

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal
Vol. 139. No. 8. – Budapest, August 2017.
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

*C-kit-pozitív daganatsejtek kutya high grade (grade III)
mastocytomájában*

LÓ

Péniszlaphámrák és sebészi kezelése lóban

KISÁLLAT

A tirozinkináz-gátlás jelentősége kisállatok daganatos kórképei esetén

MÉH

Paenibacillus larvae törzsek NAF gyógyhatású állatgyógyászati készítménnyel szembeni *in vitro* érzékenysége

PARAZITOLÓGIA

A tünetmentes toxoplazmózis veszélyei
A madarak szerepe a kullancs közvetítette kórokozók öko-járványtanában

TAKARMÁNYOZÁSTAN

VATEM2 - Optometriai állatmérő rendszer

IN MEMORIAM

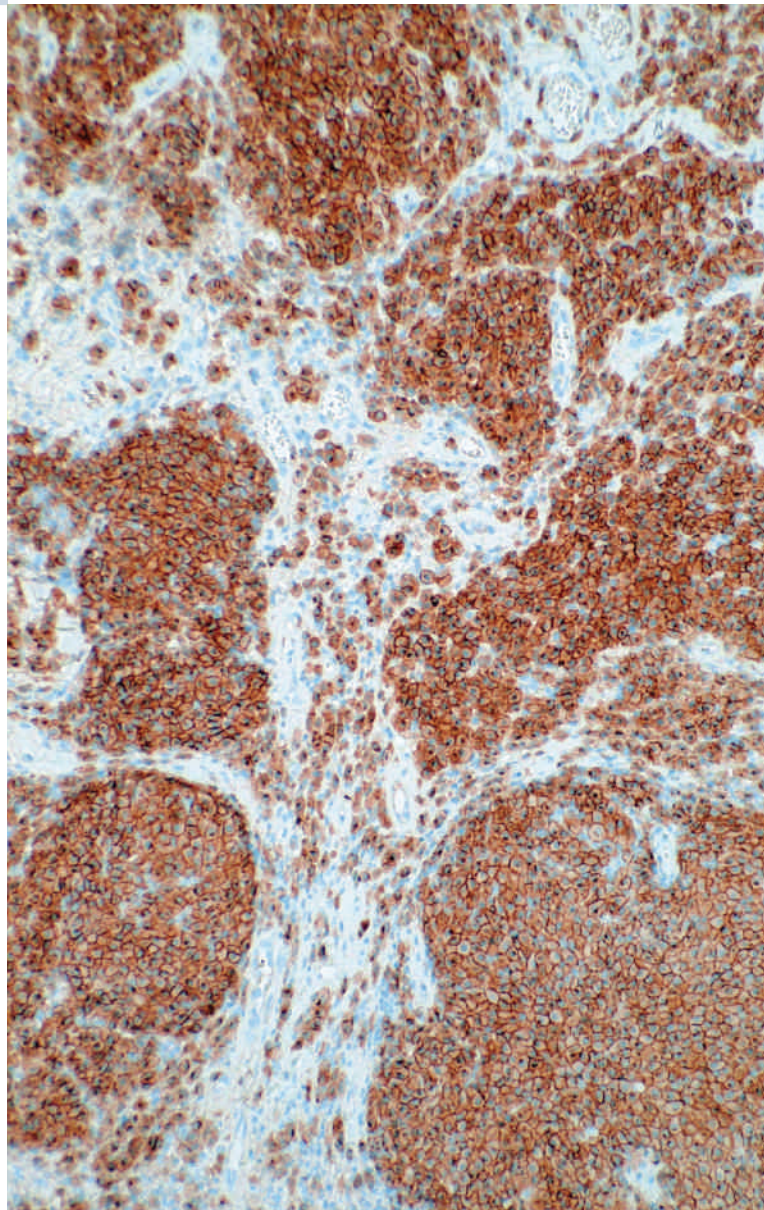
Dr. Tuboly Sándor (1932–2017)

KÖNYVISMERTETÉS

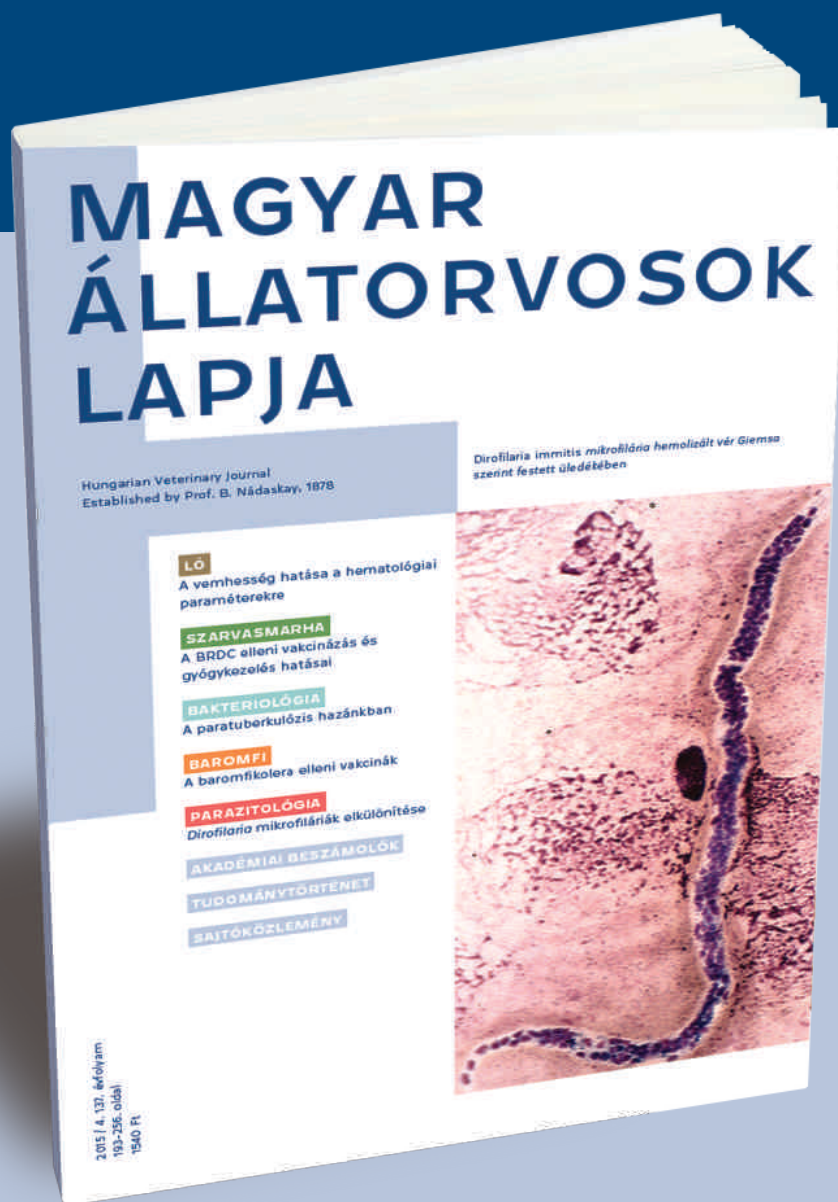
AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

Virologia

TALLÓZÁSOK



Rendelje meg 2017-ben is a megújult Magyar Állatorvosok Lapját!



Ha most előfizet, a 2016. évben megjelent cikkekből álló tematikus különszámot digitális formában ingyen kaphatja meg.

Küldje el nekünk e-mail címét az info@agrarlapok.hu-ra és írja meg, melyeket szeretné megkapni!

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> kisállat | <input type="checkbox"/> ló | <input type="checkbox"/> mikrobiológia |
| <input type="checkbox"/> kedvenc állat | <input type="checkbox"/> szarvasmarha | |
| <input type="checkbox"/> baromfi, sertés, hal | <input type="checkbox"/> parazitológia | |

www.agrarlapok.hu/elofizetes

LÓ / EQUINE

- 451.** Tornyi K., Szilvássy L., Perge E.: Péniszlaphámrák és sebészi kezelése lóban
Irodalmi összefoglaló és esetismertetés
K. Tornyi, L. Szilvássy, E. Perge: *Penile squamous cell carcinoma and its surgical treatment in horses*
Literature review and case study

KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

- 465.** Koltai Zs., Vajdovich P., Jakab Cs., Szabó B.:
A tirozinkináz-gátlás jelentősége kisállatok daganatos kórképei esetén
Irodalmi összefoglaló
Zs. Koltai, P. Vajdovich, Cs. Jakab, B. Szabó: *Tyrosine kinase inhibitors in veterinary oncology*
Literature review

MÉH / BEE

- 473.** Makrai L., Sági K., Lőrincz Zs., Nemes-Barnás K., Békési L.: A mézelő méhek (*Apis mellifera*) nyúlós költésrothadást okozó hazai *Paenibacillus larvae* törzsek NAF gyógyhatású állatgyógyászati készítményrel szembeni *in vitro* érzékenységének jellemzése
L. Makrai, K. Sági, Zs. Lőrincz, K. Nemes-Barnás, L. Békési: *Characterisation of in vitro antibacterial effect of a veterinary medical product called NAF against the causative agent (Paenibacillus larvae) of American foulbrood of honey bee (Apis mellifera)*

PARAZITOLÓGIA / PARASITOLOGY

- 479.** Bognár L., Izsó T., Szakos D., Kasza Gy.: Toxoplazmózis, az alattomos parazitafertőzés: a tünetmentes hordozás veszélyei
Irodalmi összefoglaló
L. Bognár, T. Izsó, D. Szakos, Gy. Kasza: *Toxoplasmosis, the insidious parasitic infection: dangers of asymptomatic carrier state*
Literature review

- 489.** Flaisz B., Hornok S.: A madarak szerepe a kullancs közvetítette kórokozók öko-járványtanában
Irodalmi összefoglaló
B. Flaisz, S. Hornok: *The role of birds in the eco-epidemiology of tick-borne pathogens*
Literature review

ÁLLATTENYÉSZTÉS/ ANIMAL BREEDING

- 501.** Maróti-Agóts Á., Bodó I., Zenke P., Jávorka L., Kaltenecker E., Baracska L., Beck A., Fülrlinger D., Szemenyei M., Ratkóczy O., Gáspárdy A.: VATEM2 - Optometriai állatmérő rendszer
Á. Maróti-Agóts, I. Bodó, P. Zenke, L. Jávorka, E. Kaltenecker, L. Baracska, A. Beck, D. Fülrlinger, M. Szemenyei, O. Ratkóczy, Á. Gáspárdy: *VATEM2 - Optometric Animal Measurement System*

IN MEMORIAM

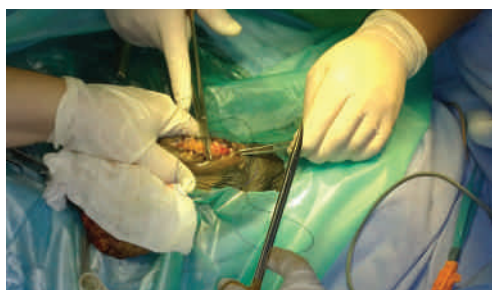
- 498.** Dr. Tuboly Sándor (1932-2017)

KÖNYVISMERTETÉS

- 500.** Halbetegségek

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓ

- 509.** Vírológia

TALLÓZÁSOK

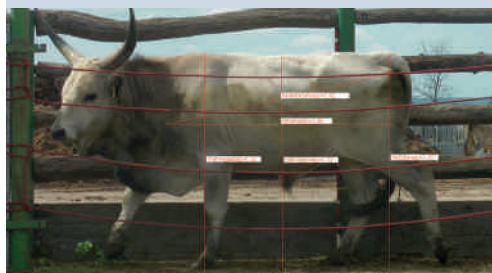
459. Péniszlaphámrák lóban



468. Grade III mastocytoma kutyában



491. Kullancsfertőzött vörösbegy



506. VATEM2 állatmérő rendszer

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>



Egy magyar Adria-expedíció résztvevői

Az állatorvosképzést meghatározó, és a tanintézetben évtizedeken át tevékenykedő professzorok mellett időről időre felbukkantak olyan kiváló tudósok, akiknek az életében az állatorvosok oktatása rövid epizódnak bizonyult, mert felkészültségük és ambíciójuk más területre vonzotta őket, ahol jelentős eredményeket értek el. Ilyen volt például a széles látókörű orvos, nemzetközi hírű belgyógyász, KORÁNYI SÁNDOR; a kiváló botanikus, BOROS ÁDÁM; vagy a tragikus sorsú miniszterelnök, NAGY IMRE. Ha nem is voltak döntő befolyással az állatorvosképzésre, tudásuk, egyéniségük biztosan nyomot hagyott az intézményen.

Az első magyar Adria-expedíció résztvevőit bemutató képet egy hasonló személyiség, LEIDENFROST GYULA (az álló sor bal szélén) adta közre a *Tenger* című folyóirat hasábjain, ahol részletes beszámolót közölt az útról. Az oceanográfiai kutatások a 19. század második felében lendültek fel, és az Adrián 1866-ban kezdődtek az olasz és osztrák-magyar haditengerészet térképező munkájával. Bár a part mentén több állomás létesült, hosszú ideig hiányoztak a nyílttengeri vizsgálódások, és csak a 20. század elejére érett meg egy nemzetközi összefogással végrehajtandó, nagyszabású koncepció. A Magyar Adria Egyesület ehhez a kezdeményezéshez csatlakozott, és kutatási célokra – meghatározott időszakokra – megkapta a haditengerészet *Najade* nevű hajóját, amelyet, elsősorban az osztrák Adriaverein költségén, „úszó laboratóriumként” átalakítottak. 1913-ban az egyesület titkára, LEIDENFROST GYULA a módszerek tanulmányozása érdekében részt vett a 10. osztrák Adria-expedíción. Végül 1914. október 11-én futott ki a hajó, amelyen a hazai tudósok a következő három héten át meteorológiai megfigyeléseket, hidrográfiai vizsgálatokat és biológiai kutatásokat végeztek. Összesen 6332 megfigyelést rögzítettek, illetve mérést hajtottak végre.

Az ötven éve elhunyt LEIDENFROST GYULA tengerkutató egy évig volt a halbiológia magántanára a M. kir. Állatorvosi Főiskolán. A reménytelen indulás után kutatói pályája ketté tört, egyrészt azért, mert a Tanácsköztársaság idején Természettudományi Múzeumok és Társulatok Direktóriumának elnökévé választották, ami miatt egy időre kizárták a tudományos életből. Másrészt, a trianoni békediktátum után a magyar tengerkutatás természetes módon elsorvadt. LEIDENFROST emlékeit a *Keserű tenger* és *Kék Adria* című könyveiben foglalta össze. Sorsának tragédiája, hogy az általa gyűjtött minták elvesztek, és otthona is elpusztult a II. világháborúban. Rajta kívül a parazitológia és az állattan meghívott előadója (1917–1919), Soós LAJOS, malakológus, akadémikus, is szerepel a képen (alsó sor közepén).

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

OLVASÓSZERKESZTŐ

†Sík Júlia

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) 36-28-100

Telefax: (36-1) 36-28-104

Internet: www.agrarlapok.hu

E-mail: info@agrarlapok.hu

Felelős kiadó: Bárány Rita ügyvezető

HIRDETÉSEK FELVÉTELE

Telefon: 06-20 996-9239, 06-13 628 114

Telefax: (36-1) 470-0410

E-mail: info@agrarlapok.hu

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

LAPTERV

made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ

Markovics Réka

NYOMÁS

ADU-PRESS NYOMDA Kft.

1139 Budapest, Fáy u. 5.

INDEX: 25531

HU ISSN 0025-004X

LAPTULAJDONOS

KIADÓ



FÖLDMŰVELÉSÜGYI
MINISZTERIUM



Penile squamous cell carcinoma and its surgical treatment in horses

Literature review and case study

K. Tornyi^{1*}
L. Szilvássy²
E. Perge³

1. Dr. Tornyi Integrált Állatgyógyászat
E. C.
H-5440 Kunszentmárton, Deák
Ferenc út 24/A.

* e-mail: drtornyi@gmail.com

2. Trivet Állatorvosi Kft., Teskánd

3. Mátix Állatorvosi Kórszövettani és
Citológiai Szolgáltatás
1038 Budapest, Vasút sor 34.

Péniszlaphámrák és sebészi kezelése lóban

Irodalmi összefoglaló és esetismertetés

Tornyi Katalin^{1*}, Szilvássy Levente², Perge Edina³

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 24 éves, herélt német sport póni esetén keresztül mutatják be a laphámrák hím nemi szerveken előforduló változatának kóroktanát, kórfejlődését, klinikai tüneteit, sebészi kezelési lehetőségeit, ill. a várható túlélési arányokat. A pónit a péniszen található vérzékeny elváltozás kivizsgálása, ill. gyógykezelése céljából szállították a Zalai Állatgyógyászati Centrumba. A klinikai vizsgálat során a *glans penis*ből kiinduló laphámrák gyanúja merült fel. A pénisz érintett része a William-féle technikát alkalmazva amputálva lett. Az eltávolított péniszdarab kórszövettani vizsgálata során a laphámrák jól differenciált formáját lehetett diagnosztizálni.

SUMMARY

Background: Squamous cell carcinoma is the most prevalent form of genital tumours in horses. There are several factors among the possible causes of its occurrence, including smegma accumulation, UV-radiation, and Equus caballus papillomavirus.

Objectives: Through the case of a 24 years old German sport pony the author review about the aetiology, development, clinical symptoms, surgical treatment options and survival expectations in cases of squamous cell carcinoma on the male external genitalia.

Materials and Methods: The pony was presented by the owner at the Zalai Állatgyógyászati Centrum for examination of a bleeding lesion found on the penis. After iv. sedation (xylazine, butorphanol) of the horse, a bleeding, ulcerated, elevated mass originating from the glans penis was visible on the protracted penis. By the clinical appearance a case of equine squamous cell carcinoma was suspected. With consent of the owner the pony was put under general anaesthesia (xylazine, ketamine, diazepam); and in dorsal recumbency the penis was amputated using the William-technique. The post-operative treatment consisted of phenylbutasone given po. for 4 days and Cobactan inj. given im. for 7 days. After returning home the pony was kept in box rest for 1 week and then in a small pen for 10 days before joining the others on pasture. With haematoxylin and eosin staining of the amputated tissue a well-differentiated form of squamous cell carcinoma was confirmed. The patient survived without any symptoms for several months, but eventually was euthanized 16 months after the surgery due to recidivation and deterioration of the general condition.

Results and Discussion: In elderly gelding horses there seems to be an increasing prevalence of penile squamous cell carcinomas. According to studies, a better prognosis is achievable with early diagnosis and treatment; thus, in the prevention and therapy of this condition, sustaining a good genital and praeputial hygiene is vital, as is a regular clinical examination of the penis and praeputium by the veterinarian.



Az utóbbi években a lovak körében is megszorodtak a daganatos elváltozások, amelyek 45%-át a bőrdaganatok teszik ki (44). A laphámrák a sarcoid után a második leggyakoribb bőrdaganatuk (16, 23, 31) és a leggyakoribb rosszindulatú tumoruk (31). A laphámrák leggyakrabban a bőr-nyálkahártya átmenetekenél (szem, külső nemi szervek, orrnyílások, lágy szájpadlás, orrmelléküregek) figyelhető meg, de a test bármely pontján előfordulhat kisebb gyakorisággal (gyomor-bélrendszeri, ill. húgy-nemi szervekben, valamint a légzőrendszerben) (9, 12, 16, 20, 22, 23, 31).

A lovak nemi szerveinek leggyakoribb daganata a laphámrák

A peniscarcinoma idősebb herélekben figyelhető meg legtöbbször

- Kiváltó tényezői:**
- szmegmafelhalmozódás
 - UV-sugárzás
 - bőrgyulladás
 - photosensibilisatio
 - trauma
 - papillomavírus

A laphámrák a leggyakoribb rosszindulatú, nemi szerveket érintő daganat lovakban (2, 3, 9, 12, 16, 20). Hím állatokban ez a leggyakoribb daganatos elváltozása a pénisznek és a preputiumnak (5, 8, 16, 36, 40, 41, 42). Leginkább a glans penisen, ritkábban pedig a pénisz testén és a tasak belső lemezén, a tasak külső lemezén, valamint annak külső felszínén alakul ki (2, 5, 12, 15, 16, 18, 20). Az húgycső gyakran másodlagosan válik érintetté (5, 12, 16). Főleg idősebb herélekben fordul elő a laphámrák nemi szervekre terjedő formája, de kisebb számban ménekekben is megfigyelték már (5, 8, 12, 16, 18, 20, 39). Bár egyes szerzők véleménye szerint a ménekekben és a herélekben azonos az előfordulási gyakorisága ennek a daganatnak, s a heréleknél előforduló nagyobb gyakoriságot bizonyos vizsgálatok esetében a populáció összetételével lehetett csupán magyarázni (14). Pónikban gyakrabban figyelték meg ezt a rosszindulatú daganatot, mint nagy lovakban (12). Fiatal lovakban a külső nemi szervek laphámrákja sokkal ritkábban fordul elő, de jóval agresszívebb, mint idősebb lovakban és sokkal hajlamosabb a regionális nyirokcsomókba történő áttétképződésre. Így általánosságban elmondható, hogy fiatal egyedekben rosszabb a kórjóslat, mint idősebb társaikban (16, 26).

KÓROKTAN

A külső nemi szervek laphámrákjának kiváltó oka pontosan még nem tisztázott, az azonban biztos, hogy kialakulásához számos tényező hozzájárul. Az egyik ilyen a fokozott szmegmafelhalmozódás idősebb herélekben (3, 5, 8, 9, 11, 12, 16, 18, 26, 37, 39). Rágcsálókban végzett kísérletek során bebizonyosodott a szmegma potenciális rákkeltő hatása (27). A felhalmozódott szmegma a tartós irritáción és a kialakult balanitison keresztül előidézheti a genitális laphámrák kialakulását hím egyedekben (4, 9). Más vizsgálatok pedig azt igazolták, hogy a szegényes genitális, preputialis higiénia is fontos szerepet játszik ezen daganat kialakulásában (34). A szmegma rákkeltő összetevőjét eddig még nem tudták pontosan meghatározni. Az azonban kiderült, hogy a mének és herélek szmegmája között nincs különbség ebben a tekintetben. Nagy valószínűséggel aktív (fedező) mének esetében a rendszeres és nagyobb általános higiénia áll a háttérben annak, hogy kisebb a laphámráknak az előfordulási aránya (12).

Több szerző az UV-sugárzást is a kiváltó okok közé sorolja (5, 7, 11, 22, 26). Számos vizsgálat igazolta, hogy enyhén pigmentált, ill. depigmentált bőrfelszínen nagyobb a laphámrák előfordulási aránya (2, 9, 11, 12, 16, 17, 18, 20, 22, 23, 43, 44). Emellett kimutatták, hogy a fényérzékenyítő betegségek, a kémiai anyagok okozta bőrgyulladások, valamint a traumás eredetű bőrsérülések is növelik a laphámrák kialakulásának esélyét (9). A szőrtakaró színe és a laphámrák előfordulása között bizonyos vizsgálatok során nem találtak összefüggést (12), míg mások enyhén pigmentált, világosabb szőrű lovakban gyakrabban állapították meg ezt a daganatos elváltozást (9, 20).

A fent említett tényezők mellett a papillomavírusok szerepe is felmerült a lovak laphámrákjának kialakításában. A papillomavírusok kicsi, nem burkos, iko-

A lovak genitális papillomáiból és laphámrákjából EcPV-2-t mutattak ki a PCR-vizsgálatok

A genitális papillomák malignus transzformációja laphámrák kialakulásához vezet

- Klinikai tünetek:**
- gennyes-véres váladékozás
 - dysuria
 - tasakvizenyő
 - penis kiöltésének nehézsége
 - karfiolszerű fekélyes vérző szövetszaporulat
 - terpeszállás
 - sántaság
 - tartós peniselősés

zahedrális kapsziddal és duplaszálú DNS-sel rendelkező, aktív penetrációra nem képes, néhány kivételtől eltekintve szigorúan fajspecifikus vírusok, amelyek a bőr és a nyálkahártyák hámsejtjeit fertőzik meg. Mivel penetrációra nem képesek ezek a vírusok, így a bőrbe és a nyálkahártyába a hám sérülésével járó trauma hatására tudnak behatolni. A papillomavírusok életciklusa a hámsejtek terminális differenciálódásának van alárendelve. A vírusok között egyedülállóak abban a tekintetben, hogy a kiszabadulásukhoz sejtpusztulást igényelnek (25, 39).

A papillomavírusok jelenlétét először 1984-ben vizsgálták a lovak laphámrákjaiban, de ekkor még nem tudták a vírust kimutatni (15). Később Equus caballus papillomavírus-1-et izoláltak bőrpapillomákból, de genitális papillomákból még ekkor sem sikerült ezt a vírust kimutatni (10, 28). A legújabb PCR-vizsgálatokkal egy szokatlan Equus caballus papillomavírus-2-t, az EcPV-2-t tudták több vizsgálat során is a lovak genitális laphámrákjának, genitális papillomáinak, valamint a vulva és a penis hámváltozásainak egy részéből kimutatni (3, 25, 39). Emellett a helyi és nyirokcsomói áttétekből is következetesen ki tudták mutatni a vírust. Azonban a 3. szemhéj, a kötőhártya, ill. a száj laphámrákjaiból származó mintákból nem tudták az EcPV-2 vírust izolálni (25). Egészséges mének 10%-ban tudták a szegmákból az EcPV-2 vírust kimutatni, míg egészséges kancák vulvogenitális váladékából nem sikerült egyszer sem izolálni ezt a vírust (3). Mindezen eredmények arra utalnak, hogy az EcPV-2 vírus oki szerepet játszik a lovak genitális laphámrákjának kialakulásában, de önmagában a vírus jelenléte nem elegendő a daganat kialakulásához. A fentebb említett hajlamosító tényezők mellett a vírus különböző genetikai variánsainak is meghatározó szerepe lehet abban, hogy mely EcPV-2 vírussal fertőzött egyedben alakul ki a daganat (39).

Egyre több vizsgálat bizonyítja azt is, hogy a spontán nem gyógyuló genitális papillomatosisek idővel genitális laphámrákká alakulhatnak át (3, 15, 16, 39). Emellett kórszövettani vizsgálat során gyakran nem csak laphámrákok, hanem papillomát is diagnosztizálni lehet egy azon elváltozáson belül, ill. számos esetben csak a papillomára jellemző elváltozások azonosíthatók (12). A genitális papilloma és laphámrák pontos elkülönítése makroszkópos megjelenésük alapján nem lehetséges, így több szerző is a papillomákat a laphámrák előalakjának tekinti (3, 4, 12, 16, 18, 24).

KLINIKAI KÉP

A genitális laphámrák progresszívan fejlődő, helyileg invazív, általában azonban kis áttétképződési hajlamú daganat, amely különböző formában fordulhat elő (9). Leggyakoribb formái a mély, fekélyesedésre hajlamos elváltozások; a multifokális, plakk-szerű; valamint az egyenetlen felszínű, a felszínre kiemelkedő, papillomaszerű elváltozások (8, 16, 20, 39). Ezek lehetnek egyszerű, önmagukban álló vagy összetett, multifokális elváltozások. A karfiolszerű, felszínre domborodó alakokat sok esetben elhalt szövet fedi, amely alatt fekélyes, vérző terület található (18). A praecancerosus elváltozások kicsik, enyhén kiemelkedő plakkok, amelyek kifekélyesedhetnek, és utána nem gyógyulnak be (16, 18).

Számos szerző szerint az elsődleges tumor alattomosan fejlődik, majd a mélyebb területekre is betör, ahol szövetroncsoló hatása jelentős; ill. főként a regionális nyirokcsomóban, de ritkábban a mesenteriumban, a mediastinumban, a tüdőben, a hasüregi szervekben és a háti, valamint az ágyéki csigolyák testében alakít ki áttétet (12, 16, 20, 44). Az elváltozások ritkán voltak egy bizonyos szignifikáns méret alatt felismerhetőek (12).

Sok esetben a tulajdonosok előtt a kezdeti elváltozások rejtve maradnak. Az általuk gyakran észlelt, a genitális daganatokra általában jellemző, nem specifikus tünetek a következők: gennyes/véres váladékozás a tasak nyílásából, megváltozott vizeletürítés, tasaködéma, a pénisz kiöltésének nehézsége/képtelen-

sége, a glans penisen, ill. a pénisz testén látható karfiolszerű, vérzésre hajlamos/kifekélyesedett, elhalásos, bűzös váladékkal fedett szövetszaporulat, a pénisz tartós előengedése, a bőr enyhe megvastagodása és fokozott hámlása, széles terpeszben állás, rendellenes testtartás, sántaság, az állóképesség csökkenése, valamint a preputium és a pénisz felé rúgás a hátsó lábakkal (5, 26, 39).

KÓRFEJLŐDÉS

A péniszcarcinoma áttéteket képezhet a környéki nyirokcsomókba, a tüdőbe, a májba, a hasüregbe, a csigolyákba

A genitális laphámrák helyileg invazív elváltozás, amelynek a malignitási foka eltérő (16, 18). Megállapították, hogy a kevésbé differenciált daganatok esetében gyakoribb volt az áttétképződés előfordulása, mint a jól differenciáltak esetében. A nagyfokú mitotikus aktivitás, valamint a multifokális elhalásos területek a fokozottabb malignitást jelezték (5, 40). A pénisz laphámrákja esetében a regionális nyirokcsomóban áttét 12–20%-ban volt kimutatható, de nem minden megnagyobbodott nyirokcsomó volt daganatosan infiltrálódva. A megnagyobbodott felületés lágycsont nyirokcsomókból vett biopszia kórszövetteni vizsgálattal lehetett elkülöníteni a reaktív hyperplasiát a daganatos áttétől (5, 12, 16). Más szervekbe történő áttétképződés sokkal ritkább, mint a regionális nyirokcsomóba. Ha a daganatsejtek a barlangos testet is infiltrálják, hematogén szóródást követően egyéb szervekben is kialakulnak a daganatos elváltozások, s a túlélési arány kisebb. Ezenkívül a lágycsont nyirokcsomó infiltrációját követően is széles körű áttétképződéssel számolhatunk. A nyirokcsomói áttétek mellett leggyakrabban a tüdő, a máj érintett, de a hasüregben, a háti, valamint az ágyéki csigolyák testében, ill. nagyon ritka esetben a szívizomzatban is találtak áttéteket (5, 16, 18, 20, 21). Fontos szem előtt tartani, hogy az áttétek kialakulása után a sebészi beavatkozás utáni kiújulási esély számottevő (18).

A genitális laphámrák progresszíven fejlődő daganat, amely precancerosus gyulladásból, ill. számos esetben genitális papillomákból indul fejlődésnek (16, 23). Az utóbbi években végzett vizsgálatok azonban bebizonyították, hogy a genitális papillomákból nem minden esetben alakul ki a laphámrák (39).

Ennek a daganatnak az első felismerhető tünete a solar dermatosis (actinic keratosis). Ezt követően kipirosodott, ödémás területeket lehet megfigyelni, amelyek később pörkösödnek, fokozott hámlással járnak, a bőr megvastagodik. Ezután pedig fekélyképződés lesz a jellemző, amely során azok kezdeti mérete és mélysége is nő, valamint a másodlagos bakteriális fertőzésnek köszönhetően bűzös, gennyes váladék fedti a felszínüket (22). A daganat fejlődésének van egy másik jellemző típusa is, amely során az hám megvastagodását követően vérzékeny, kifekélyesedésre hajlamos karfiolszerű növedékek alakulnak ki (16, 44). A tulajdonosok általában a nagyobb méretű, vérzékeny szövetszaporulatokat, valamint a kísérő tüneteket veszik csak észre.

KÓRJELEZÉS

A pontos kórjelzés kórszövetteni vizsgálaton alapul

A fent említett klinikai tünetek, az idős kor (15 év felett), az állat neme (herétekben gyakoribb, mint méneknél) kórjelző értékű, azonban a pontos diagnózis csak az elváltozott területről származó minták kórszövetteni vizsgálatával lehetséges.

A daganat növekedése során az alaphártyát károsítja. A kórszövetteni metszetekben epidermalis hyperplasia, hyper-/parakeratosis, acanthosis, keratinocyt dysplasia, anaplasztikus keratinocyták dyskeratosissal, számos mitózis, valamint fibroplasia figyelhető meg (22, 32). Az érintett keratinocyták gyakrabban találhatóak a basalis és a spinosus rétegben, s jellemző rájuk a polaritás elvesztése, a karyomegalia, a nuclearis hyperchromatizmus, a megnagyobbodott és prominens nucleusok. Emellett a basalis és a suprabasalis keratinocyták mitotikus

alakjai is nagy arányban fordulnak elő (22). Az atipikus keratinocyták a dermist is érintő szabálytalan kötegeket alkotnak (31).

ELKÜLÖNÍTŐ KÓRJELZÉS

A péniszcarcinoma elkülönítő kórjelzése:

- papilloma
- fibrosarcoma
- adenocarcinoma
- neurofibroma
- basalsejtes rák
- melanoma
- sarcoïd
- mastocytoma
- lymphoma
- hámyhyperplasia
- bőrgyulladás
- granulációs-szövet-szaporulat

A már említett, a tulajdonosok által is érzékelt, a külső nemi szervek megbetegedéseire jellemző általános tüneteket papilloma, fibrosarcoma, adenocarcinoma, neurofibroma, basalsejtes carcinoma, melanoma, sarcoïd, mastocytoma, lymphoma, hámyhyperplasia, *Habronema*- vagy *Halicephalobus*-fajok által előidézett bőrelváltozások, valamint *Draschia megastoma* okozta bőrfertőzés; granulációs-szövet-szaporulat, gomba okozta granuloma és botryomycosis esetén is megfigyelhetünk (5, 16, 20, 26).

A halvány rózsavörös, más esetben élénkpiros lapos precancerosus plakkok esetében gondolni kell az EHV-3 okozta nemi szervi kiütésekre is (5).

A biztos diagnózis felállításához elengedhetetlenek a biopsziát vagy a sebészi kimetszést követő kórszövettani vizsgálatok (16).

KEZELÉSI LEHETŐSÉGEK

A péniszlaphámrák kezelése során a sebészi eltávolításon (helyi kimetszés, phallectomia, szegmentális posthectomy, phallectomia és szegmentális posthectomy együttesen, a pénisz, a preputium és a felületes inguinális nyirokcsomó *en bloc* eltávolítása a pénisz retroverziójával, a pénisz és a preputium amputációja, a péniszcsont ventralis hasfalhoz való rögzítésével) túl, hyperthermiás kezelést, cryoterápiát, radioterápiát, immunterápiát, valamint kemoterápiás kezeléseket lehet alkalmazni (2, 6, 9, 12, 16, 18, 20, 22, 26, 31, 39, 40, 44). A daganat megfelelő eltávolítása mellett a kezelés célja még a külső nemi szervek funkciójának megőrzése, valamint a kiújulás megelőzése is (5, 40).

A kezelés sikere, valamint a választandó módszer függ az elváltozás stádiumától, méretétől, elhelyezkedésétől, valamint az áttétek meglététől. Kicsi, felületes elváltozások esetén elegendő lehet a daganatos rész kimetszése, esetleg krio- vagy kemoterápiás kezelése; míg nagyobb, invazívabb esetben kiterjedt sebészeti beavatkozás (önállóan vagy más módszerrel kombinálva) szükséges az érintett területek sikeres eltávolítása érdekében (40).

Általánosan elmondható, hogy minél korábban diagnosztizálják a laphámrákot és minél korábban kezdik el a megfelelő kezelést, annál sikeresebb lesz, annál kisebb az esélye a későbbi kiújulásnak, áttétképződésnek (16, 20). A kórszövettani vizsgálatok eredményét figyelembe véve pedig kijelenthető, hogy a kevésbé vagy mérsékelt differenciált laphámrákokat rosszabb hatékonysággal lehet kezelni, mint a jól differenciált daganatokat. Az gyengén differenciált elváltozások esetén a regionális áttétek aránya is nagyobb volt ugyanúgy, ahogy a eredménytelen kezelésekre is (40).

Ha a daganat csak a pénisz distalis szakaszát (glans penist, a pénisz szabad részét, ill. a preputium belső lemezét) érinti, a partialis phallectomia alkalmazható. A William-féle technika abban az esetben választható sikerrel, ha a laphámrák csak a glans penist, a pénisz szabadon lévő részét, ill. a preputium belső lemezét az anulustól distalisán érintette, ill. ha a megmaradt péniszcsont a vizeletürítés alatt túlér a tasak külső nyílásán, s ezáltal megakadályozza a preputiumba történő vizeletürítést (6, 40).

A tasakot érintő, nagy kiterjedésű elváltozás esetén ajánlott a szegmentális posthectomy (posthioplastia), amely a preputium belső lemezét körülvevő szegmens eltávolítását is magában foglalja (18, 30, 42)

Mivel a pénisz testének érintettsége tapintással nehezen becsülhető meg, így előfordulhat a daganat alulbecslése, amely magában hordozza az inkomplett

Kezelési lehetőségei:

- sebészi kimetszés
- hyperthermiás kezelés
- cryoterápia
- radioterápia
- immunterápia
- kemoterápia

A különböző stádiumú rákokhoz különböző típusú sebészi technikát rendelnek

A regionális nyirokcsomót minden esetben el kell távolítani, és kórszövettanilag elemezni

**A kezelések eredményessége függ a laphámrák:
– progressziós stádiumától
– méretétől
– helyzetétől
– az áttét meglététől**

kimetszés veszélyét is. Emellett fontos azt is figyelembe vennünk, hogy a glans penis felszínén található laphámrák gyakran betör az alatta elhelyezkedő szöveti rétegekbe és mivel ezen a területen a *corpus spongiosum glandis tunica albuginea* sokkal vékonyabb és distalisan a tegumentummal olvad egybe, így a proximális irányú szóródásnak nagyobb az esélye (29, 40). Ezek tudatában bizonyos esetekben érdemes nem csak a nagy kiterjedésű, péniszt és/vagy tasakot érintő daganatos elváltozás, valamint az inguinális nyirokcsomókban valószínűsíthető áttét során, hanem a kevésbé súlyosnak tűnő elváltozások esetén is a drasztikusabb sebészi beavatkozások valamelyikét választani (40).

Sokáig a pénisz és a tasak *en bloc* reszekciója és a pénisz retroverziója tűnt a kiterjedt laphámrák sikeres kezelési formájának. Mivel azonban ez egy igen invazív beavatkozás, így a műtét során, ill. után fellépő szövődmények (ödéma, vérzés, cystitis, sebduzzanat, elnyújtott sebfertőzés, urethrostoma másodlagos gyógyulása a varratszedés után, urethrostoma záródása/stenosis) aránya is nagyobb (1, 19, 40). 2001-ben DoLES és mtsai leírtak egy módszert, amely során a pénisz részleges amputációját, a tasak ablációját, ill. szükség esetén a lágyéki nyirokcsomók eltávolítását végzik el (6). A megmaradt péniszcsontot pedig a ventralis hasfal középvonalában rögzítik, aminek eredményeként a péniszcsont sokkal természetesebb helyzetben tartását eredményezi. A preparálás mértéke, így a holtterek kialakulása is csekélyebb. Emellett a fellépő komplikációk gyakorisága is kisebb. Így elmondható, hogy ha a részleges phallectomia nem elegendő a daganat teljes eltávolításához, ill. az *en bloc* reszekció túl invazív beavatkozás lenne az adott elváltozás kezelésére, akkor ez a módszer a megfelelő választás. Ha azonban a daganatos elváltozás olyan mértékű, hogy a péniszcsont ventralis hasfalhoz való rögzítése nem lehetséges, ill. ha a laphámrák és/vagy a másodlagos fertőzés a tasak bőrét olyan mértékben érinti, hogy a preputium rekonstrukciója nem megoldható, akkor az *en bloc* reszekciót kell választani (6, 40).

Kis kiterjedésű daganatos elváltozásoknál alkalmazták a krioterápiát (13, 35), valamint a kemoterápiát egyedüli terápiás módszerként. A kemoterápia során helyileg 5-fluorouracilt (9), vagy az elváltozásba helyileg adagolva ciszplatint (38) használtak. Számos szerző azonban a nagyvonalú sebészi kimetszést kombinálta krio-, kemo- vagy immunoterápiával (6, 22, 26, 44). A vizsgálatok során kiderült, hogy a kezelés sokkal hatékonyabb, ha a betegség kezdeti stádiumában végzik el, ill. ha a sebészi eltávolítást valamely más, fent említett módszerrel kombinálják (26).

KÓRJÓJSJAT

A pénisz laphámrákja esetében a kezelés sikeressége az elváltozás stádiumától, méretétől, helyzetétől, az áttét meglététől, valamint a választott kezelési módszertől nagyban függ (16, 39, 40). A tumor besorolása (a sejtek differenciálódása, az osztódás mértéke, az elszarusodás, a nucleolusok morfológiai megjelenése alapján) nagyon fontos a megfelelő kezelési mód kiválasztása, valamint a kórjóslat megállapítása végett (40).

A gyengén differenciált daganatok esetében a (regionális) áttétek előfordulási aránya, valamint a kezelések utáni kiújulás esélye jelentősen nagyobb, mint a jól differenciált elváltozások esetében. Ennek következtében a gyengén differenciált laphámrák esetében a kezelések sikertelenségének is nagyobb az esélye (16, 40).

Emellett megfigyelték, hogy a csupán részleges phallectomiával kezelt lovak esetében sokkal gyakoribb a kiújulás, mint az *en bloc* reszekció során.

Ha a daganat a corpus cavernosumba is betör, a felületes lágyéki nyirokcsomók eltávolítása nem elegendő az áttétképződés kialakulásának megakadályozásához, mivel ilyenkor a hematogén szóródás gyakori. Ilyenkor a kórjóslat rossz, a túlélési arány pedig kicsi (16, 18, 33).

Ha a mély lágyéki nyirokcsomó és a hasüregi szervek áttéttekkel terheltek, rossz a kórjóslat

A pénisz testében tapintható kemény megvastagodás a corpus cavernosum érintettsége miatt a kiújulás nagy kockázatát jelenti, ezért érdemes a pénisz és a tasak en bloc reszekcióját a pénisz retroverziójával választani abban az esetben, ha a mély lágyéki nyirokcsomókba, ill. a hasüregbe történő szóródás nem igazolható. Ha a mély lágyéki nyirokcsomók, valamint a hasüregi szervek is érintettek, a prognózis nagyon rossz (18, 20).

Ha a pénisz laphámrákját a helyi áttétképződés kialakulása előtt sikerül azonosítani, a péniszamputáció és az urethrostomia prognózisa jó (12).

Ha a húgycső is érintett, a hosszú távú túlélés aránya sokkal kisebb, mint ha csak a pénisz és a preputium külső felszínén található a daganat (12).

A sebészi kezelés sikeresnek értékelhető, ha az operáció után a daganatmentes állapot több mint 18 hónapon át fennáll. Ennek érdekében a korai diagnózis és az azonnali, megfelelő kezelési módszer alkalmazása szükséges (12, 20, 31, 44).

Ha a pénisz laphámrákját nem kezelik, a kórjóslat a halálos szövődmények (pl. másodlagos húgyhólyagrepedés), a progresszív fejlődés, valamint az áttétképződés kialakulása miatt is egyre rosszabb (16, 20).

MEGELŐZÉS

Kiemelt jelentőségű a megelőzés szerepe

A külső nemi szervek rutinszerű vizsgálata (megtekintés, tapintás) és a megfelelő higiéniai szabályok betartása a genitális papillomák és laphámrákok kialakulását, valamint progresszióját jelentősen csökkentené (26, 39).

ANYAG ÉS MÓDSZER

KÖRELŐZMÉNY

A cikkben szereplő póni egy 24 éves, sötét pej színű, herélt, német sport póni, amelynek vizsgálatkori testtömege 350 kg volt. Társaival együtt legelőn élt, így nem volt napi kapcsolatban az emberekkel.

A tulajdonos a vizsgálat napján arra lett figyelmes, hogy az állat preputiumából véres váladék ürül.

KLINIKAI VIZSGÁLAT

A Zalai Állatgyógyászati Centrumba érkezésekor a póni jó általános állapotban volt. Élettani alapértékei a normális tartományba estek (T: 37,6 °C, P: 36/min, L: 12/min, KTI: kevesebb, mint 2 másodperc), nyálkahártyája halvány rózsavörös volt. A preputium környékén a szőrzet vérrel volt szennyezett. A preputium bőrén kívülről kóros elváltozás nem látszott. A pénisz átvizsgálásához az állatot szedálni kellett (intravénásan CP-Xylazin inj. A.U.V, valamint Morphasol inj. A.U.V.-t kapott). Ezt követően a péniszt könnyen elő lehetett húzni, s a csúcán a glans penisből kiinduló, kb. teniszlabda nagyságú, kifehélyesedett, vérzékeny, karfiolszerűen elődomborodó szövetszaporulat volt látható (1. ábra). A pénisz tapintásos vizsgálatakor a szövetszaporulaton kívül egyéb elváltozás nem volt tapasztalható. A rectalis vizsgálat során kóros elváltozás nem volt érzékelhető, a haskorki nyirokcsomó a tapintás során fiziológiás méretű, alakú és tapintatú volt. A helyi regionális nyirokcsomóba történő metasztázisra utaló jelet nem találtunk. Mindezek alapján arra lehetett következtetni, hogy az elváltozás csak a glans penist érinti. A klinikai kép alapján a laphámrák gyanúja merült fel (44).

1. ÁBRA. A 24 éves sport póni péniszlaphámrákjának makroszkópos képe a klinikai vizsgálat során

FIGURE 1. Macroscopic view of the penile squamous cell carcinoma (on the 24 years old German sport pony) during the clinical examination



GYÓGYKEZELÉS

A tulajdonos beleegyezésével a vizsgálatot követő napon intravénás narkózist alkalmazva (Sedaxylan inj. A.U.A, CP-Ketamin inj. A.U.V és Seduxen inj.), a pónit hátfekvésbe helyezve, a pénisz részleges amputációjával a daganatot eltávolítottuk. Ahogy fentebb már említettük, a daganat csak a glans penist érintette, így a William-féle technikát választottuk (5, 6, 18, 40.). Bár más szerzők szerint a lovak péniszén lévő elsődleges laphámrák a lassú, alattomos és progresszív fejlődése miatt, amely során a pénisz mélyebb rétegeibe is betör, valamint áttétet képez elsősorban a regionális nyirokcsomókban, ritkábban pedig a tüdőben, esetleg a hasüregben, egyik elsődleges indikációját adja a pénisz teljes amputációjának (12).

A póni péniszlaphámrákjának sebészi kezelése során a William-féle technikát alkalmazták

Az állat ledöntését és műtőasztalra kerülését követően a péniszt előhúztuk, majd a preputiummal és a ventralis hasfal caudalis részével (ahol a műtét során a kinyújtott pénisz elhelyezkedett) együtt aszeptikusan előkészítettük a műtétre. A húgycsőbe egy rugalmas falú steril húgycsőkatétert vezetünk be, amely a húgycső műtét alatti azonosítását segítette elő (2. ábra).

Ezt követően a William-féle technikának megfelelően a pénisz ventralis oldalán az amputálni kívánt területtől proximálisan egy háromszög alakú metszést ejtettünk (3. ábra). A háromszög alapja kb. 3 cm széles volt, és distalis irányban helyezkedett el. A háromszög oldalai pedig kb. 4–5 cm hosszúak voltak. A háromszög alakban kimetszett bőrt és bőr alatti kötőszövetet eltávolítottuk, majd a kétoldali *m. retractor penis* szárai között, a háromszög teljes hosszában, a corpus spongiosum penist is hosszában átmetszve feltártuk a húgycső lumenét. A húgycső falát 3-0 PDS fonállal, egyszerű csomós varratokkal rögzítettük a bőrhöz (4. ábra). Ezután a háromszög bázisánál egy keresztirányú metszéssel eltávolítottuk az amputálandó péniszdarabot (5. ábra). A dorsalis elhelyezkedő artéria és vénákat felszívódó fonállal lekötöttük. A corpus cavernosum penis felett felszívódó 3-0 PDS fonállal, egyszerű csomós varratokkal zártuk a tunica albugineat. Az első öltést a középvonalba helyeztük be, majd jobb és bal oldalra 4–4 szoroson egymás mellett fekvő csomós varratot helyeztünk be. Mivel a corpus cavernosum penis erősen vérezhet, ha nincs megfelelően lezárva, így az érfogó eltávolítása után alaposan ellenőriztük, hogy a csonkból ne legyen szivárgás. Ezt követően a háromszög bázisánál is egyszerű csomós varratokkal, 3-0 PDS-fonállal rögzítettük a húgycső falát a bőrhöz (6. ábra, 7. ábra). A műtétet követően pedig eltávolítottuk a húgycsőkatétert (29, 30, 41, 42).

A műtétet követő gonдозás során tetanuszvakcinát, NSAID-, ill. antibiotikum-kezelést alkalmaztak

A posztoperatív kezelés részeként az állat tetanuszvakcinát (a ló korábban rendszeresen vakcinázva volt), 4 napon keresztül nem szteroid gyulladáscsökkentőt (Phenylartrite inj.) és szisztémás antibiotikumot kapott (Cobactan inj. A. U. V.). A műtétet követő 3 napon keresztül még a megfigyelés végett a kórházban tartottuk, majd hazaengedtük. Összesen 10 napig volt teljes boxnyugalomban, majd ezt követően 10 napig egy kisebb méretű karámban volt egyedül, s csak ezután tért vissza a legelőre a többi lóhoz.

KÓRSZÖVETTANI VIZSGÁLAT

A pontos diagnózis érdekében a kimetszett területet kórszövettani vizsgálatra küldtük, amely igazolta a klinikai kép alapján felmerült gyanút. A metszetekben az epidermalis felszínre papillomatosus jelleggel elődomborodó laphám-proliferáció volt látható, amelyben a jól differenciált tumorsejtek



2. ÁBRA. A húgycsőkatéter bevezetése

FIGURE 2. Introduction of the urethral catheter



3. ÁBRA. A glans penisből kiinduló daganattól proximalisan, a pénisz ventralis oldalán ejtett hosszanti metszés

FIGURE 3. Lengthwise incision made on the ventral side of the penis, proximal to the tumour tissue originating from the glans penis



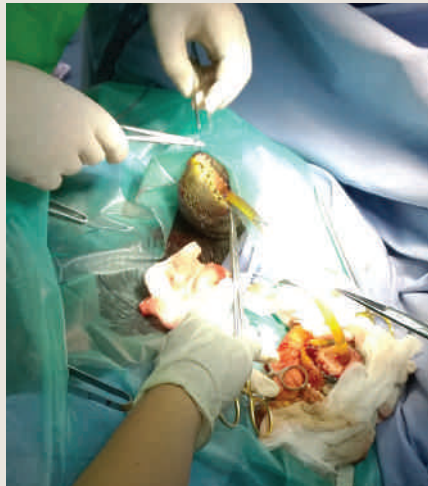
4. ÁBRA. A feltárt húgycső falának rögzítése csomós varratokkal a pénisz bőréhez

FIGURE 4. Fixing the wall of the prepared urethra to the skin of the penis with single interrupted sutures



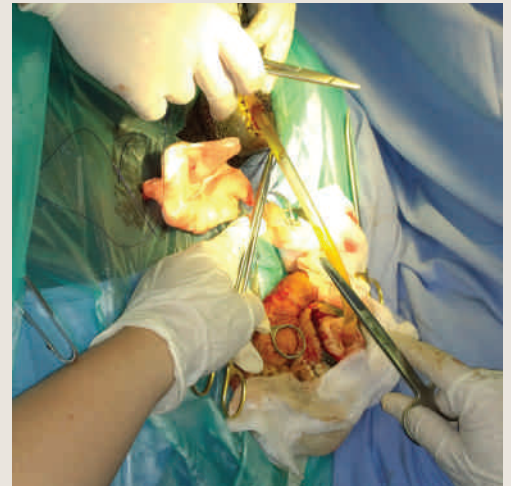
5. ÁBRA. Az amputálandó péniszdarab eltávolítása

FIGURE 5. Removing the affected part of the penis



6. ÁBRA. A péniszcsonk csúcsánál a húgycső falának rögzítése csomós varratokkal a pénisz bőréhez

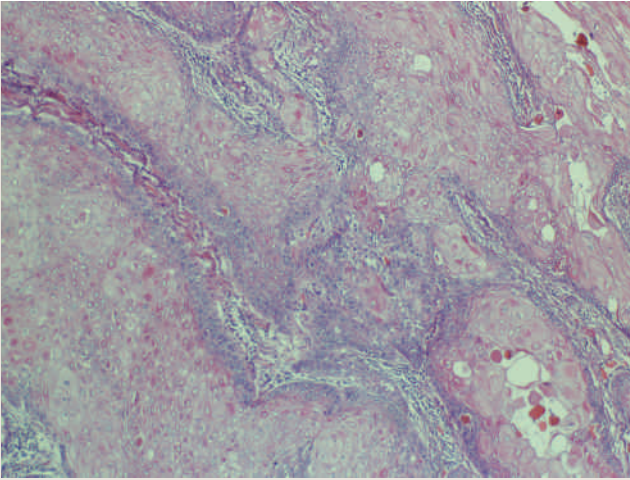
FIGURE 6. Fixing the urethral walls to the skin of the remaining penis with single interrupted sutures



7. ÁBRA. A péniszcsonk varratainak ellenőrzése a húgycsőkatéter eltávolítása előtt

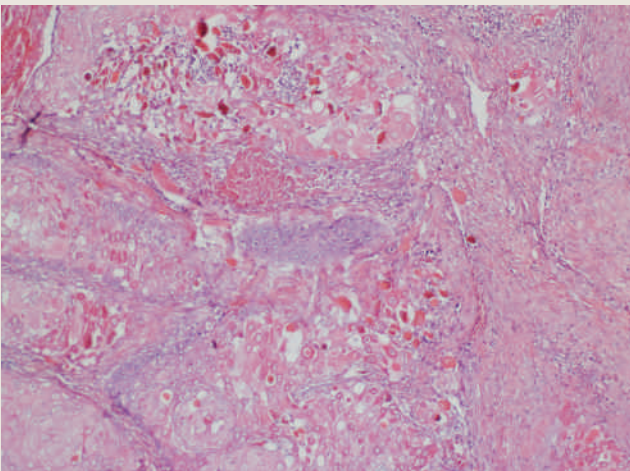
FIGURE 7. Checking on the sutures of the remaining penis before the urethral catheter is removed

alkotta hámfészkek centrumában sokszor sötét eosinophil festődésű keratinmassza volt megfigyelhető (8. ábra). A daganatsejteknek nagyméretű, kerekded vagy szögletes, heterochromasiás magjuk, prominens nucleolusuk és közepes-nagy mennyiségű, egynemű citoplazmájuk volt, mitotikus aktivitásuk nagy (helyenként 4–5 mitosis/1 NNL) volt (9. ábra). A daganatsejtek a dermist, a bőr alatti kötőszövetet mélyen infiltrálták (10. ábra). A tumorszövet alapjánál helyenként kifejezett pyogranulomatosis jellegű gyulladásos beszűrődés volt észlelhető. Mindezek alapján a minta hematoxin-eosin festésével a laphámrák jól differenciált formáját diagnosztizálták.



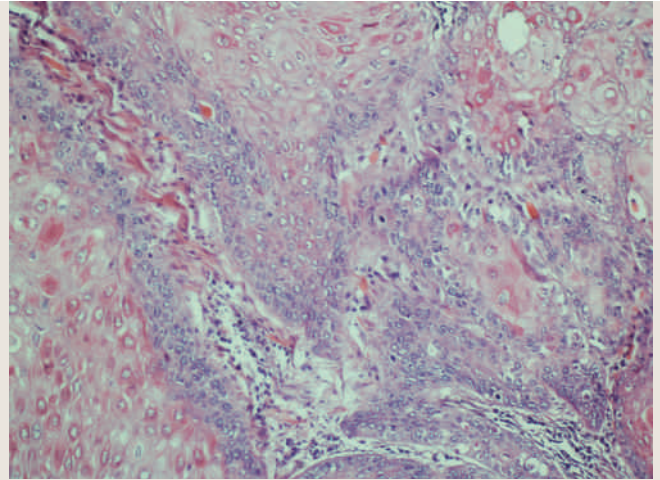
8. ÁBRA. A proliferálódó – jól differenciált – laphámrák kiterjedt kötegeket, fészkeket formál, amelyek centrális részén számos acantholyticus sejt, sejtörmelék látható. A stromában kifejezett mértékű mononuclear sejtes infiltratio észlelhető
H.-E., 100×

FIGURE 8. The well-differentiated, proliferating squamous epithel forming expansive piles and nests, in which numerous acantholytic cells and cell debris are visible in the central area. Pronounced mononuclear cell infiltration is visible in the stroma



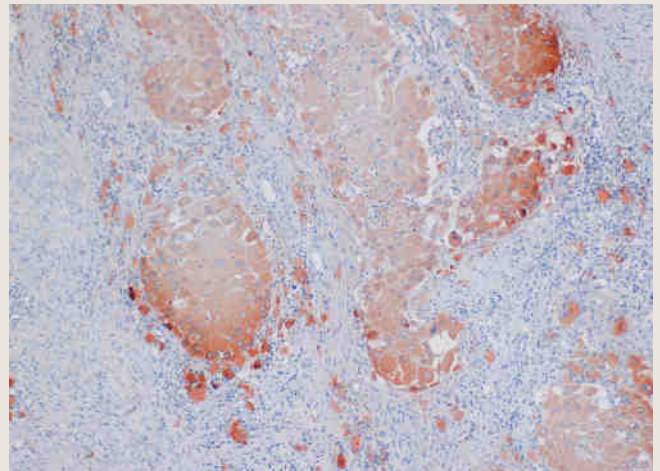
10. ÁBRA. A daganat mélyen a bőr alatti kötőszövetet is infiltrálja
H.-E. 100×

FIGURE 10. Neoplastic mass infiltrating the deep subcutaneous connective tissue



9. ÁBRA. A basalís rétegek sejtjeit nuclearis atipia, emelkedett mitotikus aktivitás jellemzi
H.-E., 200×

FIGURE 9. Cells of the basal layers are characterized by nuclear atypia and increased mitotic activity



11. ÁBRA. A pancytokeratin marker a kötőszövetet infiltráló daganatsejtekben is jelölődik
AE1/AE3 IHC, 100×

FIGURE 11. Pancytokeratin marker is also detectable in neoplastic cells infiltrating the connective tissue

A beküldött mintából immunhisztokémiai vizsgálat is történt a még pontosabb diagnózis érdekében. A 4 µm vastag paraffinmetszetek egy része szilani-zált tárgylemezre lett húzva, majd egy éjszakán keresztül 56°C-on száradtak. Ezt

követően ezeket a metszeteket is deparaffinnálták, majd feltárták (MW 800W 7 perc, 200W 3x7 perc, DAKO Target Retrieval Solution High pH), s ezt követően 15 percig szobahőmérsékleten hűlni hagyták. Egy PBS-ben történő öblítést követően a metszeteket a Sequenza Immunostaining Centerbe helyezték, ahol 2 %-os sovány tejjel lettek szobahőmérsékleten 20 percen keresztül kezelve. Ezt követően az elsődleges ellenanyaggal 4°C-on egy éjszakán át inkubálták a metszeteket (DAKO ISO53 Monoclonal Mouse Anti-Human Cytokeratin AE1/AE3 Ready-to-Use). Ezt egy PBS-sel történő öblítés követte, amely után 30 percig szobahőmérsékleten keresztül kötő ellenanyaggal kezelték a metszetet (DAKO EnVision+® HRP Anti Mouse [4001]), amit ismét egy PBS-sel történő öblítés követett. Következő lépésben 10 percig szobahőmérsékleten AEC Substrate Chromogen kezeléssel esett át a metszet (DAKO K3469), amelyet ismét egy PBS-sel való öblítés követett. Ezután a metszeteket kivették a Sequenza Immunostaining Centerből, 10 percig csapvízzel, majd desztillált vízzel öblítették. Ezt követően Mayer-féle hemalaunnal festették 2 percig, majd 10 perces csapvízes öblítést követően glicerin-zselatinnal fedték a metszeteket. Az elváltozásból pancytokeratinnal (klón: AE1/AE3) végzett immunhisztokémiai vizsgálat során a daganatsejtek expresszálták az antigént, ami a daganat hámeredetét igazolta (11. ábra).

KÓRLEFOLYÁS

A műtét után 16 hónappal recidivát, állapotromlást tapasztaltak

A műtétet követően a póni hónapokon keresztül tünetmentes volt, majd 16 hónappal utána a kialakult recidiva és az általános állapot romlása miatt elaltásra került.

MEGVITATÁS

Ahogy a szakcikkekben is olvashatjuk, a pénisz laphámrákja az idős, herélt pónikban fordul elő leggyakrabban (5, 8, 12, 18, 20, 39). Ezt támasztja alá a cikkben szereplő 24 éves, herélt sport póni esete is.

Esetünkben a glans penisből kiinduló, teniszlabda nagyságú, vérzékeny, karfiolszerűen elődomborodó daganatról volt szó. Számos vizsgálat eredménye alapján megállapítható, hogy a glans penis a leggyakoribb kiindulási pontja az alattomosan és progresszíven fejlődő, helyi metasztázisra is hajlamos pénisz-laphámráknak (2, 5, 12, 15, 16, 18, 20). Ezen daganatnak 2 jellemző fejlődési formája van. Az egyik során az epidermis megvastagodását követően vérzékeny, kifehélyesedésre hajlamos, karfiolszerű burjánzás alakul ki, amelyre a proliferatív növekedés a jellemző (16, 44). A másik esetben a fekélyképződés jellemző, amely során a kezdeti elváltozás nagysága és mélysége is nő (16, 22). Mindkét növekedési formánál gyakori a felszínt borító, bűzös, gennyes váladék, amely a másodlagos bakteriális fertőzések következtében alakul ki.

Ahogy ez az eset is mutatja, a tulajdonosok előtt a kezdeti elváltozások szinte mindig rejtve maradnak, ők már csak a vérzékeny, szemmel is jól látható szövet-szaporulatot és az azt kísérő tüneteket veszik észre. (5, 26, 39).

A daganat kórfejlődése még nem teljesen tisztázott. Azonban a számos hajlamosító tényező mellett, amelyek közül a fenti póni esetében a szegényes genitális és preputiális higiénia és ennek következtében a fokozott szmegma-felhalmozódása a tulajdonosi elmondás alapján igazolt, az utóbbi időben az ECP-2 szerepe is egyre elfogadottabb ezen daganatos elváltozás kialakulásában. (3, 25, 39). Esetünkben ECP-2 kimutatására irányuló vizsgálat nem történt, így annak jelenlétét sem kizárni, sem igazolni nem tudjuk.

A klinikai vizsgálat során elénk tároló kép alapján a laphámrákra gyanakodtunk. A gyanúkat igazolta aztán a sebészi eltávolítást követő kórszövettani vizsgál-

Javasolt a lovak tasakjának, nemi szerveinek rendszeres vizsgálata a tumorképződés megelőzésének érdekében

lat eredménye is. A kórszövettani vizsgálat elengedhetetlen a pontos diagnózis felállítása érdekében, mivel számos egyéb, a hím nemi szervet érintő betegség okozhat hasonló klinikai tüneteket.

A megtekintéses és tapintásos klinikai vizsgálat során nem tapasztaltunk olyan elváltozást, amely a glans penisen kívül egyéb anatómiai képlet érintettségét támasztotta volna alá, ill. metasztázisra utaló jelet sem tapasztaltunk. Ezért esett a választás a William-féle technikára a sebészi eltávolítás során.

A póni a műtét után megfelelően gyógyult, s 16 hónappal a műtét utánig tünetmentes életet tudott élni. Ám 16 hónappal a műtét után a póni általános állapota hirtelen romlani kezdett, és a péniszben a recidiva jelei mutatkoztak. A tulajdonos újabb műtétet nem vállalt, így az állat euthanáziára került. Mivel kórbonctani és kórszövettani vizsgálat nem történt, így pontos információk a recidivával és a metasztázissal kapcsolatban nem állnak rendelkezésünkre.

Az azonban elmondható, hogy mivel a póni a műtét után kevesebb, mint 18 hónapig volt tünetmentes, így a sebészeti beavatkozásunk nem volt sikeresnek mondható (40).

Az esetet összefoglalva kijelenthető, hogy az idős herétekben egyre nagyobb számban kell a pénisz laphámrákjának előfordulásával számolni. Annak érdekében, hogy ez a daganatos elváltozás ne vagy minél később alakuljon ki, a tulajdonosoknak figyelni kell a rendszeres genitális és preputiális higiénéjára. Érdemes emellett az állatorvosoknak az idősebb herétek esetében a pénisz és a tasak rendszeres klinikai (megtekintéses és tapintásos) vizsgálatát elvégezni. Ugyanis a vizsgálatokból kiderül, hogy a kedvező prognózis egyik feltétele a korai diagnózis és a megfelelően megválasztott és elvégzett, drasztikus sebészi eltávolítás, amely kedvezően kombinálható cryo- vagy helyi kemoterápiával.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretnénk köszönetet mondani DR. BAKOS ZOLTÁNNAK és DR. MAJOROS ÉVÁNAK a cikkírásban nyújtott segítségéért.

IRODALOM

1. ARCHER, D. C. – EDWARDS, G. B.: En bloc resection of the penis in five geldings. *Equine Vet. Educ.*, 2004. 16. 20–26.
2. BEDFORD, S. J. – McDONNELL, S. M. et al.: Squamous cell carcinoma of the urethral process in a horse with hemospermia and self-mutilation behavior. *JAVMA*, 2000. 216. 551–553.
3. BOGAERT, L. – WILLEMSSEN, A. et al.: EcPV2 DNA in equine genital squamous cell carcinomas and normal genital mucosa. *Vet. Microbiol.*, 2012. 158. 33–41.
4. BRINSKO, S. P.: Neoplasia of the male reproductive tract. *Vet. Clin. N. Am.: Equine Pract.*, 1998. 14. 517–533.
5. CRAMER, S. D. – BRESHEARS, M. A. – QUALLS, H. J.: Pathology in practice. *JAVMA*, 2011. 238. 581–583.
6. DOLES, J. – WILLIAMS, J. W. – YARBROUGH, T. B.: Penile amputation and ablation in the horse. *Vet. Surg.*, 2001. 30. 327–331.
7. DUGAN, S. J. – CURTIS, C. R. et al.: Epidemiologic study of ocular/adnexal squamous cell carcinoma in horses. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1991. 198. 251–256.
8. EDWARDS, J. F.: Pathologic conditions of stallion reproductive tract. *Anim. Reprod. Sci.*, 2008. 107. 197–207.
9. FORTIER, L. A. – MAC HARG, M. A.: Topical use of 5-fluorouracil for treatment of squamous cell carcinoma of the external genitalia of horses: 11 cases (1988–1992). *JAVMA*, 1994. 205. 1183–1185.
10. GHIM, S. J. – RECTOR, A. et al.: Equine papillomavirus type 1: complete nucleotide sequence and characterization of recombinant virus-like particles composed of the EcPV-1 L1 major capsid protein. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2004. 324. 1108–1115.
11. HAZEN, P. G. – BERTHOLD, B. et al.: Use of Mohs Micrographically controlled surgery in the management of equine penile squamous cell carcinoma. *J. Equine Vet. Sci.*, 2009. 29. 95–99.
12. HOWARTH, S. – LUCKE, V. M. – PEARSON, H.: Squamous cell carcinoma of the equine external genitalia: a review and assessment of penile amputation and urethrostomy as a surgical treatment. *Equine Vet. J.*, 1991. 23. 53–58.
13. JOYCE, J. R.: Cryosurgical treatment of tumors of horses and cattle. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1976. 168. 226–229.
14. JUBB, K. V. F. – KENNEDY, P. C. – PALMER, N.: Neoplasma of the penis and prepuce. In: *Pathology of domestic animals*. 3th ed. Academic Press Inc. New York, 2005. 420.
15. JUNGE, R. E. – SUNDBERG, J. P. – LANCASTER, W. D.: Papillomas and squamous cell carcinomas of horses. *JAVMA*, 1984. 185. 656–659.

16. KNOTTENBELT, D. C. – PATTERSON-KANE, J. C. – SNALUNE, K. L.: *Clinical Equine Oncology*, Elsevier, 2015. 220–236, 629–651.
17. MACFADDEN, K. E. – PACE, L. W.: Clinical manifestation of squamous cell carcinoma in horses. *Comp. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 1991. 13. 669–677.
18. MAIR, T. S. – WALMSLEY, J. P. – PHILLIPS, T. J.: Surgical treatment of 45 horses affected by squamous cell carcinoma of the penis and prepuce. *Equine Vet. J.*, 2000. 32. 406–410.
19. MARKEL, M. D. – WHEAT, J. D. – JONES, K.: Genital neoplasms treated by en bloc resection and penis retroversion in horses: 10 cases. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1988. 192. 396–400.
20. MAY, K. A. – KUEBELBECK, K. L. – JOHNSON, C. M.: Urinary bladder rupture secondary to penile and preputial squamous cell carcinoma in a gelding. *Equine Vet. Educ.*, 2008. 20. 135–139.
21. MAY, K. A. – MOLL, H. D. – LUCROY, M. D.: Recognizing tumors of the equine external genitalia. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 2002. 24. 970–976.
22. MEUTEN, D. J.: *Tumors in domestic animals*, 4th ed. Ames. Iowa, 2002. 51.
23. MOORE, A. S. – BEAM, S. L. et al.: Long-term control of mucocutaneous squamous cell carcinoma and metastases in a horse using piroxicam. *Equine Vet. J.*, 2003. 35. 715–718.
24. MOULTON, J. E.: Tumors of the urogenital system and mammary gland. In: *Tumors in domestic animals*. 2nd ed. University of California Press. Berkeley, 1978. 12. 168.
25. NASIR, L. – BRANDT, S.: Papillomavirus associated diseases of the horses. *Vet. Microbiol.*, 2013. 167. 159–167.
26. PASCOE, R. R. R. – KNOTTENBELT, D. C.: *Manual of Equine Dermatology*. W. B. Saunders. London, 1999. 261–266.
27. PLAUT, A. – KOHN-SPEYER, A. C.: Carcinogenic action of smegma. *Science*, 1947. 105. 391–39.
28. POSTEY, R. C. – APPELYARD, G. D. – KIDNEY, B. A.: Evaluation of equine papillomas, aural plaques and sarcoids for the presence of equine papillomavirus DNA and papillomavirus antigen. *Can. J. Vet. Res.*, 2007. 71. 28–33.
29. SCHUHMACHER, J.: Penis and prepuce. In: *Equine Surgery*. 3rd ed. Saunders Elsevier. Philadelphia, 2006. 811–835.
30. SCHUHMACHER, J.: The penis and the prepuce. In: *Equine Surgery*. 2th ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1999. 540–558.
31. SCOTT, D. W. – MILLER, W. H.: *Equine Dermatology*. Saunderv Elsevier. St. Louis, 2003. 707–712.
32. SCOTT, D. W. – MILLER, W. H.: Neoplastic and nonneoplastic tumors. In: *Equine Dermatology*. 2nd ed. Elsevier Science. St. Louis, 2010. 468–516.
33. SORIA, J. C. – FIZAZI, K. et al.: Squamous cell carcinoma of the penis: multivariate analysis of prognostic factors and natural history in monocentric study with a conservative policy. *Ann. Oncol.*, 1997. 8. 1089–1098.
34. SORIA, J. C. – THEODORE, C. – GERBAULET, A.: Squamous cell carcinoma of the penis. *Bull. Cancer*, 1998. 85. 773.
35. STICK, J. A. – HOFFER, R. E.: Results of cryosurgical treatment of equine penile neoplasms. *J. Equine Med. Surg.*, 1978. 2. 505–507.
36. SZILVASSY, I. P. – BROWN, J. W. – DAHLGREN, R. R.: Preputial carcinoma in a horse. *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, 1972. 67. 1329–1330.
37. THACKRAY, A. C.: The male reproductive organs, malignant epithelial tumors. In: *Systematic pathology*, 2th ed. Churchill Livingstone. Edinburgh, 1978. 1555–1556.
38. THEON, A. P. – PASCOE, J. R. – MEAGHER, D. M.: Perioperative intratumoral administration of cisplatin for treatment of cutaneous tumors in Equidae. *JAVMA*, 1994. 205. 1170–1175.
39. TORRES, S. M. F. – KOCH, S. N.: Papillomavirus-associated diseases. *Vet. Clin. Equine*, 2013. 29. 643–655.
40. VAN DEN TOP, J. G. B. – DE HEER, N. et al.: Penile and preputial squamous cell carcinoma in the horse: A retrospective study of treatment of 77 affected horses. *Equine Vet. J.*, 2008. 40. 533–537.
41. VAUGHAN, J. T.: Surgery of the male equine reproductive system. In: *Current Therapy in Theriogenology: Diagnosis, Treatment and Prevention of Reproductive Diseases in Small and Large Animals*, 2nd ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1986. 742–745.
42. VAUGHAN, J. T.: Surgery of the male reproductive system. In: *The Practice of Large Animal Surgery*. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1984. 1086–1092.
43. WALKER, D. F. – VAUGHAN, J. T.: Surgery of the penis and prepuce. In: *Bovine and equine urogenital surgery*. Lea and Febiger. Philadelphia, 1980. 125–144.
44. ZANICHELLI, S. – PEZZOLI, G. – DELBUE, M. et al.: Observation on squamous cell carcinoma in the horse. *Pferdeheilkunde*, 1994. 10. 219–225.

Közlésre érck.: 2016. júl. 28.



A KRKA gyógyszerek a KRKA know-how és a tapasztalat eredményei

Dehinel®

Pirantel-embonát /
Prazikvantel

230 mg/20 mg
filmdoboz
macskák számára

HATÉKONY VÉDELEM



A zavartalan
kapcsolatért

ÚJ

Dehinel 230 mg/20 mg filmdoboz macskák számára A.U.V. 230 mg Pirantel-embonát (megfelel 80 mg pirantelnek), 20 mg Prazikvantel filmdobozként. **Célállat faj:** Macska. **Javallatok:** kevert fonál- és galandféreg fertőzöttségének kezelésére, amit a következő parazitafajok okoznak: orsóféreg kifejlett alakjai: *Toxocara cati* (syn. *mystax*), kampósféreg kifejlett alakjai: *Ancylostoma tubaeforme*, *Ancylostoma braziliense*, galandféreg: *Echinococcus multilocularis*, *Dipylidium caninum*, *Hydatigera* (*Taenia*) *taeniaeformis*, *Mesocostoides* fajok, *Joyeuxiella pasqualei*. **Ellenjavallatok:** Nem alkalmazható a készítmény hatóanyagaival vagy bármely segédanyaggal szembeni ismert túlérzékenység esetén. **Mellékhatások:** Enyhe és átmeneti emésztőrendszeri zavarok, pl. fokozott nyálzás és/vagy hányás, továbbá enyhe és átmeneti jellegű neurológiai rendellenességek (pl. ataxia) fordulhatnak elő rendkívül ritkán. **Adagolás:** 5 mg prazikvantel és 20 mg pirantel bázis (57,5 mg pirantel-embonát) testtömeg-kilogrammonként. Ez 4 testtömeg-kilogrammonként 1 tablettának felel meg. Egy kilogrammnál kisebb testtömegű macskakölykök esetében nem biztosítható a pontos adagolás, ezért nem kezelhetők a készítménnyel. Az **alkalmazás módja:** Száján át történő alkalmazás. A tablettákat közvetlenül az állat szájába kell helyezni, vagy szükség esetén kis mennyiségű étellel rejtve is beadható. Az **alkalmazás időtartama:** Egyszeri kezelés. **Megjegyzés:** Orsóféreg fertőzöttség esetén, különösen kölykökben, a férgek teljes kiirtása nem várható, így az emberre történő fertőzésátvitel lehetősége megmarad. A kölyköket megfelelő fonálféreg ellenes készítménnyel, 14 napos időközönként, az elválasztást követő 2-3 hétig többször kezelni kell. **Forg. eng. tul.:** KRKA d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Szlovénia. **Alk. érv.:** 2017. február 14.

Krka Magyarország Kft.
1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5. 1/3.
Tel.: (1) 355 84 90; Fax: (1) 214 95 20
www.krka.co.hu



Az anyag lezárásának dátuma: 2017. június 2. - Hungary, DehinelCAT_Ad210x297_201706



Fejlesztés és tudás az egészségnek szentelve. Épp ezért kitartóan és elkötelezetten dolgozunk egyetlen cél — kiváló minőségű, hatásos és biztonságos gyógyszer fejlesztése érdekében.

**Tyrosine kinase inhibitors in
veterinary oncology**

Literature review

Zs. Koltai^{1*}P. Vajdovich^{1,2}Cs. Jakab³B. Szabó¹

1. Állatorvosi Hematológiai és
Onkológiai Központ,
H-1148 Budapest, Bolgárkertész utca
31.

*e-mail: zskoltai@gmail.com

2. Állatorvostudományi Egyetem,
Kórrelettani és Onkológiai Tanszék

3. Állatorvostudományi Egyetem,
Patológiai Tanszék

A tirozinkináz-gátlás jelentősége kisállatok daganatos kórképei esetén

Irodalmi összefoglaló

Koltai Zsófia^{1*}, Vajdovich Péter^{1,2}, Jakab Csaba³, Szabó Bernadett¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban bemutatják a legújabb ismereteket a tirozin-kinázok kóros szabályozásáról kedvtelésből tartott állatok daganatos kórképeiben, valamint ismertetik a tirozinkináz-gátlók terápiás alkalmazási lehetőségeit. A tirozin-kinázok a sejtnövekedés és -differenciálódás szabályozásában döntő szerepet játszó, specifikus jelátvivő molekulák. Receptorai a sejt felszínén találhatóak, foszforilációs kaszkádok indításával juttatnak el jeleket a sejt magig. Kóros szabályozások számos daganattípusban kimutatható, fokozza azok növekedését, proliferációját, áttétképzési hajlamát.

SUMMARY

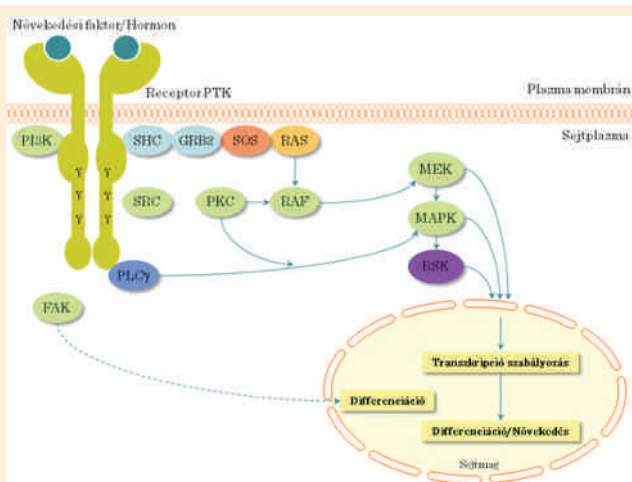
Tyrosine kinases are critical regulators of normal cell signalling, because they control several key processes. Tyrosine kinases are specific signalling molecules playing an essential role in cell growth, survival, migration and differentiation. Their receptors are located on the cell surface, delivering signals to the nucleus through a phosphorylation cascade. Receptor tyrosine kinases are those tyrosine kinases expressed on the cell surface that are stimulated by binding of growth factors. Tyrosine kinases are also of paramount importance in angiogenesis, and thus, in the development of tumor vascularisation. The emergence of abnormal signalling pathways due to the dysregulation of receptor tyrosine kinases is a known feature in several tumour types, and is regarded as a negative prognostic factor, as it alters tumor growth, proliferation and metastatic potential. Inhibition of tyrosine kinases is very important in human oncology, and it is likely that many more tyrosine kinase inhibitors will become available in the near future; and their biological activity will be enhanced as combination regimens with standard treatment modalities are explored. The use of kinase inhibitors in dogs and cats is relatively recent. There are now 2 small molecule inhibitors approved for use in veterinary medicine: Palladia (toceranib) and Masi-vet/Kinavet (masitinib). Their use is approved in mast cell tumours of dogs by the Federal Drug Administration (USA). Gleevec (imatinib) is human tyrosine kinase inhibitor used in the treatment of multiple human cancers (for example chronic myelogenous leukaemia and GIST), but has been successfully used in dogs and cats as well. The authors review the current knowledge on the biology of tyrosine kinase dysfunction in human and animal cancers, and the application of specific tyrosine kinase inhibitors to veterinary cancer patients.

KISÁLLAT

A tirozin-kinázok a sejtnövekedés és -differenciálódás szabályozásában döntő szerepet játszó, specifikus jelátvivő molekulák. Receptoraik a sejt felszínén található, foszforilációs kaszkádok indításával juttatnak el jeleket a sejt magig. Jelentős szerepet játszanak a tumor által előidézett érújdonképződésben, a daganat saját érhálózatának kialakításában.

A receptor tirozin-kinázok növekedési faktorokat kötnek

Azokat a sejt felszínén található tirozin-kinázokat, amelyek növekedési faktorokat kötnek, receptor tirozin-kinázoknak (RTK) nevezzük. Valamennyi receptor tirozin-kináz rendelkezik egy extracelluláris doménnel, ahová a növekedési faktor kötődik, valamint egy transzmembrán, ill. egy citoplazmában lévő kináz doménnel. Ez utóbbi szabályozza az autofoszforilációt. A legtöbb RTK monomer formában található a sejt felszínén, ezek a növekedési faktorok kötődésének hatására dimerizálódnak, ami a receptor szerkezetének térbeli változását eredményezi, ez teszi lehetővé az ATP kötődését és az autofoszforilációt, majd a jelátviteli kaszkád elindulását (1. ábra) (4, 19, 20).



1. ÁBRA. Tirozin-kináz jelátviteli út vonal (4)

FIGURE 1. Tyrosine kinases in cell signalling (4)

A jelátvitelt általában külső behatás indítja el, pl. különböző növekedési faktorok bekötődése. Ezek olyan kis molekulású, oldható jelátvivők, amelyek a sejt proliferációt, -túlélést, -anyagcserét és a szöveti differenciációt szabályozzák. A legfontosabb növekedési faktorok a következők: PDGF (platelet-derived growth factor, thrombocytá eredetű növekedési faktor), EGF (epithelial growth factor, hámeredetű növekedési faktor), NGF (neurotrophic growth factor, neuronális növekedési faktor), FGF (fibroblast growth factor, fibroblaszt növekedési faktor), TGF (transforming growth factor, transzformáló növekedési faktor), IGF (insulin-like growth factor, inzulin-szerű növekedési faktor) (20).

A kinázok megváltozott működését számos folyamat okozhatja: különböző mutációk, fokozott kifejeződés, fúziós proteinek, autokrin visszacsatolás. A mutációk (pl. pontmutáció, deléción, internal tandem duplikáció) a protein-kinázok foszforilációját okozzák a kiváltó jel hiányában is. Ezek a folyamatok egyebek mellett fokozott sejtnövekedéshez és túléléshez vezetnek (20).

TIROZINKINÁZOK KÓROS SZABÁLYOZÁSA A DAGANATOS SEJTEKBE

A daganatokban aktiválódott, gyakoribb

RTK-ok:

- c-kit
- MET
- EGFR
- ALK

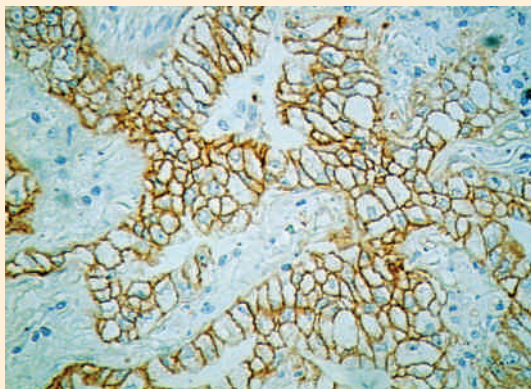
A receptor tirozin-kinázok kóros szabályozása, ezáltal rendellenes jelátviteli utak aktiválódása számos humán daganatban ismert jelenség (1. táblázat). A legfontosabb, daganatos kórképekben szerepet játszó RTK-k a következők: KIT (CD117, Mast/stem cell growth factor receptor [SCFR]), MET (Hepatocyte growth factor receptor [HGFR]), EGFR (epidermal growth factor receptor), ALK (anaplastic lymphoma kinase). Ezek aktiválódhatnak egyebek mellett mutáció által, fokozott átíródással vagy kromoszomális áthelyeződéssel (20).

Az RTK-jelátvitel döntő szerepet játszik a különböző sejt funkciókban és igen fontos szerepet tölt be az érépződés szabályozásában. Ez a folyamat elsődleges jelentőségű a daganatsejtek folyamatos növekedésénél. A receptor tirozin-kinázok a következő növekedési faktorokon keresztül váltják ki az érépződést: VEGFR (Vascular endothelial growth factor), PDGFR, FGFR, Tie-1 (Tyrosine kinase with immunoglobulin-like and EGF-like domains 1), Tie-2 (Angiopoietin-1 receptor).

1. TÁBLÁZAT. Rendellenes működésű receptor tirozin-kinázok különböző daganatokban (19)

TABLE 1. Tyrosine kinase dysfunction in neoplastic diseases (19)

Tirozin-kináz	Daganattípus
EGFR-család	emlőmirigy-, petefészek-, gyomor- vastagbél-daganatok, glioblastoma
Inzulin-receptor család	sarcomák, méhnyakrák, vesedaganatok
PDGFR-család	glioblastoma, petefészekdaganat, GIST, krónikus myeloid leukaemia
KIT	akut myeloid leukaemia, GIST, seminoma, melanoma, mastocytoma
FIt3	akut myeloid leukamia
VEGFR-család	érújdonképzés bármely tumorban, Kaposi-sarcoma, haemangiosarcoma, melanoma
PGFR-család	akut myeloid leukaemia, lymphoma, multiplex myeloma, emlő- és prosztatadaganatok, átmeneti sejtes carcinoma
NGFR-család	pajzsmirigy-daganatok, neuroblastoma, fibrosarcoma, akut myeloid leukaemia
Met/Ron	pajzsmirigy-daganatok, osteosarcoma, rhabdomyosarcoma, máj-, vese-, vastagbél-daganatok, melanoma
EPHR-család	melanoma, gyomor-, vastagbél-, emlő-, nyelőcső-daganatok
AXL	akut myeloid leukaemia
Tie-család	érújdonképzés bármely tumorban, gyomorrák, neuroblastoma
RET-család	pajzsmirigy-daganatok, multiplex endokrin daganatok
ALK	non-Hodgkin's lymphoma, tüdőrák



2. ÁBRA. EGFR-membrán-pozitivitás (lineáris barna színreakció) nem kissejtes tüdőrákban IHC., 400x

FIGURE 2. EGFR-membrane-positivity (linear brown discoloration) in the non-small-cell lung carcinoma

A VEGFR az érbelhártya sejteinek membránjában fejeződik ki. Aktiválódása endothelsejt-burjánzást, ill. vándorlást/migrációt eredményez. A PDGFR az erek strómájában és a pericytákban található meg. Kritikus jelentőségű az újonnan képződött erek stabilizálásában. Ezen túl segíti az érképzést a VEGF átíródásának és kiválasztásának fokozásával. FGFR az erek endothelfalában található meg, és a VEGFR-rel együtt a VEGF megnövekedett kifejeződését segíti elő. Tie-1 és Tie-2 angiopietin-receptorok a daganatok véredényeiben képződnek, fontos szerepük van a pericyták, ill. simaizomsejtek vándorlásában, ezáltal az új erek képződésében a tumor saját érhálózatának létrehozásakor (6, 29).

A receptor tirozin-kinázok fokozott kifejeződése általában azt eredményezi, hogy a daganatos sejt a rendes mennyiségben jelen lévő növekedési faktorokra is erőteljesebb, aktívabb választ ad. Előfordulhat az RTK-k spontán dimerizációja is, így azok a ligand távollétében spontán aktiválódhatnak. Emberek emlőmirigy-, ill. petefészek-carcinomájában ismert tény a HER2-receptor tirozin-kináz (human epidermal growth factor receptor 2, humán epidermális növekedési faktor receptor 2, ErbB2 néven is ismert,

az EGDR család tagjának) fokozott expressziója, ami gyakran jóval agresszívabb fenotípussal függ össze (20). A fehérje fokozott kifejeződését leírták kutyák emlőmirigy-daganataiban is, de a humán onkológiában tapasztaltakkal ellentétben mennyisége pozitív összefüggést mutat a túléléssel (16) (2. ábra).

Az ún. autokrin visszacsatolás esetében a daganatos sejten egyszerre fejeződik ki a receptor tirozin-kináz és a ligandjául szolgáló növekedési faktor. Kutyák haemangiosarcomájában leírtak ilyen folyamatot, itt a tumorsejtek egyszerre fejezik ki a c-kit-fehérjét és a haemopoieticus progenitor SCF-et (stem cell factor, őssejt faktor vagy KIT-ligand). Ez a folyamat nagymértékben hozzájárul a haemangiosarcomákban zajló rendkívüli mértékű daganatos endotheliob-

A humán onkológiában legalaposabban tanulmányozott fúziós protein a BCR-ABL

A HGF aktiválódása fokozza a malignus tumorok áttétképzési hajlamát

last-burjánzáshoz (10). Szintén autokrin visszacsatolást feltételeznek kutyák osteosarcomája esetében is, itt a MET és ligandja, a HGF (hepatocyte growth factor, hepatocita növekedési faktor) fejeződik ki egyszerre (24).

Az egyik legalaposabban tanulmányozott fúziós protein a humán krónikus myeloid leukaemiás betegek 90%-ban megtalálható BCR-ABL (Breakpoint cluster region protein- Abelson murine leukemia viral oncogene homolog). A rendellenes fúzió kiváltó oka egy kromozómasérülés, a 22-es kromoszóma megrövidülése, ezáltal az ún. Philadelphia-kromoszóma létrejött. A 22-es és 9-es kromoszóma között létrejövő reciprok áthelyeződés során a 22-es kromoszóma BCR gént kódoló szakaszának egy része átkerül a 9-es kromoszóma ABL gént kódoló régiójába, így az meghosszabbodik, szemben a 22-es kromoszóma rövidülésével. A kicserélődés során a 9-es kromozómáról is visszakerül egy ABL-génszakasz a 22-es kromozómára, létrehozva a rendellenes BCR-ABL fúziós gént és a Philadelphia-kromozómát. Mindezek következtében az ABL citoplazmatikus tirozin-kináz a BCR-fehérjével egyesül, a tirozin-kináz folyamatos aktivációját és rendellenes működését eredményezve ezzel, amely a sejt malignus transzformációjához vezet (13).

A MET-gén a hámeredetű sejtek felületén található onkogén c-met (HGFR) receptor tirozin-kináz termelésért felelős, amelynek eddig ismert egyetlen ligandja a HGF (hepatocyte growth factor, májsejt növekedési faktor). A HGF az invazív, vagyis szóródással kísért sejtprolifерáció legismertebb kiváltója, emiatt különösen fontos szerepet tölt be daganatok áttétképződése során. Mindezek mellett a c-met fontos feladatot tölt be az embrionális fejlődés és a sebgyógyulás során, aktiválódása ezen kívül gátolja az apoptózist és kiváltja más receptor tirozin-kinázok fokozott kifejeződését. Élettani körülmények között őssejtek és progenitor sejtek fejezik ki, de leírták számos humán daganat esetében is: pl. melanoma, nem kis sejtés tüdőrák, osteosarcoma (itt autokrin visszacsatolást is igazoltak), vastagbélrák, petefészekdaganatok. Fokozott jelenléte rosszabb kórjósállattal jár együtt, mivel jelentős szerepet tölt be a daganatok proliferációjában, növekedésében, érújdonképzésében, ill. az áttétképződésében. (26) Melanomák esetében a c-met fokozott kifejeződése összefügg a daganat növekedésével és áttétképzési hajlamával, ezáltal ígéretes terápiás célpont (17). A HGF/c-met szoros kapcsolatban áll az EGFR jelátviteli úttal, a HGF kötődése jelátvitelt válthat ki az EGFR-en keresztül, ill. olyan daganatsejtekben, ahol tartósan jelen van az EGFR-ligand, a MET foszforilációja HGF távollétében is bekövetkezhet (26).

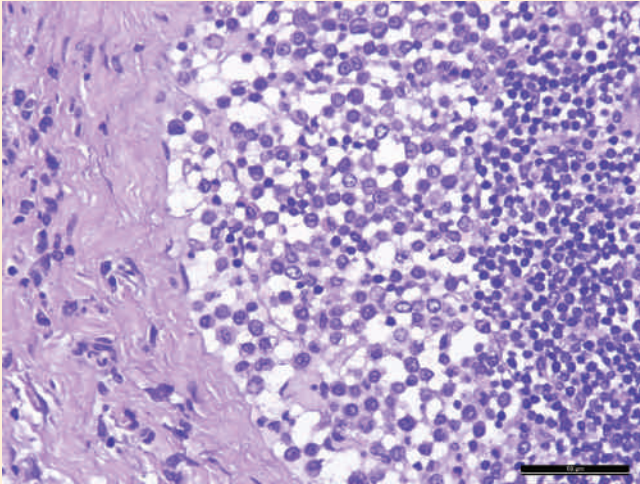


3. ÁBRA. High grade mastocytoma klinikai képe kutyában

FIGURE 3. High grade mast cell tumour in dog

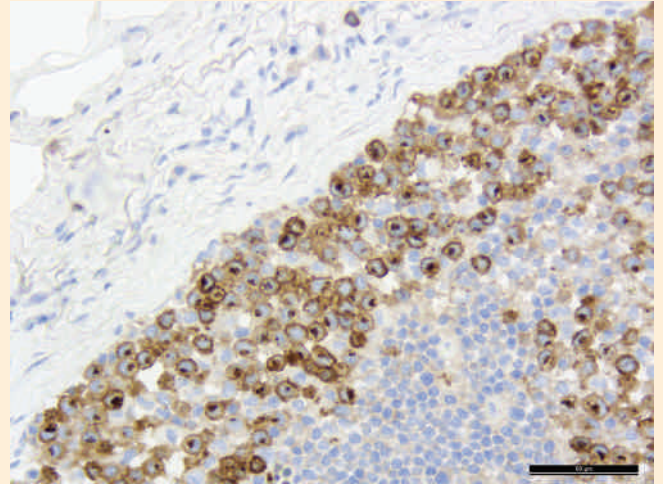
KIT-MUTÁCIÓ KUTYÁK MASTOCYTOMÁJA ESETÉN

A KIT mutációja, amely fokozott proliferációt és/vagy csökkent apoptotikus hajlamot okoz, a Grade II–III (high grade) mastocytomák jelentős részében megtalálható kutyák esetében (3. ábra). A KIT-gén az SCF-receptor (stem cell factor, őssejt faktor) c-kit fehérjét kódolja (más néven CD117 vagy SCFR). A mutáció során egy ún. internal tandem duplikáció következik be a c-kit tirozin-kináz juxtamembrán doménján és ez a ligand távollétében is autofoszforilációt okoz (8). A c-kit normál esetben megtalálható a haemopoieticus sejtvonalakban (haemopoieticus progenitorként meghatározó szerepet tölt be), a melanocytákban, a központi idegrendszer sejtjeiben, ill. a mastocytákban, ez utóbbiaknak segíti a vándorlását, proliferációját, túlélését, hisztamin- és triptáztermelését (12). Mastocytomák esetén a mutáció megléte fokozza a helyi kiújulás és a távoli áttétek kialakulásának esélyét (4 és 5. ábrák). A humán gastrointestinalis stromalis tumorok (GIST) kb. 50%-ban szintén megtalálható ez a mutáció és leírták kutyák GIST-jeiben is (11).



4. ÁBRA. Kórszövettani felvétel a helyi/őrszem nyirokcsomóba áttétet képező, high grade mastocytomáról H.-E., 400×, Bar = 50 µm

FIGURE 4. Histopathological picture of the sentinel lymph node metastasis of the canine high grade mast cell tumour



5. ÁBRA. C-kit-immunreaktivitás a nyirokcsomóáttét képező high grade mastocytomában IHC., 400×, Bar = 50 µm

FIGURE 5. C-kit-immunoreactivity in the secondary high grade intranodal mast cell tumour

TIROZINKINÁZ-GÁTLÓK

A daganatok progresszióját gátolhatjuk monoklonális ellenanyagokkal és szájon át adható kismolekulájú tirozinkináz-gátlókkal is

A daganatos sejtek különböző jelátviteli útjainak részletes, molekuláris szintű ismerete lehetővé tette ezek specifikus blokkolását, a daganat kialakulásának és növekedésének közvetlen gátlásán (stroma és érújdonképzés) keresztül. A két leginkább sikeres út a monoklonális ellenanyagok és a kismolekulájú tirozinkináz-gátlók voltak.

Számos olyan monoklonális ellenanyagot fejlesztettek ki, amelyek a daganatnövekedés szempontjából fontos szerepet betöltő receptor tirozin-kinázok extracelluláris doménje ellen irányultak. Ezek az ellenanyagok megakadályozták a növekedési faktorok kötődését, elősegítették az RTK lebomlását vagy immunválaszt váltottak ki a daganatsejtek ellen. Az egyik legsikeresebb humanizált monoklonális ellenanyag a trastuzumab (Herceptin), amelynek célpontja a HER2, ami az emberi emlőrákok 30%-ban túlzottan fejeződik ki, hasonlóan a prosztata-, gyomor- vagy petefészekdaganatokhoz. A klinikai vizsgálatok igazolták, hogy a trastuzumab a HER2-pozitív emlőrákok áttétes eseteiben 30%-ban remissziót okozott, ez a szám kemoterápiás kezeléssel együtt alkalmazva 50% volt. Adjuváns alkalmazásával HER2-pozitív daganattal rendelkező nők túlélési ideje szignifikánsan megnőtt, jelenleg a betegség standard kezelésének része (2).

A kismolekulájú tirozinkináz-gátlók támadáspontja az esetek többségében a kináz ATP-kötő régiója, ezáltal kompetitív antagonistaként működnek (néhány szer hatásmechanizmusa alloszterikus gátláson alapul). ATP hiányában a kináz képtelen az autofoszfórilációra, így a jelátviteli út megszakad, a tumorsejthez nem jutnak el a növekedéshez, ill. túléléshez szükséges jelek, ezáltal a sejt a proliferációgátlás eredményeként apoptotizál. Az szájon át alkalmazható kismolekulájú tirozinkináz-gátlók igen nagy jelentőségűek mind a humán, mind pedig az állatorvosi onkológiában, felhasználási területük folyamatosan bővül, nagy mennyiségben is könnyen előállíthatóak, toxicitásuk igen kicsi (20).

IMATINIB (GLEEVEC, GLIVEC)

Az első szájon át is alkalmazható kismolekulájú tirozinkináz-gátlót a humán krónikus myeloid leukaemia kezelésére fejlesztették ki. Ez egy fenilaminopirimidin

származék, amelynek támadáspontja az ABL ATP-kötő régiója, valamint a KIT (c-kit) és a PDGFR α . Mivel az ABL-BCR fúzió a krónikus myeloid leukaemiás páciensek 90%-ban megtalálható, kiváló terápiás célpont. A Gleevec be is váltotta a hozzá fűzött reményeket, az ezidáig igen rossz kórjóslatú, csak csontvelő-átültetéssel kezelhető CML-es páciensek 95%-ban több mint egy éven át tartó remissziót eredményezett (25). Az imatinib szintén hatékony a KIT-mutációt mutató GIST tumorok esetében (9).

A Glivec hazánkban jelenleg a következő humán kórképekre van törzskönyvezve: krónikus myeloid leukaemia, GIST, Philadelphia-kromoszóma pozitív akut lymphoid leukaemia, mielodiszpláziás/mieloproliferatív betegségek, hipereozinofília szindróma és/vagy krónikus eozinofíliás leukémia, dermatofibrosarcoma protuberans. Az imatinib hatékonyan bizonyult kutyák KIT-mutációt mutató IV. stádiumú mastocytomája esetén is (29).

TOCERANIB (PALLADIA A.U.V.)

Az állatorvosi gyakorlatban használt egyik tirozinkináz-gátló a toceranib

A humán sunitinibhez (Sutent) hasonlóan a toceranib is egy több támadásponttal rendelkező, szájon át szedhető kismolekulájú tirozinkináz-gátló. Célpontja többek között a VEGFR, PDGFR, KIT (c-kit), FLT3 és a CSF1R (colony stimulating factor-1). A toceranib igazoltan hatékony a következő tumorok esetében: mastocytoma, sarcomák, carcinomák. A fázis I. klinikai vizsgálatok során a mastocytomás kutyák 28%-a remissziót mutatott (6. ábra), további 26%-uk pedig stagnált (20). Egy másik, kulcsfontosságú vizsgálatban a toceranib hatására a Grade II, ill. III mastocytomás kutyák 42,8%-a mutatott remissziót (21 állat teljes, 42 pedig részleges remissziót), valamint további 16 állat stagnált, így összességében a betegek 60%-a reagált a szerre. A c-kit-mutációval rendelkező kutyák átlagosan kétszer annyian reagáltak a gyógyszerre, mint a mutáció nélküliek (69% vs. 37%) (22).



6. ÁBRA. Mastocytoma kutyában toceranib alkalmazása előtt (balra) és után (jobbra)

FIGURE 6. MCT in dog before (left) and after (right) use of toceranib

A későbbiekben a toceranib antiangiogenetikus hatékonysága kutyák szolid tumorai esetén is igazolódott: önmagában vagy metronomikus terápia részeként alkalmazva (nem szteroid gyulladásgátlóval és/vagy ciklofoszfammiddal együtt alkalmazva) hatékonyan bizonyult perianális adenocarcinoma, metasztatikus

osteosarcoma, pajzsmirigycarcinoma, szájüregi és orrtükri laphámrák, orrüregi carcinoma esetében (23).

Perianális adenocarcinoma esetén 32, zömében nyirokcsomó- vagy tüdőáttétet mutató kutyát kezeltek. A terápiára a betegek 87,5%-a adott pozitív klinikai választ (az esetek 25%-ban részleges remisszió, átlagosan 22 hétig, 62,5%-an pedig stabil állapot alakult ki átlagosan 31 hétig) (23).

Huszonhárom kutyát kezeltek áttétes (pulmonáris) osteosarcomával, 21 betegről eltávolították a primer daganatot, ill. posztoperatív kemoterápiában is részesültek a tüdőáttétek észlelése előtt. A kutyák 47,8%-a adott pozitív klinikai választ (részleges remisszió 4,3%, stabil állapot 43,5%), a kezelés átlagos időtartama 24 hét volt (23).

Tizenöt pajzsmirigy-carcinomás kutyát kezeltek toceranibbal, a betegek 80%-a adott pozitív klinikai választ (az esetek 26,7%-ban részleges remisszió, 53,3%-an pedig stabil állapot alakult ki), a terápia átlagosan 24,5 hétig tartott (23).

MASITINIB (MASIVET A.U.V.)

A masitinibet a c-KIT mutációkkal terhelt high grade mastocytoma kezelésére fejlesztették ki

A masitinib egy kismolekulájú, szájon át adható tirozinkináz-gátló, amelynek támadáspontja a KIT (c-kit), PDGRF α/β , valamint a Lyn (Lck/Yes novel tyrosine kinase). A masitinibet mind a humán, mind pedig az állatorvosi onkológiában használják, ez volt az első állatorvosi célra kifejlesztett daganatellenes gyógyszer. Eredetileg a c-kit-mutációval rendelkező, nem eltávolítható high grade mastocytomák kezelésére fejlesztették ki, amelyek esetében szignifikánsan meghosszabbította a túlélési időt. A betegség hosszútávú kezelésére is alkalmas, a masitinibbel kezelt állatok 40%-a ért el 2 év feletti túlélési időt, szemben a kontrollcsoport 15%-val (14).

A masitinib önállóan alkalmazva hatékonyak bizonyult kutyák epitheliotropicus T-sejtes lymphomája esetén, a vizsgált 10 kutyából 2 mutatott teljes remissziót (medián időtartam 85 nap), 5 pedig részleges remissziót (medián időtartam 60 nap). Valamennyi beteg esetében készült immunhisztokémiai vizsgálat és az összes minta negatív volt a KIT-receptorra, a pozitív terápiás válasz ezekben az esetben a masitinib PDGFR-gátló hatásával magyarázható (15).

A masitinib önállóan alkalmazva hatékonyak bizonyult kutyák atopiás dermatitisének kezelésében, ennek különösen a kortikoszteroid-, ill. ciklosporinrezisztens esetekben van nagy klinikai jelentősége (5).

A masitinib macskákban is biztonságosan alkalmazható (3, 6) és hatékonyak bizonyult a macskaasztma kezelésére is (18).

A masitinib hatékonyak bizonyult emberek rheumatoid arthritisének, ill. GIST-tumorainak kezelésében is, ez utóbbinak az imatinibrezisztens esetekben van igen nagy klinikai jelentősége (1, 27).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők ezúton is köszönetet mondanak POP RENÁTA hisztotechnikusnak a metszetkészítési munkájáért. Az esetismertetés Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (BO/00313/14/4) támogatásával készült.

IRODALOM

1. ADENIS, A. – BLAY, J.-Y. et al.: Masitinib in advanced gastrointestinal stromal tumor (GIST) after failure of imatinib: a randomized controlled open-label trial. *Ann Oncol.*, 2014. 25. 1762–1769.
2. ARTEAGA, C. L. – SŁIWKOWSKI, M. X. et al.: Treatment of HER2-positive breast cancer: current status and future perspectives. *Nat. Rev. Clin. Oncol.*, 2011. 9. 16–32.
3. BELLAMY, F. – BADER, T. et al.: Pharmacokinetics of masitinib in cats. *Vet Res Commun.*, 2009. 33. 831–837.
4. BERKI T. – BOLDIZSÁR F. – SZABÓ M. – TALABÉR G. – VARECZA Z.: *Jelátvitei (Orvosi biotechnológia)*. Pécsi Tudományegyetem. Pécs. 2011.
5. CADOT, P. – HENSEL, P. et al.: Masitinib decreases signs of canine atopic dermatitis: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Vet. Dermatol.*, 2011. 22. 554–564.
6. CHERINGTON, J. M. – STRAWN, L. M. – SHAWVER, L. K.: New paradigms for the treatment of cancer: the role of anti-angiogenesis agents. *Adv. Cancer Res.*, 2008. 79. 1–38.
7. DALY, M. – SHEPPARD, S. et al.: Safety of masitinib mesylate in healthy cats. *J. Vet. Intern. Med.*, 2011. 25. 297–302.
8. DOWNING, S. – CHIEN, M. B. et al.: Prevalence and importance of internal tandem duplications in exons 11 and 12 of c-kit in mast cell tumors of dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 2002. 63. 1718–1723.
9. DUFFAUD, F. – BLAY, J. Y.: Gastrointestinal stromal tumors: Biology and treatment. *Oncology*, 2003. 65. 187–197.
10. FORMIRE, S. P. – DICKERSON, E. B. et al.: Canine malignant hemangiosarcoma as a model of primitive angiogenic epithelium. *Lab. Invest.*, 2004. 84. 562–572.
11. FROST, D. – LASOTA, J. – MIETTINEN, M.: Gastrointestinal stromal tumors and leiomyomas in the dog: a histopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 50 cases. *Vet. Pathol.*, 2003. 40. 42–54.
12. GALLI, S. J. – ZSEBO, K. M. – GEISSLER, E. N.: The kit ligand, stem cell factor. *Adv. Immunol.*, 1994. 55. 1–95.
13. GOLDMAN, J. M. – MELO, J. V.: Chronic myeloid leukemia – advances in biology and new approaches to treatment. *N. Engl. J. Med.*, 2003. 349. 1451–1464.
14. HAHN, K. A. – LEGENDRE, A. M. et al.: Evaluation of 12- and 24-month survival rates after treatment with masitinib in dogs with nonresectable mast cell tumors. *Am. J. Vet. Res.*, 2010. 71. 1354–1361.
15. HOLTERMANN, N. – KIPEL, M. et al.: Masitinib monotherapy in canine epitheliotropic lymphoma. *Vet. Comp. Oncol.*, 2016. 14. 227–235.
16. Hsu, W. L. – HUANG, H. M. et al.: Increased survival in dogs with malignant mammary tumours overexpressing HER-2 protein and detection of a silent single nucleotide polymorphism in the canine HER-2 gene. *Vet. J.*, 2007. 180. 116–123.
17. KENESSEY, I. – KESZTHELYI, M. – KRAMER, Z. – BERTA, J. – ADAM, A. – DOBOS, J. – MILDNER, M. – FLACHNER, B. – CSEH, S. – BARNA, G. – SZOKOL, B. – ORFI, L. – KERI, G. – DOME, B. – KLEPETKO, W. – TIMAR, J. – TOVARI, J.: Inhibition of c-Met with the specific small molecule tyrosine kinase inhibitor SU11274 decreases growth and metastasis formation of experimental human melanoma. *Curr. Cancer Drug Targets*, 2010. 10. 332–342.
18. LEE-FOWLER, T. M. – GUNTUR, V. et al.: The tyrosine kinase inhibitor masitinib blunts airway inflammation and improves associated lung mechanics in a feline model of chronic allergic asthma. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2012. 158. 369–374.
19. LEMMON, M. A. – SCHLESSINGER, J.: Cell signaling by receptor tyrosine kinases. *Cell*, 2010. 141. 1117–1134.
20. LONDON, C. A.: Small molecule inhibitors in veterinary oncology practice. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2014. 44. 893–908.
21. LONDON, C. A. – HANNAH, A. L. et al.: Phase I dose-escalating study of SU11654, a small molecule receptor tyrosine kinase inhibitor, in dogs with spontaneous malignancies. *Clin. Cancer Res.*, 2003. 9. 2755–2768.
22. LONDON, C. A. – MALPAS, P. B. et al.: Multi-center, placebo-controlled, double-blind, randomized study of oral toceranib phosphate (SU11654), a receptor tyrosine kinase inhibitor, for the treatment of dogs with recurrent (either local or distant) mast cell tumor following surgical excision. *Clin. Cancer Res.*, 2009. 15. 3856–3865.
23. LONDON, C. A. – MATHIE, T. et al.: Preliminary evidence for biologic activity of toceranib phosphate (Palladia) in solid tumours. *Vet. Comp. Oncol.*, 2012. 10. 194–205.
24. MAC EWEN, E. G. – KUTZKE, J. et al.: c-Met tyrosine kinase receptor expression and function in human and canine osteosarcoma cells. *Clin. Exp. Metastasis.*, 2003. 20. 421–430.
25. MAURO, M. J. – DRUKER, B. J.: ST1571: targeting BCR-ABL as therapy for CML. *Oncologist*, 2001. 6. 233–238.
26. STELLRECHT, C. M. – GANDHI, V.: MET receptor tyrosine kinase as a therapeutic anticancer target. *Cancer Lett.*, 2009. 280. 1–14.
27. TEBIB, J. – MARIETTE, X. et al.: Masitinib in the treatment of active rheumatoid arthritis: results of a multicentre, open-label, dose-ranging, phase 2a study. *Arthritis Res. Ther.*, 2009. 11. R95.
28. THURSTON, G. – GALE, N. V.: Vascular endothelial growth factor and other signaling pathways in developmental and pathologic angiogenesis. *Int. J. Hematol.*, 2004. 80. 7–20.
29. YAMADA, O. – KOBAYASHIA, M. et al.: Imatinib elicited a favorable response in a dog with a mast cell tumor carrying a c-kit mutation via suppression of constitutive KIT activation. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2011. 142. 101–106.

Közlésre érk.: 2016. okt. 3.

Characterisation of *in vitro* antibacterial effect of a veterinary medical product called NAF against the causative agent (*Paenibacillus larvae*) of American foulbrood of honey bee (*Apis mellifera*)

L. Makrai^{1*}

K. Sági¹

Zs. Lőrincz²

K. Nemes-Barnás²

L. Békési³

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék,
1143 Budapest, Hungária krt. 23-25.

*e-mail: makrai.laszlo@univet.hu

2. Autovakcina Kft.,
1171 Budapest, Szabadság sugárút 57.

3. Haszonállat-génmegőrzési Központ,
Méhészeti és Méhbiológiai Intézet,
2100 Gödöllő, Isaszegi út 200.

A mézelő méhek (*Apis mellifera*) nyúlós költésrothadását okozó hazai *Paenibacillus larvae* törzsek NAF gyógyhatású állatgyógyászati készítménnyel szembeni *in vitro* érzékenységének jellemzése

Makrai László^{1*}, Sági Krisztina¹, Lőrincz Zsanett²,
Nemes-Barnás Katalin², Békési László³

ÖSSZEFOGLALÁS

Vizsgálataink során meghatároztuk a NAF gyógyhatású állatgyógyászati készítmény *in vitro* minimális gátló koncentrációját (MIC) összesen 30, Magyarország különböző területeiről izolált *Paenibacillus larvae* törzs esetén. A MIC-értékeket leveshígítási módszerrel határoztuk meg, összhangban a CLSI ajánlásaival. Az eredmények alapján a készítmény minimális gátló koncentrációja a megvizsgált 30 izolátum esetén 0,015 és 1,953 µl/ml közötti tartományba esett. Vizsgálataink a kórokozó vegetatív alakjára érvényesek. A kórokozó vegetatív alakjának *in vitro* érzékenységéből nem vonhatóak le közvetlen következtetések a termék *in vivo* hatékonyságára vonatkozóan.

SUMMARY

Background: American foulbrood (AFB) is the most important bacterial disease of honeybees with worldwide distribution, which causes high economic losses. The causative agent is *P. larvae* a Gram-positive, rod-shaped, motile, spore forming bacterium species. Usage of antibiotics for treatment of this disease is not allowed in most countries because of the residues in honey and other bee-products. Therefore, there is a great interest to find alternative and effective AFB-controlling natural substances, such as plant essential oils, which have natural antibacterial effect.

Objectives: Antibacterial activity (Minimal Inhibitory Concentration) of a veterinary medical product called „NAF” (Chemor Ltd., Hungary) against 30 *P. larvae* strains isolated from different area of Hungary was determined. Strains originating from Hungarian apiaries were isolated and identified in 2015.

Materials and Methods: Vegetative cells of *P. larvae* were grown on Columbia Agar supplemented with 10% defibrinated sheep blood. Bacterial suspension was set to MacFarland standard 0.5 that corresponds with 10⁵ CFU/ml bacterial density.

Determination of MIC-values were carried out using broth dilution method in 48-well tissue culture plates. After the inoculation of the bacteria the tissue culture plates were incubated at 37 °C for 48 hours. After the incubation period the bacterial growth was evaluated with naked eye.

Results and Discussion: MIC range of NAF veterinary medical product was between 0.015 and 1.953 µl/ml in case of the investigated *P. larvae* strains. MIC₅₀ and MIC₉₀ values were both determined as 0.997 µl/ml.

In vivo effect of the product should be carefully evaluated due to the poor information about the concentration of the active ingredients in the royal jelly. Therefore, conclusion about *in vivo* efficacy of the product should not be deducted, based on the *in vitro* susceptibility of the vegetative form of the pathogen.

MÉH
ÉLM

A mézelő méh (*Apis mellifera*) egyik legelterjedtebb és jelentős gazdasági károkat okozó bakteriális fertőző betegsége a *P. larvae* által okozott nyúlós (v. amerikai) költésrothadás (17).

Korábban a betegséget antibiotikumokkal kezelték (8, 21), azonban a legtöbb európai országban a beteg méhcsaládok gyógykezelése jelenleg tilos. Az antibiotikumok nem hatnak a *P. larvae* spórákra, hiszen ezek aktív anyagcserével nem rendelkeznek. Antibiotikumok használata esetén, azok belekerülnének a mézbe, ami szakmai szempontból több ok miatt is aggályos lenne (19). Ezt felismerve, egyre több kutatás keres a betegségekre alternatív gyógymódot (10). A betegség klinikai tüneteinek kialakulásának megelőzésére irányuló kutatások egyik területe a természetes antibakteriális hatású szerek, növényi kivonatok és illóolajok használata.

A növényi eredetű illóolajok antimikrobiális hatását számos kórokozóval szemben kimutatták

A növényi eredetű illóolajok antimikrobiális hatását számos kórokozóval szemben kimutatták (22). Ezek a tulajdonságok a bennük található fenoloid és terpenoid típusú vegyületeknek köszönhetőek (6). DORMAN és DEANS 25 különböző baktériumtörzs, többek között fakultatív patogén *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* érzékenységét vizsgálták feketebors (*Piper nigrum*), szegfűszeg (*Syzygium aromaticum*), muskátli (*Pelargonium graveolens*), szerecsendió (*Myristica fragrans*), oregánó (*Origanum vulgare*) és kakukkfű (*Thymus vulgaris*) illóolaj, valamint egyes összetevőik tekintetében. Valamennyi illóolaj esetében megfigyelték a baktériumok szaporodására gyakorolt gátló hatást. A különböző komponensek közül a fenolos vegyületek, mint a karvakrol, eugenol és timol bizonyultak a leghatékonyabbnak (8).

A mézelő méhek kártevői elleni védekezésben is hatásosnak bizonyultak bizonyos antibakteriális és gombaellenes hatású illóolajok *in vitro* vizsgálatokban (3, 4, 7, 11, 12, 13, 14). EUGARAS és mtsai egy vadon élő bársonyvirág faj (*Tagetes minuta*) illóolajának gomba- és atkaölő tulajdonságát írták le *Ascosphaera apis* és *Varroa destructor* esetében (9).

Számos növényi kivonat antimikrobiális hatását bizonyították *P. larvae* ellen

Számos növényi kivonat, többek között kakukkfű, oregánó, borsmenta és az eukaliptusz illóolajának antimikrobiális hatását bizonyították *P. larvae* ellen (1, 2, 3, 22, 23). ALIPPI és mtsai különböző illóolajok MIC-értékeinek meghatározása során a leghatékonyabbnak az indiai citromfűvet (*Cymbopogon citratus* [MIC: 50–100 µl/l]), a kakukkfűvet (*Thymus vulgaris* [MIC: 100–150 µl/l]) és az oregánót (*Origanum vulgare* [MIC: 250–450 µl/l]) találták (3). Eredményeiket a kakukkfű és az oregano esetében Kuzyšinová és mtsai is megerősítették (18).

A fahéj és különböző komponensei kiemelkedően jó antibakteriális hatással rendelkeznek

A fahéj (*Cinnamomum zeylanicum*) és különböző komponensei kiemelkedően jó antibakteriális hatással rendelkeznek (22). Fő összetevői a fahéjaldehid (79,3%) és az eugenol (11,9%), emellett találhatóak még benne terpén vegyületek is (α-pinén, karofillén) kisebb mennyiségben (15). GENDE és mtsai fahéjolaj *in vitro* vizsgálata során erős gátló hatást írtak le *P. larvae* ellen (MIC: 25–100 µl/l), hasonlóan ALIPPI és mtsai (3) kakukkfűvel és indiai citromfűvel kapott értékeihez (15). Későbbi vizsgálataik során a fahéjolaj MIC-értékét a kísérlet során használt oxitetraciklin antibiotikumhoz hasonló, 50 µg/ml koncentrációban határozták meg az általuk vizsgált *P. larvae* törzsekkel szemben. A fahéjolaj a betegség kezelésében az oxitetraciklinhez hasonló mértékben hatásosnak bizonyult mesterséges ráfertőzéses kísérlet során is (16).

A NAF gyógyhatású állatgyógyászati készítmény a kakukkfűből kinyerhető timol illóolajat és fahéjolajat tartalmaz gyógynövények vizes-alkoholos kivonatában oldva

A NAF gyógyhatású állatgyógyászati készítmény a kakukkfűből kinyerhető timol illóolajat (1,9–2,3 g/100 ml) és fahéjolajat (0,5–0,9 g/100 ml) tartalmaz gyógynövények (diólevél, kerti kakukkfű, majoránna, szurokfű) vizes-alkoholos kivonatában oldva, amelyet az indikáció alapján a mézelő méhek etetésére készített cukorszirupba kell bekeverni 1%-os arányban.

Vizsgálataink célja az volt, hogy hazai földrajzilag reprezentatív eredetű és számú baktériumtörzs bevonásával megvizsgáljuk és konkrét adatokkal jelle-

A nyúlós költésrothadás kezelésére egyre több kutatás keres alternatív gyógymódot

mezzük ezen állatgyógyászati termék *P. larvae* vegetatív alakjainak szaporodására gyakorolt gátló hatását.

SAJÁT VIZSGÁLAT

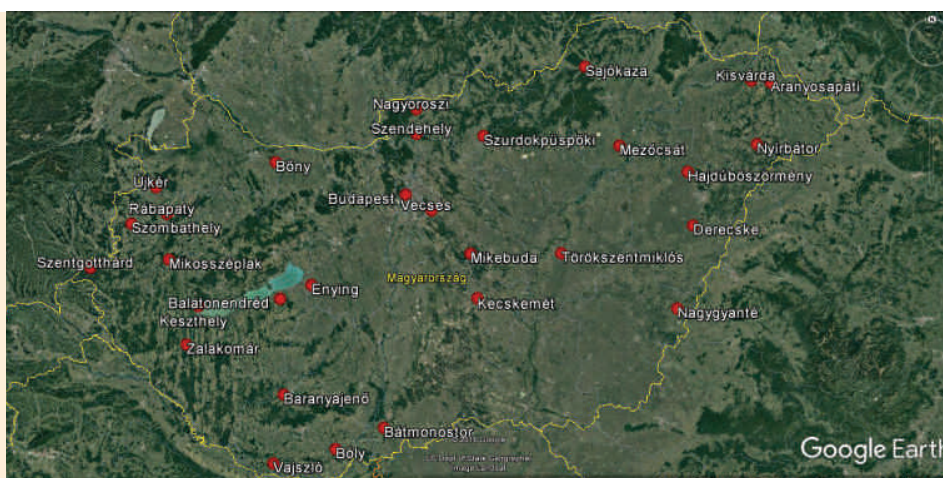
A szerzők a készítmény *P. larvae* vegetatív alakjainak szaporodására gyakorolt gátló hatását vizsgálták

A vizsgálataink célja a NAF gyógyhatású állatgyógyászati készítmény minimális gátló koncentrációjának (MIC) meghatározása Magyarország különböző területeiről izolált *P. larvae* törzsek esetében. A felhasznált baktériumtörzseket hazai méhészetekből izoláltuk és azonosítottuk a 2015-ös év folyamán (20). A MIC értékeket leveshígítási módszerrel határoztuk meg, összhangban a Committee of Laboratory Standards Institute (CLSI) „Eljárási szabványok állatokból izolált baktériumok antibiotikumokkal szembeni érzékenységének kororogdiffúziós és hígítási vizsgálatához” VET01-A4 jelzésű kiadványában megadott, standard eljárásokkal (5).

A vizsgálatba bevont, mézmintákból izolált baktériumtörzsek földrajzi eredetét a térképen ábrázoltuk (Ábra).

ÁBRA. A vizsgálatba bevont 30 *Paenibacillus larvae* törzs földrajzi eredete

FIGURE. Geographical origin of the investigated 30 *Paenibacillus larvae* strains



ANYAG ÉS MÓDSZER

BAKTÉRIUMSZUSZPENZIÓ (INOKULUM) KÉSZÍTÉSE

A baktériumokat 10% steril, defibrinált juhvérrel kiegészített Columbia agaron szaporítottuk el 5% CO₂-ot is tartalmazó aerob légköri viszonyok között. A szilárd táptalaj felületéről néhány baktériumtelepet steril vattatamponnal összegyűjtöttünk, majd steril fiziológiás konyhasóoldatban szuszpendáltuk úgy, hogy a baktériumsűrűség 0,5 MacFarlandnak (kb. 10⁵ telepformáló egység (TFE)/ml) feleljen meg.

A MIC-ÉRTÉKEK MEGHATÁROZÁSA LEVESHÍGÍTÁSI MÓDSZERREL

1. Munkaoldat-készítés

A NAF-készítményt a CHEMOR Kutató, Fejlesztő és Kereskedő Kft. bocsátotta rendelkezésünkre. A készítményt felhasználás előtt minden esetben homogenizáltuk.

2. MIC-értékek meghatározása leveshígítási módszerrel

A MIC-értékek meghatározását leveshígítási módszerrel végeztük 24 lyukú tenyésztőlemezen (Greiner Bio-One Hungary Kft.). 1–1 ml táptalajt (Müller-Hinton Broth, Biolab Zrt.) mértünk minden egyes lyukba A1-től D6-ig, majd 1 ml

A MIC-értékek meghatározását leveshígítási módszerrel végezték

NAF-oldatot adtunk az A1 lyukhoz és 1 ml-es pipettával alaposan összekevertük. Ezek után felező hígítást végeztünk az A1-től a D2-es lyukig. Minden lépésnél 1 ml NAF-tartalmú szuszpenziót vittünk tovább a következő lyukba és alaposan összekevertük. A D3 és D4-es lyuk nem tartalmazott sem NAF-oldatot sem baktériumszuszpenziót, ezek a lyukak negatív kontrollként szolgáltak. A D5 és D6 lyukak nem tartalmaztak NAF-oldatot, ezek a pozitív kontrollok voltak.

A NAF-koncentrációk a lemezen 500 µl/ml és 0,0009 µl/ml közötti tartományba estek. A negatív kontrollok kivételével valamennyi cellát beoltottuk 5 µl baktériumszuszpenzióval (inokulum) (10⁵ TFE/ml).

A tenyészetek beoltása után a lemezeket 48 órán keresztül inkubáltuk 37 °C hőmérsékleten, majd 48 óra után a baktériumok növekedését szabad szemmel történő vizsgálatral értékeltük ki.

EREDMÉNYEK ÉS MEGVITATÁSUK

Vizsgálataink során meghatároztuk a NAF gyógyhatású állatgyógyászati készítmény *in vitro* minimális gátló koncentrációját (MIC) összesen 30, Magyarország különböző területeiről izolált *Paenibacillus larvae* törzs esetén.

Az eredmények alapján a NAF minimális gátló koncentrációja a 0,015 és 1,953 µl/ml közötti értéktartományba esett, tehát a törzsek nem egységesen viselkedtek, akár 130-szoros különbség is megfigyelhető volt az érzékenységükben, bár a legkevésbé érzékeny törzs is jelentős gátlást szenvedett a készítmény jelenléte esetén. A vizsgált *Paenibacillus larvae* törzsek 50%-a esetében a MIC-értéke 0,977 µl/ml volt. A legkevésbé érzékeny törzs MIC-értékét 1,953 µl/ml-nek, a legérzékenyebb törzsekét pedig 0,015 µl/ml-nek találtuk (Táblázat).

A vizsgálatokban a törzsek nem egységesen viselkedtek, akár 130-szoros különbség is megfigyelhető volt az érzékenységükben

TÁBLÁZAT. Az NAF gyógyhatású állatgyógyászati készítmény MIC- (minimális gátló koncentráció) értékei a vizsgált *Paenibacillus larvae* törzsek esetén

TABLE MIC values of the NAF veterinary medical product in the investigated *Paenibacillus larvae* strains

MIC érték (µl/ml)	Izolátumok száma (%)
1,953	1 (3,33%)
0,977*	15 (50%)
0,488	9 (30%)
0,244	1 (3,33%)
0,061	1 (3,33%)
0,031	1 (3,33%)
0,015	2 (6,66%)

* MIC₅₀ és MIC₉₀ értékek felel meg

A legkevésbé érzékeny törzs is jelentős gátlást szenvedett a készítmény jelenléte esetén

A kapott eredmények a kórokozó vegetatív alakjára érvényesek, nem nyújtanak információt a spórák tekintetében

A vizsgálat részeként meghatároztuk az összes baktériumtörzs 50%-ának, ill. 90%-ának növekedését gátló NAF-koncentrációt (MIC₅₀ és MIC₉₀ értékek). Eredményeink alapján a MIC₅₀ és a MIC₉₀ értékeket egyaránt 0,997 µl/ml-nek találtuk.

A gyártó az NAF-készítmény használata során az 1%-os bekeverési arányt javasolja, ami 10 µl/ml végső koncentrációnak felel meg. Eredményeink alapján ez a koncentráció *in vitro* gátló hatása a *P. larvae* baktérium vegetatív alakjára.

Vizsgálataink a kórokozó vegetatív alakjára érvényesek, nem nyújtanak információt a kórokozó spórájának kicsírázásának gátlására, ill. a spóra, mint fertőző alak károsítására vonatkozóan.

Kellő óvatossággal és mértéktartással értékelendők a készítmény *in vitro* hatékonyságából levonható következtetések az *in vivo* hatásra vonatkozóan, mivel erre nem terjedtek ki a vizsgálataink, ill. nem állnak rendelkezésre

A kórokozó vegetatív alakjának in vitro érzékenységéből nem vonhatóak le közvetlen terápiás következtetések a termék in vivo hatékonyságára vonatkozóan

adatok arról, hogy a méhpempőben, és a lárva középbélében ezek a hatóanyagok milyen koncentrációban lehetnek jelen. Emiatt a kórokozó vegetatív alakjának *in vitro* érzékenységéből nem vonhatóak le közvetlen terápiás következtetések a termék *in vivo* hatékonyságára vonatkozóan.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretnénk köszönetünket kifejezni DR. ORBÁN GYULÁNAK, a CHEMOR Kutató, Fejlesztő és Kereskedő Kft. igazgatójának, hogy a NAF gyógyhatású állatgyógyászati készítményt a rendelkezésünkre bocsátotta.

IRODALOM

- ALBO, G. N. – CERIMELE, E. et al.: Foulbrood: field trials for evaluating the effectiveness of some essential oils (In Spain). *Vida Apícola*, 2001. 108. 41–46.
- ALBO, G. N. – HENNING, C. et al.: Evaluation of some essential oils for the control and prevention of American foulbrood disease in honey bees. *Apidologie*, 2003. 34. 417–437.
- ALIPPI, A. M. – RINGUELET, J. A. et al.: Antimicrobial activity of some essential oils against *Paenibacillus larvae*, the causal agent of American foulbrood disease. *J. Herbs. Spices. Med. Plants.*, 1996. 4. 9–16.
- ANSARI, M. J. – AL-GHAMDIA, A. et al.: *In vitro* evaluation of the effects of some plant essential oils on *Paenibacillus larvae*, the causative agent of American foulbrood. *Biotechnol. Biotechnol. Equip.*, 2016. 30. 49–55.
- CLSI: *Performance standards for antibacterial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; Approved Standard – 4th Edition*. CLSI document VET01-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne, PA. 2013.
- CONNER, D. E.: Naturally occurring compounds. In: Davidson, P. – Branen, A. L. (editors) *Antimicrobials in foods*. New York (NY): Marcel Dekker Publishing Company; 1993. 441–468.
- DELLACASA, A. D. – BAILAC, P. N. et al.: *In vitro* activity of essential oils from San Luis-Argentina against *Ascosphaera apis*. *J. Essent. Oil. Res.*, 2003. 15. 282–285.
- ORMAN, H. J. D. – DEANS, S. G.: Antimicrobial agents from plants, antibacterial activity of plant volatile oils. *J. Applied. Microbiol.* 2000. 88. 308–316.
- EGUARAS, M. – FUSELLI, S. R. et al.: An *in vitro* evaluation of *Tagetes minuta* essential oil for the control of the honeybee pathogens *Paenibacillus larvae* and *Ascosphaera apis*, and the parasitic mite *Varroa destructor*. *J. Essent. Oil. Res.*, 2005. 17. 336–340.
- EVANS, J. D.: Diverse origins of tetracycline resistance in the honey bee bacterial pathogen *Paenibacillus larvae*. *J. Invertebr. Pathol.*, 2003. 83. 1. 46–50.
- FUSELLI, S. R. – GARCÍA DE LA ROSA, S. B. et al.: Antimicrobial activity of some Argentinean wild plant essential oils against *Paenibacillus larvae larvae*, causal agent of American foulbrood (AFB). *J. Apicult. Res.*, 2006. 45. 2–7.
- FUSELLI, S. R. – GARCÍA DE LA ROSA, S. B. et al.: Efficacy of indigenous plant essential oil Andean thyme (*Acantholippia seriphoides* A. Gray) to control American foulbrood (AFB) in honey bee (*Apis mellifera* L.) hives. *J. Essent. Oil. Res.*, 2007. 19. 501–506.
- FUSELLI, S. R. – MAGGI, M. D. et al.: *In vitro* antibacterial and antiparasitic effect of citrus fruit essential oils on the honey bee pathogen *Paenibacillus larvae* and the parasitic mite *Varroa destructor*. *J. Apic. Res.*, 2009. 48. 77–78.
- FUSELLI, S. R. – GARCÍA DE LA ROSA, S. B. et al.: *In vitro* antibacterial effect of exotic plants essential oils on the honeybee pathogen *Paenibacillus larvae*, causal agent of American foulbrood. *Spain. J. Agric. Res.*, 2010. 8. 651–657.
- GENDE, L. B. – FLORIS, I. et al.: Antimicrobial activity of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) essential oil and its main components against *Paenibacillus larvae* from Argentina. *Bull. Insectology*, 2008. 61. 1–4.
- GENDE, L. B. – MAGGI, M. D. et al.: Advances in the apiary control of the honeybee American Foulbrood with Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) essential oil. *Bull. Insectology*, 2009. 62. 1. 93–97.
- GENERSCH, E.: American Foulbrood in honeybees and its causative agent, *Paenibacillus larvae*. *J. Invertebr. Pathol.*, 2010. 103. 10–19.
- KUZYŠINOVÁ, K. – MUDROŇOVÁ, D. et al.: Testing of inhibition activity of essential oils against *Paenibacillus larvae* – the causative agent of American foulbrood. *Acta Vet. Brno*, 2014. 83. 9–12.
- LODESANI, M. – COSTA, M.: Limits of chemotherapy in beekeeping: development of resistance and the problem of residues. *Bee World*, 2005. 86. 102–109.
- MAKRAI, L. – SÁGI K. – LŐRINCZ ZS. – NEMES-BARNÁS K. – BÉKÉSI L.: Baktériumtörzs-gyűjtemény létrehozása a mézelő méhek (*Apis mellifera*) nyúlós (amerikai) költésrothadását okozó *Paenibacillus larvae* hazai reprezentatív izolátumaiból. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2017. 139. 361–376.
- McKEE, B.: Contamination issues for honey in Australia. Workshop International of Quality Honey, Quality assurance manager, Capilano Group of Companies, Rafaela, Santa Fé, Argentina, 2004. 24–29 September.
- RANA, I. S. – SINGH, A. – GWAL, R.: *In vitro* study of antibacterial activity of aromatic and medicinal plants essential oils with special reference to cinnamon oil. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, 2011. 3. 376–380.
- ROUSSENOVA, N.: Antibacterial activity of essential oils against the etiological agent of American foulbrood disease (*Paenibacillus larvae*). *Bulg. J. Vet. Med.*, 2011. 1. 17–24.

Közlésre érck.: 2017. ápr. 8.



ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI
EGYETEM – BUDAPEST

FELHÍVÁS

**a ÁLLATORVOS-MENEDZSER szakállatorvos
szakirányú továbbképzési szakra**
(önköltséges, levelező tagozat)

2017-2018



A képzés célja:

A szakmai ismeretek mellett egyre nagyobb az igény a mindennapi állatorvosi gyakorlatban (pl. állatorvosi rendelő, haszon-állattartó telep, állatgyógyszer-forgalmazó cég) alkalmazható modern gazdasági, üzleti, praxismenedzselési, szervezési, marketing és szolgáltatási ismeretekre, valamint a megfelelő kommunikációra és konfliktuskezelésre. Az állatorvos-menedzser képzést elvégző állatorvosok az üzleti és praxis-irányítási ismereteket sajátítják el gyakorlati példákon keresztül, amelyekre – praxis vezetőként vagy alkalmazott állatorvosként – mindennapi munkájuk során szükségük van.

Szakfelelős:

Dr. Ózsvári László, egyetemi docens, PhD, MBA (ozsvari.laszlo@univet.hu)

A képzés kezdete:

2017. november 3.

Képzési idő:

2 félév, félévenként 10 oktatási nap, melyek félévente 5 alkalommal, pénteken és szombaton kerülnek megtartásra

Képzés helye:

Állatorvostudományi Egyetem (Budapest, István u. 2.)

Felvételi követelmények:

- állatorvos - doktori diploma
- legalább 3 éves szakmai gyakorlat

Szakdolgozat:

Hallgató által választott témából diplomadolgozat készítése jóváhagyott témavezető irányítása mellett, amely szakdolgozat a képzés ideje alatt publikált, témába vágó, impakt faktoros cikkel kiváltható.

Záróvizsga:

A 2. szemesztert követő komplex záróvizsga.

Oklevélben szereplő

végzettség megnevezése: Állatorvos-menedzser szakállatorvos

Önköltség összesen:

250 000 Ft / félév

Jelentkezés és további információ:

ÁTE Továbbképzési Csoport

admin.tkk@univet.hu • + (36) 1 478 4229 • <http://www.univet.hu/hu/hallgato/tovabbkepzes>

Dr. Jerzsele Ákos, Ph.D.

egyetemi docens, szakmai igazgató

A változtatás jogát fenntartjuk!



ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI
EGYETEM – BUDAPEST

FELHÍVÁS

**Az Állatorvostudományi Egyetem
Továbbképzési Csoportja a 2017. év őszi
szemeszterében az alábbi egynapos
KISTANFOLYAMOK indítását tervezi:**



2017. szeptember 16.

Kiegészítő és alternatív módszerek az állatorvoslásban
– *A képzés felelőse: Dr. Sipos Katalin*

2017. október 7.

A laboratóriumi eredményeket befolyásoló analitikai és posztanalitikai tényezők hatása társállatoknál – *A képzés felelőse: Prof. Dr. Gaál Tibor Ph.D.*

2017. október 14.

A laboratóriumi eredményeket befolyásoló analitikai és posztanalitikai tényezők hatása haszonállatoknál – *A képzés felelőse: Prof. Dr. Gaál Tibor Ph.D.*

2017. október 21.

Kisállat neurológia II. – *A képzés felelőse: Dr. Csébi Péter Ph.D.*

2017. október 27.

A légzőszervek belgyógyászata társállatoknál – *A képzés felelőse: Dr. Psáder Roland Ph.D.*

Jelentkezés és további információ: ÁTE Továbbképzési Csoport

admin.tkk@univet.hu • + (36) 1 478 4229 • <http://www.univet.hu/hu/hallgato/tovabbkepzes>

Dr. Jerzsele Ákos, Ph.D.

egyetemi docens, szakmai igazgató

A változtatás jogát fenntartjuk!

Toxoplasmosis, the insidious parasitic infection: dangers of asymptomatic carrier state

Literature review

L. Bognár¹
T. Izsó²
D. Szakos²
Gy. Kasza²

1. Földművelésügyi Minisztérium
1055 Budapest, Kossuth Lajos tér 11.

e-mail: lajos.bognar@fm.gov.hu

2. Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági
Hivatal
1024 Budapest, Keleti Károly utca 24.

Toxoplazmózis, az alattomos parazita-fertőzés: a tünetmentes hordozás veszélyei

Irodalmi összefoglaló

Bognár Lajos¹, Izsó Tekla², Szakos Dávid², Kasza Gyula²

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban az emberekben nagy prevalenciájú parazita-fertőzést, a toxoplazmózist mutatják be. A heveny toxoplazmózis jellegtelen tünetekkel jár vagy tünetmentes, de gyenge immunrendszerű emberekben súlyos kimenetelű lehet, várandósoknál pedig magzati károsodást okozhat. A tünetmentes hordozás is veszélyes: a ciszták fennmaradnak a gazdaszervezet agyvelejében, vagy központi idegrendszerében, amellyel változik a viselkedés, az érzelmek szabályozása, ill. több hormon szintje. A látens toxoplazmózis továbbá nemtől függően eltérő irányban befolyásolja a személyiségjellemzőket. Magyarországi és európai viszonylatban sem állnak még rendelkezésre adatok a jelenlegi epidemiológiai helyzetről.

SUMMARY

Background: The highly prevalent parasitic infection of humans, toxoplasmosis, can have serious consequences even during an asymptomatic course of the disease. The causative agent of infection is *Toxoplasma gondii*, which proliferates in the intestine of cats. Risk of infection by direct contact with cats is low, but the infection can occur due to contaminated soil, water, unwashed vegetables and fruits, as well as insufficiently heat-treated meat.

Objectives: The aim of this study was to synthesize the current knowledge about infection caused by *Toxoplasma gondii* in a brief review focusing on latent toxoplasmosis in humans.

Materials and Methods: More than hundred articles, studies and reports from scientific journals were considered to summarize the infection's characteristics such as prevalence and symptoms in humans.

Results and Discussion: The symptoms of acute toxoplasmosis are either featureless, or non-existent, although, for people with immunosuppression it can be fatal, and for expectants it can result in foetal harm. The detection of the infection is conducted with serology methods, however, only in a few European countries are general screenings present. The asymptomatic carrier state is dangerous as well, because the cysts subsist in the brain of the host, which affects behaviour, the regulation of emotions, and also the level of several hormones. The latent toxoplasmosis can be connected to aggression, anxiety, schizophrenia, bipolar personality disorder, suicidal inclination, depression, and the reduction in intelligence quotient. For the reason of the deterioration of reaction time, the disease increases the risk of traffic accidents. The latent toxoplasmosis also influences personality traits; for women and men the alteration of the personality change differs. There is no data on the current epidemiological situation in Hungary, and not even in Europe. A research regarding the extent of asymptomatic carrier state and about the psychological changes in the Hungarian population has not been conducted so far.

Az állatokról emberekre terjedő, más néven zoonotikus kórokozók között találunk baktériumokat, vírusokat, prionokat és parazitákat is (62). Ilyen, parazita okozta megbetegedés a világszerte előforduló toxoplazmózis (99), amellyel a népesség jelentős hányada fertőzött. Prevalenciája Észak-Európában 10–30%, Közép- és Dél-Európában 30–50% (92), míg pl. Latin-Amerika egyes részein eléri akár a 80%-ot (3). A WHO 2010-es adatai szerint nagy az ételmiszerrel közvetített megbetegedések aránya a világ szinte minden egyes pontján (107), amelyet az 1. ábra szemléltet. A legtöbb esetben háziállatok közvetítésével történik a *Toxoplasma* emberi szervezetbe jutása, de ételmiszerekkel és vízzel is gyakran terjed. A várandósság ideje alatt elkapott fertőzés veszélyei széles körben ismertek, azonban kevésbé foglalkozunk a tünetmentes hordozás következményeivel.

A *Toxoplasma gondii* egy sejteken belül szaporodó protozoon, amelynek végső gazdája a macskafélék

- Délkelet-ázsiai régió: 2 460 196 eset
- Csendes-óceáni térség: 2 125 156 eset
- Afrika: 1 931 016 eset
- Dél-Amerika: 1 269 014 eset
- Keleti mediterrán régió: 1 145 143 eset
- Európa: 1 064 965 eset
- Észak-Amerika: 215 140 eset



1. ÁBRA. Ételmiszer-eredetű, *Toxoplasma gondii* okozta megbetegedések 2010-ben

WHO adatai (Foodborne Disease online tool) szerint (107)

FIGURE 1. Number of foodborne diseases in 2010 caused by *Toxoplasma gondii*

WHO's Foodborne Disease online tool (107)

Az emberi fertőződésnek három fő útvonala van:

- per os szöveti cisztákkal
- per os sporulált oocisztákkal
- veleszületett, placentán keresztüli fertőzéssel

Az oociszta általi fertőzés súlyosabb, mint a szöveti ciszta miatt kialakuló

A PARAZITA

A *Toxoplasma gondii* egy az *Apicomplexa* csoportba tartozó, sejteken belül szaporodó, azaz intracelluláris protozoon (7, 65), amely a macskafélék belében, rokonaihoz, a coccidiumokhoz hasonlóan ivartalan és ivaros úton is szaporodik. A jól ismert *Eimeria* coccidiumoktól eltérően azonban extraintesztinális, ivartalan szaporodásra is képes a szervezet szinte valamennyi szövetféleségében. A szexuális úton létrejövő formáját, az oocisztát létrehozó végső (definitív) gazdája minden macskaféle, de ezek egyben köztigazdái is lehetnek a kórokozónak (50, 82). Köztigazdaként azonban számos más melegvérű állatfaj, de főleg emlősök szolgálnak, és az embert is képes megfertőzni (15, 56). Az általa okozott megbetegedést nevezzük toxoplazmózisnak.

RFLP- (restriction fragment length polymorphism) vizsgálat alapján a *Toxoplasma gondii* három szerotípusba sorolható: a *T. gondii* I, II és III különböztethető meg (47). Az egyes szerotípusok

eltérő súlyosságú tüneteket váltanak ki (41), az I-es típus vagy az I és III típusok rekombinánsa nagyobb valószínűséggel okoz klinikai toxoplazmózist (59). Európában jellemzően a II-es genotípus van jelen (39). Ezzel egybevágó eredményeket kaptak egy francia kutatásban, amelynél a minták 84,8%-a volt II-es típusú, 8,1%-a I-es típusú, 2,3%-a III-as típusú, 4,6%-a pedig atipikus, ahol nem találtak összefüggést a betegség súlyossága és a genotípus között (1).

A FERTŐZŐDÉS

Az emberi fertőződésnek három fő útvonala van: a kórokozó per os bejuthat szöveti cisztákkal, sporulált oocisztákkal, ill. lehet veleszületett, placentán keresztül történő is (17, 27, 105). Ritkább a vérátömlesztés általi fertőződés.

A hordozó macskák egyenként akár 100 millió oocisztát juttathatnak környezetükbe az ürülékükkel (18, 51, 76), amely ezt követően 1–5 nap alatt alakul át a fertőző, sporulált alakba (27). A sporulált oociszta ezután bekerülhet közvetlenül az emberbe a szennyezett talaj, víz vagy az ételmiszerek révén, ill. megfertőz más háziállatokat (8), amelyek közül különösen veszélyeztetettek a valamilyen egyéb kórokozó miatt immunszuppresszált állapotban lévő egyedek (100). Az állatokból a kórokozó szöveti ciszta formájában szintén az emberbe juthat. Az oociszta általi

fertőzés súlyosabb következményekkel járhat, mint a szöveti ciszta miatt kialakuló változat (6), mennyiségtől függetlenül (19). Ez mindenképpen szem előtt tartandó, hiszen az európai térségben jelentős kockázati tényező a földdel való érintkezés miatt bekövetkező fertőződés (12), ehhez kapcsolódóan pedig a nyers, mosatlan zöldségek és gyümölcsök fogyasztása (55).

A *Toxoplasma gondii* széles köztigazdakörrel rendelkezik, ezért az emberbe való átvitele szinte bármilyen állati szövetrel ugyancsak lehetséges (72). Problémát jelentenek emiatt a nem megfelelően hőkezelt húсок (12, 99), ezek közül is leggyakoribb a sertés-, bány-, nyúlhús közvetítette fertőzés, mint étel-miszer-eredetű megbetegedés (45). Ugyan a szöveti ciszták 67 °C-on elpusztulnak (16, 21), de ha nem egyenletes a melegítés (pl. mikrohullámú sütőben), néhány szöveti ciszta fertőzőképes maradhat (66).

Az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (EFSA) a 2016 februárjában kiadott, az állatállomány fertőzöttségéről szóló jelentésében többek között módosított agglutinációs teszt (MAT) eredményeit mutatja be, amely rávilágít, hogy a szeropozitív egyedek aránya a populációban fajtól függően akár 40% felett is lehet (77). A húszállatok fertőzöttsége nemcsak Európában, hanem Amerikában is számottevő mértékű, főként a sertések (akár 60% felett), bányok és az otthon nevelt baromfik (27–100%) mutatnak nagy prevalenciát (23). Az állati szövetekben jelen lévő parazita élelmiszerbiztonsági kérdéseket szintén felvet, s az állattenyésztés szempontjából is problémákat okozhat, mivel a *T. gondii* az emberekhez hasonlóan az állatokban is vetélést és halvaszületést okozhat (77). Általános érvényű megállapítás, hogy a kórokozó-specifikus vakcinázás a fertőző betegségek elleni védekezés alapeszköze (37), így a toxoplazmózis esetében is megoldást jelenthet a juhok és kecskék védelmére alkalmazható oltóanyag (pl. „Toxovax”). Emberi felhasználásra vakcina azonban még nem készült (38). A macskák oociszta-terjesztésének megakadályozására rendelkezésre áll ugyan élő kórokozót tartalmazó vakcina, viszont ennek hátránya, hogy megfertőzheti a vakcinát kezelő személyt valamint az eltarthatósága is korlátozott (25). A megelőzést célzó intézkedések között a macskák oltására szolgáló vakcina fejlesztése mindenképpen sürgős feladatnak tekinthető, hiszen a macskafélék felelnek leginkább a *T. gondii* terjedéséért. Egy amerikai felmérésben a vizsgált macskák 31%-ában találtak antitesteket (102); a vadon élő vagy kóbor macskák esetén pedig még nagyobb ez az arány. A megfelelő vakcina hiánya mellett nagy járványtani jelentősége van a patkányoknak és egereknek, amit nem lehet figyelmen kívül hagyni, mivel a szeropozitív egyedek elfogyasztásával a macskák túl megfertőződhetnek kutyák, sőt sertések is (20). A patkányoknál felmerül a kérdés, hogy a kannibalizmus mennyiben járul hozzá a kórokozó rágcsálókban való fennmaradásához, azonban úgy találták, hogy nem ez a transzmisszió fő módja (20).

A FERTŐZÉS TÜNETEI

Az ember toxoplazmózisa gyakran tünetmentes (4), vagy jellegtelen tünetekkel jár, pl. lázzal, fejfájással, fáradtsággal, nyirokcsomó-duzzanattal (45), amit tévedésből akár mononukleózisként is diagnosztizálhatnak (67). Immungyenge, immunszuppresszált (pl. transzplantáción átesett vagy HIV-pozitív) egyénekben, azonban okozhat olyan súlyos megbetegedéseket: májgyulladást, szepszist és agyvelőgyulladást (48, 67). Ilyen esetekben, ha elmarad a megfelelő kezelés, a megbetegedés halálos kimenetelű lehet (54, 91, 85). Előfordulhat, hogy az egészséges szervezetben ugyan tünetmentes a lefoylás, de ha az immunrendszer legyengül, a látens fertőzés reaktiválódik (67).

A várandósság ideje alatt bekövetkező fertőződés különösen az első trimeszterben veszélyes (14, 90): vetélést, az újszülött halálát, ill. magzati rendel-

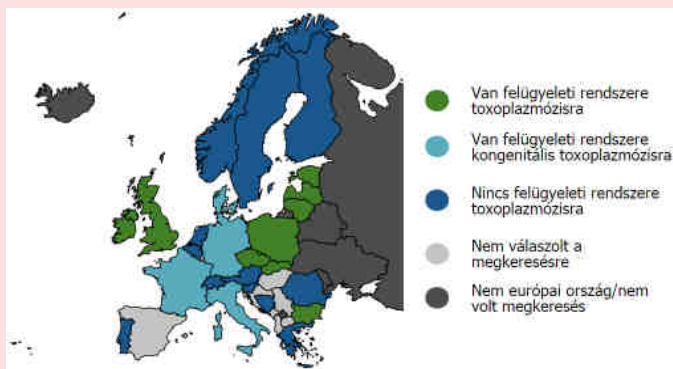
Az európai térségben jelentős kockázati tényező a földdel való szennyeződés miatt bekövetkező fertőződés különösen nyers, mosatlan zöldségek és gyümölcsök fogyasztása révén

A *T. gondii* az emberekhez hasonlóan az állatokban is vetélést és halvaszületést okozhat

Fertőzött patkányok és egerek elfogyasztásával a macskák túl megfertőződhetnek kutyák, sőt sertések is

Emberben a toxoplazmózis gyakran tünetmentes, de immungyenge egyénekben súlyos májgyulladást, szepszist és agyvelőgyulladást okozhat

A várandósság első trimesztere alatt bekövetkező fertőzés vetélést, az újszülött halálát, ill. magzati rendellenességeket idézhet elő



2. ÁBRA. Felügyeleti rendszerek felmérésének eredményei (5)

FIGURE 2. Results of surveys about surveillance systems (5)

lenességeket idézhet elő, miközben az anya tünetmentes marad (10, 44, 89, 90). A születés előtti fertőződés következményei kihathatnak a gyermek egész életére. Jobb esetben csak enyhén károsodik a látás, súlyosabb esetben a szem ideg- és érhártyájának gyulladása következik be, továbbá az agyi erek elmeszesedése, ill. a hydrocephalia és mikrocephalia jöhet létre (71). Ezek közül a vízfejűség a legritkább, míg a szemkárosodás meglehetősen gyakori (14, 90). Amennyiben az anya a fogantatást megelőző 4–6 hónapban vagy még ezelőtt fertőződik, védettség alakul ki, és nem történik meg a kórokozó magzatba jutása (97). Néhány európai országban, pl. Franciaországban kötelező a várandós nők toxoplazma-vizsgálata, de az EU legtöbb tagállamában vitatják az általános szűrés szükségességét (87). Egy 2004-ben készített felmérés

alapján az európai országok egy részében ugyan van járványügyi felügyelet toxoplazmózisra, de az csak a betegség tüneti felismerésére korlátozódik, sok helyen pedig nincs semmilyen felügyeleti rendszer, még a veleszületett toxoplazmózis diagnosztizálására sem (5). Az európai felügyeleti rendszerek akkori helyzetét a 2. ábra mutatja be.

A FERTŐZÖTTSÉG KIMUTATÁSA

A legtöbb diagnosztikai módszer az IgG és az IgM antitestek kimutatásán alapul

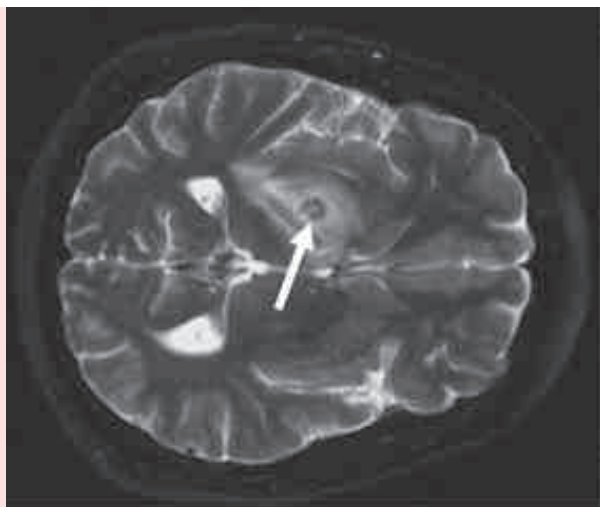
A szeropozitivitás többféle módon megállapítható mind emberek, mind állatok esetében. A legtöbb diagnosztikai módszer az IgG és az IgM antitestek kimutatásán alapul (73), amelyek titeréből látható, hogy „friss”, heveny fertőzésről vagy múltbéli, már lecsengett toxoplazmózisról van-e szó. Az IgG antitest mennyisége a vérben a fertőzést követő 8 hétben nő, ill. a későbbiekben is jelentős marad, míg az IgM szintje fokozatosan csökken az idő előrehaladtával (63). A legrégebbi szerológiai diagnosztikai módszer a Sabin–Feldman-féle festékkizárásos teszt, amellyel a specifikus IgG antitestek mutathatók ki a metilénkék adszorpciója vagy annak hiánya segítségével. IgM kimutatására alkalmasak az ELISA- (enzimhez kapcsolt immunoszorbens vizsgálat), az ISAGA- (immunoszorbens agglutinációs teszt) és az IFA- (indirekt fluorescens vizsgálat) tesztek (93, 101). Aktív fertőzés kimutatására jó eredményt ad a laboratóriumi egerek vagy sejtkultúra beoltása a fertőzött alany valamely szövetével, ill. a kórokozó mennyiségét kimutató kvantitatív módszerként a valós idejű PCR áll rendelkezésre (93).

LÁTENS TOXOPLAZMÓZIS HATÁSA A VISELKEDÉSRE

A tünetmentes hordozás a világ népességének feltehetően 25–30%-át érinti

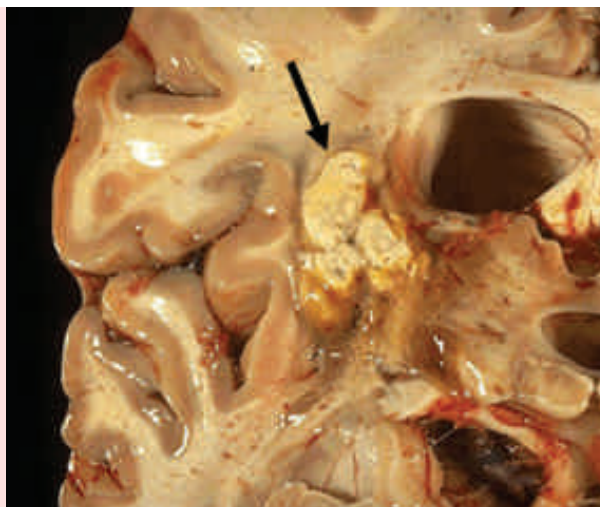
A tünetmentes hordozás (vagy látens toxoplazmózis) a világ népességének feltehetően 25–30%-át érinti (81). Ebben az esetben a ciszták fennmaradnak a gazda szöveteiben, elsősorban az agyvelőben. A *T. gondii* gyakran a prefrontális kéregben és az amygdalában (103) mutatható ki, amely területek az érzelmek és a viselkedés szabályozásáért felelnek (74). A parazita által okozott elhalások jellegzetes helyét és makroszkópos kinézetét az agyvelőben a 3. és 4. ábra mutatja be. A kórokozó által létrehozott változásokhoz hozzájárul, hogy a parazita hatására a megszokottól eltérő lesz a tesztoszteron, a kortizol és a dopamin hormonok szintje is (33, 34, 68, 94).

A viselkedésben okozott változásokat számos állatkísérlettel igazolták, továbbá megállapították, hogy a toxoplazmózis kihat a köztigazda egész éle-



3. ÁBRA. T. gondii okozta gócos elhalás az agyvelőben
CT-felvétel (88)

FIGURE 3. A focal necrosis in the brain caused by T. gondii
CT image (88)



4. ÁBRA. T. gondii okozta gócos, jól demarkálódott
elhalás az agyvelőben (106)

FIGURE 4. T. gondii caused and well demarcated necrotic
area in brain (106)

A tünetmentes hordozást összefüggésbe hozták számos pszichiátriai kórképpel

Mivel a látens fertőzés megnöveli a reakcióidőt és csökkenti a pszichomotoros képességeket, növeli a közlekedési balesetek bekövetkezési esélyét

tére a heveny szakasz után is (40). Egerekkel és patkányokkal végzett kutatások szerint változik a mozgáskoordináció (40), a kockázatokra adott reakció és a tolerancia a jutalommegvonással szemben (96). Skizofréniára és depresszióra utaló jeleket szintén felfedeztek a fertőzött állatokon (104).

A kísérletek és az embereken végzett megfigyelések eredményeképpen a korábban veszélytelennek gondolt tünetmentes hordozást összefüggésbe hozták az agresszivitással és impulzivitással (11, 13), az öngyilkosságra való hajlammal (2, 75, 84, 86), deviáns személyiségjegyekkel (28, 29, 30, 31) és neurológiai deficitekkel (43). Kutatások szerint olyan pszichiátriai betegségek kialakulásának kockázatát növeli, mint a skizofrénia (58, 70, 98), ill. a bipoláris és egyéb személyiségzavarok (42, 46, 70, 83).

A látens fertőzöttség szorongást okozhat (70, 94) és elősegíti a depresszió kialakulását (69, 70), sőt, szeropozitív várandós nőkben pozitív korreláció van az IgG szint és a terhesség alatti hangulatváltozások – ezen belül a szorongás és depresszió – erőteljessége között (41). Az eddig említésre került viselkedésben észlelhető átalakulások mellett az intelligenciahányados csökkenését mérték egyes kutatók (33, 105), valamint lehetséges kapcsolatot írtak le az Alzheimer-kór és a fertőzöttség között (61).

Érdekes, hogy mivel a látens fertőzés megnöveli a reakcióidőt (43, 49) és csökkenti a pszichomotoros képességeket (32), a vészhelyzetekben való reagálási készség pedig lassú és passzív lesz (35), a toxoplazmózis növeli a közlekedési balesetek bekövetkezési esélyét (13, 32, 36, 60).

LÁTENS TOXOPLAZMÓZIS ÉS A SZEMÉLYISÉG VÁLTOZÁSA

A személyiségjegyek és a viselkedés jellemzőit szintén számos kísérletben vizsgálták toxoplazmózisra pozitív és negatív személyek bevonásával (28, 29, 31, 36, 57). A pszichológiai, személyiségre vonatkozó tesztek a felsorolt munkákban az objektív „16 faktoros személyiségteszt” kérdőív (16 PF: The Sixteen Personality Factor Questionnaire) segítségével végezték. CATTELL és mtsai faktoranalízissel 16 fő személyiségvonást határoztak meg, amik között megtaláljuk pl. a dominanciát, a perfekcionizmust és a szociális rátermettséget (9). A személyi-

ségjellemzők közül a másokban megbízás/bizalmatlanság (28, 29, 31, 57) és a nonkonform/szabálykövető (28, 29, 31) tulajdonságok egyértelműen eltérnek a fertőzött és toxoplazmózisra negatív egyének között, ill. különbségek látszanak a magabiztosság/aggodalmasság faktorban (29, 57). A bizalmatlanság és aggodalmaskodás általában erősebb, a szabálykövetésre törekvés pedig gyengébb a parazitára pozitív eredményt adókban (28, 29, 57). Kapcsolatot találtak továbbá a bekövetkező változások erőssége és a fertőzés időtartama között (28, 29, 31, 36), amely a *Toxoplasma*-antitestek titeréből becsülhető (28, 31).

A fertőzött nők jellemzően melegszívűek, önállóak vagy énközpontúak (28), de feszültebbek és ragaszkodóbbak a tradíciókhoz (57). A magabiztosság faktor esetén a változás irányáról egymásnak ellentmondó eredmények születtek a különböző kísérletekben (29, 57). Nőkben és férfiakban más jellegű a tulajdonságok alakulása (35, 64), és akár ellentétes is lehet egyes faktoroknál. A nemek közötti különbség a nők és férfiak eltérő hormonszintjeire vezethető vissza (57). A pozitív férfiak bizalmatlanabbak, irigyek (29, 57), kevésbé magabiztosak vagy aggódók, csoportközpontúak (29).

Magyarországon ezeket a jelenségeket még nem vizsgálták, pedig a pszichológiai eltérések, a személyiségváltozás és a stressz-szint növekedése a fertőzött személyeknek komoly problémákat okozhat.

HAZAI VISZONYOK

Az 1970-es években végzett magyar felmérések szerint a vizsgált alanyok 39,1%-a (52), és egy másik kutatásban 31,7%-a (53) volt hazánkban toxoplazmózisra pozitív. Az ezt követő évtizedekben főként várandós nőket teszteltek. Így pl. Szegeden végzett rutinvizsgálatok alapján 1987 és 1995 között az állapotos nők 62,4%-a volt fertőzött (95). Az Országos Epidemiológiai Központ adatai szerint 2015-ben 192 volt a regisztrált *T. gondii* okozta megbetegedések száma (80), a 2012-es és 2013-as statisztikák alapján a betegek több mint 2/3-a nő volt (78, 79). Fontos hangsúlyozni, hogy ezek csak a regisztrált esetek, jelenleg a magyar lakosság körében a tünetmentes hordozás mértékéről és pszichológiai hatásairól nincs információ. Az EFSA szerint az Európai Unió epidemiológiai helyzetéről sincsenek reprezentatív adatok a toxoplazmózis vonatkozásában (24).

Az egészségügyi, élelmiszerlánc-biztonsági és gazdasági szempontok fényében belátható, hogy a hazai helyzet felmérésre szorul, a prevalencia és a fertőzések hatásait értékelni kell. Európa ugyan nem tartozik a legfertőzöttebb térségek közé, ahogy azt a korábbi fejezetekben bemutattuk (92, 107), viszont az egyre intenzívebb nemzetközi kereskedelmi hálózat kedvez bármilyen patogén vagy egyéb szennyezőanyag világszintű elterjedésének (26). A megelőzésre irányuló felügyelet kidolgozásának lehetősége is megfontolandó, kiváltképp, hogy egyelőre nincs emberek számára védőoltás a parazita ellen (22).

A hazai helyzet felmérésre szorul, a prevalencia és a fertőzések hatásait értékelni kell

IRODALOM

1. AJZENBERG, D. – COGNÉ, N. et al.: Genotype of 86 *Toxoplasma gondii* isolates associated with human congenital toxoplasmosis, and correlation with clinical findings. *J. Infect. Dis.*, 2002. 186. 684–689.
2. ARLING, T. A. – YOLKEN, R. H. et al.: *Toxoplasma gondii* antibody titers and history of suicide attempts in patients with recurrent mood disorders. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 2009. 197. 905–908.
3. BAHIA-OLIVEIRA, L. M. – JONES, J. L. et al.: Highly endemic, water-borne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.*, 2003. 9. 55–62.
4. BEATTIE, C. P.: *Toxoplasmosis of animals and man*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1988.
5. BÉNARD, A. – PETERSEN, E. et al.: for the European Toxo Prevention Study Group (EUROTOXO): Survey of European programmes for the epidemiological surveillance of congenital toxoplasmosis. *Eurosurveillance*, 2008. 13. 4–6.
6. BENENSON, M. W. – TAKAFUJI, E. T. et al.: Oocyst-transmitted toxoplasmosis associated with ingestion of contaminated water. *New Engl. J. Med.*, 1982. 307. 666–669.
7. BEVERLEY, J. K. A.: Toxoplasmosis in animals. *Vet. Rec.*, 1976. 99. 123–127.
8. BUXTON, D.: Ovine toxoplasmosis: a review. *J. Roy. Soc. Med.*, 1990. 83. 509–511.

9. CATTELL, H. E. P. – MEAD, A. D.: Chapter 7. The Sixteen Personality Factor Questionnaire (16PF). In: BOYLE, G. J. – MATTHEWS, G. – SAKLOFSKE, D. H.: *The SAGE Handbook of Personality Theory and Assessment – Personality Measurement and Testing*. SAGE Publications Ltd. New York, 2008.
10. CHATTERTON, J. M. W.: Pregnancy. In: Ho–Yen D. – Joss, A. W. L. (ed.): *Human toxoplasmosis*. Oxford University Press. Oxford, 1992. 144–183.
11. COCCARO, E. F. – LEE, R. et al.: *Toxoplasma gondii* Infection: Relationship With Aggression in Psychiatric Subjects. *J. Clin. Psychiatry*, 2016. 77. 334–341.
12. COOK, A. J. C. – GILBERT, R. E. et al.: Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case control study. *Brit. Med. J.*, 2000. 321. 142–147.
13. COOK, T. B. – BRENNER, L. A. et al.: “Latent” infection with *Toxoplasma gondii*: Association with trait aggression and impulsivity in healthy adults. *J. Psych. Res.*, 2015. 60. 87–94.
14. DESMONTS, G. – COUVREUR, J.: Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. *New Engl. J. Med.*, 1974. 290. 1110–1116.
15. DUBEY, J. P.: Toxoplasmosis in cats. *Fel. Prac.*, 1986. 16. 12–45.
16. DUBEY, J. P. – KOTULA, A. W. et al.: Effect of high temperature on infectivity of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in pork. *J. Parasitol.*, 1990. 76. 201–204.
17. DUBEY, J. P.: Toxoplasmosis: an overview. *Sea. As. J. Trop. Med. Pub. Health*, 1991. 22. 88–92.
18. DUBEY, J. P.: Infectivity and pathogenicity of *Toxoplasma gondii* oocysts for cats. *J. Parasitol.*, 1996. 82. 957–961.
19. DUBEY, J. P. – ROLLOR, E. A. et al.: Low seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in feral pigs from a remote island lacking cats. *J. Parasitol.*, 1997. 83. 839–841.
20. DUBEY, J. P. – FRENKEL, J. K.: Toxoplasmosis of rats: a review, with considerations of their value as an animal model and their possible role in epidemiology. *Vet. Parasitol.*, 1998. 77. 1. 1–32.
21. DUBEY, J. P.: The scientific basis for prevention of *Toxoplasma gondii* infection: studies on tissue cyst survival, risk factors and hygiene measures. In: AMBROISE–THOMAS, P. – PETERSEN, E. (ed.): *Congenital toxoplasmosis: scientific background, clinical management and control*. Springer-Verlag France. Paris, 2000. 271–275.
22. DUBEY, J. P.: The History of *Toxoplasma gondii* –The First 100 Years. *J. Eukar. Microbiol.*, 2008. 55. 6. 467–475.
23. DUBEY, J. P. – JONES, J. L.: *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. *Int. J. Parasitol.*, 2008. 38. 1257–1278.
24. EFSA BIOHAZ PANEL (EFSA PANEL ON BIOLOGICAL HAZARDS): Surveillance and monitoring of *Toxoplasma* in humans, food and animals – *Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards*. 2007.
25. ELMORE, S. A. – JONES, J. L. et al.: *Toxoplasma gondii*: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. *Trends Parasitol.*, 2010. 26. 190–196.
26. ERCSEY–RAVASZ, M. – TOROCZKAI, Z. – LAKNER, Z. – BARANYI, J.: Complexity of the International Agro–Food Trade Network and Its Impact on Food Safety. *PLoS ONE*, 2012. 7. 5. e37810.
27. EVANS, R.: Life cycle and animal infection. In: Ho–YEN D. – Joss, A. W. L. (ed.): *Human toxoplasmosis*. Oxford University Press. Oxford, 1992. 26–55.
28. FLEGR, J. – HRDY, I.: Influence of chronic toxoplasmosis on some human personality factors. *Folia Parasitol*, 1994. 41. 122–126.
29. FLEGR, J. – ZITKOVA, S. et al.: Induction of changes in human behaviour by the parasitic protozoan *Toxoplasma gondii*. *Parasitology*, 1996. 113. 1. 49–54.
30. FLEGR, J. – HAVLICEK, J.: Changes in the personality profile of young women with latent toxoplasmosis. *Folia Parasitol*, 1999. 46. 22–28.
31. FLEGR, J. – KODYM, P. – TOLAROVA, V.: Correlation of duration of latent *Toxoplasma gondii* infection with personality changes in women. *Biol. Psych.*, 2000. 53. 57–68.
32. FLEGR, J. – HAVLÍČEK, J. et al.: Increased risk of traffic accidents in subjects with latent toxoplasmosis: a retrospective case–control study. *BMC Inf. Dis.*, 2002. 2. 11.
33. FLEGR, J. et al: Decreased level of psychobiological factor novelty seeking and lower intelligence in men latently infected with the protozoan parasite *Toxoplasma gondii*. Dopamine, a missing link between schizophrenia and toxoplasmosis? *Biol. Psychol.*, 2003. 63. 253–268.
34. FLEGR, J. – LINDOVÁ, J. – KODYM, P.: Sex–dependent toxoplasmosis associated differences in testosterone concentration in humans. *Parasitology*, 2008. 135. 427–431.
35. FLEGR, J.: Influence of latent toxoplasmosis on the phenotype of intermediate hosts. *Folia Parasitol.*, 2010. 57. 81–88.
36. FLEGR, J.: Influence of latent *Toxoplasma* infection on human personality, physiology and morphology: pros and cons of the *Toxoplasma*–human model in studying the manipulation hypothesis. *J. Exp. Biol.*, 2013. 216. 127–133.
37. FODOR L. – RUSVAI M. – TUBOLY T.: A fertőző állatbetegségek laboratóriumi diagnosztikája, a megelőzés lehetőségei. *Magy. Tud.*, 2012. 173. http://epa.oszk.hu/00600/00691/00097/pdf/mtud_2012_01_0019–0024.pdf
38. GARCIA, J. L. – INNES, E. A. – KATZER, F.: Current progress toward vaccines against *Toxoplasma gondii*. *J. Vaccine. Dev. Therapy*, 2014. 4. 23–37.
39. GRIGG, M. E. – GANATRA, J. et al.: Unusual abundance of atypical strains associated with human ocular toxoplasmosis. *J. Infect. Dis.*, 2001. 184. 633–639.
40. GULINELLO, M.: Acquired infection with *Toxoplasma gondii* in adult mice results in sensorimotor deficits but normal cognitive behavior despite widespread brain pathology. *Micr. Inf.*, 2010. 12. 528–537.
41. GROËR, M. W. – YOLKEN, R. H. et al.: Prenatal depression and anxiety in *Toxoplasma gondii*–positive women. *Am. J. Obs. Gynec.*, 2011. 204. 433–437.
42. HAMDANI, N. – DABAN–HUARD, C. et al.: Relationship between *Toxoplasma gondii* infection and bipolar disorder in a French sample. *J. Aff. Dis.*, 2013. 148. 444–448.
43. HAVLICEK, J. – GASOVA, Z. G. et al.: Decrease of psychomotor performance in subjects with latent ‘asymptomatic’ toxoplasmosis. *Parasitology*, 2001. 122. 515–520.
44. HAYDE, M. – POLLAK, A.: Clinical picture: neonatal signs and symptoms. In: AMBROISE–THOMAS, P. – PETERSEN, E. (eds.): *Congenital toxoplasmosis: scientific background, clinical management and control*. Springer-Verlag France. Paris. 2000. 153–164.
45. HILL, D. – DUBEY, J. P.: *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. *Clin. Micr. Inf.*, 2002. 8. 634–640.

46. HINZE-SELCH, D. – DAUBENER, W. et al.: The diagnosis of a personality disorder increases the likelihood for seropositivity to *Toxoplasma gondii* in psychiatric patients. *Folia Parasitol.*, 2010. 57. 129–135.
47. HOWE, D. K. – SIBLEY, L. D.: *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. *J. Infect. Dis.*, 1995. 172. 1561–1566.
48. HO-YEN, D.: Clinical features. In: HO-YEN D. – JOSS, A. W. L. (eds.): *Human Toxoplasmosis*. Oxford University Press. Oxford, 1992. 56–78.
49. HRDÁ, S. – VOTYPKA, J. et al.: Transient nature of *Toxoplasma gondii*-induced behavioural changes in mice. *J. Parasitol.*, 2000. 657–663.
50. HUTCHISON, W. M. – DUNACHIE, J. F. et al.: The life cycle of *Toxoplasma gondii*. *Brit. Med. J.*, 1969. 4. 806.
51. JACKSON, M. H. – HUTCHISON, W. M.: The prevalence and source of *Toxoplasma* infection in the environment. *Adv. Parasitol.*, 1989. 28. 55–105.
52. JANKÓ M. – CZEIZEL E.: A toxoplasmosis epidemiológiája Magyarországon. *Parasitol. Hung.*, 1970. 3. 119–132.
53. JANKÓ M. – ZOLTAI N. – ZOLTAI L.: Vizsgálatok a humán *Toxoplasma*-fertőzöttség hazai elterjedéséről. *Parasitol. Hung.*, 1973. 6. 41–54.
54. JOYNSON, D. H. – WREGHITT, T. J.: *Toxoplasmosis: A Comprehensive Clinical Guide*. Cambridge University Press. Cambridge, 2001. 395.
55. KAPPERUD, G. – JENUM, P. A. et al.: Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy: results of a prospective case-control study in Norway. *Am. J. Epidemiol.*, 1996. 144. 405–412.
56. KARDEVÁN A. – KAPP P.: A toxoplasmosis előfordulására irányuló vizsgálatok háziállatainkban. Hazai toxoplasma-törzs izolálása. *Magy. Állatorv. Lapja*. 1957. 12. 1–2. 17–22.
57. KHADEMVATAN, S. – KHAJEDDIN, N. et al.: Effect of toxoplasmosis on personality profiles of Iranian men and women. *S. Afr. J. Sci.*, 2013. 109. 1–2.
58. KHADEMVATAN, S. – SAKI, J. et al.: *Toxoplasma gondii* Exposure and the Risk of Schizophrenia. *Jundishapur J. Microbiol.*, 2014. 11. 12776.
59. KHAN, A. – SU, C. et al.: Genotyping of *Toxoplasma gondii* strains from immunocompromised patients reveal high prevalence of type I strains. *J. Clin. Microbiol.*, 2005. 43. 5881–5887.
60. KOCAZEYBEK, B. – ONER, Y. A. et al.: Higher prevalence of toxoplasmosis in victims of traffic accidents suggest increased risk of traffic accident in *Toxoplasma*-infected inhabitants of Istanbul and its suburbs. *For. Sci. Int.*, 2009. 187. 103–108.
61. KUSBECI, O. Y. – MIMAN, O. et al.: Could *Toxoplasma gondii* have any role in Alzheimer disease? *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, 2011. 25. 1–3.
62. LACZAY P.: Élelmiszer-higiéncia, élelmiszer-biztonság. *Magy. Tud.*, 2012. 173. 1. 4–10.
http://epa.oszk.hu/00600/00691/00097/pdf/mtud_2012_01_0004-0010.pdf
63. LIESENFELD, O. – PRESS, C. et al.: False-positive results in immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: the Platelia Toxo IgM test. *J. Clin. Microbiol.*, 1997. 35. 174–8.
64. LINDOVA, J. – NOVOTNÁ, M. et al.: Gender differences in behavioural changes induced by latent toxoplasmosis. *Int. J. Parasitol.*, 2006. 36. 1485–1492.
65. LUCY, J. – ROBERTSON, L. J. et al.: Impacts of globalisation on foodborne parasites. *Trends Parasitol.*, 2014. 30. 37–52.
66. LUNDEN, A. – UGGLA, A.: Infectivity of *Toxoplasma gondii* in mutation following curing, smoking, freezing or microwave cooking. *Int. J. Food Microbiol.*, 1992. 15. 357–363.
67. LYNFIELD, R. – GUERINA, N. G.: Toxoplasmosis. *Pediatr. Rev.*, 1997. 18. 75–83.
68. MAHBODFAR, H. R. – YOUSEFI-RAZIN, E. et al.: Study of Latent *Toxoplasma gondii* Role in Level of Testosterone, DHEA, Cortisol and Prolactin Hormones of Young Persons. *Asian J. Epidemiol.*, 2015. 8. 64–71.
69. MANGOT, A. G.: Psychiatric aspects of toxoplasmosis: an Indian perspective. *J. Parasit. Dis.*, 2016. 40. 1636–1639.
70. MARKOVITZ, A. A. – SIMANEK, A. M. et al.: *Toxoplasma gondii* and anxiety disorders in a community-based sample. *Brain, Behav. Immunity*, 2015. 43. 192–197.
71. MCAULEY, J. – M. BOYER, K. M. et al.: Early and Longitudinal Evaluations of Treated Infants and Children and Untreated Historical Patients with Congenital Toxoplasmosis: The Chicago Collaborative Treatment Trial. *Clinic. Infec. Dis.*, 1994. 18. 38–72.
72. MEAD, P. S. – SLUTSKER, L. et al.: Food-related illness and death in the United States. *Emerg. Infect. Dis. J.*, 1999. 5. 607–625.
73. MEYLAN, P. – PARIS, L. – LIESENFELD, O.: Multicenter evaluation of the elecsys toxo IgG and IgM tests for the diagnosis of infection with *Toxoplasma gondii*. *Eur. J. Microbiol. Immunol.*, 2015. 5. 2. 150–158.
74. OKUSAGA, O. – POSTOLACHE, T. T.: Chapter 19. *Toxoplasma gondii*, the Immune System, and Suicidal Behavior. In: DWIVEDI, Y. (ed.): *The Neurobiological Basis of Suicide*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis, 2012.
75. OKUSAGA, O. – LANGENBERG, P. et al.: *Toxoplasma gondii* antibody titers and history of suicide attempts in patients. *Schizophr Res.*, 2011. 133. 150–155.
76. OMATA, Y. – OIKAWA, H. et al.: Experimental feline toxoplasmosis: humoral immune responses of cats inoculated orally with *Toxoplasma gondii* cysts and oocysts. *Japanese J. Vet. Sci.*, 1990. 52. 865–867.
77. OPSTEEGH, M. – SCHARLES, G. et al.: Experimental studies of *Toxoplasma gondii* in the main livestock species (GP/EFSA/BIOHAZ/2013/01) Final report. *EFSA supporting publication*. 2016. EN-995. 161.
78. ORSZÁGOS EPIDEMIOLÓGIAI KÖZPONT: Magyarország 2012. évi járványügyi helyzete. *Epinfo*, 2015. 22. 2 (klsz.).
79. ORSZÁGOS EPIDEMIOLÓGIAI KÖZPONT: Magyarország 2013. évi járványügyi helyzete. *Epinfo*, 2015. 22. 3. (klsz.).
80. ORSZÁGOS EPIDEMIOLÓGIAI KÖZPONT: *Epinfo* – Epidemiológiai Információs Hétilap, 2016. 22. 51–53.
81. PAPPAS, G. – ROUSSOS, N. – FALAGAS, M. E.: Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int. J. Parasitol.*, 2009. 39. 1385–1394.
82. PAUL, M. – ROBBEN, L. – SIBLEY, D.: Food- and waterborne pathogens: you are (infected by) what you eat! *Microb. Infect.*, 2004. 6. 406–413.

83. PEARCE, B. D. – KRUSZON–MORAN, D. – JONES, J. L.: The relationship between *Toxoplasma gondii* infection and mood disorders in the third National Health and Nutrition Survey. *Biol. Psychiatry*, 2012. 72. 290–295.
84. PEDERSEN, M. G. – MORTENSEN, P. B. et al.: *Toxoplasma gondii*-infection and self-directed violence in mothers. *Arch. Gen. Psych. J.*, 2012. 69. 1123–1130.
85. PINKERTON, H. – WEINMAN, D.: *Toxoplasma* infection in man. *Arch. Path. Lab. Med.*, 1940. 30. 374–392.
86. POSTOLACHE, T. T. – COOK, T. B.: Is latent infection with *Toxoplasma gondii* a risk factor for suicidal behavior? *Expert Rev. Anti Infect. Ther.*, 2013. 11. 339–342.
87. POZIO, E.: Epidemiology and control prospects of foodborne parasitic zoonoses in the European Union. *Parassitologia*, 2008. 50, 17–24.
88. RAUK, A. A. – WATCHARAKORN, A. – CASTILLO, M.: Parasitic Diseases of the Central Nervous System. *Neuroimaging Clin. N. Am.*, 2011. 21. 4. 815–841.
89. REMINGTON, J. S. – DESMONTS, G.: Toxoplasmosis. In: REMINGTON, J. S. – KLEIN, J. O. (eds.): *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, 3rd ed. WB Saunders. Philadelphia, 1990. 89–195.
90. REMINGTON, J. S. – MCLEOD, R. – DESMONTS, G.: Toxoplasmosis. In: Remington, J. S. – Klein, J. O. (eds.): *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, 4th ed. WB Saunders. Philadelphia, 1995. 140–267.
91. RENOLD, C. – SUGAR, A. et al.: *Toxoplasma* encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Medicine*, 1992. 71. 224–39.
92. ROBERT-GANGNEUX, F. – DARDÉC, M-L.: Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2012. 25. 264–296.
93. RORMAN, E. – ZAMIR, C. S. et al.: Congenital toxoplasmosis – prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. *Repr. Tox.*, 2006. 21. 458–472.
94. SHIRBAZOU, S. – ABASIAN, L. – TALEBI MEYMAND, F.: Effects of *Toxoplasma gondii* infection on plasma testosterone and cortisol level and stress index on patients referred to Sina Hospital, Tehran. *Jundishapur J. Microbiol.*, 2011. 4. 167–173.
95. SZÉNÁSI Zs. – MECSEKI R. – LUKÁCS K. – URBÁN E. – RÁKOS K. – OZSVÁR Zs. – NAGY E.: A szegedi terhes nők toxoplasma szűrése szerológiai módszerekkel és az eredmények elemzése, különös tekintettel az 1995-ös évre. *Parasitol. Hung.*, 1996. 29–30. és 1997. 17–26.
96. TAN, D.: *Toxoplasma gondii* infection and testosterone congruently increase tolerance of male rats for risk of reward forfeiture. *Horm. Behav.*, 2016. Mar 79. 37–44.
97. TENTERA, A. M. – HECKEROTHA, A. R. – WEISS, L. M.: *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int. J. Parasitol.*, 2000. 30. 1217–1258.
98. TORREY, E. F. – BARTKO, J. J. – YOLKEN, R. H.: *Toxoplasma gondii* and other risk factors for schizophrenia: an update. *Schizophr. Bull.*, 2012. 38. 642–647.
99. VARGA I.: Adatok a *Toxoplasma gondii* oocisztáinak budapesti macskák bélsarában és cisztáinak vágóhídi sertésekben észlelt gyakoriságához. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1982. 37. 11. 733–736.
100. VARGA J. – TUBOLY S. – MÉSZÁROS J.: A háziállatok fertőző betegségei. Állatorvosi járványtan II. Mezőgazda Kiadó. Budapest, 2007.
101. VÉGHNÉ SZÉNÁSI Zs.: *Toxoplasma* és toxoplasmosis. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1991. 46. 9. 554.
102. VOLLAIRE, M. R. – RADECKI, S. V. – LAPPIN, M. R.: Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in clinically ill cats in the United States. *Am. J. Vet. Res.*, 2005. 66. 874–877.
103. VYAS, A. – KIM, S. K. et al.: Behavioral changes induced by *T. gondii* infection of rodents are highly specific to aversion of cat odors. *Proc. Natl. Sci. USA*, 2007. 104. 6442–6447.
104. WANG, T.: A potential association between *Toxoplasma gondii* infection and schizophrenia in mouse models. *Exp. Parasitol.*, 2013. 135. 497–502.
105. WEBSTER, J. P.: Rats, cats, people and parasites: the impact of latent toxoplasmosis on behaviour. *Microb. Inf.*, 2001. 3. 1037–1045.
106. WEBPATH: *The Internet Pathology Laboratory for Medical Education*.
107. WHO: https://extranet.who.int/sree/Reports?op=vs&path=/WHO_HQ_Reports/G36/PROD/EXT/FoodborneDiseaseBurden (2016. július 17.)

Közlésre érck.: 2016. nov. 9.



IV. ORSZÁGOS ÁLLATORVOS-AGRÁR SPORTNAP ÉS CSALÁDI HÉTVEGE

Tata, 2017. szeptember 23.



Asztalitenisz



Fogathajtás



Futás



Kispályás
Labdarúgás



Sárkányhajó



Streetball



Tenisz



Parkröplabda

Sportnap menetrendje

07:30-tól	Regisztráció
09:00	Ünnepélyes megnyitó
10:00-18:00	Versenyek
12:00-14:00	Ebéd
17.30	Szórakoztató műsor
19:00	Ünnepélyes eredményhirdetés, díjkiosztás
20:00	Állófogadás, élőzene, tánc

Családi programok: sétahajózás, városnézés „dottó kisvonattal”, uszoda, kalandpark stb.

Fővédnök

Dr. Sótonyi Péter
rektor-Állatorvostudományi Egyetem

Védnökök

Dr. Bognár Lajos
országos főállatorvos
Dr. Gönczi Gábor
elnök, Magyar Állatorvosi Kamara
Dr. Magyar Zoltán
a Nemzet Sportolója, kétszeres olimpiai bajnok
tornász, állatorvos
Györfy Balázs
országos elnök, Nemzeti Agrárgazdasági Kamara
Czene Attila
olimpiai bajnok úszó, Magyar Szabadidősport
Szövetség elnöke
Michl József
Tata város polgármestere

— **A rendezvény Nagykövete** —
Dr. Hargitay András
világ- és Európa-bajnok úszó, állatorvos

Az állatorvosok, agrármérnökök, szőlészek-borászok, kertészmérnökök, erdőmérnökök, vadászok nap mint nap együtt dolgoznak az agráriumban, egy minisztérium irányítása alatt. Innen jött az ötlet, legyen egy olyan rendezvény, ahol ezen szakemberek együtt sportolnak, pihennek, szórakoznak, családtagjaikkal közös élményekkel gazdagodnak.

Kitűnő helyszínül szolgál erre az eseményre Tata, a ziverek és virágok városa, a gyönyörű **Olimpiai Edzőtáborral**, Öreg-tóval, Angolparkkal.

Dr. Bándy Pál

Főtámogató



Kiemelt támogatók



Támogatók



Biomín

Médiapartner: **Médiapartner**



www.OAAS.hu

Találkozunk Tatán, az Olimpiai Edzőtáborban
2017. szeptember 23-án!

Regisztráció, további információ:

Tel.: +36 20 941 2342, E-mail: info@oaas.hu

www.OAAS.hu

The role of birds in the eco-epidemiology of tick-borne pathogens

Literature review

B. Flaisz*
S. Hornok

Állatorvostudományi Egyetem
Parazitológiai és Állattani Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

* e-mail: flaisz.barbara@univet.hu

A madarak szerepe a kullancs közvetítette kórokozók öko-járványtanában

Irodalmi összefoglaló

Flaisz Barbara*, Hornok Sándor

PARAZITOLÓGIA

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban bemutatják a madarak kullancsfertőzöttségének köz- és állat-egészségügyi jelentőségét az utóbbi évek kutatási eredményeinek tükrében. A madarak kullancsok és kullancsok által hordozott kórokozók közvetítői lehetnek az ember és háziállatai felé. A madarak kullancsfertőzöttségét több tényező befolyásolja (fajra jellemző vonulási stratégia, táplálkozási magasság). A madarak kullancsai vírusok, baktériumok és egysejtű élősködők hordozói lehetnek. A vonuló fajok egzotikus kullancsfajokat, nem endémiás kórokozókat is behozhatnak hazánkba. A madarak rezervoár szerepét több kullancs közvetítette baktérium esetén bizonyították.

SUMMARY

In this review the authors summarize the epidemiological role of tick infestation of birds, in the context of the recent scientific results. Birds play an important role in the transportation of ticks and tick-borne pathogens, some of which may pose a risk to humans and domestic animals. Two host-generalist tick species, *Ixodes ricinus* and *Haemaphysalis concinna* occur more often on birds in Central Europe, than ornitophilic tick species. The prevalence of tick infestation among birds may depend on several factors, such as migrating strategy (short or long distance migrants), feeding level (on the ground or above), climatic factors and also the pathogens living in ticks. It is known that during the spring migration birds arriving from the south may carry developmental stages of exotic ticks (e.g. *Hyalomma* species) and if these immature ticks are able to moult to adults, they can feed on domestic animals. Bird ticks may carry viruses (e.g. TBE virus), bacteria (mostly *Borrelia* spp., *Anaplasma* spp. and *Rickettsia* spp.) and parasites (*Babesia* spp.) which could represent potential threat to humans. Ticks of migratory songbirds could carry exotic pathogens, as well. The knowledge on tick-borne pathogens in bird tissues is limited, but *Anaplasma phagocytophilum*, *Coxiella burnetii* and *Rickettsia* spp. have been shown to be present in the blood of birds. In this way, it has been demonstrated, that avian hosts can be potential reservoirs of bacteria. Therefore it is important to monitor birds and their ticks, especially because birds are the most common representatives of wildlife near human communities and animal farms, so they can easily pose a risk to human and animal health.

A MADARAK KÓROKOZÓ-TERJESZTÉST ELŐSEGÍTŐ
TULAJDONSÁGAI

**A Földön élő madárfajok
majdnem felét az éne-
kesmadarak teszik ki**

**Jelentős számban van-
nak közöttük a talajkö-
zeli táplálékkereső élet-
móddal jellemezhető
fajok, amelyek gyak-
rabban érintkezhetnek
kullancsokkal**

**A hazánk területén fész-
kelő 227 madárfajból
79%-a költöző**

A Földön élő madárfajok majdnem felét az énekesmadarak (más néven verébala-
kúak; Aves: Passeriformes) teszik ki (1). Közéjük tartoznak azok a madarak is, ame-
lyeket az ektoparaziták és általuk hordozott kórokozók szempontjából világszerte
nagyfokú érdeklődés övez. Ennek egyik oka, hogy a madárgyűrűző állomásokon a
kézbe fogott, gyűrűzött, ill. megvizsgált példányok többsége ebbe a rendbe tar-
tozik. A másik fontos tényező, amely az énekesmadarakat a figyelem középpont-
jába helyezi, hogy jelentős számban vannak közöttük a talajközeli táplálékkereső
életmóddal jellemezhető fajok. Ebből következik, hogy gyakrabban érintkezhetnek
a talaj-, ill. cserjeszinten mozgó élősködőkkel (főként kullancsokkal), mint a raga-
dozó vagy vízi életmódot folytató társaik. A fokozott érdeklődés közegészségügyi
szempontból is indokolt, mivel az ember környezetében leginkább énekesmadarak
tartózkodnak. Ezáltal az emberek és háziállataik kullancs közvetítette kórokozók-
kal való fertőződése szempontjából fajaik fontos kockázati tényezőt jelenthetnek (43).

A kullancsok evolúciója során a madarak kiemelt szerephez jutottak, mivel
részét vesznek a kullancsok és az általuk terjesztett kórokozók ökológiai hálózatá-
ban. Ahhoz, hogy hatékonyabban lépünk fel a vonatkozó betegségekkel szem-
ben, ismernünk kell azokat az összefüggéseket is, amelyek kullancs-madár, és
kórokozó-madár között (molekuláris szinten) megnyilvánulnak (16).

A hazánk területén fészkelő 227 madárfajból (énekes és egyéb madarak) 79%-a
költöző. Ezekhez hozzáadódnak az átvonuló, ill. téli vendég madarak, amelyek
összel és tavasszal rendszeresen előfordulnak hazánkban, de fészkelőhelyeik az
északabbi földrajzi szélességeken találhatóak. Onnan indulnak el telelőhelyeikre
az őszi vonulás során – ami sokszor már nyáron elkezdődik, ill. oda térnek vissza
a tavaszi visszaköltözéskor (1).

Madárvonulásnak azokat a hosszú távú madármozgásokat nevezzük, ame-
lyek oda-vissza jellegűek, határozott irányuk, ill. rendszeres éves ciklusuk van,
és az adott madárfaj populációjának egésze vagy bizonyos hányada részt vesz
benne (1). Kontinensünkön a fő vonulási irány ÉK–DNy, így sok énekesmadárfaj
is észak-európai fészkelőhelyéről a Földközi-tenger felé, délnyugati irányba tart.
A tavaszi vonulás során ugyanezt az utat visszafele teszik meg. A hosszú távú
vonuló (több ezer km-t átszelő) madarak közül az énekesek rendszerint szé-
les arcvonalon vonulnak, és éjszaka repülnek. A hajnali órákban alkalmas helyen
leszállva a nappalt táplálékszerzéssel töltik. Ha útjuk során kedvező élőhelyeket
érintenek, ismét leszállhatnak, hogy feltöltsék zsírtartalékaikat (1).

Az utóbbi évtizedekben folyamatosan nőtt a hazánkban megfigyelt új madár-
fajok száma. Ezek közül számos keleti elterjedésű (pl. turkesztáni, mongol-ti-
beti), amelyek megjelenése összefüggésbe hozható az éghajlatváltozással is
(7). Ennek következményeként új kórokozó-, ill. vektorfajok is érkehetnek az
országba madarak közvetítésével.

Hazai megfigyelésekkel is alátámasztható az az állítás, miszerint egzotikus
kullancsfajoknak nemcsak behurcolására, hanem megtelepedésére is lehetőség
van a nem endemikus országokban, amennyiben ezt a helyi klimatikus sajátos-
ságok lehetővé teszik.

2011 őszén egy délnyugat-magyarországi szarvasmarha-állományban találtak
kifejlett *Hyalomma rufipes* kullancsokat legelő teheneken (23). Ez az afrikai orszá-
gokban széles körben elterjedt kullancsfaj valószínűleg vándormadarak közve-
títésével jutott hazánkba, mivel tudomásunk szerint Magyarországon eddig a
legtöbb *Hyalomma*-fajt énekesmadarokról gyűjtötték. A legkorábbi forrás szerint
1955-ben egy vörösbegyőről (35), egy kisebb szünet után 2011-ben szintén vörös-
begyőről (25) (1. ábra), 2013-ban sisegő füzikéről (29), majd 2014 májusában mezei
posztátáról kerültek elő *Hyalomma* fejlődési stádiumok (lárvák, nimfák) (26).

A MADARAK VÉRSZÍVÓ KÜLSŐ ÉLŐSKÖDŐI MINT KULLANCS KÖZVETÍTETTE KÓROKOZÓK POTENCIÁLIS VEKTORAI

Az utóbbi évtizedekben folyamatosan nőtt a hazánkban megfigyelt új madárfajok száma, amelyekkel új kórokozó-, ill. vektorfajok is érkezhettek

A kullancsok vektorszerepet tölthetnek be számos kórokozó járványtanában. A madarakon való rövidebb (24–48 órán át tartó) vagy hosszabb (ún. kétgazdás kullancsok esetében, amikor a lárva a madáron nimfává vedlik, akár 26 napos) megkapaszkodásuk lehetőséget teremt nagy távolságok megtételére, valamint kórokozók felvételére és beoltására (28, 43). A madárgyűrűzők megfigyelései alapján az énekesmadarak – köztük esetenként a vonuló fajok – sok esetben hordoznak kullancsokat a szem és a fül környékén, ill. az áll alatt, ahonnan azt a madarak önmagukról nem képesek eltávolítani (vö. 1.



1. ÁBRA. Kullancsfertőzött vörösbegy (*Erithacus rubecula*)

FIGURE 1. Tick-infested Robin (*Erithacus rubecula*)



2. ÁBRA. A hazai madarakon leggyakrabban előforduló két kullancsfaj: *Ixodes ricinus* (a: nimfa, b: lárva) és a *Haemaphysalis concinna* (c: nimfa, d: lárva). Utóbbi faj második tapogató íze oldalt kicsúcsosodik (nyilak)

FIGURE 2. The two tick species most frequently collected from birds in Hungary: *Ixodes ricinus* (a: nymph, b: larva) and *Haemaphysalis concinna* (c: nymph, d: larva). The latter species has laterally pointed second palpal segment (arrows)

A kullancsoknak a madarakon való rövidebb vagy hosszabb megkapaszkodása lehetőséget teremt nagy távolságok megtételére, valamint kórokozók felvételére és beoltására

ábra). Ezen élősködők vizsgálatával nemcsak arra derülhet fény, hogy milyen paraziták érkeznek hozzánk Európa – esetleg Afrika vagy Ázsia – más területeiről, de fontos ornitológiai információkat is hordozhatnak (tehát a vonulási útvonalra a madarak visszafogási adatai nélkül, kórokozók/ektoparazitáik genotípusából is következtethetünk) (28). Ezen felül vírusok, baktériumok, ill. egysejtűek terjesztői lehetnek, amelyek közt akadnak zoonotikus kórokozók is (Táblázat).

Közép-Európa leggyakoribb, madarakon előforduló kullancsfajai az *Ixodes ricinus* (11, 39, 51) és a *Haemaphysalis concinna* (50) (2. ábra). Ezeknél jóval ritkább, madárspecifikus fajok az *I. frontalis* (39), valamint az *I. arboricola* (10, 50) és (partifecskén) az *I. lividus* (26, 34). Hazánkban hasonló a fajok megoszlása, azzal a különbséggel, hogy 1960-as évek óta tudomásunk szerint nem sikerült madarokról *I. arboricola* kullancsfajt gyűjteni. Ornithophil kullancsok esetén kifejlett alakokkal is találkozhatunk a madarakon, ill. madárodúkbán, azonban a nem madárspecifikus fajoknak főleg a lárvái és nimfái élősködnek a madarakon (vö. 2. ábra).

TÁBLÁZAT. Gyakoribb kullancsfertőzött madárfajok, és a kullancsaik által hordozott kórokozók Európában

TABLE. Common tick-infested bird species, ticks and tick-borne pathogens in Europe

Madárfaj	Kullancsfaj	Kórokozó	Ország	Hivatkozás
Feketerigó (<i>Turdus merula</i>)	<i>Ixodes ricinus</i>	<i>Borrelia garinii</i>	Csehország	(11)
		<i>Bo. garinii</i>	Szlovákia	(51)
		<i>Bo. valaisiana</i>	Csehország	(11)
		<i>Bo. valaisiana</i>	Szlovákia	(51)
		<i>Rickettsia</i> -fajok	Németország	(24)
		<i>Rickettsia</i> -fajok	Magyarország	(25)
		<i>Babesia</i> -fajok	Németország	(13)
		<i>Bo. turdi</i>	Belgium/Portugália	(23)
Énekes rigó (<i>Turdus philomelos</i>)	<i>I. ricinus</i>	<i>Rickettsia</i> -fajok	Görögország	(8)
		<i>Bo. garinii</i>	Csehország	(11)
		<i>Bo. garinii</i>	Szlovákia	(51)
		<i>Bo. valaisiana</i>	Csehország	(11)
Széncinege (<i>Parus major</i>)	<i>I. ricinus</i>	<i>Bo. valaisiana</i>	Szlovákia	(51)
		<i>Bo. garinii</i>	Csehország	(11)
		<i>A. phagocytophilum</i>	Csehország	(50)
		<i>Rickettsia</i> -fajok	Németország	(24)
Barátcinege (<i>Poecile palustris</i>)	<i>I. arboricola</i>	<i>Rickettsia</i> -fajok	Csehország	(50)
		<i>Bo. garinii</i>	Csehország	(50)
Vörösbegy (<i>Erithacus rubecula</i>)	<i>I. ricinus</i>	<i>Rickettsia</i> -fajok	Csehország	(50)
		<i>Rickettsia</i> -fajok	Németország	(24)
		<i>Rickettsia</i> -fajok	Svájc	(39)
		<i>Rickettsia</i> -fajok	Magyarország	(25)
		<i>A. phagocytophilum</i>	Magyarország	(25)
		<i>Francisella</i> faj	Magyarország	(25)
		TBEV	Svájc	(39)
		<i>Babesia</i> -fajok	Németország	(24)
<i>Ha. concinna</i>	<i>Rickettsia</i> -fajok	Magyarország	(25)	
<i>Hy. marginatum</i>	<i>Rickettsia</i> -fajok	Magyarország	(25)	

**A madarakon előforduló
egyéb ektoparaziták is
hordozhatnak
kórokozókat**

Ugyanakkor ismert, hogy a madarakon előforduló egyéb ektoparaziták is hordozhatnak (és potenciálisan terjeszthetnek is) olyan kórokozókat, amelyek legfőbb, bizonyítottan kompetens vektorai kullancsok. A madarak egyéb vérszívó külső élősködői közül a bolhák, kullancslegyek, ill. atkák hosszabb időt töltenek a madarakon. Eltekintve a kullancslegyektől, a kétszárnyúak (Insecta: Diptera) madarakon vért szívó fajtái (pl. szúnyogok) csak rövid ideig tartózkodnak gazdájukon, de kórokozót ezek is közvetíthetnek.

A madaraknak nincsenek rendszertanilag vérszívó tetvek (Phthiraptera: Anoplura), de vannak vérrel táplálkozó tolltetvek (Phthiraptera: Amblycera). A madarakon előforduló ilyen haematophag tetvek vektorszerpe ismeretlen, de kutyák *Amblycera* tetveiből mutattak már ki kullancs közvetítette kórokozót (4), amely a tetvek más egyedre kerülésével és tisztálkodás során való lenyelésével (ha egy ilyen fertőződés megered) potenciálisan tovább terjedhet.

A bolhák nem szigorúan gazdaspecifikus paraziták. Ez magyarázza, hogy Németországban kutyáról és macskáról gyűjtöttek madárbolhát (*Ceratophyllus gallinae*), amelyben *Rickettsia helvetica*t is kimutattak (18).

A *Dermanyssoidea* főscládba tartozó atkák parazitikus csoportjai (pl. *Dermanyssus gallinae*) komoly veszteségeket okozhatnak baromfiállományokban, ugyanakkor galambok közvetítésével – még városi környezetben is – az ember közelébe férkőzhetnek és megbetegedést okozhatnak (2, 6). A dermanyssoid atkákban is azonosítottak már kullancs közvetítette kórokozókat, így *Anaplasma*- és *Bartonella*-fajokat (44).

Cseh kutatók barátposztáról származó (de nem haematophag) bársonyatkákból találtak *Borrelia*-fajokat (38). E spirochéták esetén a bársonyatkákat érintettsége a transovarialis/transstadialis átvitelben sem kizárható (36).

A MADARAK KULLANCSFERTŐZÖTTségÉT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

A madarak kullancsossága függ a környezet kullancspopulációinak egyedsűrűségétől és a kullancsok szezonális aktivitásától is

A madarak kullancsfertőzöttségét több tényező befolyásolja. Azok a madárfajok amelyek a talaj közelében táplálkoznak, sok időt töltenek a kullancsok életterében. Ennek köszönhetően a feketerigók, barátposztáták, vörös- és szürkebegyek sokszor hordoznak kullancsokat (elsősorban *I. ricinust*) (29). A feketerigók és a vörösbegyek gyakori kullancsfertőzöttsége Európa-szerte ismert (pl. Szlovákiában, Portugáliában, Csehországban) (11, 41, 51).

A madarak kullancsossága függ a környezet kullancspopulációinak egyedsűrűségétől és a kullancsok szezonális aktivitásától is. Erre hatással vannak az évszaknak megfelelő, ill. időjárási viszonyok mellett olyan speciális helyi tényezők is, amelyek évente más-más hatást gyakorolnak az élősködők csoportjaira a túlélés és aktivitás szempontjából (19). Ezt példázza cseh kutatók azon megfigyelése, miszerint a tengerszinhez képest magasabb területeken élő madarakon kisebb eséllyel fordulnak elő *Ixodes*-fajok (10). A városokban a magasabb helyi középhőmérséklet azt okozhatja, hogy a téli időszakban gyakran aktívabbak a kullancsok. Az ilyen élőhelyen tartózkodó énekesmadarak is ki vannak téve a fertőződésnek.

Az egyes kullancsfajok évszakonként más-más megoszlásban lehetnek jelen a madarakon

Hazai vizsgálatok során világossá vált, hogy az egyes kullancsfajok évszakonként más-más megoszlásban lehetnek jelen a madarakon. Egy 2011-ben zajlott felmérés alkalmával a tavaszi és őszi időszakban az *I. ricinus* fiatal alakjai, míg nyáron főleg a thermophil *Ha. concinna* lárvák és nimfák domináltak (25, 33). Ezzel egy időben az élettér földfelszín feletti magassága is szerepet kap a kullancsfajok eloszlásában. Hazánkban a *Ha. concinna* a magasabban táplálkozó madarakon fordul elő gyakrabban (29), ami ennek a fajnak az *Ixodes*-fajoktól eltérő keresési magasságával hozható összefüggésbe (mivel a *Ha. concinna* éretlen alakjainak kedvelt gazdája egy közepes méretű emlősfaj, az őz, ezzel szemben az *I. ricinus* lárvái/nimfái főként kismemlősökön táplálkoznak) (46, 52).

Külföldi vizsgálatok nem találtak összefüggést a kullancsfertőzöttség intenzitása, valamint a madarak neme, életkora és testtömege között (11, 40, 48).

Ugyancsak külföldi szerzők a madarak kullancsosságát és a kullancsok által közvetített *Borrelia* baktériumok madarakra gyakorolt hatását is vizsgálták (21). Arra következtettek, hogy a kullancs által beoltott baktérium növeli a madár létfenntartáshoz szükséges tápanyagigényét, ezáltal arra készteti, hogy több időt töltsön a kullancsokban gazdagabb élőhelyeken. A szokások megváltozása elősegíti a még nem fertőzött paraziták felkapaszkodását a kórokozó rezervoárjaként szolgáló madarakra (21). Ugyanakkor a megnövekedett mozgástér segíti a kullancsok szélesebb körben való terjedését.

Egy ismételt bekövetkező kullancscsípés növeli a baktérium bejutásának esélyét, és a gazda immunrendszerének gyengítésével elősegíti a baktériumok szaporodását (21).

Hazánkban figyelték meg és írták le azt a jelenséget, hogy a rovarvő madarak (így az énekesmadarak többsége) által táplálékukból felvett ízeltlábú vedlési

hormonok (ún. ecdysteroidok) a madarak vérében is megjelennek, és az ilyen vért szívó kullancsokra kedvezőtlenül hatnak (lerövidíthetik a vérszívási időt, mivel a kullancs nyálmirigyének sorvadását és idő előtti vedlést indukálnak) (30).

VEKTOR ÁLTAL KÖZVETÍTETT (VECTOR-BORNE) KÓROKOZÓK MADARAK KULLANCSAIBAN

A madarak kullancsfertőzöttsége kapcsán a tudományos érdeklődés napjainkban a madarak kullancsaiban található, ún. *tick-borne* (a kullancs mint vektor által közvetített) kórokozók iránt a legnagyobb. A madarakon az esetek többségében kullancslárvák és -nimfák élőködnek, amelyek a leválást és vedlést követően rendszerint nagyobb állatokra, vagy éppen az emberre kapaszkodnak fel. A bennük található – előző stádiumból (transstadialisan) vagy előző generációból (transovarialisán) szerzett – kórokozót ezek után beolthatják a következő gazdaállatba. Ugyanakkor az énekesmadarak (főleg rigófélék) feji részén gyakran csoportosan együtt vért szívó kullancslárvák, -nimfák elméletileg egymást anélkül is fertőzhetik, hogy az átjutó kórokozó a madarak vérében elszaporodna. Ezt az átviteli módot (ún. *co-feeding*) borreliaikkal megvizsgálták, és madárkullancsok esetében hatástalannak vélik (22).

Sok esetben mutattak ki zoonotikus baktériumokat madarak kullancsaiból, amelyek közül a közép-európai régióban a leggyakoribbak: a *Borrelia*-fajok (11, 50, 51), az *Anaplasma phagocytophilum* (50), a *Rickettsia*-fajok (24, 39) és a *Francisella tularensis* (13).

Ezekon felül vírusok és egysejtűek is túlélhetnek a madarak kullancsaiban, mint pl. a kullancsencephalitis vírusa (*tick-borne encephalitis virus* – TBEV) (39) vagy egyes *Babesia*-fajok (13, 24). Ezek a kórokozók önállóan, de akár kevert fertőzés formájában is jelen lehetnek a vérszívó élőködőkben (24). Egy németországi kutatás során a városokban is gyakran előforduló feketerigóról gyűjtötték a legtöbb kevert fertőzést hordozó kullancsot (13).

Hollandiában kísérlet útján bizonyították, hogy a madárspecifikus kullancsok (*I. arboricola*, és *I. frontalis*) fel tudják venni a *Bo. burgdorferi* s. *I.* csoportba tartozó baktériumokat, de továbbadni nem képesek (nincs vektorszerepük), annak ellenére, hogy sok esetben megtalálták a szabadban gyűjtött példányaikban e kórokozókat (23). A nem vektor kullancsfajokban a véresejtek pusztítják a bekerült spirochétákat, és mivel azok nem képesek bejutni a nyálmirigybe, nincs lehetőség a továbboltásukra (49). Emellett szerepet játszhat az is, hogy a nem vektor kullancsfajok nem termelnek olyan immunszuppresszív fehérjéket, amelyek elősegíthetnék a kórokozó bejutását a gazda szervezetébe (32). Ugyanakkor egy másik kórokozó (*Bo. turdi*) esetében az *I. frontalis* madárspecifikus kullancsfajt vektornak tekintik (23).

Tudomásunk szerint Európában *Hyalomma*-fajokból (*Hy. aegyptum* és *Hy. marginatum*) borreliait még nem sikerült kimutatni, de *Rickettsia*-fajokat igen (8, 29). A kullancsok a foltos lázat okozó rickettsiák képviselőit terjesztik (a *R. felis* és *R. akari* kivételével), de nemcsak vektorként, hanem a baktérium rezervoárjaként is fontosak (47).

A vándormadarak rickettsiákkal kapcsolatos járványtani szerepére több tanulmány is rávilágít.

Magyarországon egy nem endémiás fajt, a *R. aeschlimanni*it először vörösbegyőről származó *Hy. marginatum* kullancsokban mutattak ki, mégpedig a tavaszi vonulás során (25). Spanyolországban egy új fajt, *Candidatus R. vinit* találtak madarokról gyűjtött *I. ricinus* és *I. arboricola* kullancsfajokban (42). Egy svéd kutatás során *R. helvetica* és *R. monacensis* fajokat, valamint további *Rickettsia*-törzseket mutattak ki olyan *Ixodes* kullancsokból, amelyeket (tavasszal) Nyugat-Európából érkező vagy (ősszel) oda tartó madarokról gyűjtöttek (12).

Sok esetben mutattak ki zoonotikus baktériumokat madarak kullancsaiból

Vírusok és egysejtűek is túlélhetnek a madarak kullancsaiban

A vándormadarak rickettsiákkal kapcsolatos járványtani szerepe több tanulmány is rávilágít

Egysejtű kórokozók közül a Babesia- és Theileria-fajok tartoznak az állatorvosi szempontból jelentős kullancs közvetítette kórokozók közé

A madarak az *A. phagocytophilum* járványtani ciklusához is hozzájárulnak (16). Ez a kórokozó madarak kullancsaiban gyakrabban fordul elő, mint rágcsálókról gyűjtött kullancsokban (14).

Egysejtű kórokozók közül a *Babesia*- és *Theileria*-fajok tartoznak az állatorvosi szempontból jelentős kullancs közvetítette kórokozók közé. Norvégiában emberi és szarvasmarha-megbetegedések irányították a figyelmet a vándormadarak mint a *Babesia*-fajok lehetséges forrásai felé (20). Sikert madarokról származó *I. ricinus* kullancsokból *Ba. venatorumot* kimutatni. Korábban Németországban is hasonló következtetésre jutottak *Ba. Microti*, ill. *Ba. divergens* kapcsán (13, 24).

A *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* egy nemrég felfedezett zoonotikus baktérium, amely az endotheliumot támadja meg. Svájcban sikerrel mutatták ki erdei pintyekről gyűjtött nimfa stádiumú kullancsokban (39). Magyarországon is találkozhatunk ezzel a kórokozóval, ha a vegetációról gyűjtött kullancsokat vizsgáljuk (31). Kullancsos madarak véréből azonban nem sikerült kimutatni a baktériumot (29).

KULLANCS KÖZVETÍTETTE KÓROKOZÓK MADARAK VÉRÉBEN

A rigóféléket *Borrelia* rezervoárként tartják számon (11, 15, 37). Erre abból következtetnek, hogy mivel *Bo. burgdorferi* esetén nem valószínű a transzovariális terjedés (egy előző kullancsgenerációból), ha ilyen kórokozókat találnak madáron vért szívott kullancslárvában, azt a madár véréből vehette fel. Európában a *Bo. burgdorferi* s. l. fő vektora az *I. ricinus*, amely a madarakon előforduló leggyakoribb kullancsfaj (21). Összességében tehát a madaraknak mint kullancsgazdáknak és a borreliák rezervoárjainak jelentős szerepe van e kórokozók fenntartásában (45).

Magyarországon sikerült kullancsos madarak véréből *R. helvetica* és *A. phagocytophilum* baktériumot kimutatni molekuláris biológiai módszerekkel (29). Az előbbi emberekben agyhártyagyulladás okozhat, míg az utóbbi a granulocytás anaplasmosis kórokozója.

Európában madárvérből *Anaplasma* és *Rickettsia* kimutatására hazánkban kívül eddig kevés adat van. Az anaplaszmák esetén főként a rigófélék (*Turdidae*) rezervoárszerepét feltételezik (17). Egy 2016-os szlovák tanulmányban *Rickettsia*-fajokat (*R. helvetica* és *R. monacensis*) és *Coxiella burnetii* mutattak ki madarak véréből és madarokról gyűjtött *I. ricinus* kullancsokból. A szencinege volt a legfertőzöttebb madárfaj. Nemcsak a róluk gyűjtött lárvák tartalmazták *Rickettsiát*, hanem a madárvér is pozitívnak bizonyult (3).

MEGVITATÁS

A madarak rezervoárszerepére vonatkozó adatok hiányosak, mivel a tudományos kutatás napjainkig főképp a kullancsokban lévő kórokozók kimutatását célozta, a madarak hordozószerepét vérminták alapján ritkábban vizsgálták (5, 9). Mindazonáltal már az eddig elért tudományos eredményekből is nyilvánvaló, mennyire fontos a madarak és kullancsaik ökológiai és járványtani szerepének ismerete a kullancs közvetítette kórokozók szempontjából. Ez különösen azért indokolt, mert a madarak a vadon élő állatfajok leggyakoribb képviselői lehetnek urbanizált területeken, ahol kullancsok fejlődési stádiumait és azokban kórokozókat közvetíthetnek az ember és háziállatai felé.

A madaraknak mint kullancsgazdáknak és a borreliák rezervoárjainak jelentős szerepe van e kórokozók fenntartásában

Lényeges a madarak és kullancsaik ökológiai és járványtani szerepének ismerete a kullancs közvetítette kórokozók szempontjából

IRODALOM

1. BANKOVICS A.: *A madarak*. Press Publica Kiadó. Budapest, 2004. 58–77.
2. BELLANGER, A. P. – BORIES, C. et al.: Nosocomial dermatitis caused by *Dermanyssus gallinae*. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 2008. 29. 282–283.
3. BERTHOVÁ, L. – SLOBODNÍK, V. et al.: The natural infection of birds and ticks feeding on birds with *Rickettsia* spp. and *Coxiella burnetii* in Slovakia. *Exp. Appl. Acarol.*, 2016. 68. 299–314.
4. BROWN, G. K. – MARTIN, A. R. et al.: Molecular detection of *Anaplasma platys* in lice collected from dogs in Australia. *Aust. Vet. J.*, 2005. 83. 101–102.
5. COHEN, E. B. – AUCLAND, L. D. et al.: Avian migrants facilitate invasions of neotropical ticks and tick-borne pathogens into the United States. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2015. 81. 8366–8378.
6. COLLGROS, H. – IGLASIAS-SANCHO, M. et al.: *Dermanyssus gallinae* (chicken mite): An underdiagnosed environmental infestation. *Clin. Exp. Dermatol.*, 2013. 38. 374–377.
7. CSÖRGŐ T. – HARNOS A.: *Globális klímaváltozás. Madárvonulás és természetvédelem*. In: Csörgő T. – Karcza Z. – Halmos G. – Magyar G. – Gyurácz J. – Szép T. – Bankovics A. – Schmidt A. – Schmidt E. (szerk.): *Magyar madárvonulási atlasz*. Kossuth Kiadó. Budapest, 2009. 73–75.
8. DIAKOU, A. – NORTE, A. C. et al.: Ticks and tick-borne pathogens in wild birds in Greece. *Parasitol. Res.*, 2016. 115. 2011–2016.
9. DINGLER, R. J. – WRIGHT, S. A. et al.: Surveillance for *Ixodes pacificus* and the tick-borne pathogens *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* in birds from California's Inner Coast Range. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2014. 5. 436–445.
10. DUBSKA, L. – LITERAK, I. et al.: Synanthropic birds influence the distribution of *Borrelia* species: analysis of *Ixodes ricinus* ticks feeding on passerine birds. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2011. 77. 1115–1117.
11. DUBSKA, L. – LITERAK, I. et al.: Differential role of passerine birds in distribution of *Borrelia* spirochetes, based on data from ticks collected from birds during the postbreeding migration period in Central Europe. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2009. 75. 596–602.
12. ELFVING, K. – OLSEN, B. et al.: Dissemination of spotted fever rickettsia agents in Europe by migrating birds. *PLoS One*, 2010. 5. e8572.
13. FRANKE, J. – FRITZSCH, J. et al.: Coexistence of pathogens in host-seeking and feeding ticks within a single natural habitat in Central Germany. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2010. 76. 6829–6836.
14. FRANKE, J. – MEIER, F. et al.: Established and emerging pathogens in *Ixodes ricinus* ticks collected from birds on a conservation island in the Baltic Sea. *Med. Vet. Entomol.* 2010. 24. 425–432.
15. FRANKE, J. – MOLDENHAUER, A. et al.: Are birds reservoir hosts for *Borrelia afzelii*? *Ticks Tick Borne Dis.*, 2010. 1. 109–112.
16. DE LA FUENTE, J. – ESTRADA-PEÑA, A. et al.: Flying ticks: anciently evolved associations that constitute a risk of infectious disease spread. *Parasit. Vectors.*, 2015. 8. 538.
17. DE LA FUENTE, J. – NARANJO, V. et al.: Potential vertebrate hosts and invertebrate vectors of *Anaplasma marginale* and *A. phagocytophilum* in Central Spain. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2005. 5. 390–401.
18. GILLES, J. – JUST, F. T. et al.: *Rickettsia felis* in fleas, Germany. *Emerg. Infect. Dis.*, 2008. 14. 1294–1296.
19. HASLE, G. – BJUNE, G. et al.: Transport of Ticks by Migratory Passerine Birds to Norway. *J. Parasitol.*, 2009. 95. 1342–1351.
20. HASLE, G. – LEINAAS, H. P. et al.: Transport of *Babesia venatorum*-infected *Ixodes ricinus* to Norway by northward migrating passerine birds. *Acta Vet. Scand.*, 2011. 53. 41.
21. HEYLEN, D. J. A. – MÜLLER, W. et al.: Virulence of recurrent infestations with *Borrelia*-infected ticks in a *Borrelia*-amplifying bird. *Sci. Rep.*, 2014. 5. 16150.
22. HEYLEN, D. J. A. – SPRONG, H. et al.: Inefficient co-feeding transmission of *Borrelia afzelii* in two common European songbirds. *Sci. Rep.*, 2017. 7. 39596.
23. HEYLEN, D. J. A. – SPRONG, H. et al.: Are the specialized bird ticks, *Ixodes arboricola* and *I. frontalis*, competent vectors for *Borrelia burgdorferi* sensu lato? *Environ. Microbiol.*, 2014. 16. 1081–1089.
24. HILDEBRANDT, A. – FRANKE, J. et al.: The potential role of migratory birds in transmission cycles of *Babesia* spp., *Anaplasma phagocytophilum*, and *Rickettsia* spp. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2010. 1. 105–107.
25. HORNOK, S. – CSÖRGŐ, T. – LA FUENTE, J. DE – GYURANECZ, M. – PRIVIGYEI, C. – MELI, M. L. – KREIZINGER, Z. – GÖNCZI, E. – FERNÁNDEZ DE MERA, I. G. – HOFMAN-LEHMANN, R.: Synanthropic birds associated with high prevalence of tick-borne rickettsiae and with the first detection of *Rickettsia aeschlimannii* in Hungary. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2013. 13. 77–83.
26. HORNOK, S. – FLAISZ, B. – TAKÁCS, N. – KONTSCHÁN, J. – CSÖRGŐ, T. – CSIPAK, Á. – JAKSA, B. R. – KOVÁTS, D.: Bird ticks in Hungary reflect western, southern, eastern flyway connections and two genetic lineages of *Ixodes frontalis* and *Haemaphysalis concinna*. *Parasit. Vectors.*, 2016. 9. 101.
27. HORNOK, S. – HORVÁTH, G.: First report of adult *Hyalomma marginatum rufipes* (vector of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus) on cattle under a continental climate in Hungary. *Parasit. Vectors.*, 2012. 5. 170.
28. HORNOK, S. – KARCZA, Z. – CSÖRGŐ, T.: Birds as disseminators of ixodid ticks and tick-borne pathogens: note on the relevance to migratory routes. *Ornis Hungarica*, 2012. 20. 86–89.
29. HORNOK, S. – KOVÁTS, D. – CSÖRGŐ, T. – MELI, M. L. – GÖNCZI, E. – HADNAGY, Z. – TAKÁCS, N. – FARKAS, R. – HOFMANN-LEHMANN, R.: Birds as potential reservoirs of tick-borne pathogens: first evidence of bacteraemia with *Rickettsia helvetica*. *Parasit. Vectors.*, 2014. 7. 128.
30. HORNOK, S. – KOVÁTS, D. – FLAISZ, B. – CSÖRGŐ, T. – KÖNCZÖL, Á.: An unexpected advantage of insectivorism: insect moulting hormones ingested by song birds affect their ticks. *Sci. Rep.*, 2016. 6. 23390.
31. HORNOK, S. – MELI, M. L. – GÖNCZI, E. – HOFMANN-LEHMANN, R.: First evidence of *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* in Hungary. *Parasit. Vectors.*, 2013. 6. 267.
32. HOVIUS, J. W. R. – VAN DAM, A. P. et al.: Tick-host-pathogen interactions in Lyme borreliosis. *Trends Parasitol.*, 2007. 23. 434–438.
33. HUBÁLEK, Z. – HALOUZKA, J. et al.: Host-seeking activity of ixodid ticks in relation to weather variables. *J. Vector Ecol.*, 2003. 28. 159–165.
34. JAENSON, T. G. T. – TALLEKLINT, L. et al.: Geographical distribution, host associations, and vector roles of ticks (Acari: Ixodidae, Argasidae) in Sweden. *J. Med. Entomol.*, 1994. 31. 240–256.

35. JANISCH M.: Kullancsgazda madarak különféle betegségek közvetítői. *Aquila*, 1960. 191–194.
36. KAMPEN, H. – SCHÖLER, A. et al. (2004): *Neotrombicula autumnalis* (Acari, Trombiculidae) as a vector for *Borrelia burgdorferi* s. l. ? *Exp. Appl. Acarol.*, 2004. 33. 93–102.
37. KIPP, S. – GOEDECKE, A. et al.: Role of birds in Thuringia, Germany, in the natural cycle of *Borrelia burgdorferi* sensu lato, the Lyme disease spirochaete. *Int. J. Med. Microbiol.*, 2006. 296. 125–128.
38. LITERAK, I. – STEKOLNIKOV, A. A. et al.: Larvae of chigger mites *Neotrombicula* spp. (Acari: Trombiculidae) exhibited *Borrelia* but no *Anaplasma* infections: a field study including birds from the Czech Carpathians as hosts of chiggers. *Exp. Appl. Acarol.*, 2008. 44. 307–314.
39. LOMMANO, E. – DVOŘÁK, C., et al.: Tick-borne pathogens in ticks collected from breeding and migratory birds in Switzerland. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2014. 5. 871–882.
40. NEWMAN, E. A. – EISEN, L. et al.: *Borrelia burgdorferi* sensu lato spirochetes in wild birds in Northwestern California: Associations with ecological factors, bird behavior and tick infestation. *PLoS One*, 2015. 1–26.
41. NORTE, A. C. – DA SILVA, L. P. et al.: Patterns of tick infestation and their *Borrelia burgdorferi* s.l. infection in wild birds in Portugal. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2015. 6. 743–750.
42. PALOMAR, A. M. – PORTILLO, A. et al.: Genetic characterization of *Candidatus Rickettsia vini*, a new rickettsia amplified in ticks from La Rioja, Spain. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2012. 3. 319–321.
43. REED, K. D. – MEECE, J. K. et al.: Birds, migration and emerging zoonoses: west Nile virus, Lyme disease, influenza A and enteropathogens. *Clin Med Res.*, 2003. 1. 5–12.
44. REEVES, W. K. – DOWLING, A. P. et al.: Rickettsial agents from parasitic Dermanssoidea (Acari: Mesostigmata). *Exp Appl Acarol.*, 2006. 38. 181–188.
45. RICHTER, D. – SPIELMAN, A. et al.: Competence of American robins as reservoir hosts for Lyme disease spirochetes. *Emerg Infect Dis.*, 2000. 6. 133–138.
46. RIGÓ, K. – GYURANECZ, M. – TÓTH, G. Á. – FÖLDVÁRI, G.: Detection of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasma phagocytophilum* in small mammals and ectoparasites in Hungary. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2011. 11. 1499–1501.
47. RIZZOLI, A. – SILAGHI, C. – OBIEGALA, A. – RUDOLF, I. – HUBÁLEK, Z. – FÖLDVÁRI, G. – PLANTARD, O. – VAYSSIER-TAUSSAT, M. – BONNET, S. – ŠPITALSKÁ, E. – KAZIMÍROVÁ, M.: *Ixodes ricinus* and its transmitted pathogens in urban and peri-urban areas in Europe: New hazards and relevance for public health. *Front Public Health.*, 2014. 2. 251.
48. SÁNDOR, A. D. – MĂRCUȚAN, D. I. – D'AMICO, G. – GHERMAN, C. M. – DUMITRACHE, M. O. – MIHALCA, A. D.: Do the Ticks of Birds at an Important Migratory Hotspot Reflect the Seasonal Dynamics of *Ixodes ricinus* at the Migration Initiation Site? A Case Study in the Danube Delta. *PLoS One*, 2014. 9. e89378.
49. SOARES, C. A. G. – ZEIDNER, N. S. et al.: Kinetics of *Borrelia burgdorferi* infection in larvae of refractory and competent tick vectors. *J. Med. Entomol.*, 2006. 43. 61–67.
50. ŠPITALSKÁ, E. – LITERÁK, I. et al.: The importance of *Ixodes arboricola* in transmission of *Rickettsia* spp., *Anaplasma phagocytophilum*, and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in the Czech Republic, Central Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2011. 11. 1235–1241.
51. TARAGEL'OVÁ, V. – KOCI, J. et al.: Blackbirds and song thrushes constitute a key reservoir of *Borrelia garinii*, the causative agent of borreliosis in Central Europe. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2008. 74. 1289–93.
52. TSUNODA, T. – TATSUZAWA, S.: Questing height of nymphs of the bush tick, *Haemaphysalis longicornis*, and its closely related species *H. mageshimaensis*: correlation with body size of the host. *Parasitology*, 2004. 128. 503–509.

Közlésre érkező: 2016. nov. 28.

MEGHÍVÓ

Az Állatorvostudományi Egyetem Baráti Köre Civil Társaság
2017. szeptember 20-án, szerdán 14 órakor
a Hetzel Henrik előadóban (Bp., VII. István u. 2., L. ép.)
tartja következő találkozóját.

PROGRAM

Ipari ösztrogének és a nyugati társadalom: avagy mennyit bír az emberi faj?

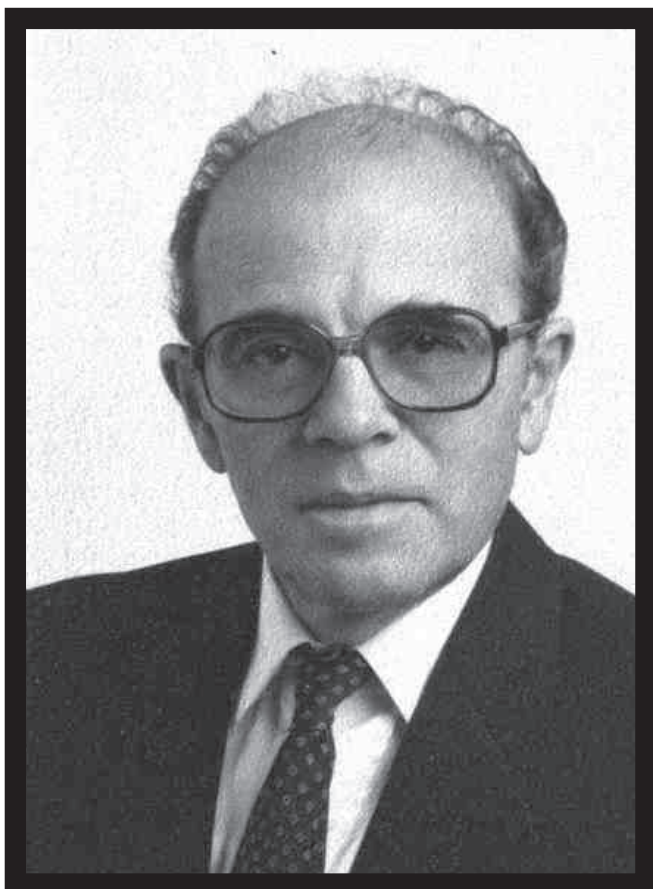
Előadó:

Dr. Zsarnovszky Attila PhD
tszv. egyetemi docens, dékánhelyettes
SZIE MKK Állatleletani és Állategészségügyi Tanszék

Az összejövetelre minden érdeklődőt, vendégeket is tisztelettel vár

a Baráti Kör CT

Dr. Tuboly Sándor (1932–2017)



Megdöbbenéssel vettük a hírt, hogy szeretett tanárunk, TUBOLY SÁNDOR, emeritus professzor, az Állatorvostudományi Egyetem Járványtani és Mikrobiológiai Tanszékének tanára, korábbi tanszékvezetője, az MTA doktora, egyetemünk díszdoktora 2017. június 16-án meghalt. A hír hallatán alighanem minden magyar állatorvos előtt megjelent TUBOLY SÁNDOR kedves, mosolygós tekintete, barátságos egyénisége, mivel aligha van hazai állatorvos, akit ne tanított volna, vagy aki ne hallgatta volna a különböző továbbképzéseken jól felépített, élvezetes, saját, gyakorlati tapasztalataival gazdagított előadásait.

DR. TUBOLY SÁNDOR professzor 1932-ben, Hercegfalván, pedagóguscsaládban született, innen került a székesfehérvári ciszterci Szent István Gimnáziumba, ahol 1950-ben érettségizett. Ezt követően kezdte meg tanulmányait az Állatorvostudományi Főiskolán, ahol 1955-ben doktorrá avatták. A mikrobiológia és a fertőző betegségek iránti érdek-

lődése már az egyetemen megmutatkozott, ahol tudományos diákkörös hallgatóként témavezetője, SZENT-IVÁNYI TAMÁS mellett kóstolta meg a kutatás ízét. Az egyetem elvégzése után 6 éven át állami állatorvosként dolgozott a gyakorlatban, ezt követően pedig 15 éven keresztül az Országos Állategészségügyi Intézetben szakállatorvosként, majd osztályvezetőként kiemelkedő színvonalú diagnosztikai és kutatómunkát végzett. Számos, nagy gazdasági jelentőségű fertőző betegségtől való mentesítési munkában (gümőkór, brucellosis stb.) vett részt. Gyakorló állatorvosként és az intézeti diagnosztikai téren gyűjtött tapasztalatait mindig bele is szőtte előadásaiba, amelyek így nagyon személyessé váltak. Az egyetem Járványtani és Mikrobiológiai Tanszékére SZENT-IVÁNYI TAMÁS professzor hívta meg 1976-ban, ahol mint tudományos főmunkatárs (1976), egyetemi docens (1979), egyetemi tanár (1988) folytatott oktató- és kutatómunkát, valamint nyugdíjba vonulásáig, 1990 és 1998 között a tanszékvezetői feladatot is ellátta. Nyugdíjazásával is megmaradt mindennapi kapcsolata a tanszékkel, mint emeritus professzor rendszeresen tartott a hallgatók által nagy érdeklődéssel követett előadásokat, szakdolgozatukat készítő hallgatókat támogatott munkájukban, részt vett a szakállatorvos-képzésben, és rendszeres meghívott előadója volt a megyei továbbképzési előadásoknak.

TUBOLY SÁNDOR professzor szervezte meg a hazai graduális immunológiaoktatást, éveken át előadta az immunológia mellett a járványtant is, ezek oktatásához számos egyetemi jegyzetet ill. könyvet írt. Szerkesztője ill. társszerzője volt az Állatorvosi járványtan I. Állatorvosi Mikrobiológia”, a „Háziállatok fertőző betegségei”, a „Vakcinológia. A háziállatok fertőző betegségeinek immunoprofylaxisa” és a spanyol nyelvű „Manual de Microbiología Veterinaria” szakkönyveknek.

TUBOLY SÁNDOR professzor szakmai ismereteit széleskörű nemzetközi együttműködések keretében is kamatoztatta. A Kubai Köztársaságban meghívott szakemberként több alkalommal, több éven át részt vett a fertőző betegségek diagnosztikai módszereinek fejlesztésében, kutatómunkát végzett és aspiránsok munkáját irányította. Kubában számos alkalommal többhetes mikrobiológiai kurzusokat, a madridi Universidad Complutense Állatorvosi Karán egzotikus betegségek témakörében előadásokat tartott, ill. öt alkalommal egy-egy féléven át a caceresi egyetem vendégprofesz-

szoraként a fertőző betegségeket adta elő. Különböző nemzetközi együttműködések keretében Ausztriában, Németországban, Lengyelországban, Vietnámban, Angolában, Mozambikban, Oroszországban, Mexikóban, Spanyolországban, Svédországban és az Egyesült Államokban tett tanulmányutat vagy vett részt tapasztalatcserén.

TUBOLY SÁNDOR professzor széleskörű kutatómunkát folytatott, amelyek közül a gümőkór, a *Mycobacterium*-nemzetség, az immunrendszer ontogenesise, az újszülött állatok humorális és celluláris immunválasz-képessége, a szerzett immunhiányos kórképek és a colostrum lymphocytáinak bél falon való átjutása terén végzett vizsgálatai széleskörű nemzetközi érdeklődést is keltettek. E munkák eredményei alapján nyerte a „Pathogen és saprophyta mycobacteriumok antigénszerkezetének összehasonlítása” című értekezésével a kandidátusi fokozatot 1969-ben, majd „Az immunrendszer ontogenesise” című disszertációjával az állatorvostudomány doktora fokozatot 1982-ben. TUBOLY SÁNDOR professzor kutatási eredményeit több mint 150 szakközleményben foglalta össze.

TUBOLY SÁNDOR professzor meghatározó szerepet játszott a hazai és nemzetközi szakmai közéletben, a Magyar Mikrobiológiai Társaság vezetőségi tagja, több cikluson át titkára, az Állatorvosi Immunológiai Társaság elnöke, a Magyar Zoonosis Társaság elnöke és alelnöke, valamint az MTA Állatorvostudományi Bizottságának tagja volt. A Veterinary Immunology and Immunopathology, a Journal of Veterinary Medicine folyóiratok és az Acta Veterinaria Hungarica szerkesztőbizottsági tagja volt. Több cikluson keresztül az Állatorvostudományi Egyetem Szenátusának tagjaként, majd a Vezető Oktató-Kutatói Fórum elnökeként (1989-1996) vett részt az egyetem közéletében.

TUBOLY SÁNDOR munkáját számos kitüntetéssel ismerték el, a Magyar Mikrobiológiai Társaság Manninger Rezső Emlékéremmel, a Magyar Zoonózis Társaság Hőgyes-Aujeszky Emlékéremmel, a spanyolországi Extramadura Egyetem UNEX Oktatási Emlékéremmel, az Állatorvostudományi Egyetem Marek József Emlékéremmel és Életfa Díjjal tüntette ki, de a legnagyobb elismerést a hallgatóság által adományozott „Az év legjobb oktatója” kitüntetés jelentette, amelyet 10 alkalommal nyert el.

TUBOLY SÁNDOR professzor ízig-vérig oktató volt, aki több évtizedes szakmai tapasztalat birtokában sem mulasztotta el az előadásokra történő lelkiismeretes felkészülést, előadásait úgy építette fel, hogy azzal mindenkire tudott szólni. Az oktatás és az előadások még akkor is komoly éltető erőt jelentettek számára, amikor már egészsége romlott.

TUBOLY SÁNDOR professzor minden vonatkozásban teljes életet élt. Örömmel végezte minden feladatát, hisz az állatorvosi munka, a diagnosztikai munka, az oktatás, a kutatás, a továbbképzés nem jelentett terhet neki, mert azzal foglalkozhatott, amit nagyon szeretett. E teljes szakmai élet mögött szerető család állt, felesége 60 éven át biztosította azt a szeretetteljes háttérrel, amely hozzájárult szakmai eredményeihez. Nagy örömmel nézte gyermekei, majd unokái pályafutását, sikereit. Különösen nagy örömet jelentett fia, TUBOLY TAMÁS, aki egyetemi tanárként méltó utódjává vált. TUBOLY SÁNDOR professzor életének utolsó évében azonban a sorscsapások egymást követték. Egy esztendőn belül elveszítette fiát és leányát, de e többszörös tragédiát is a rá jellemző végtelen fegyellemmel és méltósággal viselte.

TUBOLY SÁNDOR professzor halálával egy nagyszerű szakembert, egy kiváló oktatót, egy eredményes kutatót és egy igaz, melegszívű kollégát veszítettünk el. Az élet különös adományának tekinthetjük, hogy hallgatói, munkatársai, kollégái lehettünk. Élete, munkája, egyénisége, értékrendje mintául szolgál nemcsak nekünk, hanem az utánunk jövő nemzedékeknek is.

Egyetemi búcsúztatása 2017. szeptember 6-án, szerdán 16.00 órakor az Árpádházi Szent Erzsébet templomban (VII. kerület, Rózsák tere) Szentmise keretében lesz.

Isten adjon örök nyugalmat neki!

Sótonyi Péter
egyetemi tanár
rektor

Fodor László
egyetemi tanár
tanszékvezető

Halbetegségek



Már jó három évtizede annak, hogy MOLNÁR KÁLMÁN és SZAKOLCZAI JÓZSEF megjelentette a hatvanas években megírt első halegységügyi könyvüknek aktualizált változatát, de az azóta eltelt időszak bőségesen termelt új tudományos és gyakorlati eredményeket mind a halgazdálkodás, mind a halkórtan témaköreiben.

A most megjelent szakkönyv és egyben egyetemi tankönyv a Magyar Állatorvosi Kamara támogatásával valósult meg, és a szerzők igen hálásak is azért, hogy a gyakorlati szakemberek folyamatos támogatása mellett a Kamara vezetése is inspirálta a könyv elkészültét.

A „Molnár – Baska: Halbetegségek” szakkönyv követi a jól bevált korábbi tankönyvek szerkezetét: rövid halanatómiai és – élettani ismertetés után a szükséges mértékben foglalkozik a tógazdaságok és természetes vizek fizikai, kémiai és biológiai jellemzőinek leírásával. Az utóbbinál a fő szempont a halpusztulások esetén a differenciáldiagnosztika lehetőségeinek kiterjesztése a nem fertőző kórokok (oxigénhiány, mérgezések, pH-változás, predáció, kannibalizmus stb.) területére, hiszen a fajösszetételről független tömeges elhullások a legkritikább esetben vezet-

hetők vissza specifikus kórokozók (vírusok, baktériumok, gombák, paraziták) kártételére. Azok hátterében inkább a durva technológiai hibák (rossz tőelőkészítés, plankton-szelekció elmaradása, alagavirágzás stb.) állnak.

Foglalkozik a könyv a halak és környezetük vizsgálatának szabályaival, gyakorlati tanácsokat adva a mintagyűjtés, a mintaküldés esetére, hiszen ezek a munkafolyamatok szélsőségesen befolyásolhatják a laboratóriumi diagnosztika eredményességét. Egészen megtévesztő lehet egy szabályosnak tűnő, de nem lege artis gyűjtött-küldött minta vizsgálatának eredménye, hiszen a gyors szállítás során is lemenekülhetnek a külső élősködők a testfelszínről a laboratóriumba érkezésig, ha a szállítóvízben kritikus mértékű ammónia halmozódik fel. Ki gondolta volna régebben, hogy a halak a szállítás során nem fulladoznak (oxigénhiány), hanem a saját kiválasztott ammóniájukban agonizálnak, együtt a felületi élősködőkkel, amelyek már a vizsgálat megkezdése előtt a szállítóedény fenekén gyűlnek össze!

Értekes része a könyvnek kifejezetten az állatorvosok részére írt fejezet, amelyben a halbetegségek a kórokozók taxonómiája szerinti sorrendben szerepelnek. Mindig kiemelten tárgyaltak a bejelentési kötelezettség alá eső halbetegségek, továbbá a nagy gazdasági és természeti károkat okozó bántalmak, de külön fejezet foglalkozik az emberre is veszélyes halbetegségek, és a vízi környezetből származó zoonózisok tárgyalásával.

Hasznos tanácsok szerepelnek az egyes betegségek tárgyalásánál a megelőzés és a kezelés lehetőségeiről, bár az utóbbi a természetvédelmi előírások szigorodása miatt Európában – és így hazánkban is – egyre inkább háttérbe szorul. Kár!

Nem foglalkozik a tankönyv a hazánkban egzotikus vízi állatok (kagylók, rákok) betegségeivel, mivel ezeket az élelmiszerforrásokat a hazai akvakultúra nem ismeri, és legfeljebb csak állatkertekben, illetve gyűjtőknél fordulnak elő.

A frissen megjelent könyv biztatást adhat az állatorvos kollégáknak, hogy a halkórtan művelése nem is olyan megveszekedett bonyolult, és főleg egy ilyen szakirodalmi birtokában a kollégák visszamerészkedhetnek a praxis ezen területére, lassan-lassan visszanyerve az irányítást ezen igen fontos élelmiszerbiztonsági területen. Legyen minél több állatorvos végzettségű „víziállat-egészségőr”, mert most a többség, akik a halak körül vizsgálódnak, intézkednek, diagnosztizálnak – sajnos – agrármérnökök és halbiológusok.

A könyv megvehető a MÁOK István utcai irodájában.

Vincze Boglárka

VATEM2 - Optometric Animal Measurement System

Á. Maróti-Agóts^{1*}, I. Bodó¹
 P. Zenke¹, L. Jávorka¹
 E. Kaltenecker², L. Baracska²
 A. Beck¹, D. Fűrlinger¹,
 M. Szemenyei³, O. Ratkóczi⁴,
 Á. Gáspárdy¹

1. Állatorvostudományi Egyetem, Állattenyésztési, Takarmányozástudományi és Laborállat-tudományi Tanszék
 H - 1078, Budapest, István u. 2.

* e-mail: maroti-agots.akos@univet.hu

2. Magyar Szürke Szarvasmarhát Tenyésztők Egyesülete

3. Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Irányítástechnika és Informatika Tanszék

4. EmbryoOm-Vet Kft.

VATEM2 - Optometriai állatmérő rendszer

Maróti-Agóts Ákos^{1*}, Bodó Imre¹, Zenke Petra¹, Jávorka Levente¹, Kaltenecker Endre², Baracska Lajos², Beck Attila¹, Fűrlinger Dóra¹, Szemenyei Márton³, Ratkóczi Omár⁴, Gáspárdy András¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a „videókép-analizálásos testméretfelvétel” (VATEM), gyors, olcsó és biztonságos módszerét dolgozták ki, amely a sokadatos optometriai 2D fenotipizálás új eszköze, s elsősorban a külterjesen tartott szarvasmarha-állományok testméretfelvételére szolgál. A VATEM2 program C++ nyelven (4), a QtAV (<http://www.qtav.org>) Qt (<https://www.qt.io/>) és számos más ingyenes könyvtár felhasználásával készült, a Windows operációs rendszer alatt működik, 15 nyelven elérhető, és szabadon letölthető (vatem.univet.hu). Működésének bemutatására a 2016. évi árverésre Sarródon nevelt és felhajtott magyar szürke tenyészbikajelöltek testméret-felvételi körülményeit és adatait választották a szerzők.

SUMMARY

Background: 15 years ago the VATEM video based optometric system was created for the body measurement of populations kept extensively. Since then with the VATEM1 software we have measured 10 thousand animals (cattle, buffalos, sheep, horses, dogs) in seven countries. We would like to introduce a safe, fast, inexpensive and effective method which might become one of the new tools of optometric 2D multidata phenotyping.

Objectives: We would like to show how the VATEM system works, and we would like to introduce the VATEM2 software (vatem.univet.hu) through the body measurement of the 2-year-old Hungarian Grey bulls bred in Sarród, sold at the 2016 bull fair. The description of the VAM field work (making the video footages) and the operation of the VAM2 software.

Materials and Methods: In 2016 11 2-year-old breeding bulls were admitted to the catalogue of the Association of Hungarian Grey Cattle Breeders (MSzTE), and we have measured the body parameters of these animals. The first step of the VATEM method is the field-work, during which we make video footages of the walking animals. The cameras making the footages from above and from the side are placed as far away as possible, in order to reduce perspective distortion. The animals are identified using ear tag ID screens. Before recording the animals, we record the standards, too. In the software phase from the footages we select standard images showing a standard posture. After that we specify the body parameters to be measured in schemes, and with the help of the standard image we define the pixel-centimetre ratio. By marking the anatomic points we perform optometric measurements, and on the standard images we create the measurement frames, where the real-life parameters are also inscribed. The sizes can be saved in an Excel spreadsheet. During the measurements the video footages were made at an average 100 animal/hour speed, while the software measurement frame is created in 8 minutes.

Results and Discussion: Today genotyping is developing at a breakneck speed, however phenotyping is developing quite slowly. With the VATEM method, which is a safe and fast way of generating a big amount of phenotypic data on appearance, we intend to counter the above imbalance, as such an imbalance can hinder scientific advances. This is because genetics can only become really effective with the help of a big amount of phenotypic data on appearance and breeding, and by examining the animal as a whole. In the future the VATEM2 program will serve a simple and free tool for phenotyping, and it will be capable of processing a bigger amount of data, thereby somewhat accelerating the process of phenotyping. However, phenotyping also needs completely new methods, such as geometric morphometrics and real time 3D animal models.

ÁLLATTENYÉSZTÉS

A külterjesen, ritka emberi közelségben tartott állatok esetében is szükségünk van a testméretek ismeretére. A kötetlenül, legelőn tartott húsmarha az ember közelségét nehezen viseli el, a hagyományos mérőeszközökkel végzett testmértérfelvétel pedig – amely során az állatnak nyugodtan állni kellene – gyakorlatilag lehetetlen.

Ezért döntöttünk úgy, hogy az állat helyett a filmfelvevő kamera előtt egyesével elvonuló állatokról készült filmet állítjuk meg, és a kiválasztott állóképről mérjük meg az egyes anatómiai pontok közötti távolságokat.

A külterjesen tartott állatok esetében is szükség van a testméretek ismeretére

A VATEM-rendszer első változatát a szerzők már korábban bemutatták

TDK-dolgozatként már korábban bemutattuk a VATEM optometriai módszert a hozzá tartozó VATEM1 szoftverrel, és közöltük állomány szintű tehénméréseink ($n = 856$) eredményét (3). Azóta 10 ezer állatot (szarvasmarhát, bivalyt, juhot, lovat, kutyát) mértünk a VATEM1 szoftverrel, hét országban, az őszi bikavásárokra kerülő fiatal magyar szürke tenyészállatokat pedig nyaranta megmérjük a főbb tenyészettekben.

Ennek továbbfejlesztett változata a VATEM2

15 év elteltével új programot készítettünk, a VATEM2-t, amely az egész folyamatot képes kezelni a testméretek megállapításával kapcsolatban, és 15 nyelven használható.

Cikkünkben demonstrációs célból a – különösen nehezen kezelhető s a hosszú szarva miatt fokozottabban veszélyes fajtán – a 2016-os sarródi magyar szürke „kisbikákon” mutatjuk be a VATEM-módszert.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A Fertő-Hanság Nemzeti Park megalakulása után hamarosan elkezdődött a szürke marha tenyésztése Sarródon (1, 2). A 4200 hektáros extenzív legeltetésre fordított területen a bivalyok és racka juhok mellett mintegy 1200 szürke marha legel. A nemzeti park tevékenységi körének fontos pillére a tenyészbika-előállítás.

Vizsgálatunkba 13, két- és hároméves, 2016-ban árverésre került, minősített magyar szürke tenyész bikát vontunk be.

A mérés a **terepi videofelvételek** elkészítésével kezdődik.

Értékelhető képet olyan állatokról kapunk, amelyeknek az összes szükséges anatómiai pontja jól látható az ún. „standard testhelyzetben”. Az erről készült standard kép fog a későbbiekben a mérés alapjául szolgálni.

Standard testhelyzetnek azt választottuk, amikor a marha a felvételi helyen lépésben halad, s a kamera felé eső elülső lába függőleges, azaz teherviselő, a mozgás pedig az „átlépés a csülökízületben” fázisánál tart; az ellenoldali elülső végtag ekkor éppen előre lendül (1. ábra).

A felvétel helyszínéül egy kezelőfolyosót vagy hasonló egyszerűbb elrendezést érdemes választani, ahol az állatok egyesével, egyenes vonalban haladhatnak el a kamera előtt. Legalkalmasabb erre egy oltófolyosó, de mobil kerítésesek, huzalok segítségével is ki lehet alakítani a megfelelő helyszínt. Azonban a rögtönzött kialakítással szemben egy előre megépített, betonlajzatú oltófolyosó nagy előnye, hogy a sima aljzat miatt, a lépésfázis pontosabban kiválasztható, és a marhák nem tapossák mélyebbre az aljzatot (2. ábra).

Fontos, hogy a marhák a felvétel alatt nyugodt lépésben és egyenletesen haladjanak át a mérési helyen. A folyosó közelében ne helyezünk el az állatokat megriasztó tárgyakat, és a gulyások ne hajtsák túl erélyesen a marhákat. Nem csak az állat szempontjából fontos, hogy biztonságosan végig tudjon haladni a folyosón: a megcsúszott vagy riadtan vágtagzó állatról készült felvétel értékelhetetlen.

A rendszer a megállított videofelvételekről kiválasztott állóképek elemzésén alapul

Lényeges, hogy az állatok egyesével, nyugodtan és egyenletes lépésben haladjanak át a mérési helyen



1. ÁBRA. A sarródi 32138-4534-3 ENAR-számú 29820 központi lajstromszámú I/II. osztályú Cselló nevű bika a standard pozícióban oldal- és felülnézetből, a jobb oldalon a fűlszám-monitor

FIGURE 1. Cselló, a class I/II. bull from Sarród with ENAR number 32138-4534-3 and central registration number 29820, in the standard position from side and top view. The ear tag screen can be seen in the picture on the right side



2. ÁBRA. A sarródi felvételi hely a felső kamerával, a fűlszám kijelző monitorokkal. A vízszintes karámfák hegyászókötéllal helyettesítve

FIGURE 2. The place of recording in Sarród with the camera recording the animals from above and the ear tag ID screens. The horizontal fencing is substituted with climbing ropes

A szükséges anatómiai pontok elfedésének elkerülésére, a felvételi helyet úgy érdemes kialakítani, hogy a folyosó karámfái vagy rudazata eltávolítható legyen. A vízszintes elemeket például hegyászókötéllal helyettesíthetjük, ami az állatokat benntartja a folyosón. TEMPLE GRANDIN kutatásai lényegi információkat adtak a szarvasmarhák felhajtásról, a nyugodt lépésben haladásáról és az ehhez szükséges feltételekről (3).

A felvételeknél legalább két kamerát használtunk: az egyik felülnézetből, a másik oldalnézetből készít felvételeket. Az oldalnézeti kamera képkivágását (zoom) úgy állítottuk be, hogy a (kb. 5 méter széles) felvételi helyen kívül, oldalról már alig lógjon be a környezet. A felülnézeti kamerát a legszélesebb látószögben rögzítettük. Az oldalsó kamera beállításához optikai szintezőt (Carl Zeiss, Ni 002A) is használtunk, így megállapíthattuk, a kamera és a felvételi pont szintkülönbségét. Az oldalsó kamerát a várható marmagassággal (130 cm) egy szintre állítottuk. A kamerát a perspektivikus torzítás elkerülése végett viszonylag távolra (15 méter) helyeztük el. A felső kamera esetében ez természetesen korlátozottan lehetséges (felvételeinknél 5 méter magasan volt a felső kamera a Manfrotto 16.4' Steel Boom Stand állványhoz készített alumínium gémen), ezért a minél pontosabb

méretek érdekében ezzel a magassággal számolva korrigáltuk a perspektivikus torzítást.

A kamerák és a képkivágás (zoom) beállítása után az első felvételeket az etalonként szolgáló szintezőlécről (GeoFennel BS 15-0) készülték.

Az etalont az oldalsó kamerák előtt a folyosó tengelyében, vízszintes és függőleges síkban is lassan billegtetve megtartjuk. A billegtetés az etalon vízszintes helyzetének a mérés kori kiválasztását könnyíti meg. Az oldalnézeti kamerának a folyosó tengelyéből, a felülnézeti kamerának szintén a folyosó középvonalából, kb. 130 cm magasságban (átlagos hátmagasság) tartva, billegtetve mutatjuk meg a méterrudat. Utóbbi fix, állandó ellenőrző etalont is alkalmaztunk a folyosó szélén rögzítve a képkivágásban láthatóan, a mérés minőségét ellenőrzendő.

A marhák azonosíthatósága érdekében is hasznos, ha az állatok nem egymásra torlódva, hanem egyenletesen, egyesével, lépésben haladnak el a kamera

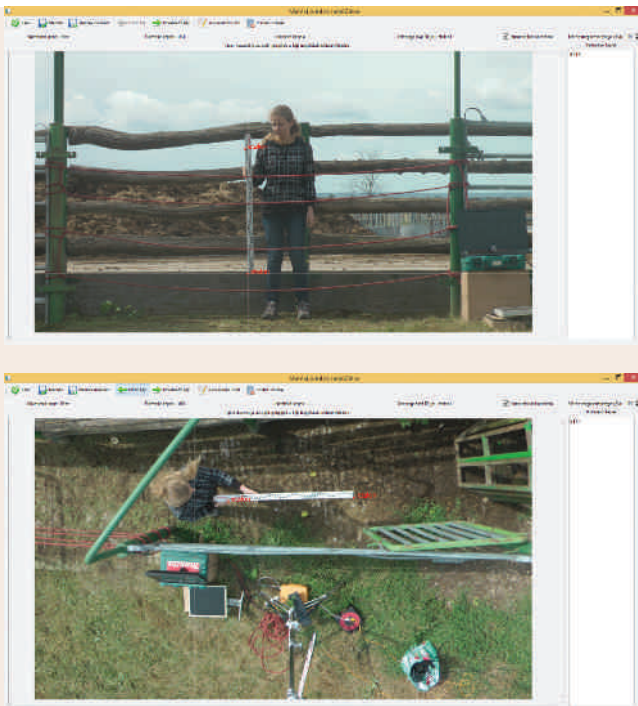
Először az 1 méteres etalont rögzíti az összes kamera

A kamera kiválasztásánál a felbontás az elsődleges szempont

Fontos, hogy a felső kamera távirányítható legyen

előtt. Az állat azonosításához a kép egyik sarkában elhelyezett kijelző monitoron az ENAR-szám, mint QR-kód megjeleníthető. Az ENAR-számot a füljelzőről leolvashatjuk és megjeleníthetjük a monitort vezérlő RaspberryPi kártyaszámítógép monitorán, vagy az azon lévő vonalkódból, vagy a chipezett marhákból RFID-olvasóval kiolvastva jeleníthetjük meg. A kártyaszámítógépen futtatható fűlszám-megjelenítő python programnyelvű kód (eartag.py), amely linux operációs rendszeren futtatható szintén a vatem.univet.hu oldalról tölthető le.

A kamera kiválasztásánál a felbontás az elsődleges szempont. Vizsgálatunkban HD (1920 x 1080, Panasonic HDC-SD600) felbontású kamerákat használunk 2010-től. Az új 4K kamerák felvételei nagyságrenddel részletgazdagabbak, így a mérés minőségét javíthatják. Az optika (Leica Dicomar) minősége és fényereje is fontos volt, hogy a torzítások és a bemozdulások ne rontsák a mérés megbízhatóságát. Az is fontos, hogy a felső kamera távirányítható (IR, WiFi) legyen a földről kezelhetőség érdekében, és megfelelő kapacitású akkumulátorral vagy hálózati tápegységgel működhessen. Az adatrögzítést esetünkben memóriakártyára történt, ami jelenleg a legegyszerűbb megoldás.



3. ÁBRA. A sarródi etalon képek feldolgozása a VATEM2 program mérés ablakában (a fehér szátkereszt a kurzorral mozog segítve a pontos illesztést)

FIGURE 3. The processing of the standard images from Sarród in the Measurement window of the VAM2 program (the white reticle can be moved with the mouse pointer, therefore it is very easy to place it accurately).

A VATEM2 PROGRAM MŰKÖDÉSE

A VATEM2-program C++ nyelven (4), a QtAV (<http://www.qtav.org>) Qt (<https://www.qt.io/>) és számos más ingyenes könyvtár felhasználásával készült és letölthető az egyetemi honlapjáról (vatem.univet.hu). A program Windows operációs rendszer alatt működik. A nyelvi beállításokban a kezelőfelület a 15 nyelven elérhető el, a magyar, angol, német nyelvű használati utasításokkal együtt.

A VATEM2-program főablakában, mindig látjuk, hogy hol tart a mérőfeladat, a még hátralévő feladatokat piros X, a készeket zöld pipa jelzi. Csak akkor léphetünk tovább, ha megelőző részfeladatok készen vannak.

Miután létrehoztuk a mérőfeladatot, megadjuk a kamerák számát (legfőljebb 4 db) majd az elkészült videó fájlokat kameraállásonként a készítés sorrendjében betöltjük. Képkészítésnél a videó fájlokat sorrendben fogja lejátszani. A programban továbbá itt van lehetőség – kameraállásonként, párosával – már kész képeket betölteni a filmek helyett.

A következő pontban a filmekről kiválasztjuk az első állatot ábrázoló, standard testhelyzetet mutató képkockát az összes nézetből. Ekkor a filmeket virtuálisan összeköthetjük a négyzetbe pipát téve, azaz az összes film együtt fog előre-hátra lépni, ha léptetjük, vagy lejátszunk. Ez azért hasznos, mert így könnyen megtaláljuk a felvételeken az azonos állatokat. Mikor az összes filmen a megfelelő képkocka látható, mentjük a képeket a fényképező ikonnal. Ekkor a program automatikusan QR-kódot keres a képeken. Ha talál, leolvassa, ha nem,

kéri az állat azonosítót a fűlszám-monitorról. Ezután elmenti a képeket az azonosítóval.

Ugyanígy kiválaszthatunk a filmről mérőetalont, etalonnak jelölve a képsorozatokhoz (azonos kameraállásokból, képkivágásokkal rögzített film), megjelölve annak végeit, és megadva a hosszát (3. ábra). A program majd ez alapján számolja ki a méreteket a pixel/méter arány segítségével.

A következő feladat, hogy megadjuk a mérési sémát, azaz a méréshez szükséges anatómiai pontokat, és az általuk meghatározott testméreteket. Két anatómiai pont egy testméretet, három pont egy szöveget határoz meg. Ezeket a pontokat, méreteket a "séma" ablakban kell felsorolnunk. Az anatómiai pontokat a program a beírás sorrendjében fogja kérni a kezelőtől (1. és 2. táblázat).

1. TÁBLÁZAT. A magyar szürke szarvasmarha 2016-os bikakatalógusában alkalmazott mérési séma oldalnézetből

TABLE 1. The measuring schema used in the 2016 Hungarian Grey bull catalogue, from the side

A testméret neve	1. pont	2. pont
Marmagasság	testkontúron, a mar legmagasabb pontja	az 1. pont függőleges vetülete az aljzatra
Hátközépmagasság	a hát vonalának legmélyebb, esetleg legkiemelkedőbb pontja	az 1. pont függőleges vetülete az aljzatra
Farbúbmagasság	a far legmagasabb pontja	az 1. pont függőleges vetülete az aljzatra
Mellkasmélység	a szegycsont kontúrján található bemélyedés	az 1. pontból húzott függőleges és a hátkontúr metszéspontja
Ferde törzshossz	vállbúb	ülőgumó
Törzshossz	vállbúb	az ülőgumó függőleges vetülete a vállbúból húzott vízszintesre

2. TÁBLÁZAT. A magyar szürke szarvasmarha 2016-os bikakatalógusában alkalmazott mérési séma felülnézetből

TABLE 2. The measuring schema used in the 2016 Hungarian Grey bull catalogue, from above

A testméret neve	1. pont	2. pont
I. Farszélesség	bal oldali külső csípő-szöglet	jobb oldali külső csípő-szöglet
III. Farszélesség	bal oldali ülőgumó	jobb oldali ülőgumó
Mellkasszélesség (dongásság)	a könyök búb mögött található homorulat (testkontúr) legközelebb eső pontja a gerincvonalhoz (baloldal)	ugyanaz a másik oldalon
Vállszélesség	a lapocka izmai által meghatározott kontúr gerincvonalától legtávolabb eső pontja	ugyanaz a másik oldalon
Hasszélesség	a bordaív és a testkontúr metszéspontja (baloldal)	ugyanaz a másik oldalon
Farhossz	a far I- és far III szélesség szakaszfelező összekötő egyenesének a hossza a gerincvonalon	

3. TÁBLÁZAT. Javasolt megbízhatósági százalékok a hibalehetőségek függvényében

TABLE 3. Suggested reliability percentages, depending on the possibility of errors

Testtartás, képi hiba	Pontosan meghatározható testméretek	Valószínű eltérő testméretek	Javasolt megbízhatósági érték
Ügetés	marmagasság, mellkasmélység, farbúbmagasság.	magasság, törzshossz, ferde törzshossz	75%
Vágtázás	marmagasság, mellkasmélység	hátközépmagasság, farbúbmagasság, törzshossz, ferde törzshossz	50%
Púposítás/tolatás	marmagasság, farbúbmagasság, mellkasmélység	hátközépmagasság, törzshossz, ferde törzshossz	75%
Elcsúszás (hátsó lábbal)	marmagasság, mellkasmélység	hátközépmagasság, farbúbmagasság, törzshossz, ferde törzshossz	30%
Álló helyzet	Ha sikerül az elindulás pillanatában elkapni.		100%
Homályos kép	Mindegyik érték becsült.		30%
Eltakart testrészek	A takarás mértékétől függ, általában egy vagy két testméretet érint.		75%

A tulajdonképpeni mérés ezután a mérési események ablakban történik, ahol a standard képből az anatómiai pontok jelölésével ún. mérőképet hozunk létre.

A mérést sok tényező befolyásolhatja, és ezek alapján a mérést minősíteni lehet. Ha az állat vágtázik, oszon vagy megtorpan, vagyis kevésbé mutat standard helyzetet, az levon a kép értékelhetőségéből. Ezért ezt a százalékos "megbízhatóságot" rendelünk a mérőképekhez a kép melletti mezőben (3. táblázat).

A szoftver az etalon által meghatározott pixel/cm arány alapján kiszámolja az adott méretet, a felső kameraállásból meghatározott méreteket korigálja, majd azt a mérőképre írja, valamint a mérési adatbázisba rögzíti (4. ábra).



4. ÁBRA. A 32138-4534-3 ENAR-számú 29820 központi lajstromszámú I/II. osztályú sarródi Cselló nevű bika mérőképei

FIGURE 4. The measurement frames of Cselló, a class I/II. bull from Sarród with ENAR number 32138-4534-3 and central registration number 29820.

A filmeket 80–100 állat/óra sebességgel rögzíthetjük, ha nincs fennakadás a hajtásban. Az egész mérési folyamat (terep- és szoftveres szakasz) – állatonként 7 mérettel számítva – 8 perc.

AZ ADATOK EXPORTÁLÁSA

A mérés után a korigált adatokat a program CSV (comma separated values) vagy XLSX (Microsoft Excel) formátumban képes menteni a további felhasználásra. Az elkészített standard képet és a mérőképet a méretekkel feliratozva, PNG tömörítetlen képformátumban a projektkönyvtárba menti a szoftver.

KORREKCIÓ-KALIBRÁLÁS

A rendszer standard bizonytalanságát meghatározva, a szokásos méréssorozatok elvégzése után kiszámoltuk a szükséges korrekciót az oldal- és a felülnézeti kamera rögzítette képre. Az oldalsó kameránál, ha az legalább 15 méterre van, akkor 1%-nál kisebb hiba adódik a perspektivikus torzításból, míg a felső kameránál – a kisebb távolság miatt – elérheti az 5%-ot is. Ezért a felső kamera magasságát megadva, a program korigálja a testméreteket, és így szintén 1% alá csökkenthető a standard bizonytalanság.

EREDMÉNYEK

A VATEM2 méréseink eredménye a 4. táblázatban található.

A pontos mérések érdekében a méreteket korigálni kell a perspektivikus torzítás miatt

4. TÁBLÁZAT. A 2016-ban bikavásárra küldött sarródi bikák VATEM testméretei (cm)**TABLE 4.** The VAM body parameters (cm) of the Sarród bulls sent to the 2016 bull fair

azonosító*	marmagasság	hátközépmagasság	farbúbmagasság	ferdetörzhossz	törzhossz	váll	mellkasszélesség	far1	far3	farhossz	megbízhatósági% 1#	megbízhatósági% 2#
4769	140	133	135	166	161	39	50	56	20	42	100	100
5807	127	125	122	137	133	19	38	41	18	36	100	100
5933	120	119	125	133	127	23	32	43	19	36	100	100
5834	124	121	130	130	123	21	38	41	19	38	100	100
5893	113	108	107	136	134	20	33	45	18	29	100	100
6050	125	125	128	144	138	22	37	42	16	39	100	100
4534	132	132	133	142	138	25	43	53	21	46	100	100
4479	128	128	131	146	139	21	37	45	16	41	100	100
5799	115	118	124	130	123	19	33	41	19	34	85	100
4729	121	124	130	131	122	16	33	39	15	39	100	100
6023	129	128	134	138	131	21	41	48	18	39	100	100
6028	120	122	124	139	135	21	37	45	21	40	100	100

*azonosítónak az egyed ENAR számának 6-9 számjegyét, az egyedi számot használtuk

** a mérés megbízhatóság az 1-oldalsó, és a 2-felső kamerával készült mérőképére vonatkozik

5. TÁBLÁZAT. A hagyományos és a VATEM módszerrel nyert testméretek között számított regressziós analízis eredménye (n = 10)**TABLE 5.** The results of the regression analysis of the body parameters calculated using the traditional and the VAM method (n = 10)

testméretek párosítva hagyományos(y) – VATEM(x)	regressziós egyenlet $y = a + bx$	korrelációs együttható (r)	p-érték
marmagasság	$y = 8,63 + 0,916x$	0,85	< 0,001
ferde törzhossz	$y = -25,11 + 1,166x$	0,96	< 0,001
mellkasmélység	$y = 14,21 + 0,744x$	0,81	< 0,001
hátközépmagasság	$y = 21,30 + 0,848x$	0,615	< 0,001
farbúbmagasság	$y = 67,02 + 0,462x$	0,505	< 0,001
far I.	$y = -14,99 + 1,168x$	0,547	< 0,001

MEGVITATÁS

A módszerrel kapcsolatban leggyakrabban felmerülő kérdés, hogy a VATEM méretek és a klasszikus testméretek megfeleltethetők-e egymásnak? Mivel a mérés tárgya, a mozgó állat, és módszere is eltér, ezért a hagyományos eszközzel mért testméretek csak regressziós egyenletekkel lehet kiszámolni a VATEM méretekéből (5. táblázat).

Napjainkban az új genetikai vizsgálatok (NGS, DNA-microarray) hatalmas adatmennyiséget állítanak elő az állatok örökítőanyagáról. Ezeket a genetikai adatokat még nem értjük teljesen, de a bioinformatikával már egy új tudomány született az adatok értelmezésére.

A VATEM2-program a jövőben a fenotipizálás egyszerű és ingyenes eszközeként képes lesz nagymennyiségű adat létrehozására

Egy a Genbank mintájára létrehozott „Phenbank” segítségével hatékonyabb lehetne a szelekció, az állattenyésztési munka

A küllemet évszázadok óta vizsgáljuk, mérjük. Tudjuk, melyik méret miért fontos, hogyan befolyásolja a termelést, mégsem történt a testméretfelvétel eszközeiben lényegi változás, most is a száz évvel ezelőtti eszközökkel történik.

Vagyis amíg a genotipizálás terén hatalmas technikai előrelépés történt, a fenotipizálás terén nem történt meg ugyanez.

Ennek az egyensúlytalanságnak a tudományos eredményeket hátráltató hatását próbálja korrigálni a biztonságosan, gyorsan nagy mennyiségű küllemi, fenotipizáló adat előállítására képes optometriai VATEM-módszer. Mert csak nagy mennyiségű fenotípusadattal (ideértve a termelési eredményeket is) összekapcsolva, az állatot egészében vizsgálva válhat a genetika igazán hatékonyá.

A VATEM2 program a jövőben a fenotipizálás egyszerű és ingyenes eszközeként képes lesz nagyobb mennyiségű adat mérésére, felgyorsítva valamelyest a fenotipizálási munkát. De a fenotipizálásnak is szüksége van teljesen új módszerekre, mint például a geometriai morfometria és real time 3D állatmodellek (5, 6, 7).

Ezeket az adatokat a Genbank mintájára a „Phenbank” létrehozásával gyűjthetnénk is, sőt a két adatbázist együtt használva hatékonyabb lehetne a szelekció, az állattenyésztési munka.

KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS

A kutatás az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap (ERFA) társfinanszírozásával valósul meg (VEKOP-2.3.2.-16-2016-00012).

IRODALOM

1. BODÓ I. – GERA I. – KOPPÁNY G.: A magyar szürke szarvasmarha. *Szakmai kiadvány*, 2002.
2. MARÓTI-AGÓTS Á.: A magyar szürke szarvasmarhafajta fenotípusos és genotípusos vizsgálata. *PhD-értekezés*, 2011.
3. GRANDIN, T: *Livestock Handling and Transport*. CABI, 2007, ISBN 184593220X
4. STROUSTRUP, B.: *The C++ Programming Language*. 4th ed. AddisonWesley Professional, 2013
5. HANSEN, M. – SMITH, M. et al.: Non-intrusive automated measurement of dairy cow body condition using 3D video. *British Machine Vision Conference*, 2015.
6. KUZUHARA, Y. – KAWAMURA, K. et al.: A preliminarily study for predicting body weight and milk properties in lactating Holstein cows using a three-dimensional camera system. *Comput. Electron. Agr.*, 2015. 111. 86–193.
7. VIAZZI, S. – BAHR, C. et al.: Comparison of a three-dimensional and two-dimensional camera system for automated measurement of back posture in dairy cows. *Comput. Electron. Agr.*, 2014. 100. 139–147.

Közlésre érk.: 2017. júl. 6.

Viroológia

AA szekcióba 5 előadást jelentettek be. A társelnökök BAKONYI TAMÁS és HARRACH BALÁZS voltak.

Az első két előadásban a Hepatitis E vírus fertőzöttség nyulak és sertések magyarországi előfordulásáról számoltak be. A bevezetőben elhangzott, hogy a vírus a *Hepeviridae* család *Ortohepev.* nemzetségének A csoportjába tartozó RNS vírus. Négy genotípusa ismert, az 1-es és 2-es genotípust kizárólag emberben, míg a 3-as és a 4-es genotípusba tartozó törzseket ember mellett különböző állatfajokból is kimutatták. A fertőzés állatról emberre többnyire bélsár illetve hús útján terjed. Korábbi vizsgálatok szerint a fertőzés hazánkban is előfordult sertésben, vaddisznóban és vadonélő kérődzőkben.

Az első beszámolóban KANIZSAI KRISZTIÁN, NÉMET ZOLTÁN LÁSZLÓ, RUSVAI MIKLÓS, HORNÁK ÁKOS, BAKONYI TAMÁS, LACZAY PÉTER és FORGÁCH PETRA a nyulak hepatitis E vírusfertőzöttségének magyarországi vizsgálatáról számoltak be. Két integráció házinyúltelepéről származó vérminták szerológiai vizsgálata során az egyik esetében 6 telepből 5-ben mutatták ki Hepatitis E vírus fertőzést, míg a másik integráció negatívnak bizonyult. Emellett 3 területről származó mezei nyúl vérminták vizsgálata során nem mutattak ki fertőzést. További vizsgálatokban 30 elhullott nyúl közül 7 esetben, míg vágóhídról származó minták 42%-ában tudták a vírust kimutatni RT-PCR módszerrel.

48 pozitív minta szekvenciavizsgálata során 15 különböző vírusváltozatot találtak, valamennyi nyúl-specifikus variánsnak bizonyult. A víruskimutatási eredményekből azt a következtetést vonták le, hogy a nyulak a vágóhídra kerülés előtt 1-2 héttel, 9 hetes koruk körül fertőződnek a vírussal. A vírust a húsból is kimutatták. A PCR-vizsgálatokat egy rövid génszakaszon végezték, így a nyulakat fertőző törzsek zoonotikus potenciálja nem volt egyértelmű. E kérdés tisztázása további vizsgálatokat igényel.

A téma másik előadásában SAM GALLAGHER, FERENCZY DÁVID, BAKONYI TAMÁS, LACZAY PÉTER és FORGÁCH PETRA a Hepatitis E vírus fertőzés időbeli lefolyásáról számoltak be egy magyarországi sertéstelepen végzett vizsgálataik eredményei alapján.

A szerológiai (ELISA) és nukleinsav-kimutatási (RT-PCR) módszerrel elvégzett vizsgálatok célja részben a sertések fertőződése időpontjának és a vírus ürítés hosszának a meghatározása volt. Emellett vizsgálták a vágóhídra kerülő sertések vírus hordozását és vírus ürítését, amiből az endémiás fertőzés által jelen-

tett élelmiszerbiztonsági kockázatra keresték a választ.

A szerológiai vizsgálatok eredményei szerint 10 hetes korban a malacok 10%-a, 12 hetes korban 0%-a, 16 hetes korban 100%-a, 20 hetes korban pedig 90%-a volt pozitív. Ugyanakkor a kocák 80–85%-a bizonyult fertőzöttnek. Ez azt mutatja, hogy a malacok a baktériáról a hizlaldába kerülés körüli időpontban fertőződnek a vírussal. A kolosztrális immunitás 6–7 hetes korukig megvédi őket a fertőződéstől. A víruskimutatási vizsgálatok során a fertőzés feltételezett időpontjától 3 hónapon át összesen 19 alkalommal gyűjtöttek bélsármintákat. Az eredmények szerint a fertőzés lassan terjedt, ezáltal a vágóhídra kerülő csoportokban is voltak vírushordozó, vírusürítő egyedek. Az eredmények alapján a HEV okozta élelmiszer-biztonsági kockázatok csökkentése érdekében szükség lehet a szabályozások felülvizsgálatára. A fertőzések zoonotikus jelentőségének pontosabb megítéléséhez szükség lenne a jelenlegi 148 bázispárnál hosszabb génszakasz vizsgálatára. Ennek kidolgozása folyamatban van. Hozzászólásban elhangzott, hogy az Egyesült Királyságban 628 vágóhídi sertés 92,8%-a volt szeropozitív. A sertések béltartalmából 15, míg a vérsavójából pedig 3%-ban mutatták ki a vírust. Azt a következtetést vonták le, hogy a táplálékláncba virémiás sertések kerülnek. A szekvenciavizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy a sertéstörzsek különböztek a domináns humán törzsektől. Ezért azt a következtetést vonták le, hogy az ottani emberi fertőzések fő forrása nem a sertés. Kérdésre válaszként elhangzott, hogy kvantitatív PCR-vizsgálatok szerint a húspanban a vírus mennyisége 2,5-szer kisebb, mint a májban.

VALKÓ ANNA, CSÁGOLA ATTILA, TUBOLY TAMÁS, DÁN ÁDÁM, URSU KRISZTINA, BIKSI IMRE és KISS KRISZTIÁN a sertések enterális megbetegedéseiben szerepet játszó vírusok hazai kimutatásáról és elterjedtségük felméréséről számoltak be.

A kutatás célja annak vizsgálata volt, hogy hasmenést mutató sertések bélsarából milyen vírusok mutathatók ki. A patogénnek ismert vírusok közül a corona-, rota-, boca-, adeno-, circo- és calcvírusokat, míg a tisztázatlan patogenitású vírusok közül pedig az astro-, kobu-, toro- és Torque teno vírusokat vizsgálták PCR-módszerrel. Ezidáig 13 sertéstelepről 296 hasmenéses és tünetmentes állatból származó bélsármintát vizsgáltak meg PCR módszerrel a különböző vírusokra. A minták 5 csoportból, 1, 2 és 3–4 hetes szopós malacokból, növendékekből és kocákból származtak. A Coronavírusok közül a TGE és a delta coronavirus vírus kimutatására irányuló vizsgálat 213 minta esetében negatívnak bizonyult, a járványos hasmenés (PED) vírusát viszont 1 mintában ki tudták mutatni. A kobuvírus kivételével a többi vírusra eddig 94 mintát vizsgáltak. Pozitív

eredményt 93 esetben kaptak a következő megoszlásban: 25 boca-, 20 Rota A, 19 astro-, 12 calici-, 6 Rota C, 4 Torque teno-1, 3–3 adeno, circo, valamint 1 Torque teno vírus-2. A eredményekből kiderült, hogy a hasmenésben szerepet játszó vírusok többsége előfordul Magyarországon. Kérdésre válaszolva elhangzott, hogy entero- és reovírusok kimutatására irányuló vizsgálatokat nem végeztek. Egyéb bakteriális és parazitás fertőzések kimutatását a mintákból nem kísérelték meg. A szopós és választott csoportok között a vírusok előfordulásában nem találtak különbséget. Kevert fertőzést több esetben kimutattak.

MAROSI ANDRÁS, FORRÓ BARBARA, FELDE ORSOLYA, ERDÉLYI KÁROLY, GYURANECZ MIKLÓS és BAKONYI TAMÁS a veszettség vírussal fertőzött egerek gyulladáscsökkentő és vírusellenes hatóanyagokkal történt kombinációs kezelésének vizsgálati eredményeiről számoltak be. A kutatócsoport az elmúlt évben már beszámolt különböző antivirális hatóanyagok veszettségvírus *in vivo* szaporodását gátló hatásának vizsgálatáról. A leghatékonyabb kombinációnak az interferon-béta és sorafenib kombinációt találták. A kutatás célja veszettségben beteg emberek részére kombinált antivirális gyógykezelés kifejlesztése.

Az *in vivo* vizsgálatokat két kísérletben hajtották végre. A vizsgálatokat 6 hetes, C57B1/6 nőtény egereken végezték. A fertőzéshez 1-es genotípusú denevérből származó vírustörzset használtak. Az első kísérletben az egereket LD₅₀ dózissal fertőzték, majd 3 gátló anyaggal a 8 napon át tartó kombinációs kezeléseket az egyes csoportokban a fertőzés napján, a 2. és a 4. napon kezdték el. A kezelésekre hatására nem csökkent az egerek testtömege, viszont a kezelésekre szignifikánsan javították az egerek túlélési esélyeit. A elhullott egerek agyveljében kimutatott vírusrészlet nem különbözött szignifikánsan a kontrollok és a különböző időpontokban kezelt állatoknál. A kezeletlen csoportban a túlélés 46%, ezzel szemben a fertőzés napjától kezelt csoportban a túlélők aránya 62%, a 2. naptól kezeltéknél 69% és a 4. naptól kezeltéknél pedig 77% volt. A második kísérlet sorozatban 5 gátló anyagot és interferon-alfát és -bétát különböző kombinációkban vizsgáltak. A vírusedzés 100 LD₅₀ volt, a hatóanyagokat a fertőzést követő 4. naptól 8 napon át adták. A kezelésekre után fél órával a vér-agy gát megnyitására mannitolt adtak az egereknek. A kísérleteket a 28. napon zárták le. Az agyvelőben a vírusok mennyiségét kvantitatív PCR-módszerrel és immunhisztokémiai módszerekkel vizsgálták. A fertőzést túlélő egerek vérében az ellenanyagok kimutatását vírusneutralizációval vizsgálták. A kezelésekre ebben a csoportban nem javították a túlélési mutatókat és a túlélési idő sem volt hosszabb a kezelt állatoknál. A kezeletlen és

kezelt egerek agyvelejéből kimutatott vírus mennyisége sem különbözött szignifikánsan. Nem specifikus hatásként megfigyelték, hogy a kezelések hatására az egerek testtömege folyamatosan csökkent, több állatban pedig elhullást is megfigyeltek. A túlélő, seropozitívvá vált egerek 1/3 -ának agyvelejéből a vírust ki tudták mutatni. Az eredmények alapján úgy vélik, hogy a vizsgált gátló szereknek van *in vivo* vírusszaporodást gátló hatása, ezért a kombinációs terápia jó megközelítés lehet a klinikai veszettség gyógykezelésében. A kezelés módját azonban optimalizálni kell a legjobb hatás és a toxicitás elkerülése érdekében.

SZILASI ANNA és BALKÁ GYULA a macska-retrovírusokkal végzett vizsgálatairól számolt be. A macskák retrovírusok okozta fertőzései közül a leukaemia vírus (Feline Leukaemia Virus, FeLV) és a macska immundeficiencia vírusa (Feline Immunodeficiency Virus, FIV) a legelterjedtebbek világszerte. Európai adatok szerint a FIV előfordulása 2-30%, míg a FeLV 1,0-15 % között mozog. A kutatások célja a két vírus előfordulásának felmérése Magyarországon, a FIV-pozitív mintákból

genotípus meghatározás és az *in situ* hibridizációs módszer kidolgozása. A vizsgálati minták részben az ország 13 kijelölt állatklinikájáról, részben pedig a Patológiai Tanszékre beérkező hullaanyagból származtak. A klinikákon tüneteket mutató és tünetmentes házi macskákból vérmintát vettek, helyben elvégezték az FeLV-re és FIV-re irányuló gyorsesztesztet, majd a vérmintákat és az adatokat továbbították a Tanszékre. A tanszéki hullaanyagból immunhisztokémiai és *in situ* hibridizációs vizsgálatokat terveznek végezni. Ezidáig 184 vérminta szerológiai és PCR-vizsgálatát végezték el, ezek során 72 tünetmentes macska közül 2 db FIV, 3 pedig FeLV-pozitív, míg a betegségek tüneteit mutatók közül 14 FIV, 12 FeLV-pozitív és 6 FIV- és FeLV-pozitív egyedeket mutattak ki. A hím állatoknál és a 3 évesnél idősebbek között a pozitivitás 3-5 szöröse volt, mint a nőstényeknél vagy a fiatalabbaknál. Ez azt mutatja, hogy a fertőzések fenntartásában elsősorban a hím állatok játszanak szerepet. A további vizsgálatok folyamatban vannak.

Dr. Pálfi Vilmos

NÖVELI-E AZ ORÁLISAN ADOTT PREDNIZOLON A SAVÓS PATAIRHA-GYULLADÁS KOCKÁZATÁT?

A glükokortikoidokról általánosan elfogadott az a tapasztalati tény az állatorvosok körében, hogy növelik a savós patairha-gyulladás kialakulásának esélyét. Ezzel szemben a közölt adatok erről igen hiányosak és sok esetben ezt megcáfolják. A vizsgálat célja az volt, hogy retrospektív módon vizsgálja ezt a kérdést. A betegeket a Liphook lóklinika ambuláns anyagából választották ki közel 15 évnyi kórlapot átnézve. Ez idő alatt 416 lovat találtak, ami prednizolonkezelést kapott szájon át. Ehhez mérten 2-szer több, azaz 832 kontroll egyedét választották, akik nem kaptak semmilyen glükokortikoidot. A kórkép előfordulásának megoszlását Cox-regressziós elemzéssel végezték.

A 416 prednizolonnal kezelt lóból 3,8% kapott savós patairha-gyulladást a prednizolonkezelést követően és 0,7%-ot kellett elaltatni emiatt. A 100 esetre jutó éves kockázat pedig 2,6% volt.

A szteroiddal nem kezelt kontroll csoportban 5,7% kapott laminitist ugyanebben az időintervallumban, ami 100 esetre jutó éves kockázatban 3,46% volt.

Ez alapján nem volt szignifikáns különbség a prednizolonnal kezelt és a kontrollcsoport között a savós patairha-gyulladás kialakulásának kockázatában. A metabolikus szindróma és a kor egyaránt fokozta a laminitis kockázatát.

Összeségében tehát arra következtettek a szerzők, hogy a *per os* prednizolonterápia nem növeli a laminitis kockázatát.

Equine Vet J. 2017. 49. 19–25. –Tóth. B–

A CSIZMAFERTŐTLENÍTŐ PÁRNA HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA EGY OKTATÓ NAGYÁLLATKÓRHÁZBAN

A iatrogén fertőzések megelőzése elengedhetetlenül fontos a színvonalas állatkórházi ellátásban. Számos állatkórház alkalmaz különböző csizmafertőtlenítő párnákat/matracokat és fürdőket a kórházba történő belépés vagy egyes osztályok közötti átjárás során, hogy csökkentse a fertőző betegségek széthurcolásának lehetőségét.

A vizsgálat célja az volt, hogy összehasonlítsa 4 különböző fertőtlenítő szer hatékonyságát lábfürdő formájában egy nagyállat klinikán. A vizsgálat során egy tejelő marhát használtak egy istálló adott bokszában hogy a területet trágyával kontaminálja. A gumicsizmákat szerves anyaggal szennyezték standardizált módon, majd minden egyes gumicsizma egyféle fertőtlenítési eljárásan esett át. 1: nem volt kezelés, 2: AHP-típusú peroxidkezelés, 3: Virkon-típusú peroxidkezelés, 4: kvaterner ammóniumsók, 5: fenoltartalmú ágens. A lábbelikkel az adott fertőtlenítőszerbe áztatott párnára léptek, majd a kalucsni talpi felszínéről bakteriológiai mintát vettek és az adatokat (CFU előtte és utána) statisztikailag elemezték.

Az eredmények azt mutatták, hogy a baktériumok számának csökkenése szignifikáns volt, de járványvédelmi szempontból nem megfelelő. A bakteriális telepek számának csökkenése 37–45%-ig terjedt a peroxid és kvaterner ammóniumsók esetén, míg a fenolos fertőtlenítők esetén ettől jelentősen kevesebb volt. A szerzők arra a következtetésekre jutottak, hogy a lábfürdők használata bár csökkenti a baktériumszámot a csizmákon, de a mechanikus tisztítás és a kórházakban szükséges nagyfokú átjáróforgalom jelentős csökkentése nélkül nem elégséges önállóan.

J. Vet. Int. Med. 2016. 30. 1882–1886. –Tóth. B–

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



Hirdetési
felületek már
60 000 Ft-tól

Többszöri megjelenés esetén
további engedményeket
biztosítunk

Hirdetési áraink:

Most kedvező áron tesszük
közzé hirdetését
a Magyar Állatorvosok Lapja c.
tudományos-szakmai
folyóiratban.

1/1	170 x 245 mm	130 000 Ft
1/2	170 x 118 mm	110 000 Ft
1/3	170 x 76 mm	75 000 Ft
1/4	170 x 55 mm	60 000 Ft
B2, B3, B4	200 x 285 mm	155 000 Ft



HERMAN OTTÓ INTÉZET

NONPROFIT KFT.

„Legyünk büszkék arra,
amik voltunk, s igyekezzünk
különbek lenni annál,
amik vagyunk!”

