel is el lehetett ejteni. A hivatalból elrendelt vadászatokon csak ragadozók kerülhettek terítékre. Külön, az V. fejezet foglalta össze a vadászati kihágásokra és a büntetésekre vonatkozó részeket. A tetten ért orvvadászokra pénzbüntetést szabtak ki, és a bűnvádi eljárást is megindították. A tiltott időben történő vadászat, a fióka- és fészekpusztítás is pénzbüntetés kiszabását eredményezte. A lefoglalt vadat a helyi szegények javára elkobozták. Amennyiben a kiszabott bírságot az elkövető nem tudta pénzben megfizetni, akkor elzárással büntették. A vadászati kihágásokra nézve a hatósági illetékességet az elkövetés helye határozta meg. Ha az elkövetés helye alapján több bírói hatóság is illetékes volt, akkor a panasz előterjesztője szabadon választhatott. Ha a vadászati kihágás ügyében a bíróságnál a tett elkövetése napjától számítandó három hónap alatt panasz vagy feljelentés nem történt, akkor a kihágás büntethetősége elévült. Ha a büntető törvények alá tartozó esetről volt szó, akkor az elévülési idő a büntető törvények értelmében került meghatározásra.

**Az orvvadászat elleni
fellépést célozta az
1883. évi XX. törvénycikk
pásztorberekre
vonatkozó része is**

Szintén az orvvadászat elleni fellépést célozta az 1883. évi XX. törvénycikk pásztoreberekre vonatkozó része, ennek alapján a pásztorebeker a vadászterületen csak a törvényben meghatározott méretű kolonccal (a kutya nyakára egy kötéllal rögzített fadarab) a nyakában lehetett tartani. Az eb így – mivel kolonc akadályozta a futásban – nem tudott gyorsan a vad után futni. A szerző szerint sok pásztor tudatosan kijátszotta ezt az előírást, mivel semmit nem tett a kutyájára, sőt még ki is képezte és biztatta is azt a vadászatra. A zord környezethez szokott, általában jó állóképességű pásztoreberek halálra hajszolták a vadakat, a vadhúst pedig a pásztor elfogyasztotta vagy eladta. Ha a vadőr számonkérte a kolonc hiányát, akkor a pásztor felmutatott egy mindig kéznél levő fadarabbal ellátott kötelet és azt állította, hogy nemrég esett le a kutyájáról. Ezek alapján a kolonc nélküli kutyát a kóbor ebekkel egyformán kellett volna megítélni, a vadóvás érdekében le kellett volna lötni, a vadban okozott kárt pedig a pásztornak kellett volna megtéríteni [4].

**Az 1883. évi XX.
törvénycikk alapján
a vadászati jog
már egyértelműen
a földtulajdonhoz
kötődő jog volt**

Az 1883. évi XX. tc. kis módosításokkal – a tanácsköztársaság időszaka kivételével – egészen a második világháború végéig szabályozta a vadászatot hazánkban. A vadászati jog ekkor már egyértelműen a földtulajdonhoz kötődő jog volt [1]. 1883. június 29-én jelent meg a vadászati törvény végrehajtása tárgyában a magyar királyi belügyminiszter 38871. számú körrendelete. A belügyminiszter és a pénzügyminiszter rendelkezéseikkel együttesen kívánták az illegális vadászatot visszaszorítani. A cél az volt, hogy a lakosság széles körben megismerhesse a vadászati törvényben előírt tilalmakat és rendelkezéseket, a megyei előljárók pedig szigorú és átfogó felügyeletet biztosítsanak. A vadászatra jogosult személy neve névjegyzékbe került, ennek alapján egyértelműen ellenőrizni lehetett a vadászat jogszerűségét, amit a vadász a nevére kiállított vadászjeggyel igazolhatott az ellenőrzés során.

1883. októberében jelent meg „A vadászati tilalomra nézve a pénzügyőrség által gyakorlandó ellenőrzés tárgyában hozott 1883. évi 48.923 számú körrendelet, amelynek célja a vadászatról szóló 1883. évi XX. törvénycikkben megállapított tilalmak megelőzése és megakadályozása. A dám, gím és őz fogyasztási célból történő szállítására csak az állat nemzőszervei meghagyása mellett kerülhetett sor. A nem megfelelően szállított vadat elkobozták, és a szegényeknek adták. A zárt területről származó elejtett vadat a tulajdonos igazolásával lehetett csak szállítani, a szállítólevélen pedig a vad nemét és mennyiségét is meg kellett jelölni.

Az 1884. július 8-án megjelent Földművelésügyi Értesítőben tették közzé az „Alapszabályt tervezett minta vadásztársaságok alakításánál való felhasználásra”,

amelyben a vadőrök feladatai között szerepelt a tilalmi idő alatti folyamatos őrködés, a tiltott időben való vadászat, a török, hálók, hurkok vetésének a megakadályozása, ill. a vadak és madarak védelme. Minden tag feladata a vadak gondozása; a törvény által tiltott módon való pusztítás és üldözés, ill. a ragadozók és kártékony állatok elleni védelem és a téli etetés. A vadak gondozása és a vadászterületek őrzése céljából megfelelő számú vadórt kellett alkalmazni a társaságoknak.

A 19. sz. végére az orvvadászat mértéke már az élet- és vagyonbiztonságot is veszélyeztette

1901-ben jelent meg a *B. M. 59, 846 számú körrendelete „A vadorzások meggátolása és az orvvadászok által veszélyeztetett élet- és vagyonbiztonság megóvása” tárgyában*, amelyet valamennyi vármegyei és városi törvényhatóságnak címezték. A rendelkezés megjelenését az Országos Magyar Vadászati Védegylet panasza indokolta, mivel az orvvadászat országos szinten olyan mértékben elterjedt volt, hogy az már az élet- és vagyonbiztonságot is veszélyeztette. A hatályos jogszabályok lehetővé tették az illetékes szervek hatékony intézkedését, de mivel ennek ellenőrzése elmaradt, így visszatartó ereje sem volt. A belügyminiszter utasította az illetékes hatóságokat a vonatkozó rendeletek pontos végrehajtására és szigorú ellenőrzésére. A visszaélések és a törvénytelen ségek azonnali büntetését rendelte el. A fegyveradót és vadászati adót fizetők névjegyzékét a városi adóhivatalok megküldték az eljáró hatóságoknak. Csak az tarthatott fegyvert, aki megfizette a fegyveradót és fegyvertartási jogosultsággal is rendelkezett. A vadak szállítását, értékesítését még szigorúbb ellenőrzés alá kellett venni, amely során a vad jogos tulajdonjogát és a szükséges igazolványok meglétét is ellenőrizte a hatóság.

Az 136,096/1905. *B. M. számon, az 1883. XX. tc. 38. § alapján a vadorzások meggátolása céljából kiadott* intézkedések megszegőinek büntetése tárgyában megjelent körrendelet a szigorítások fenntartását és még hatékonyabb ellenőrzését írta elő, mivel az illegális vadászat továbbra sem csökkent országosan. Ez a rendelkezés – a korábbiaktól eltérően – a szabálytalan vadszállítás, árusítás esetére 100 forintig terjedő, elzárásra átváltoztatható pénzbüntetést határozott meg.

1905-ben Máramaros megyéből az ellenőrzéseket követően arról számoltak be, hogy több száz fegyvert koboztak el [5]. 1906-ban több megyéből is beszámoltak arról, hogy a fenti rendelkezést követően a szigorúbb ellenőrzést hivatalosan is elrendelték. Egy Gömör megyei eset külön is említésre került az akkori szaksajtóban, mert a szarvast lelövő orvvadászok utáni nyomozás a lelkiismeretes vadőr életébe került [6].

Az első és második világháború a vadállományban is jelentős károkat okozott

Az első és a második világháború a vadállományban is jelentős károkat okozott. A természeti környezet jelentős pusztulása mellett a vadakat a katonák és a lakosság élelmezése céljából is alaposan megtizedelték. Az első világháborúban ráadásul az erdészek és vadászok zömét behívták katonának, így a vadon élő állatok védelem nélkül maradtak. A hazatérő fegyverviselt katonák szinte teljesen kipusztították a vadállomány még megmaradt részét is. Az orvvadászat mindennapos volt. Már ekkor Svájcban az orvvadászat visszaszorítása érdekében, a hurok- és cseklyevetőket, mint állatkínzókat súlyosabb büntetésben részesítették [7].

TAKÁCH 1916-ban a vadorzás mérséklésének lehetséges módjait vizsgálta, az akkor érvényben lévő jogi szabályozás tükrében. Az 1878. évi V. törvénycikk, azaz büntetőtörvénykönyv 335. §-a alatt található „Az uratlan dolog jogtalan elfoglalója csak az idegen foglalási jogot sérti (vadászati és halászati kihágás)” rész alapján az orvvadászat – mivel a vad eszerint uratlan dolognak minősül – nem volt kellő szigorral büntethető. A vadkár megtérítése viszont az 1883. XX. törvénycikk a vadászatról alapján a terület tulajdonosát terhelte, mivel „a vad a föld elválaszthatatlan tartozéka” volt. Nem volt igazságos az, hogy kár esetén a terület tulajdonosa köteles volt kártérítést fizetni, de ha a vadállományban keletkezett kár, akkor viszont nem volt jogosult a kártérítésre. A megfelelő ítélke-

zési gyakorlat céljából az akkori vezető jogásztestület kiadott egy állásfoglalást, amely alapján „Magyarországon a vad uratlan dolognak nem tekinthető”, így a vadkárért a vadgazdálkodó, az orvvadászatért pedig a tettes jogszerűen felelt. A szerző ezt a jogi ellentmondást a vadállomány védelmében, az első világháborúból visszatérő fegyveres katonák miatt kívánta tisztázni, azért, hogy elejét vegye a következmények nélküli vadpusztításnak [8].

Az 1920-as, 1930-as években heti rendszerességgel jelentek meg olyan sajtóhírek, amelyek az orvvadászok és csendőrök, vadőrök közötti tűzpárbajokról számoltak be. A világháború utáni zavaros politikai és nehéz gazdasági helyzetben az orvvadászat nagyon elterjedt volt, sem az emberi élet, sem a vadállomány nem számított. A vadászat ellenőrzése életveszélyes feladattá vált. A háborús éveket követően sokaknál maradt lőfegyver, amiket a frontról hazatérő katonák gyakorlattal használtak. A vadállomány egyre csak ritkult [9]. A második világháború idején szigorú ételmiszer-beszolgáltatási rendszert alakítottak ki a lakosság ellátása érdekében, így a terítékre hozott vad nagy része közfogyasztásra került a *közellátásügyi miniszter 1945. évi 110.630 számú rendelete* alapján.

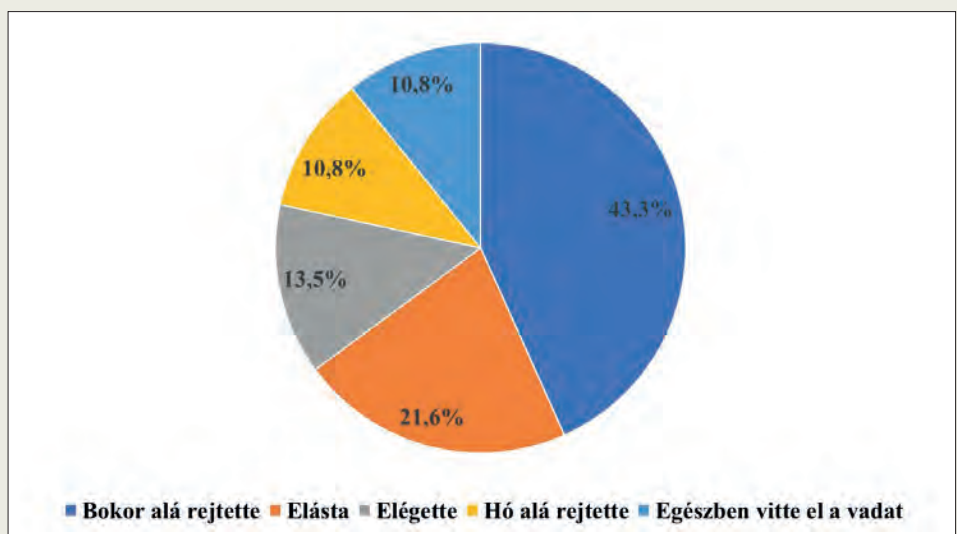
1945 után a vad állami tulajdonba került, a vadászati jog az államot illette

1945 után a vad állami tulajdonba került, a vadászati jog az államot illette, a vadgazdálkodásnak komoly figyelmet szenteltek [1]. A 1970-es évek elején Magyarországon egy 144 esetet feldolgozó átfogó kutatás készült a vadállományt károsító orvvadászok tevékenységéről. Eszerint a kár nagyobb része – 70%-a – az apróvadállományt érintette, kisebb hányada a nagyvadállományt [1]. A területi megoszlást vizsgálva a leginkább érintett területek a nagyvadban bővelkedő megyék voltak, a legsúlyosabb helyzet Veszprém és Somogy megyében volt. Sokszor kapcsolódott illegális fegyverhasználat és fegyverrejtegetés is a bűncselekményekhez. Ebből a vizsgálatból kiderült, hogy az orvvadászat és az egyéb bűncselekmények között pozitív korreláció van, az orvvadászok közel harmada visszaeső bűnöző, akik 60%-a korábban több bűncselekményt is elkövetett. Ezek ráadásul általában erőszakos, ill. vagyoni elleni bűncselekmények voltak [1].

Szintén összefüggés mutatkozott a vadászás és a vadászati balesetek között. A 144 feldolgozott esetből 22 során személyi sérülés is történt, ebből 7 halállal végződött. Az orvvadászok közel harmada nem a lakhelyén követte el a tettet, hanem sokszor 50–100 km-re, vagy akár több száz kilométerre. A tettesek gépkocsival keresték fel a kiszemelt területet és az elkövetés után azonnal távoztak. A lelőtt vagy szándékosan elütött vadat a csomagtartóba rejtve a későbbiek során dolgozták fel. A vadászaskor keletkező vadmaradványokat a bűnüldöző szervek tapasztalatai szerint általában elrejtették, elásták vagy elégették (1. ábra) [1].

1. ÁBRA. Az orvvadászok által elejtett vadmaradványok sorsa (1973) [1]

FIGURE 1. The fate of game remains captured by poachers (1973) [1]



SÁLYI 1977-ben egy erre az időszakra jellemző orrvadászati példát mutatott be. Egy szeghalmi vadásztársaság négy tagja igen súlyos gazdasági bűncselekményt követett el, 4 éven át orrvadászott a társaság területén, a lőtt vadat saját hasznára értékesítette, ezzel jelentős kárt okozva a köz- és társasági vagyonban. Az őzeket hajtásban lőtték, ill. az élővadbefogást követően leszúrták, majd értékesítették. Az elkövetőkre felfüggesztett börtönbüntetést, pénzbírságot, ill. az okozott kár megtérítését szabták ki [10].

2009-ben jelent meg ELEK BALÁZS összefoglaló könyve, amelyben gyakorló bíróként összegezte az orrvadászatra vonatkozó akkori rendelkezéseket és számos eset bemutatásával vezette le azt, hogy ennek a megítélése társadalmi szempontból is nagyon fontos, hiszen más erőszakos és fegyveres bűncselekményekkel is szoros összefüggést mutat. Indítványozta azt, hogy az akkor még szabálysértésként meghatározott orrvadászat kerüljön be a Büntető Törvénykönyvbe, ami 2012-ben meg is történt [2].

JELENLEG HATÁLYOS HAZAI VADVÉDELMI SZABÁLYOZÁS

Napjainkban a vadászható vadon élő állatok vonatkozásában az állatvédelmi törvény rendelkezéseit a vadászati törvény és végrehajtási rendeletének előírásaival együtt kell alkalmazni

Napjainkban a vadgazdálkodás során a vadász számos vad- és élőhelyvédelmi feladatnak kell, hogy eleget tegyen. Ezeket döntően az 1996. évi LV törvény a vad védelméről, a vadgazdálkodásról, valamint a vadászatról (továbbiakban: Vtv.) és ennek végrehajtásáról szóló 79/2004. (V. 4.) FVM rendelet (továbbiakban: Vhr.) szabályozza. A vadászható vadon élő állatok vonatkozásában az állatvédelmi törvény rendelkezéseit a Vtv. és a Vhr. előírásaival együtt kell alkalmazni. A vadásznak kötelessége a vadászterületet és az ott élő vadállományt őrizni, a biológiai sokféleséget fenntartani. A vad életfeltételeihez szükséges feltételeket, különösen a táplálékot és ivóvizet biztosítani kell. Az állatbetegségek megelőzése, ill. mielőbbi felszámolása szintén fontos feladat. A vadászatra jogosultnak ismernie kell az érvényben lévő vadászati tilalmakat, a tiltott vadászati eszközöket és módokat és a vadászati tilalmi időket. Tiltott vadászati módnak minősül a vadászati idénytől függetlenül az olyan időpontban történő vadászat, amikor a vad menekülési lehetősége akadályozott. A vadászati év március első napjától a következő év február utolsó napjáig tart. A vadászati idény az a naptári időszak, amikor az egyes fajok jogszerűen elejthetők, és amit az agrárminiszter külön rendeletben határozott meg. A vadászati idényen kívüli időszak a vadászati tilalmi idő. Ez alatt a vadon élő állatok állományát kímélni kell. További vadvédelmi célt szolgál a „Vadászati kíméleti területekre” vonatkozó szabályozás. A vadászható állatfajok felsorolása és a vadászati idények a 79/2004. (V. 4.) FVM rendeletben található.

A vadvédelmi előírások betartásához szükséges további *fontosabb* rendelkezések:

- A sebzett vadat addig kell keresni, amíg a megtalálásra esély van. Nagyvadat indokolt esetben utánkeresésre alkalmas vadászkutyával is keresni kell.
- A vad élve befogásánál kíméletesen kell eljárni, annak testi épségét vagy egészségét veszélyeztető eszközt alkalmazni nem szabad.
- Élő vad befogása esetén az alkalmazott befogót a vadász köteles legalább 24 óránként ellenőrizni. Éjszaka az első ellenőrzést legkésőbb napfelkeltekor kell alkalmazni.
- A vad mozgásképtelenségét okozó befogás esetén haladéktalanul gondoskodni kell az állategészségügyi ellátásáról.
- A vadállomány védelme és a vad kímélete miatt haladéktalanul el kell ejteni a súlyosan beteg, valamint a betegség miatt mozgásképtelen, ill. a súlyosan sérült és életképtelen vadat.
- A jogszerűen elejtett nagyvadat az elejtést követően azonosító jellel haladéktalanul meg kell jelölni. A vad elszállítását csak ezt követően szabad megkezdeni.

- Apróvadat sörétes vadászlőfegyverből, ill. elöltöltő fegyverből kilőtt söréttel, nagyvadat golyós vadászlőfegyverrel, ill. elöltöltő fegyverből kilőtt lövedékkel szabad elejteni. Vaddisznóra, rókára, borzra, aranyakálra, nyestkutyára, mosómedvére sörétes vadászlőfegyverből kilőtt golyóval is lehet vadászni.
- Működése vagy felhasználása körülményei folytán szelektív vadbefogó hálóval kizárólag a zárttéri tenyésztésből származó kibocsátott fácán, továbbá a mezei és üregi nyúl, a róka, a gímszarvas, a dámszarvas, a muflon, valamint az őz fogható be.

A Vtv. és a Vht. előírásainak megszegése esetén a vadász *vadgazdálkodási vagy vadvédelmi bírság kiszabásával* számolhat, mindkettő ismételt és többszörösen is kiszabható.

Magyarországon az orvvadászat bekerült a 2013. július 1-jétől hatályos új 2012. évi C. törvénybe, a Büntető Törvénykönyvbe, amelyben immár önálló bűncselekményként szerepel. Ennek alapján az elkövető orvvadászat büntetnének elkövetéséért akár 3 év szabadságvesztés büntetést is kaphat.

HAZAI ESETTANULMÁNYOK

A közfogyasztásra szánt lőtt vad minden esetben nyomon követhető kell legyen

A közfogyasztásra szánt lőtt vadat érintő élelmiszerlánc-biztonsági hatósági vizsgálatok során mindig fontos szempont a vad nyomkövethetőségének az ellenőrzése, amit nagyvad esetében a vadazonosító krotália, vadkísérő jegy és húsvizsgálati igazolás megfelelően biztosít. A jogszabályi előírások súlyos megsértésének minősül, ha a nagyvadban nincs vadazonosító jel. A következőkben két ilyen hazai eset kerül bemutatásra.

Az első esetben 2014-ben, egy észak-magyarországi vadbegyűjtő hely ellenőrzésére került sor, amelynek során feltételezhetően gímszarvasból származó hús darabolása, kockázása történt, amire nem rendelkeztek engedéllyel. A földön nagy mennyiségű darabolt és beáztatott szarvashúst tároltak (2. ábra), ill. a szabadban a szarvas csontozását, darabolását és a hús kockázását végezték (3. ábra). A hűtőkamrában egy másik műanyag ládában további 10–15 kg kockázott szarvashús volt (4. ábra). A fellelt vadhúsra vonatkozóan vadazonosító krotáliát,

2. ÁBRA. Illegálisan elejtett szarvas feldolgozása
(Fotó: NÉBIH)

FIGURE 2. Processing of illegally shot deer
(Photo: NÉBIH)



3. ÁBRA. Illegálisan elejtett szarvas feldolgozása – darabolás
(Fotó: NÉBIH)

FIGURE 3. Processing of illegally shot deer – chopping
(Photo: NÉBIH)



4. ÁBRA. Fogyasztásra előkészített illegális vadhús
(Fotó: NÉBIH)

FIGURE 4. Illegal game meat prepared for consumption
(Photo: NÉBIH)



vadkísérő jegyet és a húsvizsgálati igazolást bemutatni nem tudtak. A vadbe-gyűjtő helyet üzemeltető nyilatkozta szerint a szarvast a helyi vadásztársaság-tól kapták falunapra. Mivel a vad nyomkövethetősége nem volt biztosított, az eredete ismeretlen volt. A húsvizsgálatot hatósági állatorvossal és más erre jogosult személlyel nem végeztették el. A fennálló súlyos élelmiszerlánc-bizton-

5. ÁBRA. Jelöletlen lőtt vaddisznó

FIGURE 5. Unmarked shot wild boar



sági kockázat miatt az élelmiszerlánc-biztonsági hatóság határozatban tiltotta meg a 60 kg jelöletlen, nyomonkövethetetlen szarvashús forgalomba hozatalát és a megsemmisítését rendelte el, valamint élelmiszerlánc-felügyeleti bírság is kiszabásra került. Mivel az elkövető és az orvvadászati cselekmény tettenérése ebben az esetben nem történt meg, a bűncselekményre közvetlen bizonyíték nem állt rendelkezésre, így büntetőjogi eljárás nem indult. A területileg illetékes vadászati hatóság az eljárásról tájékoztatást kapott, amely alapján eljárást indítottak a hűtőkamra üzemeltetője ellen. Ennek eredményeként vadvédelmi bírságot szabtak ki és az elkövetőt fél évre eltiltották a vadásztól.

A másik esetre 2017-ben került sor, egy másik észak-magyarországi vadbegyűjtő helyen. A hűtőkamrában két lőtt vad volt, egy őz vadazonosító jellel, ill. egy vaddisznó jelölés nélkül (5. ábra). Az üzemeltető elmondása alapján a vaddisznó a tulajdonukban lévő – a helyszíntől körülbelül 300 méterre található – vadaskertből származott. Bemutatásra került egy zárttéri nagyvadra kiadott számozott krotália, ami – mivel nem került előzőleg a vadba – nem biztosította a nyomonkövethetőséget. A hatóság ebben az esetben is elrendelte a jelöletlen, nyomon követhetetlen lőtt vad forgalomba hozatalának, felhasználásának azonnali megtiltását, valamint élelmiszerlánc-felügyeleti bírság kiszabására került sor.

NEMZETKÖZI ESETTANULMÁNYOK

Az orvvadászat világszerte nagy gondot okoz [11]. Egy dél-afrikai tanulmány szerint a helyzet teljeskörű feltárása során nem elegendő csupán a bűnözői csoportok tevékenységét felderíteni és vizsgálni, hanem meg kell ismerni és érteni azokat a történelmi hagyományokat is, amelyek miatt még mindig ilyen óriási a kereslet ezekre az orvvadászat során elejtett állatokból készült termékekre. Fontos a vizsgált ország erre vonatkozó jogi szabályozása és a hatósági gyakorlata is, mivel, ha ez nem megfelelő, akkor az elősegíti az orvvadászat fokozott jelenlétét és kártételét [12]. Afrikában az afrikai elefántok és más veszélyeztetett fajok megmentése érdekében végeztek olyan vizsgálatokat is, amelyek gazdasági szempontból elemezték, hogy a természetes módon elpusztult egyedek biztonságos hasznosítása és értékesítése milyen mértékben óvhatja meg a vadállományt az orvvadászoktól. Az így keletkezett bevétel egy része közvetlenül az orvvadászat megelőzésének céljára fordítható. Ezt a modellt afrikai elefántok kapcsán elemezték, de bármelyik veszélyeztetett faj esetén alkalmazható [13].

Olaszországban a DNS molekuláris technikák alkalmazását vizsgálták, hogy miként lehet eredményesen hasznosítani olyan kriminalisztikai vizsgálatokban, amelyek orrvadászat felderítésére irányulnak. A bemutatott esetben a természetvédelmi őrök egy késsel elpusztított vaddisznókoca maradványait találták meg, de a feltételezett elkövető tagadta a vádakat. A házkutatás során egy vérelszennyezett tör került elő, de a gyanúsított továbbra is tagadott. A DNS-típezés eredménye kimutatta, hogy a késen talált DNS megegyezik az elpusztult vaddisznóéval. Ezt követően a törvényszéki bizonyítékok alapján a gyanúsítottat orrvadászatért és állatkínzásért ítélték el [14].

MEGVITATÁS

Az áttekintett jogi szabályozás, a jelen jogalkotói törekvések és az ellenőrzési tapasztalatok is azt mutatják, hogy a vadásztársadalom arra törekszik, hogy a vadászat a vadgazdálkodás részeként, szakmai szempontok és a vadvédelmi előírások betartása mentén valósuljon meg. Az összefoglalt tapasztalatok szerint több száz vadbegyűjtő hely ellenőrzésből mindössze két alkalommal volt komoly hiányosság a lőtt vad jelölése kapcsán. Mindkét esetben szankciók kerültek kiszabásra, és a hiányosságokért felelős személy vállalta a következményeket.

Az orrvadászat történelmi áttekintése során egyértelműen kiderült, hogy a gazdasági helyzet romlása a megélhetési orrvadászok aktivitását nagymértékben fokozza. Ennek alapján most is érdemes lenne – az orrvadászati esetek számának nagyarányú emelkedésének megelőzése céljából – kiemelt ügyként kezelni a közfogyasztásra kerülő lőtt vad forgalomba kerülésének ellenőrzését. A nemzetközi kitekintés alapján ennek a jövőben fontos eszköze lehet – a már korábban hazánkban is alkalmazott – DNS-kimutatással történő vadazonosítás is. Erre vonatkozóan a budapesti Állatorvostudományi Egyetemen is aktív kutató-fejlesztő munka zajlik [15, 16]. Emellett a legálisan elejtett vadból származó termékek még hatékonyabb értékesítésének lehetőségeit is vizsgálni kell, a vadon élő állatok és a természet védelme érdekében.

A gazdasági helyzet romlása nagymértékben fokozza a megélhetési orrvadászok aktivitását

IRODALOM

- Bakóczy A (1973) Vadorzók. Mezőgazdasági Könyvkiadó 17–24, 162–174, 321
- Elek B (2009) Orvvadászok nyomában. Magyar Közlöny Lap- és Könyvkiadó 17–27
- Gróf Festetics L (1860) Észrevételek a magyarországi vadászatügyi szabályozás rendelet-terveztre. Vadász és Versenylap 4:92–95
- Szlávik N (1910) Egy pár szó az 1883-ik évi XX. t. cz.-hez. Vadászat- és Állatvilág 19:221–222
- Veress D (1906) Az orvvadászokról. Vadászat és Állatvilág 15:175–176
- Dénes G (1907) A vadorzás és a törvény. Vadász-Lap február 15. 5:6
- Földváry M (1916) A vadorzók elleni védekezésnek új módja. Nimród, 14:170
- Gyöngyöshalászi Takách Gy (1916) Hogyan lehet a vadorzást letörni? Vadászat és Állatvilág 10:73–74
- Feiszt O (2017) Hírhedt zalai orvvadászesetek a XX. századból. Nimród 6:60–61
- Sályi G (1977) Sajtójuknak tekintették a vadat. Szabad Föld 0410:17
- Hedman HD, Varga Cs, Duquett J, Novakofski J, Mateus-Pinilla NE (2020) Food safety considerations related to the consumption and handling of game meat in North America. Vet Sci 7:188–120
- Lambrechts D, Goga K (2016) Money and Marginalisation: The Lost War Against Abalone Poaching in South Africa. South Afr J Political Stud 43:231–249 <https://doi.org/10.1080/02589346.2016.1201728>
- Holden MH, Lockyer J (2021) Poacher-population dynamics when legal trade of naturally deceased organisms funds anti-poaching enforcement. J Theor Biol 517:110618 <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2021.110618>
- Lorenzini R (2005) DNA forensics and the poaching of wilflife in Italy: A case study. Forensic Sci Int 153:218–221

15. Zenke P, Egyed B, Padar, Zs (2017) A vadászható fajok védelme: az orvvadászat bizonyíthatósága az igazságügyi genetika segítségével. *Magy Allatorvosok Lapja* 139:631–639.

16. Turi O, Wagenhoffer Zs, Battay M, Lehoczky P, Zorkóczy O (2023) Mikroszatellita-markerek tesztelése dámszarvasok egyedi azonosítása céljából. *Magy Állatorvosok Lapja* 145:183–192 <https://doi.org/10.56385/magyallorv.2023.03.183-192>

FELHASZNÁLT JOGSZABÁLYOK

- I. Szent László 1092. évi dekrétuma
- II. Ulászló 1504. évi V. dekrétum 18. törvénycikke
- III. Károly 1729. évi XXII. törvénycikke
- 1786. augusztus 21. II. József vadászati rendelete
- 1802. II. Ferenc évi dekrétuma „a vadászatról és a madarászatról”
- 1836. évi VI. törvénycikk
- 1840-ben a mezei rendőrségről hozott IX. számú törvény
- 1860-ban kiadott magyar erdészetegylet ideiglenes rendelet tervezete a vadászatügyi szabályozásra Magyarországon
- Az 1872. évi VI. törvénycikk a vadászatról
- 1883. évi XX. törvénycikk a vadászatról
- 1883-évi június 29-én kiadott 38.871 számon kiadott belügyminiszeri körrendelet
- A vadászati tilalomra nézve a pénzügyőrség által gyakorlandó ellenőrzés tárgyában megjelent 1883. évi 48.923 számú pénzügyminiszeri rendelet
- 1884-es Földmívelésügyi Értesítő (V. évfolyam 27. szám)
- 58.846/1901. számú belügyminisztériumi körrendelet a vadorzások megállítása és az orvvadászok által veszélyeztetett élet- és vagyon biztonság tárgyában
- A vadorzások megszüntetése tárgyában kibocsátott 1901. évi 59846. számú magyar királyi belügyminiszeri rendelet
- 136,096/1905. B. M. számú körrendelet Az 1883.XX. tc. 38. § alapján a vadorzások meggátlása iránt kiadott intézkedések megszövegezésének büntetése tárgyában
- A magyar királyi közellátásügyi miniszter 1944. évi 113.100. 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.)
- A közellátásügyi miniszter 1945. évi 110.630. számú rendelete a lőtt vad beszolgáltatásnak, forgalmának és felhasználásának szabályozásáról (XI. 30.)
- 1996. évi LV. törvény a vad védelméről, a vadgazdálkodásról, valamint a vadászatról
- 178/2002/EK rendelet az élelmiszerjog általános elveiről és követelményeiről, az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság létrehozásáról és az élelmiszerbiztonságra vonatkozó eljárások megállapításáról
- 79/2004. FVM rendelet a vad védelméről, vadgazdálkodásról, valamint a vadászatról szóló 1996. évi LV. törvény végrehajtásának szabályairól
- 852/2004/EK rendelet az élelmiszer-higiéniáról
- 853/2004/EK rendelet az állati eredetű élelmiszerek különleges higiéniai szabályainak megállapításáról
- 2012. évi Büntető törvénykönyvről szóló C. törvény
- 43/2011. VM rendelet az elejtett vad kezelésének és értékesítésének élelmiszer-higiéniai feltételeiről

Közlésre ér.: 2023. febr. 21.

**Artificial neural networks
in the animal production
sector**S. Á. Nagy¹I. Csabai²T. Varga³B. Póth-Szebenyi⁴Gy. Gábor⁵N. Solymosi^{1*}

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

*e-mail: solymosi.norbert@gmail.com

2. ELTE Komplex Rendszerek Fizikája
Tanszék, Budapest

3. SZIMBIÓVET Kft., Egyházasköd

4. Magyar Agrár- és Élettudományi
Egyetem, Kaposvári Campus,
Kaposvár

5. Androvet Kft., Budapest

BIOINFORMATIKA

Mesterséges neurális hálózatok az állattermék-előállításban

**Nagy Sára Ágnes¹, Csabai István², Varga Tamás³, Póth-Szebenyi Bettina⁴,
Gábor György⁵, Solymosi Norbert^{1*}**

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők bemutatják a mesterséges intelligencia használatának lehetőségeit, amelynek a térnyerése az agráriumot sem kerüli el. A mesterséges neurális hálózat az agráriumbeli gépi tanulási módszerek között a leghatékonyabb gépi tanulási eszköz. Az mesterséges neurális hálózatok bonyolult matematikai modellek, amelyek betaníthatók az adatokban (pl. képekben) rejlő mintázatok (pl. állati testrészek) felismerésére. A tanítást követően pedig e mintázatok predikciójára használhatók. Jelen közleményünkben a szerzők összefoglalják az mesterséges neurális hálózat általános szerkezetét és működését. Bemutatnak továbbá felhasználási lehetőségeket kifejezetten az állattermék-előállítás területéről vett példákon keresztül.

SUMMARY

The rise of artificial intelligence (AI) is not going unnoticed in the agricultural sector. The processing of the large amounts of data ('big data') generated in animal production is increasingly being done using artificial intelligence, particularly machine learning (ML). Machine learning is a branch of AI, in which algorithms are automatically trained to solve a task of interest using a given dataset. There are several sub-areas of ML, of which we focus on artificial neural networks (ANNs), the most successfully used in agriculture. The basic units of an ANN are artificial neurons. These are connected to each other similarly to synapses in the brain, forming a network. ANNs can be considered complex mathematical models that can make predictions from given data after a learning process, taking into account millions of parameters. Because they are pretty flexible, these networks have a wide range of applications in many fields. One such field is a subset of agriculture, namely animal production. In our work, we outline the general structure and operation of ANNs. We provide insight into the metrics widely used to indicate the accuracy of prediction and their calculation methods. Possible applications are illustrated with examples specifically from the field of food production. The wide range of applications is illustrated by the fact that the works cited also respond to the challenges faced by aquacultures and beekeepers, in addition to the problems of cattle, pig and poultry farms. Despite their many good features, ANNs cannot solve all problems, regardless of type. Therefore, in our work we also concern about the limitations of the method. Our work contributes to the definition of artificial intelligence, machine learning, and artificial neural networks in the context of agriculture.

Széleskörűen elfogadott tény, hogy az emberiség növekvő populációja, a növekvő minőségi igények, a klimatikus viszonyok megváltozása világszerte egyre nagyobb terhet rónak a mezőgazdaságra [1]. A piac felől érkező, folyamatosan változó minőségi és mennyiségi igények miatt az agrárium is változásra kényszerül. Napjainkban precíziós mezőgazdaság nélkül elképzelhetetlen a költség-hatékonyság fokozása és a környezeti terhelés csökkentése nagyüzemi szinten. A precíziós növénytermesztés és állattartás során nagy mennyiségű adat („big data”) keletkezik, aminek használható információvá alakításában [2] egyre gyakrabban használjuk a mesterséges intelligencia (artificial intelligence, AI) eszköztárát [3].

Precíziós módszerek nélkül elképzelhetetlen a költséghatékonyság fokozása és a környezeti terhelés csökkentése az agráriumban

A gépi tanulási módszerek közül a mesterséges neurális hálózatok a leghatékonyabbak az agrártudományi kutatásokban

Annotáció során osztályba sorolt adatok jelentik a bemeneti adathalmazt

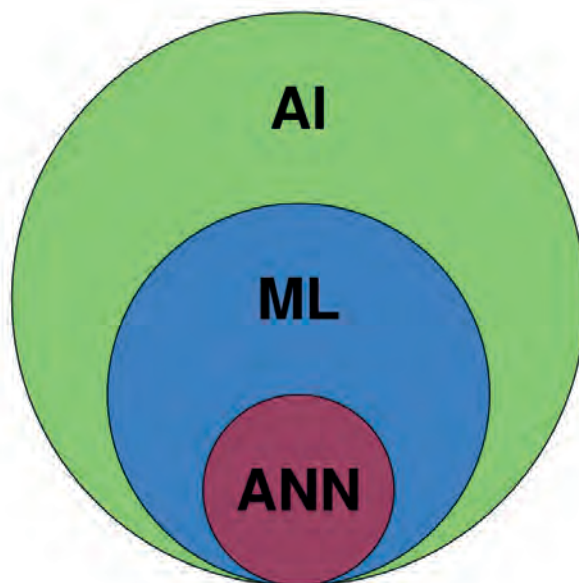
A gépi tanulás (machine learning, ML) az AI egyik részterülete, aminek általános sajátossága, hogy az összegyűjtött adatok felhasználásával, algoritmusokat tanítunk be abból a célból, hogy a számunkra fontos információt automatizáltan prediktálhassuk [1, 4]. BENOS és mtsai 2021-es tanulmányából kiderül, hogy a gépi tanulás alkalmazhatósága az agráriumot tekintve a növénytermesztésen belül a legkutatottabb (68%), ezt követi az állattenyésztés (12%), majd a víz- és talajgazdálkodás (10–10%). Az állattermék-előállításához kapcsolódó gépi tanulás használhatóságát vizsgáló tanulmányok aránya a következőképpen alakult állatfajonként: szarvasmarha (58,5%), juh és kecske (26,8%), sertés (14,6%), baromfi (4,9%) és juhászkutya (2,4%) [1]. Az állattartásban használatos gépi tanulási algoritmusokat két csoportba oszthatjuk: állatjóléti és termelékenységi elemzések (1. ábra).

Jelenleg a szakirodalomban az utóbbira vonatkozó találatok vannak túlsúlyban. A gépi tanulásnak számos válfaja létezik (pl. regressziós, random forest, k-legközelebbi szomszéd), az ezekben használt modellek alkalmazhatósága is céltól függően változó. A megoldani kívánt feladat és a rendelkezésre álló adatbázis tulajdonságainak fényében lehet a megfelelő modelleket kiválasztani [5]. BENOS és mtsainak irodalmi áttekintése alapján a gépi tanulási módszerek közül a mesterséges neurális hálózatok (artificial neural networks, ANN) a leghatékonyabbak az agrártudományi kutatásokban.

A továbbiakban az ANN-ek általános ismertetését, ill. azokra vonatkozó példákat mutatunk be. Munkánkban betekintést nyújtunk a gépi tanulás főbb jel-

1. ÁBRA. A mesterséges neurális hálózat (artificial neural network, ANN) az agráriumbeli mesterséges intelligencia (artificial intelligence, AI) alkalmazások között a leghatékonyabb gépi tanulási (machine learning, ML) eszköz

FIGURE 1. The artificial neural network (ANN) is the most effective machine learning (ML) tool among the artificial intelligence (AI) applications in agriculture



lemzőibe, alkalmazhatóságába. Tisztázzuk a gépi tanulás és a neurális hálók viszonyrendszerét. Áttekintjük az ANN alapvető felépítését és működését példákon keresztül, valamint a neurális hálók predikciós képességének értékelésével is foglalkozunk. Végül az ANN állatitermék-előállításban való használhatóságára mutatunk be példákat. Munkánk célja betekintést adni a gépi tanulási modellek, legfőképpen az ANN-ek állatitermék-előállításban való felhasználásáról.

GÉPI TANULÁS MESTERSÉGES NEURÁLIS HÁLÓZATOKKAL

A gépi tanulás olyan algoritmusokkal foglalkozik, amelyek képesek mintázatok felismerésére

A gépi tanulás a mesterséges intelligencia azon területe, amely olyan algoritmusokkal foglalkozik, amelyek képesek – az emberhez hasonlóan – mintázatok felismerésére [6]. Ezek olyan algoritmusok, amelyek képesek korábbi „tapasztalatok” felhasználásával egy adott feladat megoldására [1], anélkül, hogy direkt módon a probléma megoldására lennének programozva [5, 7]. Ahhoz, hogy egy már megalkotott általános gépi tanulási modell az általunk megoldani kívánt feladatra adjon választ, „tanítani” kell. A tanítási módszerek alapvetően két csoportba oszthatók: felügyelt (supervised) és nem felügyelt (unsupervised). Az előbbi esetén a tanítás során az algoritmus felhasználja a megfigyelt kimeneteket, míg az utóbbi nem. Alkalmazás szerint is több alaptípus létezik, pl. osztályba sorolás, objektumdetektálás, keypoint-detektálás. Változatos problémákon való alkalmazhatóságuknak és azon tulajdonságuknak köszönhetően, hogy sikeresen lehet nagy elemszámú és komplex adathalmazokon is használni, számos tudományterületen egyre elterjedtebb a gépi tanulási modellek használata [6].

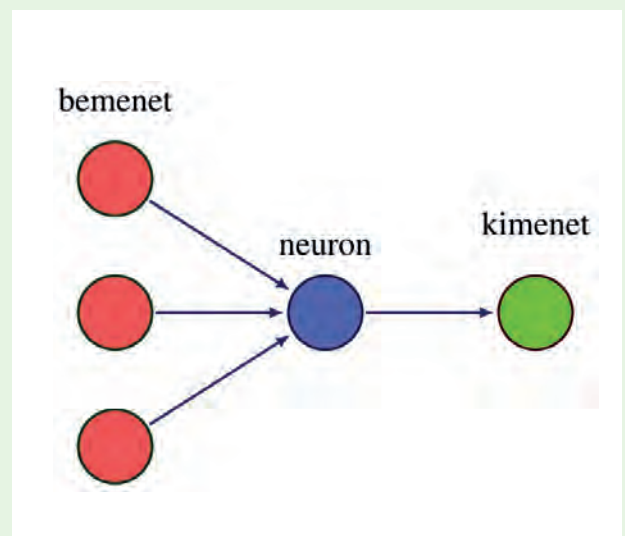
A gépi tanulás folyamatának általános mozzanatait egy olyan osztálybasorolási példán keresztül mutatjuk be, amely felügyelt tanítást alkalmaz. Tegyük fel, hogy be szeretnénk tanítani egy algoritmust arra, hogy digitális fényképekről eldöntse, hogy mit ábrázolnak. Erre példa MACHUVE és mtsainak munkája, amelyben egy olyan megoldást fejlesztettek Tanzániában, aminek segítségével a gazdák baromfiürülékről készült digitális fénykép alapján korai információhoz juthatnak az állatok megbetegedésére vonatkozóan [8]. Felügyelt tanítás esetén a bementi adathalmazunk olyan adatokból áll, amihez hozzárendelünk egy címkét arra vonatkozóan, hogy milyen osztályba (ground truth) tartoznak [6]. Ez az ún. annotáció (annotation, labeling). Jelen esetben az annotálás azt jelenti, hogy van egy több mint 8000 db, kereszttezett és őshonos tojóttyúk ürülékéről készült digitális fényképből álló adathalmaz, aminek minden egyes elemét „ba-

2. ÁBRA. Egy neuron információátadási sémája

Ha az idegsejtbe érkező bemeneti jelek összegződésének eredménye meghalad egy adott határértéket, akkor kimeneti jel keletkezik. Ha nem haladja meg a határértéket, akkor elnyelődik, nem jut tovább a jel

FIGURE 2. The information propagation scheme of a neuron

When the sum of the input signals to the neuron exceeds a certain threshold, an output signal is produced. If it does not exceed the threshold, it is swallowed and the signal is not passed on



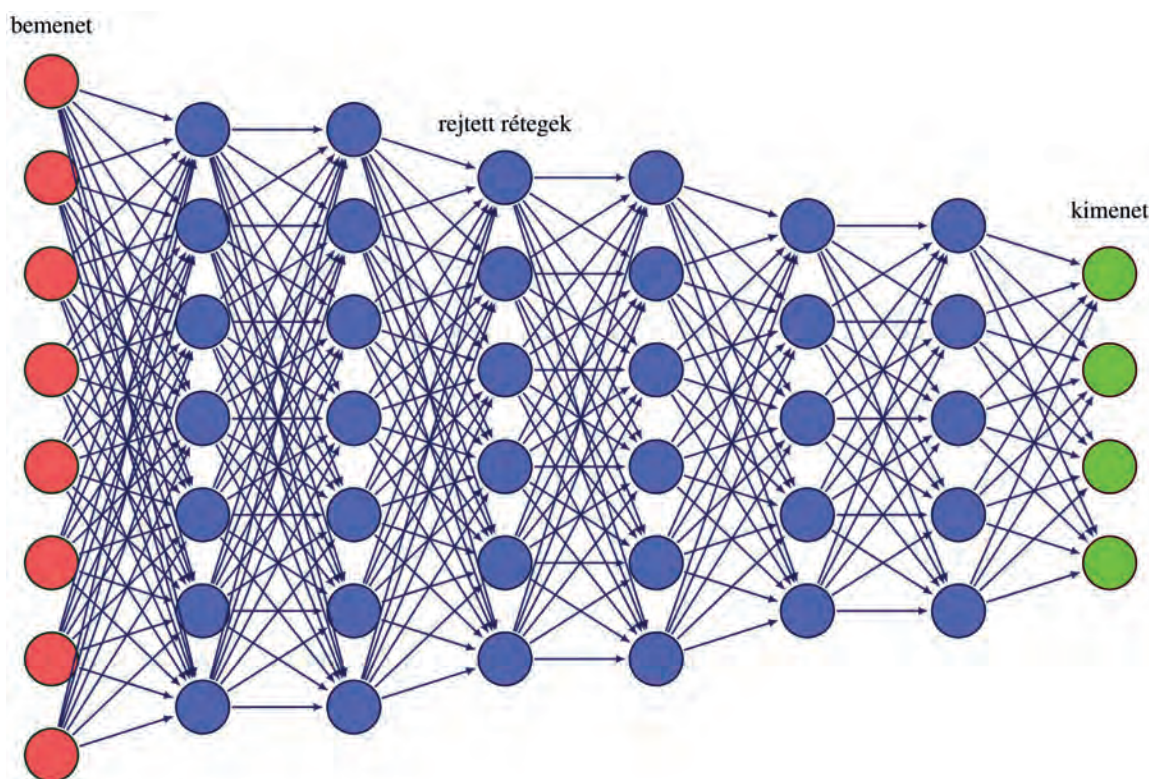
Az annotáció mellett a megfelelő gépi tanulási modell kiválasztása is kulcsfontosságú lépés

A mesterséges neurális hálózatok alapötletét az idegsejtek információfeldolgozási, -továbbítási modellje adta

romfipestis”, „kokcidiózis”, „szalmonellózis” vagy „egészséges” címkével látták el a kutatók PCR-vizsgálatokra és szakértői makroszkópos véleményre alapozva.

A bemeneti adathalmazunk megalkotása mellett, a megfelelő gépi tanulási modell kiválasztása az egyik kulcsfontosságú mozzanat, ami a hatékonyságot befolyásolja [5]. MACHUVE és mtsai vizsgálatukban öt különböző ANN-t tanítottak be a tojótúkok ürülékéről készült képek osztályba sorolására. A továbbiakban áttekintjük a neurális hálóak általános szerkezetét és működését [8].

Az első ANN-ek fejlesztésének, alkalmazásának alapötletét az idegsejtek információfeldolgozási, -továbbítási modellje adta [9, 10]. Ezek olyan matematikai modellek, amelyek az agy felépítéséhez hasonló szerkezettel bírnak [6]. Az agyhoz hasonlóan a neurális hálóak működését biztosító alapegységek is a neuronok. A rendszer legegyszerűbb sémája az, hogy egy idegsejtbe jelek érkezik és azokat a sejt valamilyen szabályrendszer alapján továbbítja (vagy sem) a másik idegsejt felé (2. ábra). Ez egy mesterséges neuron esetében azt jelenti, hogy



3. ÁBRA. Mély neurális hálózat

A bemeneti és kimeneti rétegek között, ún. rejtett rétegekbe rendezetten nagyszámú neuron helyezkedik el. A hálózat teljesen összekötött, mivel minden réteg minden eleme minden szomszédos réteg összes elemével kapcsolatban áll. A rejtett rétegek, ill. a bemeneti és kimeneti rétegek elemeinek száma a modellezési feladatnak megfelelően változik. A példánkban a bemeneti rétegben minden piros korong az ürülékről készült kép egy pixelét jelzi, míg a kimenet a négy lehetséges osztályt

FIGURE 3. Deep neural network

A large number of neurons are arranged in hidden layers between the input and output layers. The network is fully connected, as each element of each layer is connected to all elements of all neighbouring layers. The number of hidden layers, or the elements of input and output layers, varies according to the modelling task. In our example, each red circle in the input layer represents one pixel of the image of the feces, while the output represents the four possible classes



4. ÁBRA A gépi tanulás folyamatának sémája

A tanuló adathalmazon az algoritmus a hálózat neuronjainak paramétereit (súlyok) iteratív módon úgy változtatja, hogy a kézi annotáció és a predikció eltérését minimalizálja. Meghatározott számú iterációnként a validációs halmazon is predikciót végzünk, aminek eredményét szintén összevetjük a kézi annotációval

FIGURE 4. Schema of the machine learning process

On a learning dataset, the algorithm iteratively changes the parameters (weights) of the network neurons to minimize the deviation between manual annotation and prediction. For a given number of iterations, prediction is also performed on the validation set, the result of which is also compared with the manual annotation

A tanítóhalmaz alapján a rendszer prediktálja a validációs halmaz eredményeit

ő maga egy olyan függvény, ami egy, de inkább több bemeneti értéket (input) kimeneti értéké (output) alakít [11].

A gépi tanulásban alkalmazott neurális hálózatok ebből az egyszerű egységből kiindulva egy, de inkább több rétegbe rendezett nagyszámú neuronból állnak (3. ábra). Az egyik réteg neuronjainak outputjai lesznek a következő réteg inputjai [6]. A szomszédos rétegek elemei között lehet teljes vagy részleges az összeköttetés. A nagyszámú neuronrétegből álló hálózatokat mély hálózatoknak is nevezzük, az ezekre épülő gépi tanulást pedig mély tanulásként (deep learning). Ahogy az inger hatására az ingerület végighalad az idegsejteken, úgy halad a kezdeti bemeneti érték neuronról neuronra az ANN szerkezetén.

Az ANN tanítását megelőzően az annotált képeket két csoportba osztjuk, a nagyobb részük (pl. 80%-a) alkotja a tanítóhalmazt (train set), a kisebb részük (20%) pedig az ún. validációs halmazt (validation set). A tanítás első lépésében az ANN minden neuronja kap egy véletlen vagy nem véletlen (pl. előtanításból származó) kezdeti paramétert (ún. súlyokat). Az input adatok (jelen esetben egy kép) belépnek az ANN-be és jelek formájában végighaladnak a neuronokon, aminek az eredménye a hálózat végén a kimenet. A példánkban a kimenet azt jelenti, hogy egy képhez négy valószínűséget rendel, legyen mondjuk az „egészséges” osztályba tartozás valószínűsége 87%, a „szalmonellózis” osztályba tartozásé 45%, a „kokcidiózisé” 28%, míg a „baromfipestisé” 9%. Ezek alapján az adott kép esetén a legnagyobb valószínűsége annak van, hogy egészséges állat ürülékét ábrázolja, így ebbe az osztályba lesz besorolva, ez lesz a végső kimeneti érték. Az így létrehozott predikciókat összehasonlítja a szakértői annotációval, és az eltéréseket csökkentendő, módosítja a neuronok súlyait. Majd a módosított súlyokkal újra prediktál osztályt a képekhez, amit megint összevet a kézi annotációval. Meghatározott számú ismétlésenként (iterációnként) az algoritmus a validációs halmaz képeit használva is készít predikciót (4. ábra).

A validációs halmazon végzett előrejelzések eredménye alapján lehet kiválasztani a legjobb eredményt adó algoritmusokat

A validációs halmazon végzett előrejelzések eredménye és a szakértői annotáció közötti különbség adja az ún. predikciós hibát, ami a modell osztályozási képességéről nyújt információt. Mivel a folyamat során minden egyes iterációval megváltoznak a paraméterek, meghatározott számú iterációnként eltárolják az ANN-hez tartozó összes paramétert és azt, hogy mekkora az eltérés a szakértői és a prediktált osztályok között. Így a tanítás befejeztével a legkisebb hibát adó paramétergyűjtemény lesz a munka eredménye, amely később felhasználható hasonló digitális fényképek osztályozására. A bemutatott példában tanító és va-

lidációs halmazokat használtunk, azonban számos esetben alkalmaznak ezen túl egy független tesztalmodrt is [12]. Ez lehetőséget nyújt arra, hogy az ANN predikciós megbízhatóságára, általánosíthatóságára vonatkozóan megalapozottabb képet kaphassunk.

A PREDIKCIÓ MINŐSÉGÉNEK ÉRTÉKELÉSE

A mesterséges neurális hálózatok besorolási hibáját minden esetben ismernünk kell

Az előzőekben láthattuk, hogy egy adott képhez azt az osztályt rendeli végül a neurális hálózat, amelynek a legnagyobb a valószínűsége. Azonban ez természetesen nem hibátlan predikció, vagyis mindig előfordulnak hibás besorolások. A gépi tanulási algoritmusok, így a mesterséges neurális hálózatok besorolási hibáját minden esetben ismernünk kell annak érdekében, hogy a használhatóságát értékelni tudjuk. A következőkben összefoglaljuk a szakirodalomban használt, a besorolási hibát számszerűsítő mértékeket, először kettő, majd több osztályra vonatkozóan. Mindkét helyzetben ún. kontingenciatáblázatban foglaljuk össze a szakértői és a prediktált osztályok egyezőségét, eltérését.

A két osztályra vonatkozó predikciós pontosság becslését Mao és mtsai munkáján keresztül mutatjuk be [13]. Ők ANN-eket tanítottak be arra, hogy elkülönítsék brojlercsirkék stresszjelző hangmintázatát a semleges istálló zajoktól. Itt tehát két osztályt használtak: a stresszt és nem-stresszt jelző hangokat. Ebben az esetben a kontingenciatáblázat egy kétszer-kettes mátrix (Táblázat), aminek a cellái a következők. A valódi negatív predikciók (true negative, TN) cellája tartalmazza azoknak a hangoknak a számát, amelyeknek a szakértői osztályozása és a neurális hálózat alapján prediktált osztálya is az istálló zaj volt. A valódi pozitív predikciók (true positive, TP) cellája tartalmazza azoknak a hangoknak a számát, amelyeknek a szakértői osztályozása és a neurális hálózat alapján prediktált osztálya is a stresszjelzés volt. A téves negatív predikciók (false negative, FN) cellája azoknak a hangoknak a számát tartalmazza, amelyek a szakértői osztályozás alapján stresszjelzések voltak, de a neurális hálózat istálló zajként klasszifikálta. A téves pozitív predikciók (false positive, FP) cellája azoknak a hangoknak a számát tartalmazza, amelyek a szakértői osztályozás alapján istálló zajok voltak, de a neurális hálózat stresszjelzésnek azonosította.

A kontingenciatáblázatból számolhatunk számos mértéket, amellyel jellemezhető a betanított neurális hálózatunk predikciós megbízhatósága. Ilyen az ac-

A kontingenciatáblázat foglalja össze a szakértői és a prediktált osztályok egyezőségét, eltérését

TÁBLÁZAT. Mao és mtsai közleményéből becsülhető kontingenciatáblázat [13]

A cellák értékei a szakértői és a prediktált osztályok egyezőségét, eltérését számszerűsítik. Az FN a téves negatív, az FP a téves pozitív, a TN a valódi negatív, a TP a valódi pozitív predikciók száma. Ezek alapján a predikció minőségét összegző értékek: accuracy = 0,957, Cohen-féle kappa = 0,908, F1 score = 0,943, precision = 0,927, recall = 0,959

TABLE Contingency table estimated from Mao et al. [13]

The values in the cells quantify the agreement or disagreement between the expert and predicted classes. FN is the number of false negatives, FP is the number of false positives, TN is the number of true negatives, and TP is the number of true positives predicted. Based on these, the values summarising the quality of prediction are: accuracy=0.957, Cohen's kappa=0.908, F1 score=0.943, precision=0.927, recall=0.959

Szakértői osztályozás	Predikció		Összesen
	Istálló zaj	Stresszjelzés	
Istálló zaj	TN = 643	FP = 30	673
Stresszjelzés	FN = 16	TP = 379	395
Összesen	659	409	1068

$curacy = (TP + TN) / (TP + TN + FP + FN)$, az $F1\ score = 2 \times TP / (2 \times TP + FP + FN)$, a $precision = TP / (TP + FP)$, ill. a $recall = TP / (TP + FN)$, ami megegyezik a szenzitívitás/érzékenység (sensitivity, Se) és valós pozitivitási arány/true positive rate (TPR) metrikákkal. Szintén gyakran használt mérték a Cohen-féle kapp = $(accuracy - random\ accuracy) / (1 - random\ accuracy)$, ahol a $random\ accuracy = p1 \times p2 + (1 - p1) \times (1 - p2)$, továbbá $p1 = (TP + FN) / (TP + FP + TN + FN)$ és $p2 = (TP + FP) / (TP + FP + TN + FN)$. Mindegyik metrika értéke 0 és 1 között változhat, minél közelebb van az egyhez, annál jobb predikciót jelez.

Mivel a bemutatott mértékek két osztály esetén kalkulálhatók, ha ennél több osztályra vonatkozóan becsüljük a predikció minőségét, akkor az ún. egy az összes ellen (one-versus-all) megközelítést használjuk. Ez azt jelenti, hogy minden osztály esetén kiszámoljuk, hogy hány predikció esett az osztályba (ezek lesznek a TP és FP értékek), ill. hogy összesen hány esett a többi osztályba (TN és FN). Így mindegyik osztályra külön-külön becsülhetünk minőségi mértékeket. Előfordul, hogy az összes osztályra vonatkozóan megadják ezen minőségi metrikák átlagát is, mint teljes predikciós minőségi becslést.

Folytonos változókon alkalmazott predikciók esetén a bemutatott osztálybesorolási minőségi mértékek helyett a megfigyelt és prediktált értékek különbségét felhasználva fejezzük ki a modell pontosságát. Ilyen gyakrabban használt mérték az MSEP (mean square error of prediction) vagy az RMSEP (root mean square error of prediction). Minél kisebb az értékük, annál pontosabb a predikció.

A megfigyelt és a prediktált értékek különbségét felhasználva fejezhető ki a modell pontossága

PÉLDÁK MESTERSÉGES NEURÁLIS HÁLÓZATOK ALKALMAZHATÓSÁGÁRA

Az eddig leírt tulajdonságokból adódóan, az ANN számos tudományterületen alkalmazható számtalan probléma megoldására. A következőkben egy-egy példával szemléltetjük a neurális háló sokrétű használhatóságát az állatitermék-előállítás folyamata során. E folyamat első mozzanatai közé tartozik a takarmányelőállítás, ehhez kapcsolódóan Nagy és mtsai lucernaszenázs-min-táokban detektáltak antimikrobiális rezisztenciagéneket (ARG) [14]. Az ARG-ket tartalmazó DNS-szekvenciák plazmideredetét ANN felhasználásával prediktálták. Ugyanezt a megközelítést alkalmazták állati termékekben, így nyerstejben [15], probiotikus élelmiszerekben [16] és étrend-kiegészítőben [17] azonosított ARG-k mobilitásának vizsgálatában.

Annak ellenére, hogy a mézelő méhek extenzíven tartott haszonállatok, a méztermeléshez kapcsolódóan számos ML-alkalmazás születik. PAOLILLO és mtsai mézelő méhek kaptár-higiéniái viselkedésének digitális felvételeken történő megfigyelésére használtak ANN-t [18]. BILIK és mtsai méhek *Varroa destructor* atka fertőzöttségének detekciójában alkalmaztak neurális hálókat [19]. ALVES és mtsai mély tanuláson alapuló szoftvert fejlesztettek, amely a lépsejtek hét típusát tudja automatizáltan elkülöníteni [20]. RACHINENI és mtsai nádcukorból készült sziruppal, barnarizssziruppal és kukoricasziruppal hamisított mézeket vizsgáltak mágneses magrezonancia spektroszkópia segítségével [21]. Az alkalmazott gépi tanulási eljárások – köztük az ANN – is alkalmasnak bizonyultak ez szirupok mézben való felderítésére.

Az extenzívnek mondható méhtartással szemben, a tejelő szarvasmarhatartás folyamatainak gépesítése már a 19. század vége óta elindult [22]. Az első fejőgép megjelenését számtalan gép követte a tejtermelésben, ami manapság tejelő tehenészetekben növeli az automatizáció mértékét, segít az érzékelésben. Az érzékelők bővülő köre és mindennapi használata lehetőséget biztosít gépi tanulási módszerek fejlesztésére és használatára [23]. Mesterséges neurális hálót használva tettek már kísérletet a sántaság automatikus felismerésére [24, 25], az aktivitás monitorozásán alapuló ivarzásmegfigyelés javítására [26], valamint

Neurális hálózatokkal prediktálható egyes antimikrobiális rezisztenciagének plazmideredete

Mesterséges neurális hálót fejlesztettek már sántaság- és ivarzásmegfigyelésre, ill. kondíciópontozásra is szarvasmarhában

A sertés- és baromfitartásban, valamint az élelmiszerbiztonság területén is fejlesztettek már neurális hálózatokon alapuló rendszereket

a kondíciópontozás (body condition score, BCS) gépesítésére is [12, 27, 28]. Egy magyarországi tehenészetben készült vizsgálatban az ANN predikciós képességét határozták meg különböző BCS-skálák esetében. Továbbá az is a vizsgálat tárgyát képezte, hogy a pontozáshoz figyelembe vett terület mérete, hogyan befolyásolja a predikciót. Kutatásuk során sikerült olyan beállítást alkalmazni, amellyel közepes/erős predikcióhoz juthatunk ANN segítségével [12].

A tehenészeti telepeken jellemző gépesítettség is meghaladja az intenzív és félintenzív akvakultúrák automatizáltsága. Ezek gazdaságos működése csak adatintenzív technológiákkal érhető el. Ehhez elengedhetetlen az innovatív és automatizált technikák kifejlesztése, használata [29]. Akvakultúrák esetében is számos lehetőség kínálkozik neurális hálók alkalmazására. Zhou és mtsai kutatásukban négy csoportba soroltak halakat étvágyuk szerint ANN segítségével [30]. FERNANDES és mtsai olyan ANN-t hoztak létre, amely képes nílusi tilápiákat azonosítani, azok testtömegét és karkaszuk tömegét megbecsülni [31]. Liu és mtsai a vízben jelen lévő oldott oxigén mennyiségét jelezték előre ANN segítségével [32].

Az akvakultúrákhoz hasonlóan a sertéstartás bizonyos szegmenseiben a nagyfokú iparosodottság elkerülhetetlen, amely szintén automatizált munkafolyamatokon, adatelemzésen alapul [33]. ZHANG és mtsai 3D-s képek feldolgozásával olyan, teljesen automatikus rendszert hoztak létre, amely képes sertések testtömegét és testméreteit felmérni [34]. Az állatok termélekenységének vizsgálatán túl a takarmányra vonatkozó információkat is szerezhetünk neurális hálók segítségével [35]. BRÜNGER és mtsai arra tettek kísérletet, hogy vágóhídon készített fényképekre alapozva ANN segítségével automatizálni tudják a farokrágás jeleinek (0-tól 3-ig osztályozva, súlyosság szerint) felismerését a vágási folyamat során. Ezzel könnyítve meg az állatjóléti felmérések kivitelezését [36]. A viselkedés közvetlen vizsgálata is elérhető ANN segítségével. Videóelemzéssel lehetséges a sertések szociális viselkedésének értékelése, ezáltal pedig a viselkedés megváltozásának korai felismerése. WUTKE és mtsai modelljükkel képesek voltak videófelvételen szereplő sertéseket azonosítani, követni, és a szociális interakciókat (fej-fej, fej-farok kontaktus) azonosítani [37]. A takarmány- és vízfelvétel vizsgálata szintén elvégezhető ANN-re alapozott videóelemzéssel. KIM és mtsai választás utáni malacok takarmány- és vízfelvételi szokásait vizsgálták. Tanulmányukban arra jutottak, hogy a modell a jövőben alkalmas lehet a választás utáni kritikus időszakban a malacok takarmányfelvételét követni, amivel hozzájárul a takarmányozás javulásához [38].

A baromfitartás során szintén számos lehetőség van ANN-k használatára. LI és mtsai naposcsibék hang alapján történő szexálását vizsgálta sikeresen labor körülmények között. Három különböző baromfifaj naposcsibéinek hangját elemezve a neurális háló különbséget tudott tenni a kakasok és a tojók között [39]. Léteznek olyan neurális hálók, amelyek képesek brojlercsirkék gyarapodási görbéjét [40], vagy akár tojótyúkok tojástermelési görbéjét [41] prediktálni. A viselkedés monitorozására szintén alkalmazható módszernek bizonyult a ANN brojlercsirkék esetében. A csirkéket 1–50 napos koruk között vizsgálva ANN segítségével automatikusan osztályozni tudták a viselkedésük alapján őket négy kategóriába (evés, ivás, állás, pihenés) [42].

A gépi tanulás alkalmazhatósága az állatitermék-előállításban nem csak a szűken vett állattartásban jelenik meg. Számtalan példa létezik az élelmiszerlánc későbbi pontjain is ANN használatára növényi, állati és mikrobiális eredetű élelmiszerek vonatkozásában is [43, 44]. CORONEL-REYES és mtsai tyúktojások frissességét prediktálták sikeresen ANN segítségével közeli infravörös reflexiók (near infrared reflectance, NIR) mérések alapján [45]. Yu és mtsai szintén NIR technológiát alkalmaztak hiperspektrális képalkotással kiegészítve fehér garnélarákok bakteriális szennyezettségének felderítésére. A használt ANN-modell képes volt

nagy pontossággal prediktálni a garnélarákok szennyezettségét [46]. Mindkét módszer képes anélkül precíz eredményt adni, hogy a vizsgált élelmiszer minőségét rontaná, ami előnyös tulajdonság az élelmiszer-vizsgálatoknál.

MEGVITATÁS

Ahogy a bemutatott példákból látható, és a mesterséges intelligencia általános terjedése alapján várható, az állatitermék-előállítás folyamatában egyre több ML-, ezen belül ANN-alkalmazás jelenik meg. Annak ellenére, hogy az ML-modellek képesek az adatokban rejlő minták azonosításán keresztül bonyolult feladatokra megoldást adni [47], számos hátulütőjük említhető. Ilyen az adatérzékenységük, ami kritikus pontja a hatékonyságuknak. Amikor a való életből származó adatokkal dolgozunk, a legritkább esetben találkozunk jól dokumentált, jól strukturált, kellő gyakorisággal és pontossággal, különböző forrásokból gyűjtött, sokféle és nagy mennyiségű adattal („big data”). Sokkal inkább a retrospektív adatgyűjtés a jellemző, amelynek sokszor velejárója a kétértelmű, hiányzó, kiugró értékeket és értelmetlen adatokat tartalmazó adatsorok [5]. Ezeket sok esetben rosszul kezelik az ML-modellek, ami a hatékonyság romlásában mutatkozik meg. A másik, hatékonyságot rontó körülmény az adott feladathoz nem megfelelő modell alkalmazása. Ezt úgy kerülik el, hogy több eltérő modellt próbálnak ki párhuzamosan, és a legkisebb hibát eredményező(ke)t tartják meg. Az ML általánosságban vett nehézségein túl, a mezőgazdaságban való alkalmazását számos egyéb, az agráriumra jellemző tényező is terheli. A gyakorlatban való felhasználást nehezíti az a körülmény, hogy az ML-rendszerek adatérzékenysége miatt a megfelelő adatgyűjtés általában nagyszámú érzékelőn keresztül valósul meg. Ezek sokszor drágák, kezdetben jelentős befektetést igényelnek az állattartó, növénytermesztő részéről [48], amelyek gátat jelenthetnek a beszerzésüknek. Továbbá a termelés felügyeletére megvásárolt különböző gyártmányú érzékelők sokszor nem alkalmasak arra, hogy egy szabványosított adatinfrastruktúrát biztosítsanak az egyes gyártók különböző módszerei miatt [3]. Egy adott adathalmazon, környezetben betanított ANN kiterjeszhetősége változó. Ami azt jelenti, hogy egy adott állományban fejlesztett és jól prediktáló modell nem biztos, hogy máshol is ugyanolyan jól működik. Érdemes azonban rámutatni arra a lehetőségre, hogy egy betanított ANN neuronjaihoz tartozó súlyokat egy másik ANN-nek, azonos feladatra való tanítása során kezdeti paraméterként lehet használni. Így az új adatokon történő tanítás egy ún. előtanított ANN-ből indul ki. Ez azzal jár, hogy az ilyen módon végzett adaptálás kevesebb új tanító adatot igényel. Ezt felismerve nem kivételes az, hogy a területen dolgozó kutatók az általuk létrehozott súlyokat közléteszik, ezáltal mások fejlesztéseit megkönnyítve [12]. A korlátait figyelembe véve a gépi tanulás és azon belül a mesterséges neurális hálókat a mezőgazdaságban hatékony eszközt adnak a kezünkbe, hogy optimalizálhassuk a termelési hatékonyságot, és ezzel párhuzamosan csökkenthessük a termelés okozta környezeti terhelést [1, 23].

A gépi tanulási rendszerek alapja a megfelelő pontossággal gyűjtött adathalmaz

A mesterséges neurális hálókat segíthetnek optimalizálni a termelési hatékonyságot és csökkenteni a környezeti terhelést

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A munka az Európai Unió támogatásával valósult meg, az RRF-2.3.1-21-2022-00004 MILAB azonosítójú, Mesterséges Intelligencia Nemzeti Laboratórium projekt keretében.

IRODALOM

- Benos L, Tagarakis A, Dolias G, Berruto R, Kateris D, Bochtis D (2021) Machine learning in agriculture: A comprehensive updated review. *Sensors* 21:3758. <https://doi.org/10.3390/s21113758>
- Nagy S, Tózsér D, Szombath G, Baranyi D, Reibling T, Biksi I, Solymosi N (2017) Statisztikai ellenőrző diagramok az állatitermék-előállításban. *Magy Állatorvosok Lapja* 139:515–523
- Cockburn M (2020) Application and prospective discussion of machine learning for the management of dairy farms. *Animals* 10:1690. <https://doi.org/10.3390/ani10091690>
- Slob N, Catal C, Kassahun A (2021) Application of machine learning to improve dairy farm management: A systematic literature review. *Prev Vet Medicine* 187:105237. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105237>
- Sarker I (2021) Machine learning: Algorithms, real-world applications and research directions. *SN Comput Sci* 2:1–21. <https://doi.org/10.1007/s42979-021-00592-x>
- Greener J, Kandathil S, Moffat L, Jones D (2022) A guide to machine learning for biologists. *Nat Rev Mol Cell Biol* 23:40–55. <https://doi.org/10.1038/s41580-021-00407-0>
- Bi Q, Goodman K, Kaminsky J, Lessler J (2019) What is machine learning? a primer for the epidemiologist. *Am Journal Epidemiology* 188:2222–2239. <https://doi.org/10.1093/aje/kwz189>
- Machuve D, Nwankwo E, Mduma N, Mbelwa J (2022) Poultry diseases diagnostics models using deep learning. *Front Artif Intell* 5:733345. <https://doi.org/10.3389/frai.2022.733345>
- McCulloch W, Pitts W (1943) A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bull Math Biophys* 5:115–133
- Kleene S, Ashby W, Culbertson J, Davis M, De Leeuw K, Mac Kay D, McCarthy J, Minsky M, Moore E, Shannon C, Shapiro N, Uttley A, Von Neumann J (1956) Representation of events in nerve nets and finite automata. Shannon C, McCarthy J (eds) *Automata Studies*, Princeton University Press, pp 3–42
- Nayeri S, Sargolzaei M, Tulpan D (2019) A review of traditional and machine learning methods applied to animal breeding. *Anim Health Res Rev* 20:31–46. <https://doi.org/10.1017/S1466252319000148>
- Nagy S, Kilim O, Csabai I, Gábor G, Solymosi N (2023) Impact evaluation of score classes and annotation regions in deep learning-based dairy cow body condition prediction. *Animals* 13:194. <https://doi.org/10.3390/ani13020194>
- Mao A, Giraudet C, Liu K, Nolasco I, Xie Z, Xie Z, Gao Y, Theobald J, Bhatta D, Stewart R, McElligott A (2022) Automated identification of chicken distress vocalizations using deep learning models. *J Royal Soc Interface* 19:20210921. <https://doi.org/10.1098/rsif.2021.0921>
- Nagy S, Tóth A, Papp M, Kaplan S, Solymosi N (2022) Antimicrobial resistance determinants in silage. *Sci Reports* 12:1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09296-5>
- Tóth A, Csabai I, Krikó E, Tózsér D, Maróti G, Patai Á, Makrai L, Szita G, Solymosi N (2020) Antimicrobial resistance genes in raw milk for human consumption. *Sci Reports* 10:1–7. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63675-4>
- Tóth A, Csabai I, Maróti G, Jerzsele Á, Dubecz A, Patai Á, Judge M, Nagy S, Makrai L, Bányai K, Szita G, Solymosi N (2020) A glimpse of antimicrobial resistance gene diversity in kefir and yoghurt. *Sci Reports* 10:1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80444-5>
- Tóth A, Csabai I, Judge M, Maróti G, Becsei Á, Spisák S, Solymosi N (2021) Mobile antimicrobial resistance genes in probiotics. *Antibiotics* 10:1287. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10111287>
- Paolillo G, Petrini A, Casiraghi E, De Iorio M, Biffani S, Pagnacco G, Minozzi G, Valentini G (2022) Automated image analysis to assess hygienic behaviour of honeybees. *PLoS one* 17:e0263183. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263183>
- Bilik S, Kratochvila L, Ligocki A, Bostik O, Zemcik T, Hybl M, Horak K, Zalud L (2021) Visual diagnosis of the Varroa Destructor parasitic mite in honeybees using object detector techniques. *Sensors* 21:2764. <https://doi.org/10.3390/s21082764>
- Alves T, Pinto A, Ventura P, Neves C, Biron D, Junior A, De Paula Filho P, Rodrigues P (2020) Automatic detection and classification of honey bee comb cells using deep learning. *Comput Electron Agric* 170:105244. <https://doi.org/10.1016/j.compag.2020.105244>
- Rachineni K, Kakita V, Awasthi N, Shirke V, Hosur R, Shukla S (2022) Identifying type of sugar adulterants in honey: Combined application of NMR spectroscopy and supervised machine learning classification. *Curr Research Food Science* 5:272–277. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2022.01.008>
- Odorčić M, Rasmussen M, Paulrud C, Bruckmaier R (2019) Milking machine settings, teat condition and milking efficiency in dairy cows. *Animal* 13:94–99. <https://doi.org/10.1017/S1751731119000417>
- Liakos K, Busato P, Moshou D, Pearson S, Bochtis D (2018) Machine learning in agriculture: A review. *Sensors* 18:2674. <https://doi.org/10.3390/s18082674>
- Kang X, Zhang X, Liu G (2020) Accurate detection of lameness in dairy cattle with computer vision: A new and individualized detection strategy based on the analysis of the supporting phase. *J Dairy Science* 103:10628–10638. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18288>
- Shahinfar S, Khansefid M, Haile-Mariam M, Pryce J (2021) Machine learning approaches for the prediction of lameness in dairy cows. *Animal* 15:100391. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100391>
- Wang J, Bell M, Liu X, Liu G (2020) Machine-learning techniques can enhance dairy cow estrus detection using location and acceleration data. *Animals* 10:1160. <https://doi.org/10.3390/ani10071160>
- Tao Y, Li F, Sun Y (2022) Development and implementation of a training dataset to ensure clear boundary value of body condition score classification of dairy cows in automatic system. *Livest Sci* 259:104901. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2022.104901>
- Zhao K, Zhang M, Shen W, Liu X, Ji J, Dai B, Zhang R (2023) Automatic body condition scoring for dairy cows based on efficient net and convex hull features of point clouds. *Comput Electron Agric* 205:107588. <https://doi.org/10.1016/j.compag.2022.107588>
- Lopes B, Silva L, Blanquet I, Georgieva P, Marques C (2021) Prediction of fish mortality based on a probabilistic anomaly detection approach for recirculating aquaculture system facilities. *Rev Sci Instrum* 92:025119. <https://doi.org/10.1063/5.0045047>
- Zhou C, Xu D, Chen L, Zhang S, Sun C, Yang X, Wang Y (2019) Evaluation of fish feeding intensity in aquaculture using a convolutional neural network and machine vision. *Aquaculture* 507:457–465. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.04.056>
- Fernandes A, Turra E, De Alvarenga É, Passafaro T, Lopes F, Alves G, Singh V, Rose G (2020) Deep learning image segmentation for extraction of fish body measurements and prediction of body weight and carcass traits in Nile tilapia. *Comput Electron Agric* 170:105274. <https://doi.org/10.1016/j.compag.2020.105274>

32. Liu Y, Zhang Q, Song L, Chen Y (2019) Attention-based recurrent neural networks for accurate short-term and long-term dissolved oxygen prediction. *Comput Electron Agric* 165:104964. <https://doi.org/10.1016/j.compag.2019.104964>
33. Neethirajan S, (2020) The role of sensors, big data and machine learning in modern animal farming. *Sens Bio-Sensing Res* 29:100367. <https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2020.100367>
34. Zhang J, Zhuang Y, Ji H, Teng G, (2021) Pig weight and body size estimation using a multiple output regression convolutional neural network: A fast and fully automatic method. *Sensors* 21:3218. <https://doi.org/10.3390/s21093218>
35. Ahmadi H, Rodehutschord M (2017) Application of artificial neural network and support vector machines in predicting metabolizable energy in compound feeds for pigs. *Front Nutr* 4:27. <https://doi.org/10.3389/fnut.2017.00027>
36. Brünger J, Dippel S, Koch R, Veit C, (2019) 'Tailception': using neural networks for assessing tail lesions on pictures of pig carcasses. *Animal* 13:1030–1036. <https://doi.org/10.1017/S1751731118003038>
37. Wutke M, Heinrich F, Das P, Lange A, Gentz M, Traulsen I, Warns F, Schmitt A, Gültas M (2021) Detecting animal contacts—a deep learning-based pig detection and tracking approach for the quantification of social contacts. *Sensors* 21:7512. <https://doi.org/10.3390/s21227512>
38. Kim M, Choi Y, Lee J, Sa S, Cho H (2021) A deep learning-based approach for feeding behavior recognition of weanling pigs. *J Anim Sci Tech* 63:1453. <https://doi.org/10.5187/jast.2021.e127>
39. Li Z, Zhang T, Cuan K, Fang C, Zhao H, Guan C, Yang Q, Qu H (2022) Sex detection of chicks based on audio technology and deep learning methods. *Animals* 12:3106. <https://doi.org/10.3390/ani12223106>
40. Ahmad H (2009) Poultry growth modeling using neural networks and simulated data. *J Appl Poult Res* 18:440–446. <https://doi.org/10.3382/japr.2008-00064>
41. Savegnago R, Nunes B, Caetano S, Ferraudo A, Schmidt G, Ledur M, Munari D (2011) Comparison of logistic and neural network models to fit to the egg production curve of white leghorn hens. *Poult Sci* 90:705–711. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-00723>
42. Guo Y, Aggrey S, Wang P, Oladeinde A, Chai L (2022) Monitoring behaviors of broiler chickens at different ages with deep learning. *Animals* 12:3390. <https://doi.org/10.3390/ani12233390>
43. Liang N, Sun S, Zhang C, He Y, Qiu Z (2022) Advances in infra-red spectroscopy combined with artificial neural network for the authentication and traceability of food. *Critical Rev. Food Sci Nutr* 62, 2963–2984. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1862045>
44. Funes E, Allouche Y, Beltrán G, Jiménez A (2015) A review: artificial neural networks as tool for control food industry process. *J Sens Technol* 5:28–43. <https://doi.org/10.4236/jst.2015.51004>
45. Coronel-Reyes J, Ramirez-Morales I, Fernandez-Blanco E, Rivero D, Pazos A (2018) Determination of egg storage time at room temperature using a low-cost NIR spectrometer and machine learning techniques. *Comput Electron Agric* 145:1–10. <https://doi.org/10.1016/j.compag.2017.12.030>
46. Yu X, Yu X, Wen S, Yang J, Wang J (2019) Using deep learning and hyperspectral imaging to predict total viable count (tvc) in peeled pacific white shrimp. *J Food Meas Charact* 13:2082–2094. <https://doi.org/10.1007/s11694-019-00129-0>
47. Boutaba R, Salahuddin M, Limam N, Ayoubi S, Shahriar N, Estrada-Solano F, Caicedo O (2018) A comprehensive survey on machine learning for networking: evolution, applications and research opportunities. *J Internet Serv Appl* 9:1–99. <https://doi.org/10.1186/s13174-018-0087-2>
48. Yang X, Zhang S, Liu J, Gao Q, Dong S, Zhou C (2021) Deep learning for smart fish farming: applications, opportunities and challenges. *Rev Aquac* 13:66–90. <https://doi.org/10.1111/raq.12464>

Közlésre érck.: 2023. febr. 7.

Tudományos sajtóközlemény

A GINOP-2.1.7-15-2016-01984 pályázat keretében a Vatner Kft. (Kaposvár) az „Integrált műtéti prezentációs és oktató rendszer létrehozása” megnevezésű programban létrehozott egy internetalapú, valós idejű, műtéti eljárások közvetítésére alkalmas rendszert.

A kialakított egység a világ bármely részén használható, az alkalmazott technológiáknak köszönhetően a földrajzi távolságokat leküzdve, online oktatási platformként működtethető. A rendszer részét képezi egy olyan online tudástár, amely orvosi műtéti technológiákról gyűjt össze képi és hanganyagokat, orvos- és állatorvos-tudományi szakirodalmi adatbázist, kísérleti eljárások, műtéti technikák archív anyagait, valamint szabványos formátumú digitális orvosi képadatbázist.

Az ún. S.S.LITE rendszer fejlesztése során két részfeladat került elvégzésre. Az első, hardverfejlesztési részfeladat kivitelezésekor egy olyan eszközrendszer került kialakításra, amely alkalmas endoszkópiás műtéti eljárások végrehajtására és bemutatására. A speciális eszközrendszer alkalmas az operatőr és az eszköz nézőpontjának egyidejű digitális megjelenítésére, ill. interneten keresztüli real-time közvetítésére. Az eszköz relatív kis méretű, mobil és gyorsan telepíthető.

Fő egységei:

- A műtét külső képének közvetítésére szolgáló kis késleltetési idejű, WIFI kapcsolattal rendelkező mobil digitális kamera.
- A műtéti eszközhöz (endoszkóp, laparoscóp) csatlakoztatható és annak képét közvetítő, kis késlelte-

tési idejű, WIFI kapcsolattal rendelkező mobil digitális kamera.

- A műtétekhez használatos endoszkópokhoz csatlakoztatható mobil fényforrás.
- Egy streaming rendszer, amely a megfelelő kódolási módszerrel együtt képes az endoszkóp képét a kívánt késleltetési idő határértékén belül megjeleníteni.

A második, szoftverfejlesztési lépésben egy olyan felhőalapú, folyamatosan bővíthető tudástár kialakítására került sor, amelyben témakörök szerinti bon-tásban, visszakerekeshetően műtéti videótartalmak, ehhez kapcsolódó különböző orvosi képkövető eljárásokkal készült felvételek, képi, videó- és hangtípusú demonstrációs anyagok, valamint eszközkatalógus került feltöltésre.

A létrehozott rendszer alkalmas az orvostudományi, állatorvos-tudományi graduális hallgatók képzésére, az egészségtudományi szakemberek posztgraduális és specialista képzésének támogatására, a képző intézmények tudástárának bővítésére, valamint széleskörű, a földrajzi távolságokat átívelő műtéti és oktató prezentációs előadások támogatására.

További információk:

Matyék Gábor

Tel.: 0682511290

E-mail: matyék.gabor@vatner.hu

AZ ÁTTÖRÉSES FÁJDALOM

KISÉRTI A KUTYÁKAT

DAXOCOX[®]

ÁTTÖRÉS AZ ÁTTÖRÉSES
FÁJDALOM KEZELÉSÉBEN



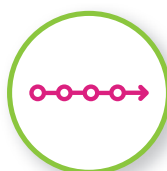
► Daxocox[®] - áttörés az áttöréses fájdalomban

Az első és egyedüli, heti alkalmazású Daxocox[®] tabletta segít a kutyák áttöréses fájdalmának megelőzésében



TULAJDONOSBARÁT

Heti egyszeri, ízesített tabletta egyszerű adagolás
7x kisebb a kihagyott adag kockázata a napi adagoláshoz képest.



ÁLLANDÓ PLAZMASZINT

Folyamatos fájdalomkontroll 7 napon át
A Daxocox[®] 24 óra alatt eléri a kívánt plazmaszintet, és fenntartja azt 7 napig.



FELLÁNGOLÁSOK

Megbízható fájdalomcsillapítás
A felhasználóbarát alkalmazás és a 7 napig tartó, kimagasló hatékonyság kombinációjának köszönhetően minimalizálja a fellángolások esélyét.



A BETEGSÉG ELŐREHALADÁSA

Az OA összes szakaszára engedélyezve
Folyamatosan alkalmazható a több irányú fájdalom management részeként.



A Daxocox[®] egy szelektív COX2 inhibitor NSAID gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító, kutyák osteoarthritisének kezelésére engedélyezve.

7 NAPOS FARMAKOLÓGIAI HATÁS



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

Shaping the future
of animal health

Virbac

LÉTEZIK EGYSZERŰBB MÓDJA, HOGY OMEGA 3-HOZ JUSSON

SYNOQUIN®

A **SYNOQUIN®** az egyetlen olyan ízületivédő, ami Dexahant, omega-3 zsírsavakban gazdag finomított krillolajat tartalmaz az ízületi komfortérzet és mozgékonyág elősegítésére.

A **SYNOQUIN®** egyedülálló formuláját 1998 óta ajánlják az állatorvosok, és használják bizalommal a gazdik. Célzott táplálási támogatást nyújt az ízületeknek, hogy segítse a könnyed mozgást.

Keresse VetPlus területi képviselőjét vagy hívjon minket: +36 70 943 3035

SYNOQUIN®



Ízletes formulájának köszönhetően a **SYNOQUIN®**-t a kutyák és macskák minden korosztálya szereti.