

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

*Centralis Cushing-kór nyomán kialakult
irhameszesedés kutya bőrében*

IN MEMORIAM

Elhunyt Kovács Ferenc akadémikus

LÓ

Antibiotikum-terápia újszülött
csikóban

SZARVASMARHA

A. marginale fertőzés prevalenciája és
esélye egy tejelő tehenészetben

KISÁLLAT

Macsák retrovírus-fertőzései
I. rész: FIV

KEDVENCÁLLAT

Madárkoponyák röntgenanatómiája

LABORÁLLAT

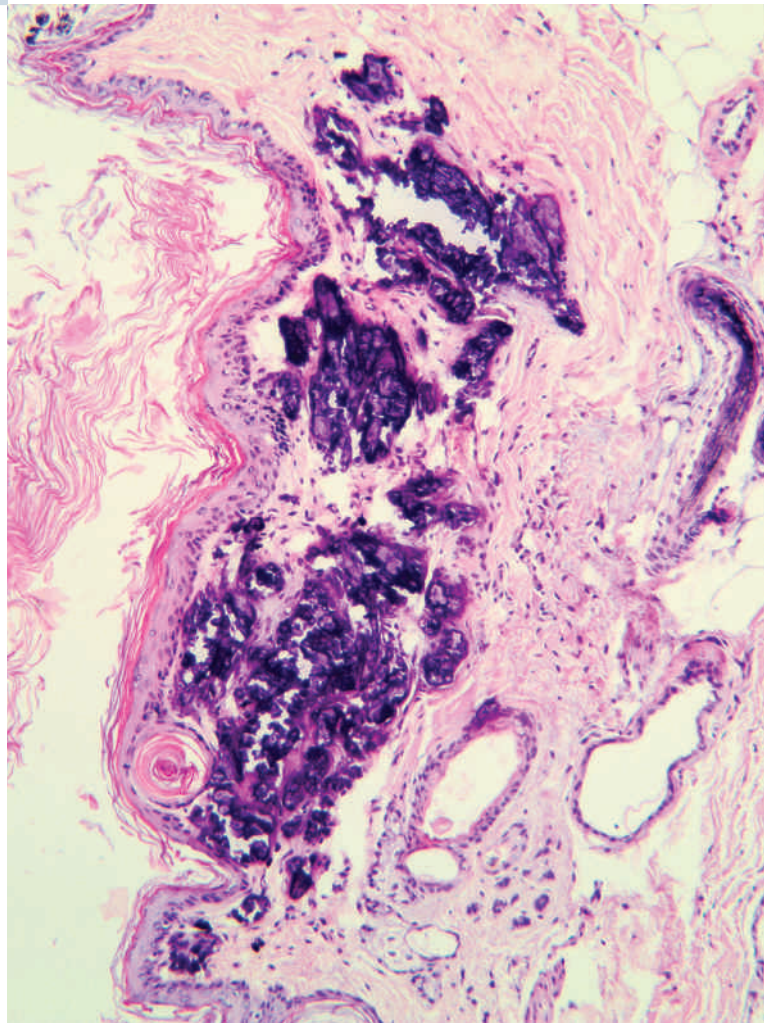
A nyúl mint kísérleti modell

BAKTEROLÓGIA

Hazai *F. tularensis* törzsek
antibiotikum-érzékenysége

KÖNYVISMERTETŐ

TALLÓZÁSOK



Készüljön a nyárra!

Ceva nyári csomag:

Enzaprost®T+ Fertipig®



PGF_{2α}
optimális méh involúció

TÉNYEK:

- a sertések jól ismert, visszatérő szaporodásbiológiai problémája a „nyári infertilitás”, ami elsősorban a meleggel, hosszú nappalokkal függ össze
- jellemzően **június-szeptember között** jelentkezik
- háttérben a tüszőérésért és ovulációért felelős **gonadotrop hormonok csökkent termelődése áll**



400 NE eCG + 200 NE HCG
erőteljes tüszőérés és ovuláció

Ennek kiküszöbölésére ajánljuk nyári csomagunkat:

Enzaprost®T+ Fertipig®

IN MEMORIAM

- 323.** Sótonyi P., Kovács M., Brydl E., Rafai P.: In memoriam Kovács Ferenc
P. Sótonyi, M. Kovács, E. Brydl, P. Rafai: In memoriam: Prof. Dr. Ferenc Kovács

LÓ / EQUINE

- 331.** Tóth B., Jerzsele Á., Horti K., Korenchy L., Bakos Z.: Antibiotikum-terápia újszülött csikóban
Irodalmi áttekintés
B. Tóth, Á. Jerzsele, K. Horti, L. Korenchy, Z. Bakos: Antibiotic therapy in foals
Literature review

SZARVASMARHA / BOVINE

- 343.** Szabára Á., Albert E., Somogyi A., Józsi Tóth I., Majer J., Lang Zs.: *Anaplasma marginale* fertőzés seroprevalenciája és a fertőzés esélye hazai nagy létszámú tejelő tehenészetben
Á. Szabára, E. Albert, A. Somogyi, I. Józsi Tóth, J. Majer, Zs. Lang: The apparent seroprevalence and the odds of *Anaplasma marginale* infection in a Hungarian large scale dairy cattle herd

KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

- 351.** Szilasi A., Balka Gy.: A macskák retrovírus-fertőzései: Feline Immunodeficiency Virus (FIV)
Irodalmi áttekintés I. rész
A. Szilasi, Gy. Balka: Feline Immunodeficiency Virus (FIV)
Literature review Part I.

KEDVENCÁLLAT / PET ANIMALS

- 361.** Csongori T., Petneházy Ö., Pazár P., Sátorhelyi T., Sós E., Szelényi G., Molnár V.: Madárkoponyák röntgenvizsgálata II.
Madárkoponyák röntgenanatómiája
T. Csongori, Ö. Petneházy, P. Pazár, T. Sátorhelyi, E. Sós, G. Szelényi, V. Molnár: Radiographic examination of birds' skull II. Radiographic anatomy of birds' skulls

LABORÁLLAT / LABORATORY ANIMALS

- 369.** Fekete S. Gy., Korsós G.: A nyúl (*Oryctolagus cuniculus*) mint kísérleti modell
Irodalmi áttekintés
S. Gy. Fekete, G. Korsós: The rabbit as an experimental model
Literature review

BAKTEROLÓGIA / BACTERIOLOGY

- 377.** Kreizinger Zs., Makrai L., Helyes G., Magyar T., Erdélyi K., Gyuranecz M.: Hazai *Francisella tularensis* ssp. *holarctica* törzsek antibiotikumérzékenységének vizsgálata
Másodközlés
Zs. Kreizinger, L. Makrai, G. Helyes, T. Magyar, K. Erdélyi, M. Gyuranecz: Antimicrobial susceptibility of *Francisella tularensis* ssp. *holarctica* strains from Hungary
Secondary publication

- 350.** KÖNYVISMERTETŐ

- 384.** TALLÓZÁSOK



335. Regionális végtagperfúzió csikóban



347. Anaemia *A. marginale* fertőzöttségben



356. Súlyos ínygyulladás FIV-fertőzésben



365. Jákópapagály koponyaröntgenképe

A cikkeket kivonatolják és/vagy címeit közlik az alábbi intézmények referáló és indexelő folyóiratai: CAB International (UK) index Veterinarius, Veterinary Bulletin stb. ISI (Institute for Scientific Information, USA): Current Contents és FO: VM™

Free specimen copies are available from the editor-in-chief: H-1078 Budapest, István utca 2. Hungary or: H-1400 Budapest, P.O. Box 2. Subscription orders to the Editorial Office (address above)

This Journal is indexed and/or abstracted in Current Contents and FO: VM™ of ISI (Institute for Scientific Information, USA) Index Veterinarius, Veterinary Bulletin (and others) of CAB International (UK)

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



Az állatok őrei

1820-ban szólaltak fel először a Tudományos Gyűjtemény hasábjain „az okatlan állatokon való kegyetlenkedés” ellen, s ezzel indult a küzdelem a vadon élő és háziállatok védelméért. PETÉNYI SALAMON JÁNOS nyerte 1844-ben a témában kiírt első pályázatot. Dolgozatában elsődleges okként az állatok nem kellő ismeretéből fakadó előítéleteket említi, végül – az állatkínzás tudományos, gazdasági, erkölcsi kártételeit taglalva – eljut oda, hogy „a teremtménytársainkkal méltatlan bánásmódotól egyenes út vezet embertársainkkal való hasonló bánásmódra”. Az állatorvosok természetes módon csatlakoztak a tudósok, írók, köztisztviseltek álló urak és hölgyek által támogatott mozgalomhoz. Zlamál Vilmos 1870-ben megalapította a Pesti Állatvédő Egyesületet. Bár a nagyközönséget nem sikerült mozgósítani, születtek eredmények: az Ausztria, Magyarország és Olaszország közötti egyezmény a hasznos madarak védelmére és egy állatkínzás elleni paragrafus az 1879. évi büntető törvénykönyvben.

HERMAN OTTÓ tudott később a parlamentben és a közéletben elég támogatót szerezni az „Állatvédő Egyesület Budapestén” alapításához (1882), amelynek alelnöke a M. kir. Állatorvosi Tanintézet igazgatója, TORMAY BÉLA lett. HERMAN az állatok védelme kapcsán az oktatásra-nevelésre, a közösség erejére, az erkölcsre apellált, és szót emelt az élveboncolás, ill. a galamblovész ellen. Az évtized végére az egyesület országossá alakult, s elérte, hogy a vivsectiót mind az egyetemeken, mind az állatorvosi akadémiáknál csak kellő tudományos indokkal, ill. kímélettel (altatás) megkövetelve alkalmazzák.

RÖCK SZILÁRD hagyatéka tette lehetővé, hogy az egyesület népszerűsítse az állatvédelem ügyét. 1891-ben megindult az Az Állatok Őre (első számán az itt látható képpel), 1892-ben pedig pályázatot írtak ki az állatok táplálásáról, szállításáról és a betegségek felismeréséről szóló közérthető dolgozatok írására. Ezt MONOSTORI KÁROLY állatorvosi akadémiai tanár nyerte el, aki – többek között – Zoophylus álnéven könyvet írt az Élők boncolása ellen.

1896-ban Budapesten rendezték az állatvédők XII. nemzetközi kongresszusát, amelyen DR. PLÓSZ BÉLA is előadást tartott a nagyvárosokban folyó, s főként a lovakat érintő állatkínzásról és ennek visszaszorításáról, például a kocsisok képzésével. 1901-ben újraindult az egyesület lapja Állatvédelem címmel, MONOSTORI, majd KUKULJEVIČ JÓZSEF m. kir. állatorvos szerkesztésében. KUKULJEVIČ került a régóta szorgalmazott „menedékház” élére, amely a gazdátlan állatokat fogadta be átmeneti időre.

Orbán Éva

FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF

Dr. BALKÁ Gyula

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG / EDITORIAL BOARD

Dr. Abonyi Tamás
 Dr. Balka Gyula (elnök), Dr. Bíró Ferenc
 Dr. Búza László, Dr. Dunay Miklós
 Dr. Farkas Róbert, Dr. Fekete Sándor György
 Dr. Fodor László, Dr. Gál János
 Dr. Gálfi Péter, Dr. Gönci Gábor
 Dr. Jakab Csaba, Dr. Jerzsele Ákos
 Dr. Laczay Péter, 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

Borbola Viktória

SZERKESZTŐSÉG / EDITORIAL OFFICE

H-1078 Budapest, István u. 2. Hungary
 Levélcím: 1400 Budapest 7. Pf. 2.
 Telefon: (36-1) 34-13-023
 (36-1) 47-84-100/8961, 8960, 8962
 Telefax: (36-1) 34-13-023
 Internet: <http://www.univet.hu/mal>
 E-mail: mal@atok.szie.hu

KIADÓ / PUBLISHER

Nemzeti Agrárszaktanácsadási,
 Képzési és Vidékfejlesztési Intézet
 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:
 DR. MEZŐSZENTGYÖRGYI DÁVID,
 a NAKVI főigazgatója

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 értesüléseket átvenni csak a Magyar Állatorvosok Lapjára való hivatkozással lehet. A hirdetések és egyéb reklámkiadványok tartalmáért a kiadó felelősséget nem vállal.

LAPTERV

made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ

Borbola Viktória

NYOMÁS

D-Plus Nyomda
 1037 Budapest, Csillaghegyi út 19–21.

LAPTULAJDONOS

KIADÓ



FÖLDMŰVELÉSÜGYI
 MINISZTERIUM



NAKVI Nemzeti Agrárszaktanácsadási,
 Képzési és Vidékfejlesztési Intézet

In memoriam Kovács Ferenc

Professor Emeritus, az MTA rendes tagja
1921–2015



IN MEMORIAM

DR. KOVÁCS FERENC az MTA rendes tagja, az MTA Agrártudományok Osztályának egykori elnöke, állami díjas, a Magyar Köztársasági Érdemrend középkeresztje a csillaggal kitüntetés birtokosa, az Állatorvos-tudományi Egyetem 12 éven keresztül rektora, a Kaposvári Egyetem Állattenyésztési tudományok Doktori Iskola Tanácsának örökös, tiszteletbeli elnöke, az állathigiénia tudományterület megteremtője, a Nemzetközi Állathigiéniai Társaság megalapítója és tiszteletbeli elnöke, a német nyelvű állatorvosképzés megindítója, a Bécsi, a Budapesti Állatorvos-tudományi Egyetemnek, a Hannoveri és a Kassai Állatorvosi Főiskolának, valamint a Pannon Agrártudományi és a Nyugat-magyarországi Egyetemnek *Doctor Honoris Causa* professzora, békességgel viselt hosszabb szenvedés után 2015. május 10-én, életének 94. évében elhunyt.

Életútját, érdemeit, az állatorvosi hivatásunk fejlesztése érdekében végzett munkásságát a 90. születésnapja tiszteletére összefoglaltuk, és most búcsúzóul ismételten megteesszük. A tanító mesterre, a példaképre kívánunk emlékezni úgy, azokkal a gondolatokkal, amelyeket Ő életében, a 90. születésnapjára írt köszöntőben, stílusában és tartalmában is elfogadott. A jövő esztendőben, halálának egyéves évfordulója tiszteletére nemzetközi tudományos konferenciát szervezünk, ahol munkásságát bemutatjuk, amelyről a Magyar Állatorvosok Lapja majd részletesen beszámol.

ÉLETÚTJA

Kovács FERENC 1921. november 28-án született Somogy-szentpálon földművescsaládban. Az elemi iskola hat osztályát szülőfalujában kitűnő eredménnyel végezte. Ennek ellenére a nehéz körülmények között élő szülők egyetlen gyermekük részére a gazdálkodás útját jelölték ki.

Középiskolai tanulmányai közül a polgári négy osztályát katonaviseltként és a munka mellett, magánúton Marcaliban a Magyar Állami Polgári Fiúiskolában, a gimnázium négy felső osztályát pedig Sümegen, a Kisfaludy Sándor Gimnáziumban végezte. Mindkettőt jeles eredménnyel és jeles érettségivel.

1948-ban nyert felvételt a Magyar Agrártudományi Egyetem Állatorvos-tudományi Karára, ahol 1952-ben jeles minősítésű oklevelet szerzett.

ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI MUNKÁSSÁGA

Mócsy János professzor meghívására munkáját a Belgyógyászati Tanszék és Klinikán kezdte, amely olyan szellemi műhely, tudományos iskola volt számára, ahol a kutatómunkát és az állatorvosi gyakorlatot az egyetemi oktatáson belül ötvözték és világviszonylatban is magas szintre emelték.

Egy évtizeden át (1952–1961) gyakorlatokat vezetett, a nagyállat-betegek órákon történő bemutatását készítette elő, és beldiagnosztikai témakörökből előadásokat tartott. Az órákon bemutatásra kerülő betegek „előkészítése” nagy feladat volt, hogy kielégítse Mócsy professzor kristálytisztá logikáját és meg lehessen válaszolni a felmerülő – sokszor meglepő – kérdéseket is. A belgyógyászatot tanítani és megtanulni igazán a bemutatókon keresztül lehetett. A szavatossági esetekhez kötődő előadások és betegbemutatók különösen izgalmasak és tanulságosak voltak.

Kutatómunkája is a Klinikán indult el. Érdeklődési körébe tartozott a gazdasági haszonállatok keringési, légzőszervi és emésztőszervi betegségeinek diagnosztikája és gyógykezelése. Munkatársaival elsőként végeztek EKG-s vizsgálatokat lovakon, és több újszerű kazuisztikai közleményt is megjelentettek. A nagyüzemi állattartás kiforratlanságához kapcsolódó, tömegesen jelentkező multifaktoriális betegségek oktanának megismerése, diagnosztikája és a megelőzés lehetősége különösen lekötötte érdeklődését.

A belgyógyászat területén végzett munka közül kiemelkedik az az eljárás, amelyet a háziállatok májmételykórjának gyógykezelésére dolgozott ki. Kutatófejlesztő munkájának eredménye „A Distocain ad. us. vet.” nevű gyógyszerkészítmény, amelyre a Találmányi Hivatal 1959-ben szabadalmat adott, és amelyet a Nemzetközi Állategészségügyi Hivatal javaslatára számos országban

is használtak. A nemzetközi szabadalmi eljárást KOTLÁN SÁNDOR akadémikus, a Madridi XVI. Világkongresszuson ismertette, amely iránt különösen a fejlődő országokban mutatkozott nagy érdeklődés. A hatékonyság bizonyítása mellett megvizsgálta a hatóanyag összes lehetséges mellékhatását és élelmezés-egészségügyi vonatkozását is. Belgyógyászati témakörökből, 1954 és 1961 között 36 tudományos közleménye jelent meg.

Pályafutása a Belgyógyászati Tanszéken 1961-ben véget ért, munkáját Mócsy professzor 1958-ban következőképpen értékelte: *„Mint szakembert gyors felfogóképesség, határozottság, céltudatosság, kiváló szorgalom és munkabírás, valamint szakmájának szeretete jellemzik. (...) Az átlagot meghaladó szellemi képességeit hűen tükrözik tanulmányi eredményei is. (...) Egyike lett a legjobb fiatal szakembereinknek, akit az egész állatorvosi kar nemcsak hogy jól ismer, de becsül és nagyra tart.”* Majd jellemzését így fejezi be: *„Kovács Ferenc a fiatal generációnak egyik legtöbbet ígérő és legtöbb reménységre jogosító tagja.”*

AZ ÁLLATHIGIÉNIAI TANSZÉK LÉTREHOZÁSA

Az Állatorvostudományi Főiskola Tanácsa 1961-ben úgy határozott, hogy a Belgyógyászati Tanszék és Kliniká keretében „Állathigiéniái Csoportot” hoz létre, és egyetemi docensi kinevezéssel Kovács Ferencet bízta meg ennek a vezetésével. Az intézmény 1962-ben egyetemi rangra emelkedett. A földművelésügyi miniszter 15/1962/Mg.É.14. sz. utasítása döntött arról, hogy: *„A Belgyógyászati Tanszék keretéből az Állathigiéniái Csoport kiválik, és mint önálló Állathigiéniái Tanszék folytatja működését.”* A Tanszék vezetésére az Egyetemi Tanács javaslata alapján tanszékvezetői, majd 1964-ben tanszékvezető egyetemi tanári kinevezést kapott. Egyetemi tanári kinevezés előterjesztését KOTLÁN SÁNDOR akadémikus és MÁRKUS JÓZSEF professzor készítették el, amelyben az alábbiak olvashatók: *„Dr. Kovács Ferenc már főiskolai tanulmányai alatt általános műveltségével, szorgalmával és kiváló tanulmányi eredményeivel tűnt ki. Amióta pedig intézményünk tagja, ezek a jó tulajdonságai még tovább fejlődtek. Nemcsak kiváló és lelkiismeretes oktató, hanem komoly kutatói vénája is van. Német nyelvben szóban és írásban egyaránt jártas. Általános emberi tulajdonságai megnyerők, szociális érzéke magasan fejlett. Mint oktatót a tanítványok és kartársak egyaránt szeretik és becsülik. Személye garancia arra, hogy az állathigiéniát jól fogják oktatni”* (Egyetemi Tanács 1964. évi május havi ülése).

A Csoport és a Tanszék igen szerény keretek között kezdte meg munkáját, Mócsy János professzor kedélyesen egy székre ültette, mondván: *„Feri, itt a tanszéked.”*

A feladat nehéz volt, többek között azért is, mert környezet-élettani kutatásokon alapuló szakanyag – amelyre építkezni lehetett volna – akkor még nem állt rendelkezésre. Amit az új tanszéken az alapítást követő három évtizedben elvégeztek, az *kitűnő munkatársi, áldozatos és családi légkörben végzett munkával volt csak lehetséges.*

Az állathigiéniá multidiszciplináris tudomány, amely a környezetnek a mezőgazdasági haszonállatok egészségére és termelésére, valamint az állattartásnak a környezetre gyakorolt hatásával foglalkozik. Minthogy az állatállomány genetikailag determinált teljesítménye folyamatosan nő, a realizálódását meghatározó termelési környezetnek is dinamikusan változnia kell. A tananyag modern oktatása ezért folyamatos és egzakt kutatómunkát, valamint a nemzetközi tudományos eredmények folyamatos szintézisét igényelte. Ehhez a különböző tudományterületet képviselő (állatorvos, agrármérnök, vegyész-mérnök, biológus) szakemberekre volt szükség.

KOVÁCS FERENC a tudományterület legújabb ismereteinek megszerzése céljából 1964-ben és 1966-ban 5 hónapot töltött Münchenben az Állatorvosi Fakultás Állathigiéniái Tanszékén. Ott ismerte meg a szabályozható, klimatizált környezet kínálta kutatási lehetőségeket. Tapasztalatai alapján 1968-ban, Közép-Európában elsőként hozták létre a klímalaboratóriumot három istállóval. Később 1972–1973-ban a nagy beruházások keretében még hat klimatizált istállóval gazdagodtak. Az itt folyó egzakt vizsgálatok eredményeinek gyakorlati kontrolljával alapozták meg és gazdagították folyamatosan a modern környezet-élettani oktatás tananyagát, amely a graduális és posztgraduális képzésben egyaránt óriási érdeklődés mutatkozott.

1966-ban MÓCSY JÁNOS akadémikus, az MTA Agrártudományok Osztálya titkárának és MANNINGER REZSŐ akadémikus, az MTA alelnökének javaslatára a tanszéken „Akadémiai Kutatócsoport” jött létre, amelynek keretében igen hatékony szellemi erővel (4 kutató, 3 laboráns) gazdagodtak, és az MTA részéről is komoly anyagi támogatásban részesültek.

A *kiváló kollektíva* munkájának eredményeként az Állathigiéniái Tanszék a megalakulását követő egy évtized múlva az egyetem egyik legpotensebb oktató- és kutatóbázisává fejlődött. A tárgyat heti 4 elméleti és 2 gyakorlati óra keretében oktatták. Az egzakt vizsgálatokon és az eredmények gyakorlati kontrollján alapuló tananyag nemzetközileg is elismert szintre emelkedett, az Egyetemi Tanács a tárgyat államvizsga szintre emelte. A hallgatóság gyakorlati oktatását kiváló nagyüzemekben állathigiénikus szakállatorvosok bevonásával végezték. A gyakorlati oktatáshoz a tanszék saját mikrobusszal, az üzemekben elvégezhető egyszerű vizsgálatokhoz pedig furgon gépkocsi átalakításával „mozgólaboratóriummal” rendelkezett.

A jegyzetekben érlelődő (1966–1969) tan- és ismeretanyag alapján 1975-ben megjelent az első *Állathigiéniá* c. tankönyve, amit két bővített kiadás (1980 és 1990) követett, amelyek *nívódíjban* részesültek. A könyveket a Mezőgazdasági és Élelmezésügyi Minisztérium valamennyi agrár-felsőoktatási intézményben tankönyvként engedélyezte.

A graduális és a posztgraduális képzés során szoros együttműködést alakítottak ki az állatorvosok, az agrármérnökök és az orvosok között.

A szakállatorvos-képzés keretében két turnusban 130 állathigiénikus szakállatorvost képeztek. Meghívásra KOVÁCS FERENC rendszeresen részt vett az agrármérnöki graduális és posztgraduális képzésében is. Minthogy a tudományterület gyakorlati alkalmazása nem nélkülözheti az állatorvosok és az agárszakemberek együttműködését, elérte, hogy az agrár-felsőoktatási intézményekben az állathigiéniát külön tárgyként állatorvosok oktassák. Kezdeményezésére a megyei állat-egészségügyi állomásokon állathigiénikus szakorvosi állások létesültek, amelyek koordinálását a Mezőgazdasági és Élelmezésügyi Minisztériumban külön szakállatorvos előadó végezte. Két évtized alatt olyan tudományos iskola fejlődött ki, amely az egész országot behálózta. Az iskola munkája is nagyban hozzájárult a szakosult és integrált állattermék-termelés hazai eredményéhez, amely a Nyugat-Európai társintézmények vezetői is nagy érdeklődéssel tanulmányozták.

ÚJ TUDOMÁNYÁG MEGTEREMTÉSE

Az Állathigiéniái Tanszékre történő kinevezését követően KOVÁCS FERENC kutatómunkája a környezeti hatások, a termelési eredmények és a tartással összefüggő, tömegesen jelentkező multifaktoriális betegségek ok-okozati összefüggéseinek feltárására, a környezetdiagnosztika fejlesztésére és a nagyüzemi állattartás, környezetszennyező hatásainak megismerésére irányult. Ezek megismerését segítette a Közép-Európában elsőként kialakított és egyedülálló „Klímalaboratórium-komplexum”, amelyben munkatársaival megteremtették az egzakt kísérleti munka feltételeit. Itt adódott lehetőség az egyes állatfajok optimális termelési környezetének megismerésére az élettani igényektől eltérő klímahatások és a termelési eredmények, valamint a környezeti hatások és egyes feltételes patogén kórokozók betegséget előidéző kapcsolatának egzakt vizsgálatára. A tanszék kutatómunkája az MTA Elnöksége által kiemelt „Nagyüzemi állattartás állategészségügyi feltételei” c. kutatási feladathoz tartozott.

Kísérleteik eredményeként mutattak rá a nagyüzemi sertéstartásban a termelést akadályozó tényezőkre,

így különösen a környezet és a különféle tömegesen jelentkező betegségek kapcsolatára. Feltárták az anyakók vemhesség alatti takarmányozása és az újszülött malacok biológiai értéke, a malacnevelés eredménye és a gazdaságos hizlalás összefüggéseit. Több összefüggésben mutattak rá a zárt rendszerű épületek klímája, a termelés és az egyes tömegesen jelentkező betegségek kapcsolatára. Ezek a vizsgálatok segítették az újszülött és fiatal borjak, valamint a nagyüzemi nyúlállományok egészségére ható környezeti tényezők egészségkárosító hatásának jobb megismerését. Vizsgálataik eredményei alapjául szolgáltak a Mezőgazdasági és Élelmezésügyi Minisztérium által kiadott „Nagyüzemi állattartás egészségügyi irányelvei és technológiája” c. anyagok kiadásához, amelyek rendszerbe foglalták a tennivalókat. A sokirányú vizsgálatok eredményei a modern, intenzív állattermék-termelés tananyagának folyamatos fejlesztését is szolgálták.

A hígrágya tulajdonságaira, fertőzőtségére, kezelésére, a felhasználás lehetőségére, a termőtalajra gyakorolt hatására vonatkozó, egzakt kísérleteken alapuló munkák nemzetközi érdeklődést váltottak ki. Ebben a témakörben az Állathigiéniai Tanszék *FAO-referensként* is működött, és eredményeiket felhasználásra ajánlották a tagországoknak is. A környezetterhelési vizsgálatok eredményei ráirányították az állatorvosok, az agrármérnökök és az orvostudomány képviselőinek figyelmét az együttműködés szükségességére.

A sokirányú kutatásokban főként a következő megállapítások értékelhetők prioritásként:

- a méhen belüli élet meghatározó időszakának a tanulmányozásával új megvilágítást kapott az állatfelnevelés fogalma;
- az elsők között határozták meg és módosították az egészség fogalmát, amely nem a klinikai megnyilvánulással, hanem a termelési mutatókkal értékelhető;
- a fehér hússertés klímaélettani igényének feltárása;
- az adaptáció kórélettani, morfológiai és ökonómiai összefüggéseinek kidolgozása;
- fiatal állatokon a környezeti terhelések, a stressz állapot és az aktív védekező mechanizmusok részösszefüggéseinek feltárása, amely hozzájárult a multifaktoriális betegségek oktanának jobb megismeréséhez és az ellenük való védekezéshez;
- bemutatták a hígrágya mikrobiológiai és kémiai komponenseinek környezetterhelő hatását, a felhasználás FAO által is elfogadott lehetőségeit;
- a világon elsőként mutatták be a nehézfémek, a nitrátok és a mikotoxinok vertikális mozgásának dinamikáját a talaj–növény–állat–ember lánc kapcsolatában.

A NEMZETKÖZI ÁLLATHIGIÉNIAI TÁRSASÁG MEGALAPÍTÁSA

A különböző nemzetközi fórumokon elhangzott előadásaink és nemzetközi kapcsolatok személyes ápolása érlelte azt a gondolatot, hogy e tudományterület keretében is szervezett nemzetközi együttműködés jöjjön létre.

Ez testesült meg Kovács FERENC kezdeményezésére a „Nemzetközi Állathigiéniai Társaság” létrejöttében, amely 1970-ben Budapesten alakult meg, és amelynek 6 éven át elnöke volt. A Társaság első Kongresszusát Budapesten, 1973-ban rendezték meg a Magyar Tudományos Akadémián. A rendezvényre 22 európai országból közel 500, közülük csaknem 200 külföldi vendég érkezett. A Társaság időközben Világszövetséggé fejlődött, és mint alapítót, tiszteletbeli tagjává, a Magyar Állathigiéniai és Környezetvédelmi Társaság tiszteletbeli elnökévé, a Nemzetközi Társaság pedig 2011-ben tiszteletbeli elnökévé választotta.

VEZETŐI MUNKÁSSÁGA

Kovács FERENC professor emeritus, akadémikus 26 évet dolgozott az Állatorvos-tudományi Egyetem vezetésében.

1961-ben igazgatóhelyettesi kinevezést kapott, és megbízták a Főiskola kutatómunkájának irányításával.

Rektorhelyettesi feladatot látott el 1961–1973 és 1978–1981 közötti időszakban. *Kutatásszervezés, kutatás irányítás* volt a feladata 1961–1968 között. Az 1962-ben kapott rektorhelyettesi megbízása egybeesett az Egyetem és jogelődjeinek 175. éves évfordulójával és a Főiskola egyetemi rangra emelésével. Helyettesként SÁLYI GYULA rektor, akadémikus mellett Kovács FERENC vett részt a jubileumi ünnepség tudományos programjának szervezésében és végrehajtásában. Hivatali feladata volt (1962–1968) a korábban *előzményekkel még nem rendelkező* tudományos kutatómunka egyetemi szervezése, a diszciplináris, az alap- és alkalmazott kutatások irányítása, valamint a szerződéses kutatómunka szervezése. A diszciplináris kutatások a tananyag korszerűsítését, az alkalmazott és a szerződéses kutatómunka eredményei pedig az állattenyésztés szakosodó termelésének fejlesztését szolgálták. Hatéves koordinációs munka eredményeként gazdagodott az intézmény műszerparkja, erősödött szellemi bázisa és a külföldi intézményekkel – kezdetben főként a KGST-országokkal – kezdődtek meg közös kutatások.

A *posztgraduális képzést* 1968–1973 között szervezte és irányította. A tanfolyamos továbbképzés, de különösen a szakállatorvos-képzés ugyancsak újszerű, *előzményekkel nem rendelkező* feladatot jelentett. A szakállatorvos-képzést a termelés szakosodása tette

szükségessé. A sürgető igények miatt először vizsgálóhoz kötött, bentlakásos 3 hetes tanfolyamokat szerveztek. A szakállatorvos-képzést 1970-ben kezdték el. A posztgraduális képzés tematikáját több külföldi (közülük nyugati) egyetem tanulmányozta és elveit átvette. A posztgraduális képzés iránt folyamatosan növekvő igényt szolgálóan „Továbbképzési Csoport”-ot hoztak létre, amely LAMI GYULA professzor vezetésével végzett elismerést érdemlő munkát.

A nemzetközi kapcsolatok szervezését és irányítását végezte a 1978–1981 közötti időszakban. A nemzetközi kapcsolatok alapjául az államok, a minisztériumok és a társintézmények közötti kulturális, tudományos és műszaki együttműködési megállapodások, valamint a hasonló témakörben dolgozó kutatók személyes kapcsolata szolgált. A KGST-tagországok társintézményeivel való kapcsolat ebben az időszakban már tradicionálisan az oktatók-kutatók-hallgatók cseréjében, közös kutatások és tudományos rendezvények szervezésében nyilvánult meg. A szerződéseken alapuló együttműködésben az oktatók-kutatók-hallgatók külföldi munkája és gyakorlata a viszonyosság elvén alapult, és devizamentes pénzügyi elszámolással történt. Az együttműködés és a személyre szóló meghívás alapján az oktatók és a kutatók számos európai országban vettek részt nemzetközi tudományos konferenciákon, kongresszusokon, valamint a különböző nemzetközi társaságok rendezvényein. Az együttműködések tudományos kiadványok cseréjében, tudományos fokozatok elnyerését szolgáló opponensi vélemények elkészítésével párosult. A nyugati országok társintézményei közül a legnagyobb tradíciókkal rendelkező, szakmailag is a legkiválóbbakkal (Hannover, Bécs, Utrecht, München, Bologna, Helsinki) alakítottak ki hivatalos megállapodáson alapuló együttműködést. Ezen intézményekkel is rendszeressé vált a fiatal oktatók cseréje és a hallgatók cseregyakorlata.

Az Egyetem rektori teendőit az 1973–1978 és a 1983–1990 közötti időszakban látta el. Rektori munkájának első hat évében a nagyüzemi állattartás már szakosodott, és az eredmények biztató jeleit egyre jobban lehetett érzékelni, ami a tudományos ismeretanyag iránti fokozódó igénnyel párosult. Korszerűsíteni kellett a tananyagot, új tudományos diszciplínák jöttek létre az oktatásban. Elkerülhetlenné vált az Egyetem fejlesztése. DIMÉNY IMRE mezőgazdasági és élelmiszerügyi miniszter 1967-ben hagyta jóvá a nagy beruházás tervét. B. KOVÁCS ANDRÁS akkori rektor 1969 szeptemberében helyezte el az új létesítmény alapkövét. Kovács FERENC rektorsága idejére esett a beruházás folytatása, befejezése és az új épületek gyakorlati igények szerinti beüzemeltetése. Az építkezés első ütemét, a *Bethlen utcai négy épületet* 1974-ben adták át, melyekben 9 tanszéket és egyéb oktatási egységeket, valamint az új

klímalaboratóriumot helyezték el. A második ütemben épült az aula, a tornaterem, a könyvtár és a múzeum, amelyek ünnepélyes átadására 1976-ban került sor. Közben 1973-ban elkészült a MAREK JÓZSEF nevét viselő kollégium, amelyet ünnepélyes keretek között ROMÁNY PÁL földművelésügyi miniszter adott át a hallgatóságnak. E munkákkal párhuzamosan folyt az egyetemi könyvtár felújítása, amely a legmodernebb informatikai eszközökkel való ellátással is párosult. A könyvtár 1984-ben nyílt meg, az újonnan berendezett Állatorvos-történeti Gyűjteménnyel együtt. 1975-ben alapították a „Marek József Emlékérmet” amelyet elsőként a méltó utódnak, Mócsy JÁNOS akadémikusnak adományoztak.

Rektori kinevezésének második periódusában munkájának középpontjában az Egyetem alapításának 200 éves jubileumára való felkészülés, a tanszékvezetői utánpótlás nemzetközi szintű felkészítése, NSZK állampolgárok részére a német nyelvű képzés „diplomáciai” előkészítése (1986–87), a kiadott oklevél egyenértékűségének elismertetése, a képzés beindítása, valamint az oktatás-kutatás-nemzetközi kapcsolatok tárgyi feltételeinek gazdagítását szolgáló feltételek megteremtése állt.

Rektori munkájának egyik legnagyobb figyelmet kiváltó eredménye volt az *Állatorvos-tudományi Egyetem bicentenáriumi ünneppsorozatának* megrendezése, amelyen a világ minden részéből 40 társintézmény, valamint a legtöbb hazai szakoktatási intézmény képviseltette magát. A megjelent külföldi prominens vendégek között volt – többek között – az Állatorvos Világszövetség elnöke, a világ első állatorvosi iskolájának Lyoni Nemzeti Állatorvosi Egyetem képviselője, továbbá az USA Mezőgazdasági Minisztériumának főtanácsosa. A hazai társadalmi, gazdasági és kulturális életet számos prominens vendég képviselte, közöttük: az Elnöki Tanács elnöke, a Kormány képviselője, a mezőgazdasági és élelmiszerügyi, az egészségügyi, a művelődési miniszter, a Magyar Tudományos Akadémia alelnöke és Budapest Főváros Tanácsának elnöke. Túlzás nélkül mondható, hogy azon a héten – 1987. május 25–29. – a világ állatorvosi közvéleményének figyelme Budapestre irányult. A 200 éves évforduló ünnepeiről számos kiadvány jelent meg, a rendezvény szelleme pedig új kapukat nyitott a világ felé. Ennek nyomán kezdődött hazánkban, 1988-ban a *német nyelvű állatorvosképzés*, amelyet az is elősegített, hogy az európai országok – nem kevés diplomáciai erőfeszítés után – a nálunk kiadott oklevelet egyenértékűnek ismerték el. A német nyelvű képzés sikere alapozta meg a néhány évvel később induló angol nyelvű képzést, amely a német oktatással együtt, mind a mai napig nagy érdeklődést vált ki, és iskoláknak jelentős reputációt hozott.

Az 1987 májusában tartott központi és négy nemzetközi szatellit rendezvény (köztük az Anatómusok

Európai Szövetségének, valamint a Nemzetközi Állatorvos-történeti Társaság kongresszusai) nem csak a 200 éves intézményt, hanem az országot is méltóan reprezentálta. A jubileumi rendezvényhez kapcsolódóan került kiadásra a 200 éves *a Magyar Állatorvosi Felsőoktatás; Az Állatorvos-tudományi Egyetem bicentenáriumi ünnepei és tanévei*, valamint a *Biographia, elhunyt tanáraink és elődeink életrajza (1787–1987)* c. kötetek. A társult rendezvények közül itt is meg kell említeni a KOTLÁN-centenáriumhoz kapcsolódó parazitológiai emlékülést és szoboravatást; a JÁRMAI-centenárium alkalmából rendezett patológiai emlékülést és szoboravatást, a 30. Mezőgazdasági Könyvhónap megnyitóját, az Állatorvos-tudományi Egyetemen végzett Olimpiai, Világ- és Európa-bajnokok nevét tartalmazó emléktábla leleplezését és az Alma Mater alapításának korát szimbolizáló magyar szürke bika bronzszobrának felavatását.

KOVÁCS FERENC „A Magyar Állatorvos-képzés Fejlesztési Programja az Ezredfordulóig” c. közleményében (*Magyar Állatorv. Lapja*, 1987. 42. 6–14.) rámutatott az egyetemünkön várható tanári generációváltás szükségességére, értékelte a tudományos utánpótlás helyzetét, bemutatta a nemzetközi kapcsolatokban való részvételüket és egyéb lehetőségeiket, amelyek a tanáraik számára, akik helyére lépnek, sajnálatosan nem adattak meg.

Az oktatás-kutatás és a nemzetközi kapcsolatok tárgyi feltételeinek gazdagítását szolgálta a vezetése alatt birtokba került *Üllői Kísérleti Intézet*, a *Lovas tanüzem* (Tattersall), az *Agárdi Kísérleti telep*, az *Abonyi utcai vendégház*. A Rottenbiller utca 50. sz. alatt ugyancsak nagy beruházással készült el a legmodernebb műszerekkel felszerelt takarmányvizsgáló és az állatok anyagcsereforgalmának vizsgálatára szolgáló *Központi Laboratórium*, amelyet 1989-ben HÜTTER CSABA földművelési miniszter adott át. Ebben az időben készült el a Gyógyszertani Intézet falán függő *In Memoriam Martirum Veterinariorum Disciplorumque MCMXXXIX – MCMLVI Emléktábla*, amely előtt évente hajtunk fejet a Hősök Napján. Vezetői munkájához kapcsolódóan 26 tudománypolitikai közleményt tett közzé.

KAPOSVÁRI EGYETEMI MUNKÁSSÁGA

KOVÁCS FERENC 1990-ben, osztályelnök-helyettesi megbízatásának idején HORN PÉTER rektor, akadémikus meghívására került a Pannon Agrártudományi Egyetem kaposvári karára, kutatóprofesszori beosztásba. A felkérést örömmel fogadta el, mert a jogelőd intézménynek megalakulása óta három évtizeden át külső munkatársa volt, és már akkor nyilvánvalóvá vált az állattenyésztés és az állatorvos-tudomány területén

dolgozók együttműködésének szükségessége. Kaposváron 1996-ig vezette az OTKA és az MTA által támogatott kutatócsoportot, amelynek haláláig szellemi irányítója volt. A munkacsoport nemzetközi prioritást élvező megállapításai: a *talaj-növény-állat-ember* tápláléklánc kapcsolatában az egymásra hatások részleteinek feltárása, különös tekintettel az élelmiszerek minőségére, biztonságára és az ember egészségvédelmére. Elsőként bizonyították a *Fusarium-gombák* által termelt egyes mikotoxinok kinetikáját a talajtól a csecsemők első táplálékáig, az anyatejig, a szervezetben való kumulálódás lehetőségeit és az előidézett kórélettani elváltozásokat.

A Kaposvári Egyetem Diagnosztikai Intézetének együttműködésével, a komputertomográf (CT) és a mágneses rezonancia (MR) képalkotó eljárásokkal elsőként mutatták be a fumonisin toxinok magzatkárosító hatását, továbbá a kis dóziszú, hosszan tartó (krónikus), valamint a nagyobb dóziszú, de rövidebb ideig tartó expozíciók okozta kórélettani elváltozásokat. Meghatározták azt a legkisebb toxinmennyiséget, amelyet a sertés szervezete még tolerálni tud. E megállapításuk értékét növeli, hogy e toxinnak rákkeltő hatása van, és kukoricából Magyarországon is gyakran kimutatható.

E témakörben szakmai irányításával, államközi megállapodáson alapuló közös kutatás indult meg a Dél-afrikai Köztársaság Natali Orvostudományi Egyetemen és a Müncheni Egyetem Mezőgazdasági Fakultásán működő EU mikotoxin referens intézetekkel. A nemzetközi együttműködések sora azóta jelentősen bővült.

A kutatócsoportot később HORN PÉTER vezette tizenöt éven keresztül, majd a multidiszciplináris kutatások irányítást leánya, Kovács MELINDA vette át az átszervezett MTA KE kutatócsoport keretén belül.

KOVÁCS FERENC professor emeritus a haláláig aktív tagja volt a Kaposvári Egyetem Doktori Tanácsának, elnöke, majd örökös tiszteletbeli elnöke az Állattenyésztési tudományok Doktori Iskola Tanácsának.

AZ MTA-BAN BETÖLTÖTT SZEREPE

KOVÁCS FERENC kilenc évet töltött az MTA Agrártudományok Osztálya vezetésében. Osztályelnök-helyettes volt 1990–1996 közötti időszakban. Feladata volt indokolt esetben helyettesíteni az elnököt. Megszervezte és vezette a tudományos bizottságok megválasztását. Irányította és koordinálta az újjáalakult tudományos bizottságok munkáját. Rendszeressé tette a bizottságok elnökeivel való időközi konzultációt, információcserét. Képviselte az Osztályt az MTA Nemzetközi Kapcsolatok Bizottságában. Szerkesztette az Osztály éves munkáját bemutató, évenként megjelentetett Tájékoztatót. Aktív részese volt az 1994. évi XL., az MTA-ról

szóló törvény szellemében az „Agrártudományok Osztálya Szervezeti Működési Szabályzata” elkészítésének, valamint az MTA Elnöksége, majd a Kormány elé kerülő „A Magyar agrárgazdaság helyzete” c. vitaanyagának.

Osztályelnöki tisztségében (1996–1999) követte MAREK JÓZSEFET, aki az 1949-ben alakult osztály első elnöke volt, valamint Mócsy János osztálytitkárt. Feladata volt a havonta rendezett Osztályülések vezetése, az MTA Elnökségében az Osztály képvisellete, az Elnökség határozatainak végrehajtása, a szakminisztériumokkal a már tradicionális kapcsolatok építése, valamint a tudományterületet érintő témakörök vitáinak vezetése. Javaslatára 1999 szeptemberében jelent meg *A Magyar Tudományos Akadémia Agrártudományok Osztálya 50 éve (1949–1999)* c. mű (685 oldal), amelynek szerkesztője, felelős kiadója és egyes fejezetek írója volt.

PUBLIKÁCIÓI

KOVÁCS FERENC hat évtizedes munkásságát több mint 30 tan- és kézikönyv (könyvrészlet), valamint könyvszerű tudományos kiadvány mellett több száz idegen, ill. magyar nyelvű tudományos publikációja és nemzetközi fórumokon tartott előadása fémjelzi. Iskolájának teljesítményét 2 akadémikus, 3 MTA doktor, 12 kandidátus és PhD, valamint 7 professzor mutatja.

ELISMERÉSEK

Hazai és nemzetközi munkáját három külföldi (Hannover, Bécs, Kassa) egyetem, ill. főiskola és három hazai egyetem (Állatorvostudományi Egyetem, Pannon

Agrártudományi Egyetem és a Nyugat-Magyarországi Egyetem) ismerte el tiszteletbeli doktorátus (honoris causa) kitüntetéssel. Szülőfaluja (Somogyzentpál) díszpolgárává választotta.

Jelentős tudományos és társadalmi tisztségeket töltött be. Kiemelkedő oktató, kutató és vezetői munkásságáért számos kitüntetést kapott.

EMLÉKEZET

Mindannyian, akik évtizedek óta dolgozhattak Vele, és azok is, akik csak pár évre élvezhették segítőkész szakmai, emberi támogatását, tudják, hogy minden munkát lehet jól és még jobban elvégezni. KOVÁCS FERENC egész életében mindig a legjobbra törekedett, magával és munkatársaival szemben is mindig igényes volt.

Befejezésül e helyről is tisztelettel megköszönjük KOVÁCS FERENC professzor úrnak, az MTA rendes tagjának, iskolateremtőnknek, hogy munkatársa és ketten tanszéki utóda is lehettünk.

KOVÁCS FERENC professzor úr nemcsak kitűnő, lelkiismeretes oktató, kutató és vezető volt, hanem magánemberként is példát mutatott számunkra! Személyében egy olyan munkatársait szerető, tisztelő, atyai barátot veszítettünk el, aki híres volt segítőkészségéről, kollegialitásáról, együttműködő szellemiségéről. Életét hivatásának, az állatorvos-tudománynak, az Alma Maternek szentelte.

Tisztelt Professzor Úr! Emlékét tisztelettel megőrizzük. Nyugodjék békében! Isten Önnel!

**Sótonyi Péter, Kovács Melinda,
Brydl Endre, Rafai Pál**

IN MEMORIAM: PROF. DR. FERENC KOVÁCS (1921–2015)

PROF. DR. HC. MPX. FERENC KOVÁCS, Member of the Hungarian Academy of Science, beloved and honoured teacher and through many years leader of the University of Veterinary Science, Budapest, and President of the Agricultural Committee of the Hungarian Academy of Science, in his 94 years of age, after long, but peacefully tolerated suffering gave back his soul to his Lord on 10th of May, 2015.

FERENC KOVÁCS was born on the 28th November, 1921 in a small village (Somogyzentpál). After finishing with top marks his basic studies in the elementary and secondary schools he gained admittance to the then Veterinary Faculty of the Hungarian Agricultural University in 1948 and graduated in 1952 with the best qualification.

His professional career took start at the Department and Clinic of Internal Medicine, where he worked for

nine years (1952–1961). Beside his teaching liabilities, he showed special interest for the digestive, circulatory and respiratory disorders of farm animals, and distinguished himself by his diagnostic skill.

His research work yielded a new medicine against bovine fasciolosis (Distocain ad us. vet.) which was widely used and contributed to the control of this helminthiasis. His master and teacher, PROFESSOR JÁNOS MÓCSY, the Head of the Department esteemed his capacities and by his suggestion the Council of the then High-School of Veterinary Sciences commissioned him with the leadership of the newly established “Study-Group for Animal Hygiene”. By the 15/1962/Mg.É.14. Decree of the Ministry for Agriculture this Group became Department of Animal Hygiene in 1962 and PROFESSOR FERENC KOVÁCS was the first duly elected Head.

By his initiatives and enthusiastic work the concept of animal hygiene has developed on continuous basis and gradually shaped to its present form. In his teaching animal hygiene is the branch of the veterinary science, which relying on knowledge of physiological and ethological demands of animals, describes the pre-conditions of health preservation and investigates the pathophysiological changes brought about by adverse environmental effects in order to gain information on the aetiology and pathomechanism of multifactorial (production) diseases. On this basis, animal hygiene systematises the preventive veterinary measures with special reference to their economic consequences. Animal hygiene deals primarily with herds and health protection of the herds, therefore the subject is more or less equivalent to the subject "herd health". The teaching curriculum has developed accordingly and was utilised in the gradual and postgraduate education.

In order to gain experiences he spent his sabbaticals in 1964 and 1966 at the Department of Animal Hygiene of the Veterinary Faculty in Munich. On this basis he built the first Environmental Laboratory in 1968 which was followed by a second one in 1973. These labs with their 12 environmentally controlled chambers and with their sophisticated equipment set foundation for intensive studies in the environmental physiology of livestock and poultry. Further to research in environmental physiology he organised and co-ordinated research programmes in the treatment, disposal and disinfection of liquid manure. With his supervision number of new information were gained and described with regard mycotoxin contamination of feed commodities. He studied and gained new data on the dynamism of vertical mobility of heavy metals, nitrates and mycotoxins in the soil-plant-animal-human chain.

PROFESSOR KOVÁCS is known as founder of the International Society for Animal Hygiene. He has been honorary member of the Society and he was elected to honorary president of the Society at the XVth International Congress of the Society in Vienna in July 2011. He worked 26 years in the supreme leadership of the Budapest University of Veterinary Science. As Deputy Rector he served several terms between 1961–1973 and 1978–1981. In this position he made the scientific activity of the university organised, revived and systemised the postgraduate education and extended the inter-

national connections of the University. He served the university as Rector between 1973–1978 and 1983–1990. Major events of his activities included the organisation of the bi-centennial commemoration and celebration of foundation of the Predecessor Institution of the present Faculty. He was who launched the international teaching programme at the Budapest University of Veterinary Science, which by these days developed into an accredited and renown programme with diploma convertible all over the world.

He spent 9 years in the directorate of the Department of Agricultural Sciences of the Hungarian Academy of Science earlier as Deputy President (1990–1996), later as President (1996–1999).

In the 60 years of his professional career PROFESSOR KOVÁCS authored more than 30 text- and handbooks or book chapters and hundreds of scientific publications and presentations at home and international scientific forums. The efficiency of his school is indicated by the performance of his disciples that embraces 2 Members, 3 Doctors and 12 Candidates of the Hungarian Academy of Science and 7 Professors. His scientific achievements were acknowledged by Honoris Causa Professorships at the Veterinärmedizinische Universität Wien; Tierärztliche Hochschule Hannover, Univerzita Veterinárského Lekárstva a Farmacie v Košiciach; Szent István University Faculty of Veterinary Science, Budapest, Pannon University, Kaposvár and University of West Hungary, Veszprém. He is holder of numerous home and international decorations including the Order of Merit of the Republic of Hungary with the Grand Cross. His home-folks (at Somogyszentpál) extended him Honorary Citizenship.

PROFESSOR KOVÁCS was not only outstanding and conscientious tutor, researcher and leader but set example for us as human being. In his personality we lost our paternal friend and teacher who loved and esteemed his co-workers and disciples. He devoted himself to our veterinary profession and to our Alma Mater.

Honourable Professor, we preserve your memory in our hearts. Requiescat in Pace!

**Péter Sótonyi, Melinda Kovács,
Endre Brydl, Pál Rafai**

Antibiotic therapy in foals
Review of the Literature

Tóth Balázs^{1*}
Jerzsele Ákos²
Horti Klára³
Korenchy Laura¹
Bakos Zoltán¹

B. Tóth^{1*}
Á. Jerzsele²
K. Horti³
L. Korenchy¹
Z. Bakos¹

1. SZIE ÁOTK Lógyógyászati Tanszék
és Klinika
H-2225 Üllő, Dóra major

* e-mail: toth.balazs@aotk.szie.hu

2. SZIE ÁOTK Gyógyszertani
és Méregtani Tanszék

3. Magánállatorvos, Budapest

Antibiotikum-terápia újszülött csikóban

Irodalmi áttekintés

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők cikksorozatuk első részében a csikók jellemző élettani és farmakokinetikai sajátosságait mutatják be a szakirodalom áttekintése alapján. Ezt követően az állatorvos rendelkezésére álló antibiotikumok részletes bemutatására kerül sor, elsősorban a csikókkal kapcsolatos megbetegedések tükrében. A cikkben az antibiotikumokkal kapcsolatos általános tudnivalókról, ezek hatásairól, mellékhatásairól és a gyakorlati alkalmazásukról is szó esik. A cikksorozat további részeiben a csikók gyakran előforduló, jellemző megbetegedéseiről, a kórképek diagnosztizálásáról és gyógykezeléséről számolnak be a szerzők.

SUMMARY

The authors review the basic knowledge regarding the physiologic and pharmacokinetic characteristics of foals that affect antibiotic selection. Therapeutic agents used in foals are presented in details, mainly in correlation with common diseases of foals. The general features of the antibiotics, their modes of action, effects, side effects and their indications are also presented. In the forthcoming parts of the series, the authors will discuss the most important and common diseases in foals, including the diagnostic methods, and treatment options.



A lógyógyászati munka során gyakran találkozhatunk olyan elváltozásokkal, betegségekkel, amelyek gyógykezelésében empirikus vagy célzott antibiotikum-kezelés indokolt. Hazánkban is egyre gyakrabban találkozunk olyan bonyolult esetekkel, amelyek kihívást jelenthetnek a gyakorlott állatorvos számára is. Idetartoznak például a csikók különböző életkori szakaszokban kialakuló bakteriális megbetegedései. Tudomásunk szerint hasonló tanulmány magyar nyelven eddig nem született, így a közlemény célja, hogy áttekintést nyújtson a csikókkal kapcsolatos élettani és farmakológiai sajátosságokról, a leggyakrabban alkalmazott antibiotikumokról, azok tulajdonságairól, segítve a megfelelő terápia kiválasztását ezekben a fiatal állatokban.

AZ ÚJSZÜLÖTT CSIKÓ JELLEGZETESSÉGEI

Általánosságban elmondható, hogy az újszülöttek speciális élettani sajátosságai (nagyobb folyadékterek, lassabb anyagcsere) meghatározóan befolyásolják a kezelési lehetőségeket. A következőkben részletesen csak azokra a tényezőkre térünk ki, amelyek meghatározzák a gyógyszeres kezelés lehetőségeit és sikerességét.

Az újszülött csikókban a szövetek folyadéktartalma 5–10%-kal nagyobb, mint felnőtt állatokban. Az intravascularis és az interstitialis tér aránya 1 : 4, az intra- és extracellularis folyadékterek pedig 50–50%-ban oszlanak meg. A csikókban, hasonlóan más újszülöttekhez, minimális a zsírszövet mennyisége, emiatt a lipofil gyógyszerek farmakokinetikája jelentősen eltér a felnőtt állatokétól. A glikogénraktár az újszülöttekben csupán két órán át képes fedezni az energiaszükségletet, többek között ezért is fontos a táplálék minél hamarabbi felvétele. A vércukorszint ellenőrzése minden esetben szükséges a koraszülött csikók vizsgálatakor, mivel az alacsony glükózsztint gyakran okoz elhullást ezekben az esetekben. Hasonlóan fontos tényező a gyógyszerek szempontjából a rossz hatékonysággal működő citokróm P-450 enzimrendszer, amely a legfontosabb méregtelenítő rendszer a szervezetben (23, 26).

A felnőtt lovakhoz képest nagyobb mennyiségű folyadékfelvétel (220–280 ml/ttkg/nap) és vizelettermelés (145–155 ml/ttkg) a vese csökkent koncentrációképességére utal. A vese fokozottan visszatartja a nátriumot, a glomeruláris filtrációs ráta (GFR) nagyobb, azonban a tubulusok szekretáló képessége gyengébb, valamint a gyorsabb anyagcsere miatt a sejtek érzékenyebbek a toxikus behatásokra (pl. aminoglikozidok, tetraciklinek és nem szteroid gyulladáscsökkentők okozta vesekárosodás). A *vér-agy gát* jellegzetessége a fokozott átteresztőképesség nagyobb molekulák számára, ezért a kevésbé lipofil vegyületek is könnyebben jutnak át rajta. A septicaemiás csikók esetében kialakuló esetleges agyhártya-gyulladás tovább növeli a hatóanyagok bejutását a liquorba. Az újszülött csikók *immunrendszere* mind cellularis, mind pedig humoralis szempontból fejletlen, a neutrophilek és a macrophagok fagocitálóképessége korlátozott, a sejtmediált citotoxicitás és a T-helper sejtek működése éretlen (5, 13). A lovak diffúz epitheliochorialis placenta típusa nem teszi lehetővé a nagyobb méretű immunglobulinok átjutását. A vírusok és a baktériumok áthaladása is korlátozott, ezért a csikóban az aktív immunrendszer fejlődése csak később indul el. A csikó az élet első 4 hetében a colostrummal felvett immunglobulinokra és a veleszületett immunválaszra van utalva. Megfelelő ellátottság esetén a 18–24 órás újszülöttben kialakul a maximális immunglobulin-koncentráció. A globulinok felezési idejének és az esetleges felhasználásának megfelelően a koncentráció folyamatosan csökken, 1–3 hónaposan a legkisebb szintre esik vissza, majd 6 hónapos korra a saját ellenanyag-termelésnek köszönhetően eléri a felnőtt lovakra jellemző koncentrációt (19).

A vesekárosító hatóanyagok toxicitása csikóknál kifejezettebb

A szövetek *anyagcseréje* többszöröse a felnőtt állaténak. Fokozott oxigénszükséglet és szabadgyöktermelés jellemző, ami tovább növeli a szervezet kórokozókkal szembeni fogékonyságát.

FARMAKODINÁMIÁS ALAPFOGALMAK

A megfelelő antibiotikum kiválasztása szempontjából fontos, hogy tisztában legyünk ezen gyógyszerek tulajdonságaival, és a rájuk jellemző farmakodinámiás alapfogalmak jelentésével.

MIC (Minimum Inhibitory Concentration): minimális gátlókoncentrációnak nevezzük azt a legkisebb antibiotikum-koncentrációt, amelynél a vizsgált mikrobák 50%-a elpusztul. Az érték meghatározásához használt leggyakoribb módszer mikrohígítási módszer. A MIC-érték meghatározása a gyakorlatban azt a legkisebb antibiotikum-koncentrációt jelenti, amely megakadályozza a látható baktériumnövekedést egy éjszakán át tartó inkubálás után. A baktérium MIC-értékének ismeretében tervezhetünk az adott baktérium ellen hatékony antibiotikum-terápiát.

MBC (Minimal Bactericidal Concentration): az a legkisebb antibiotikum-koncentráció, amelynél a mikrobák 99,9%-a elpusztul. A laboratóriumi vizsgálat során azt a legkisebb antibiotikum-koncentrációt vizsgálják, amely megakadályozza egy adott baktérium elszaporodását, miután abból egy szubkultúrát készítettünk egy antibiotikum-mentes táptalajon (1).

Posztantibiotikus hatás (PAE): adagolás után is hosszan megmaradó, MIC-értéknél kisebb koncentráció mellett is meglévő antibiotikus hatás. A β -laktámok viszonylag rövid PAE-vel rendelkeznek, főként Gram-pozitív kórokozókkal szemben. Szintén Gram-pozitívokkal szemben mutatható ki, de jóval hosszabb PAE, rifampicin esetében. A fluorokinolonoknál és az aminoglikozidoknál a PAE hosszabb, és elsősorban Gram-negatív kórokozók ellen mutatkozik.

Koncentrációfüggő baktericid antibiotikumok: azok az antibiotikumok, amelyek a dózis (plazmakoncentráció) növelésével a baktériumok szignifikánsan gyorsabb pusztulását idézik elő. A fentiekből következően hatásuk kifejtéséhez egyszeri alkalommal kell, hogy többszörös koncentrációban meghaladják a MIC-et (általában 10–12-szeres MIC a vérplazmában). Súlyos, életet veszélyeztető fertőzésekben elsőrangúak a nagy dózissal mutatózó gyors ölühatás miatt. Az aminoglikozidok és a fluorokinolonok tartoznak ebbe a csoportba. Előbbi dózisának a toxicitás miatt csak kellő körültekintéssel növelhető!

Időfüggő baktericid antibiotikumok: baktericid hatásuk (baktériumok 99,9%-ának pusztulása) kifejtéséhez időre van szükség, az ölühatás sebessége a dózis (plazmakoncentráció) növelésével nem növelhető szignifikánsan. Ebbe a csoportba tartoznak a β -laktámok, a potenciált szulfonamidok és a vankomicin. Egyes, érzékeny baktériumok ellen a rifampicin is időfüggő baktericid. Koncentrációjuknak a teljes terápia ideje alatt meg kell haladnia a baktérium MIC-értékét.

Baktericid antibiotikumok (MBC/MIC < 4–6): a baktériumok pusztulását okozzák már a hatóanyag kis, a szervezetben gyakran kimutatható koncentrációnál is. A fent felsorolt koncentrációfüggő és időfüggő baktericidek mellett kiemelendő, hogy a makrolidok a légutakban akkora koncentrációt képesek elérni, hogy légúti kórokozók ellen baktericidek lehetnek, egyéb fertőzések esetén csupán bakteriosztatikusak.

Bakteriosztatikus antibiotikumok (MBC/MIC > 8): a szervezetben elért koncentrációk esetén nem képesek a baktériumok 99,9%-ának az elpusztítására, csupán szaporodásukat gátolják. Idetartoznak a klóramfenikol, a tetraciklinek, valamint a makrolidok nem légúti fertőzések esetén.

Az időfüggő antibiotikumoknál kiemelkedő fontosságú a terápiás hatóanyag szint fenntartása

Szinergista antibiotikumnak olyan vegyületeket nevezünk, amely egymás hatását fokozzák. Bizonyítottan szinergista hatást mutatnak a penicillinek és a cefalosporinok az aminoglikozidokkal, a szulfonamidok a trimetoprimmel (potenciált szulfonamidok), valamint a rifampin a makrolidokkal. Enyhe szinergizmus kimutatható volt a β -laktámok és a fluorokinolonok között.

A gyógyszerek hatékonyságát csökkentő **antagonizmus** figyelhető meg akkor, ha β -laktámokat kombinálunk bakteriosztatikus hatóanyagokkal. Ilyenkor ugyanis a szaporodásban gátolt baktériumok sejtfalszintézisét a penicillinek és cefalosporinok nem képesek gátolni. Nem javasolt továbbá hasonló kötőhelyen ható antibiotikumokat kombinálni. Erre jó példa az 50S riboszóma-alegységen ható makrolidok és a klóramfenikol antagonizmusa. Nem javasolt továbbá a fluorokinolonokat rifampinnel vagy klóramfenikollal kombinálni.

AZ ADAGOLÁS GYAKORISÁGA, MÓDJA ÉS IDŐTARTAMA

AZ ADAGOLÁS GYAKORISÁGA

Az újszülött csikók bakteriális eredetű megbetegedései esetén a felnőtt lovakhoz képest jellemzően nagyobb antibiotikum-dózist kell alkalmazni, ami összefüggésben áll a folyadékterek térfogatával és azzal a ténnyel, hogy a biológiában is jelen lévő allometrikus törvények alapján az anyagcsere a testtömeg 0,75-ik hatványával arányos, és a kisebb testtömegű állatok testfelülete nagyobb (40). Mivel a testtömeghez képest nagyobb a szövetek folyadéktartalma, ezért leginkább a hidrofíl gyógyszerek (pl. β -laktámok, aminoglikozidok) dózisa nagyobb (35). A beszűkült veseműködés, valamint a citokróm P-450 enzimrendszer éretlensége miatt a gyógyszerek metabolizmusa és kiválasztása is csökkent (3). A fentiek miatt bizonyos gyógyszereket ritkábban kell adagolni, ill. a máj- és vesekárosító gyógyszerek csak különös körültekintéssel adhatók. Mindezt súlyosbíthatja a csikó állapota, így a szepszisben vagy más szisztémás betegségben szenvedő újszülötteknél a gyógyszerek felszívódása és megoszlása nagymértékben változhat (pl. szájon át vagy sc. adagolt gyógyszerek) (15).

AZ ADAGOLÁS MÓDJA

A *szájon át* (po.) adagolás jól alkalmazható megfelelő emésztőszervi működés esetén, mivel a bélbaktériumok kolonizációja csak később alakul ki, és emiatt kevésbé kell számolnunk a felnőtt lovaknál nagyobb kockázatot jelentő antibiotikumok okozta vastagbélgyulladás lehetőségével (10). Természetesen a szakszerűtlen antibiotikum-adagolás csikóknál is okozhat dysbacteriosist, elsősorban clostridiumok elszaporodását. Az általában kedvező felszívódás mellett a szájon át adagolás nehezebb lehet, különösen az elgyengült, beteg csikók kezelése során (15).

Az *intravénás* (iv.) adagolás a kórházban kezelt csikóknál a leggyakrabban használt gyógyszerbeadási mód. Hosszú távú adagolásnál (> 3 nap) tartós, poliuretán vénakanül használata indokolt. Istálló körülmények között ennek fenntartása és megfelelő kezelése azonban nehézkes és nagy odafigyelést igényel. Fontos kiemelni, hogy csak a gyógyszerek vízoldható sói adhatók intravénásan (pl. ceftiofur-nátrium).

Az *intramuscularis* (im.) adagolást fiatal állatoknál lehetőleg kerüljük, mivel a kifejlett lovakhoz képest gyengén izmoltak, aminek következtében az injekció beadása helyén gyakran duzzanat és fájdalom jelentkezhet.

A *subcutan* (sc.) adagolás kevésbé elterjedt csikók esetében, mivel azt mind az adagolható gyógyszer mennyisége, mind pedig az injekció tulajdonságai behatárolják. A gyakorlatban is alkalmazható szerek közé tartozik a ceftiofur és a gamitromicin.

Az intravénás beadás rossz általános állapotban, különösen keringési elégtelenség, ill. meningitis esetén a leghatékonyabb beadási mód



1. ÁBRA. Regionalis végtagperfúzió a csánkízület szeptikus gyulladásának kezelésére egy 2 hetes csikóban.

FIGURE 1. Regional limb perfusion of the tarsocrural joint for the treatment of septic arthritis in a 2 weeks old foal

A lokálisan fertőzött ízületek, epiphysis-fugák és az osteomyelitis kezelésére a *regionalis perfúzió* egy gyakran alkalmazott módszer, amelynek során a helyi vénás keringésbe fecskendezzük az antibiotikumot az ér proximalis leszorítása után (1. ábra). Hasonlóan elterjedt módszer a szisztémás szepszis következtében kialakult ízületgyulladás esetén az intraarticularis és az intraossealis kezelés is (24, 29).

Az *intralesionalis* terápia leginkább tályogok, sequesterek lokális kezelésére irányuló, csikóknál ritkán alkalmazott módszer. Az *intrapulmonalis* gyógyszeradagolás, vagyis az inhalációs terápia csikóknál gyakran alkalmazott az antibiotikumok tüdőbe juttatása céljából a tüdőgyulladás bizonyos eseteiben. Egyéb gyógyszerek is jól alkalmazhatók a tüdő kezelésére ezzel a módszerrel. Hátránya az időigényesség és a fiatal állatok kevésbé együttműködő viselkedése.

Az *intraossealis* kezelés indikációja szisztémás és helyi célt egyaránt szolgálhat. Az előbbi azonban kevés előnnyel szolgál az iv. adagoláshoz képest. A módszer maximum 1–2 alkalommal, iv. adható antibiotikumokkal használatos, amennyiben a vénás út valamilyen ok miatt nem elérhető. Lokális kezelés indokolt lehet szeptikus ízületgyulladás és következményes osteomyelitis esetén.

A KEZELÉS IDŐTARTAMA

Általánosságban elmondható, hogy az antibiotikum-kezelés időtartama széles skálán mozoghat, egy-két naptól akár több hónapig is tarthat. Az időtartam leginkább a kórokozótól, a betegség súlyosságától, kiterjedtségétől és az állat egyedi érzékenységtől függ. A megfelelő antibiotikum kiválasztása érdekében indokolt antibiotikum-érzékenységi vizsgálatot végezni, amely alapján célzott terápia végezhető. A kezelés időtartamának meghatározói közé tartozik az állat általános állapota és a klinikai összbenyomása mellett a klinikopatológiai és műszeres diagnosztikai leletek alakulása.

AZ ANTIBIOTIKUM-CSOPORTOK RÉSZLETES TÁRGYALÁSA

BÉTA-LAKTÁMOK – PENICILLINEK

A penicillinkötő fehérjékhez (Penicillin Binding Protein [PBP]) való kötődésük révén gátolják a bakteriális sejtfalszintézist. Mivel a Gram-negatív baktériumok sejtfalát egy lipopoliszacharid réteg borítja, ezért ez nehezen hozzáférhető a penicillinek számára. Jellemző tulajdonságuk, hogy időfüggő baktericid hatásúak. A rezisztencia elterjedése manapság fontos szempont az antibiotikumok megválasztása során. A szerzett rezisztencia leggyakoribb formája a béta-laktamáz enzim termelése, amely felhasítja a β -laktám vázat, és inaktíválja az antibiotikumot, ami gyakran jellemző a *Staphylococcus*-fajoknál (22). Más esetben létrejöhet rezisztencia a PBP mutációjával, amelynek hatására az antibiotikum nem tud kapcsolódni a kötőhelyéhez. Így alakultak ki az MRSA (meticillin-rezisztens *S. aureus*) törzsek. Ezekon kívül *ab ovo* rezisztenciával is rendelkeznek egyes baktériumok (pl.: mycoplasmák, sejtfal nélküli vagy intracellularis baktériumok). Az ebbe a csoportba tartozó hatóanyagokat leggyakrabban Gram-pozitívok, és anaerobok okozta fertőzéseknél alkalmazzuk (2. ábra).

A klasszikus penicillinek csoportjába tartozó vegyületekre jellemző a rossz szöveti penetráció, ill. a vesével történő kiválasztás hatására kialakuló nagy aktív ható-

A béta-laktám antibiotikumok gátolják a baktériumok sejtfalszintézisét, időfüggő baktericid hatásúak



2. ÁBRA. *Str. equi* által okozott súlyos lymphadenopathia és következményes légútszűkület miatt behelyezett légcső-tubus egy 2 hónapos csikóban

FIGURE 2. Two months old foal presented with severe respiratory distress due to lymphadenopathy caused by *Str. equi*, and subsequently subjected to tracheostomy

anyag-koncentráció a vizeletben. A *K-* vagy *Na-penicillin* intravénásan adható 6 óránként vagy cseppinfúzióban. Meglehetősen költséges gyógykezelési mód, mivel Magyarországon csak humángyógyászati készítmény van forgalomban. A *prokain-penicillint* lassabb felszívódása miatt elegendő 12 óránként adagolni, de újszülött csikóknak nem javasolt, és még felnőtt állatokban is óvatosan alkalmazandó a lehetséges túlérzékenységi reakció miatt (27). A fenti szerek adagja 22000–50000 NE/ttkg/6 óra, amelyet lassan érdemes beadni a lehetséges kialakuló mellékhatások miatt. A beadáskor minden esetben meg kell győződni arról, hogy nem jut-e a szer a véráramba, mert ebben az esetben azonnali idegrendszeri tünetek alakulnak ki. A *benzatinpenicillin* csikókban nem vizsgált, a farmakokinetikája ismeretlen, adagolása ezért nem javasolt.

Az *aminopenicillinek* spektruma szélesebb, Gram-negatív baktériumok ellen hatékonyabbak. A szájon át adagolt *ampicillin* adagja 20–40 mg/ttkg/8 óra, hatását az etetés jelentősen rontja. A szer vénás alkalmazása esetén a dózis 25 mg/ttkg 8 óránként.

Az *amoxicillin* sem csikóknál, sem pedig lovaknál nem használt és nem javasolt, mind szövetirritáló, mind pedig a bélflórára kifejtett káros hatásai miatt. Az egyébként széles spektrumú, klavulánsavval kombinált készítmény felnőtt lovakban typhlocolistit okozhat (22). Vannak ugyan leírások csikókban történt alkalmazásról (10–30 mg/ttkg/6–8 óra) (10), de a lehetséges

mellékhatások kialakulása miatt adagolása kerülendő. Ezen leíráson kívül nem találtunk olyan irodalmi adatot, amivel a szer alkalmazásának létjogosultságát csikókban meg tudnánk erősíteni. Ennek ellenére hazánkban gyakran alkalmazott antibiotikum, amit empirikus alapon a szarvasmarhára törzskönyvezett adagban és gyakorisággal használnak, ami az előbbieket alapján nem javasolt. Egyéb szintetikus penicillinek közül alkalmazható a *tikarcillin* (30–100 mg/ttkg/8 óra), amit széles spektrum és jó hatékonyság jellemez.

5. generációs cefalosporinokat a humán gyógyászatban használják elsősorban MRSA-fertőzések kezelésére

BÉTA-LAKTÁMOK – CEFALOSPORINOK

Hatásmechanizmusuk hasonló a penicillinééhez, a sejtfallszintézis gátlása a peptidoglikán váz képződésének megakadályozásával. Öt generáció különböztethető meg, amelyből az 5. generációt csak a humán gyógyászatban használják, elsősorban MRSA-fertőzések kezelésére. Az 1. generációt főleg Gram-pozitív és anaerob baktériumokkal szembeni hatékonyság jellemzi. Képviselői közül csikókban a *cefalexin* (20 mg/ttkg/6–8 óra), és a *cefazolin* (20–40 mg/ttkg/6–8 óra) alkalmazható az e szerekre érzékeny baktériumok által okozott tüdőgyulladás eseteiben. A lovakban ritkán alkalmazott 2. generáció képviselője a *cefoxitin* (20–40 mg/ttkg/6–8 óra), amelyet kiváló anaerob ellenes hatása miatt gyakran alkalmaznak szennyezett, traumás sebek esetén. Jellemzően kiterjedtebb Gram-negatív spektrummal és megfelelő Gram-pozitív spektrummal is rendelkeznek.

A 3. generáció képviselői közül leggyakrabban a *ceftiofur* (5–10 mg/ttkg/12 óra), a *cefotaxim* (20–40 mg/ttkg/6–8 óra), a *ceftriaxon* (25 mg/ttkg/12 óra iv.) (30) és a *ceftazidim* (20–30 mg/ttkg/6–8 óra) használatos. Kiváló szöveti penetráció és széles spektrum jellemzi ezeket a vegyületeket. Egyes képviselőik a vér-agy gáton is átjutnak (ceftriaxon és cefotaxim), így jól alkalmazhatók meningitis és meningoenkephalitis kezelésére. Adagolásuk már újszülött állatnak is igen költséges.

A ceftiofur és a cefquinom a leghatékonyabb cefalosporinok csikók súlyos bakteriális fertőzéseiben

A ceftiofur elterjedt és gyakran alkalmazott antibiotikum a lógyógyászatban mind önmagában, mind pedig kombinációban, de a penetrációja rosszabb, mint a többi harmadik generációs cefalosporiné (9). A vér-agy gáton nem vagy csak kismértékben jut át, ezért nem ideális bakteriális eredetű, központi idegrendszeri betegségek kezelésére (9).

A 4. generációt az előzőekhez hasonló kinetikájú és még szélesebb spektrumú antibiotikumok alkotják. Csikókban a cefepim, a cefpirom és a cefquinom használatáról vannak leírások az irodalomban, de az utóbbi kivételével egyelőre nem terjedtek el (6, 10, 16, 34, 36). A cefquinom számos országban lóra törzskönyvezett iv. formában is kapható, de hazánkban csak a szarvasmarhára és sertésre engedélyezett im. adható szuszpenziós forma érhető el. Az általánosan használt adagnál (1 mg/ttkg/12–24 óra im./iv.) nagyobbra van szükség (4,5 mg/ttkg/12 óra iv.) amennyiben a patogén kórokozó MIC-értékei a 0,125–0,5 µg/ml-t elérik (34). Alkalmazására csikókban elsősorban az *E. coli* okozta septikaemiás esetekben kerülhet sor (10). A szer *in vitro* tanulmányokban megfelelő hatást mutat a gyakori baktériumokkal szemben, mint pl.: *E. coli*, *Actinobacillus* spp., streptococcusok és az *Enterobacteriaceae* családba tartozó egyéb fajok (36). A klinikai gyakorlat során tapasztalt eredmények arra utalnak, hogy a cefquinom bakteriális eredetű meningitis esetén is jól alkalmazható. A cefalosporinokat óvatosan alkalmazzuk kombinációban az aminoglikozidokkal, mert ebben az esetben nephrotoxikusak lehetnek, adagolásuk állandó monitorozást igényel. A csikók Gram-negatív baktériumok okozta fertőzöttsége esetén ajánlott a béta-laktám antibiotikumok és az aminoglikozidok kombinációs használata az endotoxinszint emelkedésének elkerülése érdekében. A ceftiofur önálló használata az endotoxinszint jelentős növekedésével járhat együtt, míg aminoglikozid antibiotikummal kombinálva ez a káros hatás nem jelentkezett (2). A jelentős emelkedést a lipopoliszacharid okozza, amely a Gram-negatív baktériumok sejtfalában található meg (32).

BÉTA-LAKTÁMOK – KARBAPENEMEK

Az imipenem, a karbapenemek csoportjába tartozó, ún. pánccs szekrény-antibiotikumnak tekinthető, ami rendkívül makacs, súlyos fertőzések esetén adható nagy értékű állatoknak, egyedi esetekben 5–10 mg/ttkg/6 óra adagban. A szer alkalmazását az igazoltan multirezisztens törzsek által okozott súlyos, szisztémás megbetegedések tehetik indokolttá.

Az aminoglikozidok a bakteriális riboszóma 30S alegységéhez kapcsolódva, a sejt-funkció fenntartásához alkalmatlan, rosszul kódolt fehérjék képződésével érik el baktericid hatásukat

AMINOGLIKOZIDOK

A csoport tagjai baktericid hatásukat a bakteriális riboszóma 30S alegységéhez kapcsolódva, a sejt-funkció fenntartásához alkalmatlan, rosszul kódolt fehérjék képződésével okozzák. Savas közegben és kis oxigénnyomás mellett hatékonyságuk jelentősen csökken, ezért elsősorban Gram-negatívok és staphylococcusok ellen hatékonyak, anaerob kórokozók ellen hatástalanok. Általánosságban az aminoglikozidokat korlátozott penetráció jellemzi a testüregekbe, tályogokba és az intracelluláris térbe egyaránt, mindamelllett, hogy a bélcsatornából nagyon rosszul szívódnak fel. Az aminoglikozidok általában kombinációban kerülnek felhasználásra penicillinekkel vagy cefalosporinokkal, mint empirikus, elsővonalas kombinációk, szisztémás, súlyos fertőzések esetén. A neomicin és a sztreptomycin nem használatos fiatal csikóknál toxicitásuk miatt. A gentamicin a felnőtt lovaknál használt 6,6 mg/ttkg/24 óra dózisban alkalmazható. A napi egyszeri adagolás jelentősen csökkenti a toxicitás veszélyét, de még így sem ajánlott 7 napnál tovább használni. Szükség esetén a szérumszintjét a beadás után 1 órával (csúcs, peak), majd a következő dózis előtt egy órával (trough) lehet meghatározni. A kapott értékek alapján egy képlet segítségével meghatározható az adott kezelésre legmegfelelőbb adag és gyakoriság. A nagyobb vízterek megléte és az anyagcsere éretlensége miatt az aminoglikozidokat gyakran nagyobb adagban



3. ÁBRA. Kétoldali súlyos hajlítótőizom-kontraktúra egy 3 napos csikóban

A csikó szülészeti elsősegélynyújtással született és intenzív kezelést igényelt

FIGURE 3. Bilateral severe front limb extensor tendon contraction in a 3 days old foal

The foal was delivered via assisted vaginal approach and required supportive intensive care

A tetraciklinek a bakteriális riboszóma 30S alegységéhez kapcsolódva gátolják a bakteriális fehérjeszintézist. Kis koncentrációban bakteriosztatikusak, de hatásuk dóziszfüggően baktericiddé válhat

és Gram-negatív aerobok és anaerobok ellen, valamint *Ehrlichia*-, *Anaplasma*-, *Rickettsia*- és *Chlamydomphila*-fajok ellen is nagyon hatékonyak, azonban érdemes odafigyelni arra, hogy az *Enterobacteriaceae* családba tartozó fajok nagyon gyakran rezisztensek. A klórtetraciklin csikóknál nem használt. Az *oxitetraciklin* alkalmazható 5–10 mg/ttkg adagban napi 1–2 alkalommal, nagyobb, 40–80 mg/ttkg dózis alkalmazható ínkontraktúrák bizonyos eseteiben, de ilyenkor rendkívül fontos a veseértékek ellenőrzése és javasolt infúzióval együtt adagolni őket 1–3 napig (3. ábra). A mellékhatások ritkák, közülük a dysbacteriosis, a szövetizgató hatás im. beadás esetén, valamint a csont és a fog elszíneződése alakulhat ki fiatal egyedekben.

A *doxiciklin* szájon át adva 10–20 mg/ttkg/12 óra gyakorisággal alkalmazható. Mivel enterohepatikus körforgás jellemző erre a hatóanyagra, vesebetegeknél is biztonsággal használható. A *doxiciklin* antifibrotikus, áthatol a vér-agy gáton, valamint antioxidáns tulajdonságokkal is rendelkezik, emiatt jelenleg is intenzíven kutatott gyógyszer. A neutrophil granulocytákban koncentrálódik, ezért kiválóan alkalmas intracellularis, főleg Gram-pozitív baktériumok ellen. Intravénás adagolása súlyos keringési elégtelenséget okozhat. Csikókban jobb a bélrendszeri felszívódása, savas közegben kifejtett aktivitása miatt alkalmazható tályogok és fertőzött köldökstruktúrák kezelésére (10). Alkalmazható *R. equi* (amennyiben a csikó nem tolerálja a makrolidokat), és β -hemolizáló streptococcusok, valamint *Lawsonia intracellularis* okozta megbetegedések kezelésére is.

A *minociklin* egy újabb tagja e csoportnak, amelyet eddig csak felnőtt lovakon próbáltak ki. A szer nagyon ígéretes, 4 mg/ttkg/12 óra dózisban, kiválóan alkalmas lovak *B. burgdorferi* okozta meningitisének és neuritisének kezelésére, de az ocularis leptospirosis ellen nem bizonyult elég hatékonynak a fenti dózisban (33). A szer kondroprotektív és gyulladáscsökkentő hatása is fontos szerepet kaphat a lovak osteoarthritisének kezelésében (14).

célszerű adni (7, 18). Ideális dózis esetén beadás után a célmikroba MIC-értékének 10-szerese, majd az újabb adagolás előtt mért legkisebb dózissal a vesetoxicitási küszöb alatti értéke várható. Ez utóbbi miatt a vese-funkció ellenőrzése is ajánlott lehet indokolt esetben. Az *amikacin* a gentamicinnél hatékonyabb, biztonságosabb, és a rezisztencia elterjedését illetően kedvezőbb, de költséges antibiotikum. Szisztémás kezelés mellett lokálisan is alkalmazott széptikus ízületek kezelésére regionális vértágperfüzió vagy közvetlen ízületbe injekcióval. A dózisa 22–25 mg/ttkg/24 óra, ami intravénásan biztonságosan adható. Általánosan elfogadott az előírt adag egy harmadát lokálisan adagolni, majd ezt követően a kétharmad részt szisztémásan adni (39). Szisztémásan maximálisan 14 napig ajánlott adagolni. Az aminoglikozidok mellékhatásai közé tartozik a nephrotoxicitás, az ototoxicitás és a neuromuscularis blokk kialakulásának veszélye is (17). E mellékhatások részletezése meghaladja írásunk kereteit.

TETRACIKLINEK

A csoport tagjai a bakteriális riboszóma 30S alegységéhez kapcsolódva gátolják a bakteriális fehérjeszintézist. Kis koncentrációban bakteriosztatikusak, ami dóziszfüggően baktericiddé válhat. A sejtben feldúsulnak, részben transzportfehérjék segítségével bejutva, amely egyben a szelektív toxicitást biztosítja. A szervezetben gyors és nagyfokú megoszlás jellemzi őket. Széles spektrumúak, Gram-pozitív



4. ÁBRA. *R. equi* okozta súlyos tüdőgyulladás miatt intranasális oxigén terápiában részesült csikó

FIGURE 4. Foal receiving intranasal oxygen therapy due to severe pneumonia caused by *R. equi*

Az azitromicin és a klaritromicin mellett a gamitromicin egy új, kényelmes és hatékony megoldás lehet csikók *R. equi* fertőzésének terápiájában

MAKROLIDOK ÉS KETOLIDOK

A makrociklikus laktonok gátolják a bakteriális 50S riboszomális alegység működését, így kifejtve bakteriosztatikus hatásukat. Felejtett állatokban és idősebb csikóiban is fatális vastagbélgyulladást okozhatnak, ezért 2–3 hónaposnál idősebb állatoknál elővigyázatosan alkalmazzuk. Elsősorban Gram-pozitív és jó anaerob ellenes hatásúak. A sejteken belül nagy koncentrációt érnek el, a tüdőben feldúsulnak, emiatt elsősorban *Rhodococcus equi* okozta tüdőgyulladás (4. ábra) és *Lawsonia intracellularis* okozta proliferatív enteropathia kezelésére használatosak. Az *eritromicin* kiszorult a használatból a gyakori mellékhatások és a gyorsan kialakuló bakteriális rezisztencia miatt. Az *azitromicin* adagja 10 mg/ttkg 24 óránként, ami a hosszú felezési idő miatt 5–7 nap után 48 óránként adagolható. A *klaritromicin* adagja 7,5 mg/ttkg/12 óra. Mindkettő csak szájon át adható. Az utóbbi két vegyületre jellemző a szélesebb spektrum, a jobb megoszlás és a kisebb toxicitás. Mivel ezt a két vegyületet széleskörűen használják a csikók gyógykezelésénél, a hatóanyagok ellen egyre jelentősebb rezisztencia alakul ki, amely megnehezíti a fertőzések kezelését. A hatékony szerek iránt felmerülő igény újabb antibiotikumok kifejlesztéséhez vezetett.

A *tulatromicin* (2,5 mg/ttkg, heti 1-szer, im.) szintén egy, a haszonállat-praxisban használt antibiotikum, aminek tulajdonságait vizsgálták csikókon is. A farmakokinetikai jellemzők közül említést érdemel a hosszú felezési idő, a jó megoszlás és az alveoláris sejtekben történő felhalmozódás, de ez a gyógyszer nem minden esetben volt hatékony a *R. equi* fertőzések esetében, mivel jelentős rezisztencia mutatkozott (11). Egy 2007-es publikáció azonban biztató eredményeket mutatott a tüdőtályogos csikók kezelésében, de gyakori mellékhatásként jelentkezett enyhe, kezelés nélkül rendeződő hasmenés (38). A *R. equi* okozta tüdőgyulladás előretörése, a megjelenő rezisztencia és a hosszantartó kezelések az újabban kifejlesztett szintetikus makrolidok használhatóságát is felvetik. Ilyen származék a *gamitromicin* (6,6 mg/ttkg hetente, im.), amely 1 hétig képes a MIC-értékek feletti koncentráció megtartására, egyszeri adagolás mellett is. A készítmény több országban elérhető, de jelenleg lovakra nem törzskönyvezett, és klinikai alkalmazásáról még kevés adat áll rendelkezésre. Egy holland vizsgálat alapján megfelelőnek bizonyult mind önmagában, mind rifampinnel kombinálva *R. equi* fertőzés hatékony gyógykezelésére (12). A *telitromicin*, egy humán gyógyászatban alkalmazott ketolid antibiotikum, szintén alkalmas lehet csikók tüdőgyulladásának a kezelésére kimagasló farmakokinetikája alapján. A publikált *in vitro* vizsgálatok alapján 15 mg/ttkg dózis alkalmazásával terápiás szöveti koncentrációt lehet elérni *R. equi* ellen (21).

KLÓRAMFENIKOL

A *klóramfenikol* a sejtekben a bakteriális 50S riboszomális alegységhez kapcsolódva a fehérjeszintézis gátlása révén fejti ki bakteriosztatikus hatását. Kiváló farmakokinetikai tulajdonságokkal rendelkezik, mint pl. felszívódás, megoszlás, lipofilitás. Ezen jellemzők és széles spektruma miatt korábban gyakran alkalmazott szer volt. Emberben rendkívül ritkán aplasztikus anaemiát okozhat, emiatt élelmiszertermelő állatokban nem alkalmazható. Ugyancsak ennek következtében alkalmazása nagy körültekintést és megfelelő tulajdonosi tájékoztatást igényel (10, 37). Iv. adagolva dózisa 20–25 mg/ttkg/6–8 óra, míg szájon át adva 40–50

mg/ttkg/6–8 óra. Állatgyógyászati és humán törzskönyvezett készítménye nem érhető el, magisztrálisan felírható hatóanyag. A csoport másik tagja, a florfenicol lovakban kifejezett bélflóra-károsító hatása miatt nem javasolt.

RIFAMPIN

A rifamicinek csoportjába tartozó kis molekulatömegű, kiválóan penetráló antibiotikum, amely az RNS-szintézis gátlásával fejt ki hatását. A gyorsan kialakuló rezisztencia miatt adagolása csak kombinációban javasolt. Mivel jó a megoszlása a szervezetben belül, ezért a *rifampin* leggyakrabban *R. equi* fertőzésnél, tályogok, valamint széptikus ínhüvely- és ízületgyulladásoknál használatos, más hatóanyagokkal kombinálva. Főleg Gram-pozitív ellenes spektruma van, dózisa 5–10 mg/ttkg/12–24 óra. Mellékhatásaihoz tartozik a mérsékelt súlyos hepatotoxicitás, nyálkahártyák és a vizelet sárgás, pirosas elszíneződése.

EGYÉB, RITKÁN ALKALMAZOTT ANTIBIOTIKUMOK

Az egyéb, ritkán alkalmazott antibiotikumok közül kiemelhető a *polimixin-B*, amely egy polipeptid antibiotikum. Nagy affinitással kötődik az endotoxinok ún. konzervatív részéhez, a lipid-A alegységhez. A gyógyszer jól alkalmazható endotoxaemia klinikai tüneteinek csökkentésére, és csikókban biztonságosnak bizonyult az iv. alkalmazás erre a célra (41). Adagja 1000–6000 NE/ttkg/8–12 óra. Kiemelendő vesekárosító hatása, amely miatt alkalmazásakor infúziós kezelés javasolt a normál veseperfúzió fenntartása érdekében.

A *vankomicin* egy olyan utolsó vonalas antibiotikum, amit csikók csont- és légyszervi meticillin-rezisztens *Staphylococcus* (MRSA) fertőzéseinek (7,5 mg/ttkg/12 óra) (28), valamint a metronidazol-rezisztens *Clostridium difficile* enterocolitis kezelésére alkalmazható (20). Használata csikóknál ritkán merül fel, mivel az embergyógyászatban is többnyire csak a MRSA és a *Clostridium difficile* okozta fertőzéseknél alkalmazzák (31).

SZULFONAMIDOK

A csoport tagjai a para-amino-benzoésav (PABA) kompetitív antagonistái, amelyek a folsavsintézisben hidrogéndonorként szerepelnek. Mivel folsavsintézisre a baktériumok nem képesek, a szulfonamidok a baktériumok DNS-szintézisét, és így osztódását akadályozzák. A szulfonamidok hatékonysága a folsavsintézis másik lépését gátló trimetoprimmal fokozható (a dihidrofolát-reduktáz enzimet gátolja). Ez a kombináció baktericid hatású. Leggyakoribb indikációik közé tartoznak az enyhe-mérsékelt légzőszervi megbetegedések (önmagukban vagy kombinációban), húgyúti fertőzések, májgyulladások és bakteriális bőrgyulladások kezelése. Hasmenéses csikókban is hatékonyak, az esetek 82%-ában a kitenyésztett mikrobák érzékenyek voltak a trimetoprim-szulfonamid kombinációra (10). Közepesen jól penetrálnak, széles spektrumúak, azonban anaerob mikrobák kezelésére nem alkalmasak. Spektrumuk, penetrációs tulajdonságaik és megoszlásuk alapján súlyos fertőzések esetén használhatóságuk korlátozott. Az adagot a készítmény trimetoprim-koncentrációja alapján érdemes kiszámítani, mert minden készítményben 1 : 5 arányban vannak kombinálva szulfonamidokkal (5 mg/ttkg 12 óránként szájon át). Az iv. készítmények használata alfa-2 agonistával kombinációban kontraindikált, mivel együttesen aritmiákat, keringési elégtelenséget és hirtelen elhullást okozhatnak (10).

FLUOROKINOLONOK

A csoport tagjainak hatásmechanizmusa a DNS-szintézis gátlásán alapul, ami Gram-negatív baktériumoknál a DNS-giráz, míg Gram-pozitívoknál a IV. típusú topoizomeráz enzimek gátlásával alakul ki. Koncentrációfüggő, baktericid hatás-módú antibakteriális szerek. Rendkívül jó Gram-negatív és *Staphylococcus*-ellenes

A szulfonamidok a para-amino-benzoésav (PABA) kompetitív antagonistái és a folsavsintézis gátlása révén a baktériumok DNS-szintézisét, és így osztódását akadályozzák

A fluorokinolonok alkalmazása lovaknál csak az állatorvos felelősségére, a használat hátrány mérlegelése után javasolt

A fluorokinolonok a leghatékonyabb hatóanyagok közé tartoznak, de a porckárosító hatás veszélye miatt csikóknak adni nem javallt

hatású. Jó szöveti és intracelluláris penetráció jellemzi ezeket a hatóanyagokat, továbbá savas közegben is aktívak. Az állatgyógyászatban elsősorban a 2. generáció tagjai használatosak, úgymint az enrofloxacin, a ciprofloxacin, a danofloxacin, a marbofloxacin vagy a norfloxacin. Farmakokinetikai vizsgálatokat a fluorokinolonokkal kapcsolatosan kifejezett lovakban végeztek, de klinikai vizsgálatokra nem került sor, és használatuk nem terjedt el a lógyógyászatban, az enrofloxacin-tól eltekintve. A ciprofloxacin használata nem ajánlott a rossz *per os* hasznosulás, ill. a dysbacteriosis következtében kialakuló vastagbélgyulladás kockázata miatt (42). Csikókban az *enrofloxacin* farmakokinetikai tulajdonságait ismerjük. Az adagja 5 mg/ttkg/24 óra iv. vagy 7,5 mg/ttkg szájon át, azonban csak antibiotogram alapján célzottan és indokolt esetben alkalmazzuk. A vegyület megoszlása kiváló, lipofil, és a vizelettel is nagy koncentrációban ürül. Ez alkalmassá teszi húgyúti fertőzések kezelésére is. Szájon át 10 mg/ttkg adagban újszülött csikók 75%-ában polysynovitist és chondropathiát okozott (4). A fluorokinolonok a kevésbé toxikus vegyületek közé sorolhatók, de a fentiek alapján figyelembe kell venni, hogy csikókban epiphysisporc-károsító hatásúak, és antibiotikumok indukálta vastagbélgyulladás kialakulásához vezethetnek.

METRONIDAZOL

A metronidazol a nitroimidazolok csoportjába tartozó baktériumellenes szer. Az anaerob körülmények között képződő toxikus, reaktív metabolitjai károsítják a baktériumok és az egysejtűek DNS-ét. Szűk mikrobaellenes spektrumú, és szinte kizárólag az obligát anaerob baktériumok ellen hatékony. A metronidazol gyakran alkalmazott szer a lógyógyászatban, főként anaerob baktériumok okozta gyulladások, félrenyeléses tüdőgyulladás, fogbetegségek és tályogok kezelésére. Csikók esetében ez a szer az elsődleges választás a *Clostridium difficile* és *C. perfringens* okozta megbetegedések gyógykezelésében (10, 25). Toxicitása szempontjából fontos a májkárosítás, az étvágytalanság és az idegrendszerre kifejtett depresszív tünetek kialakulása. Intravénásan és szájon is adható dózisa alacsonyabb újszülött csikókban (10–15 mg/ttkg/8–12 óra).

IRODALOM

- ANDREWS, J. M.: Determination of minimum inhibitory concentrations. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2001. 48. 5–16.
- ATHERTON, R. P. – FURR, M. O.: Endotoxin release after antimicrobial treatment in sick foals is mediated by antimicrobial class. *J. Equine Vet. Sci.*, 2006. 26. 356–363.
- BAGGOT, J. D. – SHORT, C. R.: Drug disposition in the neonatal animal, with particular reference to the foal. *Equine Vet. J.*, 1984. 16. 364–367.
- BERMINGHAM, E. – PAPICH, M. – VIVRETTE, S.: Pharmacokinetics of intravenous and oral enrofloxacin in foals. 16th Annual ACVIM Forum. San Diego, California, 1998. 708.
- BOYD, N. K. – COHEN, N. D. et al.: Temporal changes in cytokine expression of foals during the first month of life. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2003. 92. 75–85.
- BRYSKIER, A.: New concepts in the field of cephalosporins: C-3'quaternary ammonium ephems (Group IV). *Clin. Microbiol. Infect.*, 1997. 3. 1–6.
- BURTON, A. J. – GIGUÈRE, S. et al.: Effect of age on the pharmacokinetics of a single daily dose of gentamicin sulfate in healthy foals. *Equine Vet. J.*, 2013. 45. 507–511.
- CARRILLO, N. A. – GIGUÈRE, S. et al.: Disposition of orally administered cefpodoxime proxetil in foals and adult horses and minimum inhibitory concentration of the drug against common bacterial pathogens of horses. *Am. J. Vet. Res.*, 2005. 66. 30–35.
- CERVANTES, C. C. – BROWN, M. P. et al.: Pharmacokinetics and concentrations of ceftiofur sodium in body fluids and endometrium after repeated intramuscular injections in mares. *Am. J. Vet. Res.*, 1993. 54. 573–575
- CORLEY, K. T. T. – HOLLIS, A. R.: Tutorial Article–Antimicrobial therapy in neonatal foals, *Equine Vet. Educ.*, 2009. 21. 436–448.
- DAVIS J. L.: *Update on antimicrobial drugs in horses*. College of Veterinary Medicine. North Carolina State University, Raleigh, NC, USA, 2015.
- DE BRUIJN, C. M. – BOSCHLOO, H. M. et al.: Clinical report: gamithromycin treatment for *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. European Veterinary Conference Voorjaarsdagen. 2013, BEVA Hippozorg April 20.
- FLAMINIO, M. – JULIA, B. F. et al.: Characterization of peripheral blood and pulmonary leukocyte function in healthy foals. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2000. 73. 267–285.
- FORTIER, L. A. – MOTTA, T. et al.: Synoviocytes are more sensitive than cartilage to the effects of minocycline and doxycycline on IL-1 α and MMP-13-induced catabolic gene responses. *J. Orthop. Res.*, 2010. 4. 522–528.

15. FURR, M. O.: Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Antimicrobial Therapy. *Clin. Tech. Equine Pract.*, 2003. 2. 3–8.
16. GARDNER, S. Y. – PAPICH, M. G.: Comparison of cefepime pharmacokinetics in neonatal foals and adult dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2001. 24. 187–192.
17. GREEN, S. – CONLON, P. et al.: Effects of hypoxia and azotaemia on the pharmacokinetics of amikacin in neonatal foals. *Equine Vet. J.*, 1992. 24. 475–479.
18. MCKENZIE, H. C. – FURR, M. O.: Aminoglycoside antibiotics in neonatal foals. *Compend. Contin. Educ. Vet.*, 2003. 25. 457–469.
19. HORVÁTH D. – HORVÁTH A. – KUTASI O – BAKOS Z. – SZENCI O.: Az újszülött csikók immunglobulin-ellátottságának gyakorlati vonatkozásai. Irodalmi összefoglaló. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2005. 127. 3–11.
20. JANG, S. S. – HANSEN, L. M. et al.: Antimicrobial susceptibilities of equine isolates of *Clostridium difficile* and molecular characterization of metronidazole-resistant strains. *Clin. Infect. Dis.*, 1997. 25. 266–267.
21. JAVSICAS, L. H. – GIGUÈRE, S. – WOMBLE, A. Y.: Disposition of oral telithromycin in foals and in vitro activity of the drug against macrolide-susceptible and macrolide-resistant *Rhodococcus equi* isolates. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2010. 33. 383–388.
22. JERZSELE Á. – SEMJÉN G.: Az amoxicillin-klavulánsav kombináció használata az állatgyógyászatban. Irodalmi összefoglaló. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2006. 128. 419–426.
23. LAKRITZ, J. – WINDER, B. S. et al.: Hepatic and pulmonary enzyme activities in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 2000. 61. 152–157.
24. LESCUN, T. B.–VASEY, J. R. et al.: Treatment with continuous intrasynovial antimicrobial infusion for septic synovitis in horses: 31 cases (2000–2003). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2006. 228. 1922–1929.
25. MAGDESIAN, K.G. – HIRSH, D.C. et al.: Characterization of *Clostridium difficile* isolates from foals with diarrhea: 28 cases (1993–1997). *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 2002. 220. 67–73.
26. NEBBIA, C. – DACASTO, M. – CARLETTI, M.: Postnatal development of hepatic oxidative, hydrolytic and conjugative drug-metabolizing enzymes in female horses. *Life Sci.*, 2004. 74. 1605–1619.
27. OLSEN, L. – INGVAST-LARSSON, C. et al.: Clinical signs and etiology of adverse reactions to procaine benzylpenicillin and sodium/potassium benzylpenicillin in horses. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2007. 30. 201–207.
28. ORSINI, J. A. – SNOOKS-PARSONS, C. et al.: Vancomycin for the treatment of methicillin-resistant staphylococcal and enterococcal infections in 15 horses. *Can. J. Vet. Res.*, 2005. 69. 278–286.
29. PARADIS, M. R.: Septic arthritis in the equine neonate. A retrospective study. 10th Annual ACVIM Forum. San Diego, California. 1992. 458–459.
30. RINGGER, N. C. – BROWN, M. P.: Pharmacokinetics of ceftriaxone in neonatal foals. *Equine Vet. J.*, 1998. 30. 163–165.
31. RYBAK, M. J. – LOMAESTRO, B. M. et al.: Vancomycin Therapeutic Guidelines: A Summary of Consensus Recommendations from the Infectious Diseases. *Clin. Infect. Dis.*, 2009. 49. 325–327.
32. SANCHEZ, L. C.: Equine neonatal sepsis. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pra.*, 2005. 21. 273–293.
33. SCHNABEL, L. V. – PAPICH, M. G. et al.: Pharmacokinetics and distribution of minocycline in mature horses after oral administration of multiple doses and comparison with minimum inhibitory concentrations. *Equine Vet. J.*, 2012. 44. 453–458.
34. SMIET, E. – HARITOVA, A. et al.: Comparing the pharmacokinetics of a fourth generation cephalosporin in three different age groups of New Forest ponies. *Equine Vet. J.*, 2012. 44. 52–56.
35. SPENSLEY, M. S. – CARLSON, G. P. – HARROLD, D.: Plasma, red blood cell, total blood, and extracellular fluid volumes in healthy horse foals during growth. *Am. J. Vet. Res.*, 1987. 48. 1703–1707.
36. THOMAS, E. – THOMAS, V. – WILHELM, C.: Antibacterial activity of cefquinome against equine bacterial pathogens. *Vet. Microbiol.*, 2006. 115. 140–147.
37. TÓTH B. – MARSH, P. S. – TÓTH P. – NÓGRÁDI N.: Lovak tüdő- és mellhártyagyulladás. Irodalmi áttekintés és saját tapasztalatok. 2. rész. Gyógykezelés, Szövődmények és Megvitatás. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2008. 130. 643–650.
38. VENNER, M. – KERTH, R. – KLUG, E.: Evaluation of tulathromycin in the treatment of pulmonary abscesses in foals. *Vet. J.*, 2007. 174. 418–421.
39. WATTS, A. E.: Novel Treatments for Synovial Sepsis. *AAEP focus on the first year of life Proceedings.*, 2014.
40. WEST, G. B. – BROWN, J. H. – ENQUIST, B. J.: A general model for the origin of allometric scaling laws in biology. *Science*, 1997. 276. 122–126.
41. WONG, D. M. – SPONSELLER, B. A. et al.: Effects of intravenous administration of polymyxin B in neonatal foals with experimental endotoxemia. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2013. 15. 874–881.
42. YAMARIK, T. A. – WILSON, W. D. et al.: Pharmacokinetics and toxicity of ciprofloxacin in adult horses. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2010. 33. 587–594.

Közlésre érk.: 2015. máj. 16.

The apparent seroprevalence and the odds of *Anaplasma marginale* infection in a Hungarian large scale dairy cattle herd

Szabára Ágnes^{1*}
Albert Ervin²
Somogyi Attila³
Józsi Tóth István⁴
Majer József⁵
Lang Zsolt⁶

Á. Szabára^{1*}
E. Albert²
A. Somogyi³
I. Józsi Tóth⁴
J. Majer⁵
Zs. Lang⁶

1. SZIE ÁOTK Állat-egészségügyi
Igazgatástani és
Agrár-gazdaságtani Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

* e-mail: szabara.agnes@aotk.szie.hu

2. MTA Nagyállatklinikai Kutatócsoport

3. Szolgáltató állatorvos, Baja

4. Szolgáltató állatorvos, Hajdúnánás

5. Szolgáltató állatorvos, Dávod

6. SZIE ÁOTK Biomatematikai és
Számítástechnikai Tanszék

SZARVAS-
MARHA

Anaplasma marginale fertőzés szeroprevalenciája és a fertőzés esélye hazai nagy létszámú tejelő tehenészetben

ÖSSZEFOGLALÁS

Az *Anaplasma marginale* elsősorban a trópusi és szubtrópusi régióban endémiásan jelen lévő kórokozó. A szerológiai felmérővizsgálatok során a szerzők célja volt meghatározni egy *A. marginale*-vel endémiásan fertőzött hazai nagy létszámú, tejelő szarvasmarha-állomány látszólagos szeroprevalenciáját. Továbbá vizsgálták a kor mint kockázati tényező és az *A. marginale* ellen termelt specifikus ellenanyagok prevalenciája közötti összefüggést. Az *A. marginale* elleni ellenanyagot indirekt ELISA-módszerrel mutattuk ki. A statisztikai elemzés során a fertőzés prevalenciája és a fertőzési esély meghatározásához Fisher-féle egzakt próbát alkalmaztak. A szeroprevalencia a 3 évesnél fiatalabb szarvasmarhák között 12%, a 3 éves és annál idősebb egyedek körében 49% volt, amely a két korosztály között szignifikáns eltérést jelez ($p < 0,0001$). A fertőzés esélye a hároméves és annál idősebb szarvasmarhák körében a 3 évesnél fiatalabbakhoz képest 6,94-szeres (OR = 6,94; 95% CI: 2,73–19,19).

SUMMARY

Anaplasma marginale is endemic in tropical and subtropical regions around the world. The aim of the serological survey study was to assess the apparent seroprevalence in a large scale dairy cattle herd infected with *A. marginale* in Hungary. The age, one of the risk factors, was analyzed in association with prevalence of antibodies against *A. marginale* in the herd. The antibodies against *A. marginale* were tested in indirect enzyme-linked immunosorbent assays. In the statistical analysis, Fisher's exact test was used to determine seroprevalence and the odds of infection. The apparent seroprevalence was 12% in the under 3 years old age group and was 49% in the 3 years old and older age group. The difference of seroprevalence was significant ($p < 0.0001$). The odds of infection compared the over 3 years old cattle than under 3 years old cattle 6.94-fold (OR = 6.94; 95% CI: 2.73–19.19).

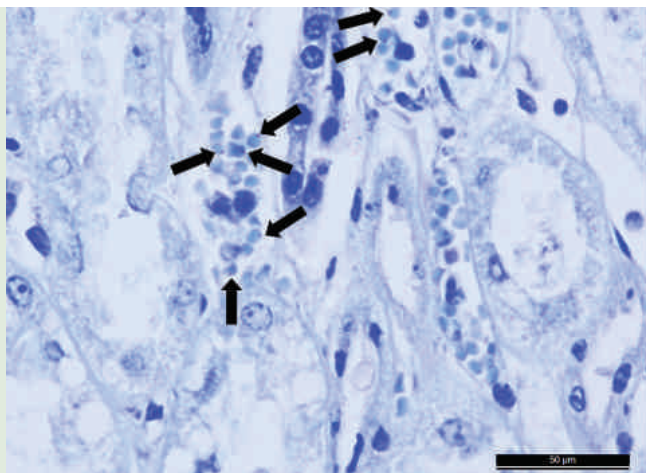
A szarvasmarha anaplasmosisát okozó, Gram-negatív baktériumok közé tartozó *Anaplasma marginale* (*A. marginale*) a *Rickettsiales* rend *Anaplasmataceae* családjának tagja.

A szarvasmarha-anaplasmosis már a szubtrópusi területeken kívül is járványszerűen terjed

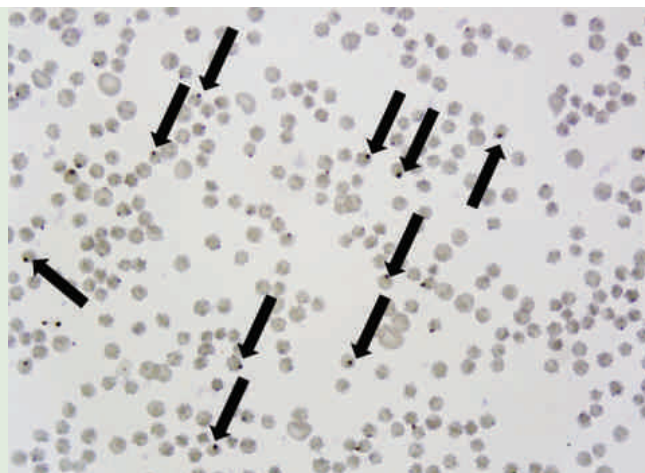
***A. marginale* Giemsa-festéssel biztonságosan csak a heveny, bacteraemiás szakaszban mutatható ki**

Az *Anaplasma* nemzetség tagjai ízeltlábú vektor közvetítette obligát sejtparaziták, amelyek közül az *A. marginale* a kérődzők vörösvérsejtjének kórokozója (18). A szarvasmarha anaplasmosisa elsősorban a trópusi és a szubtrópusi régióban fordul elő és okoz jelentős gazdasági károkat, viszont egyre több esetben számolnak be ezen kívüli területeken is, beleértve Magyarországot is, az *Anaplasma* jelenlétéről és terjedéséről (6, 9). A fejlődő országokban a szarvasmarha-anaplasmosis járványszerűen terjed. A betegség elleni védekezést jelentősen megnehezíti a hordozó állatok egyedi azonosításának bizonytalansága, amely a laboratóriumi diagnosztikai módszerek technikai és anyagi korlátaiból adódik (17).

A betegség heveny szakaszában a vörösvérsejteknek akár az 50%-a is fertőzött, amely lehetővé teszi a kórokozó kimutatását a legelterjedtebb, hazánkban is alkalmazott klasszikus diagnosztikai módszerrel, a Giemsa-festéssel (9) (1-2. ábra). Azokban az állatokban, amelyek spontán átvészelik a betegség heveny szakaszát vagy szükség szerint tetraciklin-kezelésben részesülnek és klinikailag gyógyulnak, ill. a szubklinikai anaplasmosison átesett egyedekben élethosszig tartó, perzisztens fertőzés alakul ki (21). A hordozó egyedekre jellemző a ciklikus ricettsaemia, amely megközelítőleg 5 hetes időközönként lép fel, és vérükben a fertőzött vörösvérsejtek száma 10^2 – 10^7 /ml között található, aktív immunitás mellett (4, 10). A hordozó, valamint a lappangási szakaszban lévő egyedek meghatározása diagnosztikai szempontból jelentős kihívás, mivel a kórokozó vérkenetből történő kimutatása Giemsa-festéssel csak a heveny, klinikai tünetek formájában megmutatkozó, bacteraemiás szakaszban megbízható (9). Hordozó és lappangási szakaszban lévő egyedből a kórokozó kimutatásának érzékeny módszere a PCR (polymerase chain reaction) és a PCR-RFLP (restriction fragment length



1. ÁBRA. *Anaplasma marginale*val fertőzött vörösvérsejtek (nyilak) szarvasmarha vese interstitiumának vérereiben Giemsa-festés, 630×, Bar = 50 μm (DR. JAKAB CSABA felvétele)



2. ÁBRA. *Anaplasma marginale*val fertőzött szarvasmarha vörösvérsejtek (nyilak) vérkenetben Giemsa-festés, 630× (DR. JAKAB CSABA felvétele)

FIGURE 1. Parasitized erythrocytes (arrows) in the vessels of the interstitium from *Anaplasma marginale* infected cattle (Photo: DR. CSABA JAKAB)

FIGURE 2. *Anaplasma marginale* infected Parasitized erythrocytes (arrows) in blood smear (Photo: DR. CSABA JAKAB)

Az *A. marginale* szerológiai diagnosztikája hazánkban rutinszerűen nem biztosított

polymorphism) (15, 20). Perzisztensen fertőzött egyedek esetében a diagnosztika további lehetséges eszköze az *A. marginale* ellen termelt ellenanyag kimutatása szerológiai teszt segítségével. Számos szerológiai módszert dolgoztak ki az *A. marginale* ellen termelt ellenanyagok kimutatására, mint az indirekt immunfluoreszcencia (immunofluorescence antibody test, IFAT) (11), a komplement kötés (5), az enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (12), az immunoszenzor (19) és a latex agglutinációs teszt (LAT) (17). A szerológiai módszerek speciális eszközrendszert és képzett szakembereket igényelnek, amelyek jelentősen növelik a reakciók költségeit, de emellett hazánkban a legnagyobb probléma, hogy az említett diagnosztikai módszerek közül egyik sem érhető el a szarvasmarha-betegségek diagnosztikájával foglalkozó laboratóriumokban. Továbbá diagnosztikai gondokat okozhat az, hogy a jelenleg nemzetközi kereskedelmi forgalomban lévő és elérhető tesztek keresztreakciót ad(hat)nak egyéb *Anaplasma* és *Ehrlichia* fajokkal, elsősorban az *A. centrale*-val és az *A. phagocytophilum*-mal (16).

Jelen tanulmányunk célja egy *A. marginale*-vel endémiásan fertőzött, nagy létszámú tejelő szarvasmarha-állomány fertőzöttségének felmérése a nemzetközi kereskedelmi forgalomban elérhető, de hazánkban ez idáig nem alkalmazott indirekt ELISA-teszttel. A ellenanyag-prevalencia meghatározása mellett szintén célunk volt a kor mint rizikófaktor vizsgálata. Az állományban a latens formában, évenként 1–2 állatra korlátozódó, sporadikusan megjelenő, de nem azonosított kórokozó a heveny BVD-járvány leküzdését segítő BVDV elleni vakcinázást követően heveny formában, tömeges megbetegedést okozott.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A vizsgálatainkat egy, a dél-alföldi régióban található, nagyjából 1600 összlétszámú (800 tehén, 600 növendék és vemhesüsző és 200 vegyes ivarú borjú) holstein-fríz fajtájú tejelő tehenészetben végeztük. Az *A. marginale* állományban betöltött kórokozó szerepét a tömeges megbetegedések alkalmával – a szerológiai vizsgálatot megelőzően – vérkenetből Giemsa-festéssel, vérből pedig PCR-vizsgálattal és szekvenálással állapították meg. Az állomány fertőzöttségének felmérése céljából általunk meghatározott korcsoportokból, általunk meghatározott számú, klinikai tüneteket nem mutató egyedeket vizsgáltunk indirekt ELISA-módszerrel. A vizsgálatba bevont korosztályokat és egyedszámokat előzetes szakirodalmi forrás alapján határoztuk meg, a vizsgálni kívánt állomány nagyságára adaptálva (22). A colostrum itatását megelőzően a 0 napos egyedek közül nyolc, a colostrum itatását követően a 3 napos egyedek közül hét, a 3 hónapos korcsoportból tizenöt, a 4 hónaposból öt, az 5 hónaposból öt, a 6 hónaposból hét, a 7 hónaposból nyolc, a 9–12 hónaposból tizenöt, az 1–2 évesből tíz, a 2–3 évesből tíz, a 3–4 évesből tizenöt és a 4 évnél idősebb korcsoportból harmincnegyet egyed indirekt ELISA-vizsgálata történt meg. Pozitív kontrollként a szerológiai vizsgálatba beválogattunk egy 2 éves és két 3 évnél idősebb egyed, amelyek 4–5 hónappal a vizsgálatot megelőzően mutattak heveny anaplasmosisra jellemző klinikai tüneteket, és Giemsa-festéssel a vérkenetükből kimutattuk a kórokozót. A szerológiai felmérés időpontjában nem volt anaplasmosis klinikai jeleit mutató szarvasmarha az állományban.

A szerológiai vizsgálathoz szükséges vérmintákat a v. coccygeából vettük a szakma szabályainak megfelelően. A laboratóriumi mérésekhez a vért alvadásban nem gátolt, natív vérvételi csőbe gyűjtöttük. A véralvadás és a centrifugálás (3000 rpm, 5 perc) után nyert szérumból 24 órán belül végeztük el a meghatározást.

Az *A. marginale* ellen termelt ellenanyagokat Svanovir *A. marginale*-Ab ELISA (Boehringer Ingelheim Svanova, Uppsala, Sweden) teszt-kittel határoztuk meg a gyártó által megadott használati utasításnak megfelelően (3, 16).

Összesen 143 szarvasmarha szerológiai vizsgálatát végezték el

1. TÁBLÁZAT.

Az A. marginale fertőzöttség felmérése során kapott indirekt ELISA-vizsgálat szeropozitivitási eredményei

TABLE 1. Results of indirect ELISA during the survey of A. marginale infection in the herd

Korcsoport	Mintaszám (db)	Pozitív (db)
0 nap (colostrumitálás előtt)	8	0
3 nap	7	2
3 hónap	15	3
4 hónap	5	0
5 hónap	5	0
6 hónap	7	1
7 hónap	8	0
9–12 hónap	15	3
1–2 év	10	1
2–3 év	10	1
3–4 év	15	7
> 4 év	38	19

2. TÁBLÁZAT. A Fisher-féle egzakt próbához alkalmazott 2×2 -es kontingenciatáblázat (kiemelt terület)

TABLE 2. 2×2 contingency table for Fisher exact test (marked area)

Kor	Fertőzött	Nem fertőzött	Összesen
3 évnél fiatalabb	9	66	75
3 évnél idősebb	26	27	53
Összesen	35	93	128

A statisztikai értékeléshez az általunk meghatározott korosztályokból két fő korcsoportot hoztunk létre: (I.) 3 évnél fiatalabbak és (II.) 3 éves és annál idősebbek. A statisztikai elemzés során Fisher-féle egzakt próbát alkalmaztunk.

EREDMÉNYEK

A statisztikai elemzésbe, az adatok torzításának elkerülése érdekében, nem került bele a 0 és a 3 napos korcsoport. A születés körüli időben azt tapasztaltuk, hogy a 0 napos egyedek közül, még a colostrum itatását megelőzően minden egyed szeronegatív volt, viszont ugyanazokat a borjakat vizsgálva a colostrum itatását követő 3. napon már volt szeropozitív borjú. A statisztikai vizsgálatba bevont 128 egyed a teljes állomány 8%-a. A rétegzett mintavételt követően a korcsoportok szeropozitivitását vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a 3 évesnél idősebb szarvasmarhák nagyjából 50%-a, a fiatalabb korcsoportok 10–30%-a volt szeropozitív (1. táblázat).

A statisztikai elemzés során alkalmazott Fisher-féle egzakt próba eredménye alapján a fertőzés prevalenciája a 3 évesnél fiatalabb szarvasmarhák között 12% (apparent prevalence, AP: $9/(9 + 66) = 0,12$). A fertőzés prevalenciája a 3 éves és annál idősebb egyedek körében 49% (AP: $26/(26 + 27) = 0,49$) (2. táblázat). A Fisher-féle egzakt próba a 3 éves és annál idősebb korcsoport, valamint a 3 évnél fiatalabb korosztály között szignifikáns eltérést mutatott ($p < 0,0001$).

A fertőzés esélye a hároméves és annál idősebb szarvasmarhák körében a 3 évesnél fiatalabbakhoz képest majdnem hétszeres (esélyhányados, odds ratio, OR = 6,94; 95% CI: 2,73–19,19). Ez azt jelenti, hogy amennyiben az idősebb korosztályból egyetlen állatot véletlenszerűen kiválasztunk, az hétszer nagyobb eséllyel szeropozitív, a fiatalabb korcsoport egy véletlenszerűen kiválasztott egyedéhez képest.

A colostrumitátást követően megjelentek a maternalis ellenanyagok a vizsgált borjakban

A 3 évesnél idősebb egyedekben a szeroprevalencia szignifikánsan nagyobb arányú

MEGVITATÁS

Az *A. marginale* lappangási szakaszát követő heveny, bacte-raemiás fázisban a vörösvérsejtek akár 30–70%-a fertőzött *A. marginale*val, amely Giemsa-festéssel biztonságosan felismerhető. Az *A. marginale* lappangási ideje a fertőzöttség fokától függően széles határok között mozog, megközelítőleg 7–60, átlagosan 28 nap. A fertőzés a mikroszkópos vizsgálat számára a kórokozó bejutását követő 2–8. héten válik láthatóvá (16). A klinikai tünetek súlyossága összefüggésben áll a megbetegedett állat korával: az 1 évesnél fiatalabb állatokban általában latens, tünetmentes, az 1–3 éves korosztályban közepesen súlyos, míg a 3 évesnél idősebb szarvasmarhákban súlyos és a gyógykezelés elmaradása vagy túl késői megkezdése esetében akár 30–50%-ban halálos kimenetelű anaplasmosis alakul ki (2).

A heveny anaplasmosisra jellemző klinikai tünetek a vörösvérsejtek érintettségére utaló képet mutatnak. A fertőzött erythrocytákat a szarvasmarha reticuloendothelialis rendszerének sejtjei fagocytálják, majd az elsősorban a lépben érzékelhető extravascularis haemolysis következtében – a fertőzöttség fokától függően – különböző mértékű anaemia és sárgaság alakul ki (3–5. ábra), haemoglobinaemia és haemoglobinuria jelei nélkül. Emellett jellemző a betegség bevezető szakaszában kialakuló magas láz, étvágytalanság, levertség, gyengeség, hirtelen súlyvesztés, sápadt nyálkahártyák, sárgaság, erőltetett, szapora légzés, valamint az oxigénellátottság zavara (hypoxia) miatt kialakuló vetélés (8).

Vérkenetből Giemsa-festéssel a heveny szakaszon kívül kevés esetben és nem biztonságosan diagnosztizálható a kórokozó, ezért a hordozó egyedek meghatározását, ill. a fertőzöttség megállapítását nagymértékben segíti a szerológiai vizsgálat, amelyek közül jelenleg a kompetitív ELISA az egyetlen validált szerológiai módszer (16). Az általunk alkalmazott indirekt ELISA-módszerrel meghatározott szeropozitivitási és szeroprevalencia értékek összhangban vannak a szakirodalmi adatokkal. Az *A. marginale* elleni antitesteket hordozó borjak arányát újszülött kortól 7 hónapos korig vizsgáltuk. A colostrum itatását megelőzően vizsgált 8 borjú mindegyike szeronegatív volt, majd ezeket vizsgáltuk meg a colostrum itatást követő 3. napon. A 7 háromnapos borjú közül 2 a vizsgálat eredménye szerint szeropozitív volt, ami a kolosztrális ellenanyagok borjúba történő átjutását jelzi. A 3–7 hónapos korosztályban kevés számban találtunk szeropozitív borjút, ami részben a maternalis ellenanyagok viszonylag gyors kiürülésével magyarázható, részben pedig azzal, hogy ez a korosztály a megbetegedésen még tünetmentes formában sem, vagy csak kevés esetben esett át. YOSHIHARA és mtsai 0–6 hónapos borjak anaplasma ellen termelt ellenanyag szintjét vizsgálva szintén azt tapasztalták, hogy a passzív immunitás, vagyis



3. ÁBRA. Sápadt, enyhe sárgaság jeleit mutató szájnyalkahártya

FIGURE 3. Oral mucosa showing signs of anaemia and icterus



4. ÁBRA. Vérszegénység jeleit mutató kötőhártya

FIGURE 4. Oral mucosa showing signs of anaemia and icterus



5. ÁBRA. Sápadt és sárgaság jeleit mutató hüvelynyálkahártya

FIGURE 5. Vaginal mucosa showing signs of anaemia and icterus

a maternalis ellenanyag-titer a colostrumfelvételt követően viszonylag gyorsan csökken, és 2 hónapos korban teljesen kiürül a szervezetből (23). MADRUGA és mtsai újszülött borjak maternalis anaplasma ellenanyag-szint-változását tanulmányozták 270 napos korig, és megfigyelték, hogy a passzívan szerzett humoralis immunitás a borjak átlagosan 47 napos koráig van jelen, folyamatosan csökkenő mennyiséget mutatva (13). Egy későbbi vizsgálat során az eredmények azt jelezték, hogy a maternalis ellenanyagok minden vizsgált borjú véréből 60 napos korra teljes mértékben kiürültek (14). Az eredmények feltételezik, hogy a később, a vérpályában jelen lévő *A. marginale* ellen termelt specifikus ellenanyagok akár latens, akár klinikai tünetekkel járó anaplasmosison átesett egyedek aktív immunitásának következménye.

A 9–12 hónapos egyedek 20%-a volt szeropozitív

A 9–12 hónapos korcsoportot két fő okból vizsgáltuk nagyobb számban. Egyrészt ez a korosztály a gazdaságban már hosszabb ideje érintkezik az idősebb, *A. marginale*-vel perzisztensen fertőzött szarvasmarhákkal, vagyis előfordulhat, hogy közöttük már található olyan egyed, amely átesett a fertőzésen, és immunitása aktív. Másrészt egyes külföldi vizsgálatok szerológiai felméréseik eredményei alapján feltételezik a 9–12 hónapos egyedek koraal összefüggésbe hozható rezisztenciáját a kórokozóval szemben (2, 22). Az eredményeink alapján a kórokozóval szembeni, koraal összefüggő rezisztencia megállapítása megcáfolható, mivel az általunk vizsgált egyedek 20%-a volt szeropozitív, vagyis a korcsoport nem rezisztens az *Anaplasma*-ra. Ez az eredmény viszont alátámasztja, hogy bár a tizenöt egyedből egyik sem mutatott élete során anaplasmosisra jellemző klinikai tüneteket, az állatok egy része latens formában, klinikai tünetek megjelenése nélkül mégis átesett a fertőzésen, és hordozóvá vált.

A vizsgált állományban a 3 évnél fiatalabb korosztályban a szeroprevalencia 12%, a 3 éves és annál idősebb korosztályban pedig 49%, amely statisztikailag kimutatható, szignifikáns különbséget jelent. Az esélyhányados megerősíti a kor rizikófaktor szerepét a fertőzés szeroprevalenciájában, mivel a fertőzés esélye a hároméves és annál idősebb szarvasmarhák körében a 3 évesnél fiatalabbakhoz képest 6,94-szeres. Vagyis egy véletlenszerűen kiválasztott egyed 6,94-szer nagyobb eséllyel fertőzött az idősebb korosztályban a fiatalabb korcsoport egy véletlenszerűen kiválasztott egyedéhez képest. Az általunk bemutatott eredmények összhangban vannak egyéb, állományokban történt szerológiai felmérések eredményeivel, vagyis az idősebb korcsoportokban (3–4 év, > 4 év) jelentősen nagyobb a látszólagos ellenanyag-prevalencia, a fiatalabb korcsoportokhoz képest (1, 2).

Hosszabb ideje endémiásan fertőzött állományban ún. endémiás stabilitás alakul ki

Az immunszuppresszív hatások elősegítik a klinikai tünetek megjelenését

Abban az esetben, ha egy állományban az *A. marginale* hosszabb ideje endémiásan jelen van, endémiás stabilitás alakul ki, vagyis a kórokozó nem, vagy csak sporadikusan, 1–1 állatra korlátozódva okoz klinikai tüneteket (8). Immunszuppresszív hatásra a kórokozó fogékony szarvasmarhákban klinikai tünetekben megnyilvánuló betegséget okoz, felborul az endémiás stabilitás (7). Az állomány-szintű prevalencia, vagyis a fertőzött állományok előfordulási gyakorisága, az állományon belüli prevalencia, vagyis fertőzött állományban a fertőzött egyedek előfordulási gyakorisága és a szezonális a tartásmódbeli különbségek miatt eltérő a tejhasznú és a húshasznú állományokban. Tejhasznú állományokra jellemző a kisebb állomány-szintű szeroprevalencia, ugyanakkor fertőzött állományokban a nagyobb állományon belüli, egyedszintű szeroprevalencia, valamint endémiás állományban az egész évben megjelenő sporadikus megjelenés. Húshasznú állományokban ezzel szemben jellemző a nagyobb állomány-szintű szeroprevalencia, a kisebb állományon belüli szeroprevalencia, valamint a klinikai tünetekben, ill. áthangolódásban megnyilvánuló szezonális, amely a kullancs-vektorok szezonálisával esik időben egybe.

Azokban a szarvasmarha-állományokban, ahol az *A. marginale* endémiásan jelen van, minimálisra kell csökkenteni annak lehetőségét, hogy a kórokozó a

**A kórokozó átjutása
lehetséges biológiai és
mechanikai vektorok, ill.
iatrogénia útján**

perzisztensen fertőzött egyedekből átjuthasson a fogékony egyedekbe. Mivel a kórokozó nemcsak biológiai vektorok (pl. *Ixodes* sp., *Dermacentor* sp.) útján juthat be a szervezetbe, hanem mechanikai vektorok (pl. Tabanidae család, *Stomoxys calcitrans*), ill. iatrogén ártalmak segítségével is (16), ezért az *Anaplasma* endémiásan fertőzött állományokban különösen fontos az ektoparaziták elleni kezelés és a különböző sebészeti beavatkozások, valamint a vakcinázás során ezek kiküszöbölése.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton köszönjük meg az indirekt ELISA-vizsgálat kivitelezésében Csuka Edit agrármérnök, mikrobiológus (SZIE ÁOTK Haszonállat-gyógyászati Tanszék és Klinika) munkáját. A közleményben ismertetett tudományos vizsgálatok az OTKA K 108571 projekt és a SZIE ÁOTK 2014. évi Kutató Kari keretének támogatásával valósultak meg.

IRODALOM

- AUBRY, P. – GEALE, D. W.: A review of bovine anaplasmosis. *Transbound. Emerg. Dis.*, 2011. 58. 1–30.
- BIRDANE, F. M. – SEVINC, F. – DERINBAY, O.: *Anaplasma marginale* infections in dairy cattle: clinical disease with high seroprevalence. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*, 2006. 50. 467–470.
- BOERINGEN INGELHEIM SVANOVA: Svanovir A. *marginale*-Ab, *Anaplasma marginale* antibody test kit, ELISA. http://www.svanova.com/content/dam/internet/ah/svanova/dk_EN/documents/Kit%20inserts/Insert%20A%20marginale%2019-2960-00_04.pdf
- ERIKS, I. S. – PALMER, G. H. et al.: Detection and quantitation of *Anaplasma marginale* in carrier cattle by using a nucleic acid probe. *J. Clin. Microbiol.*, 1989. 27. 279–284.
- GAINER, J. H.: Demonstration of *Anaplasma marginale* with the fluorescent dye, acridine orange: comparisons with the complement-fixation test and Wright's stain. *Am. J. Vet. Res.*, 1961. 22. 882–886.
- HORNOK, S. – ELEK, V. et al.: First serological and molecular evidence on the endemicity of *Anaplasma ovis* and *A. marginale* in Hungary. *Vet. Microbiol.*, 2007. 122. 316–322.
- KOCAN, K. M. – BLOUIN, E. F. – BARBET, A. F.: Anaplasmosis control: past, present, and future. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 2000. 916. 501–509.
- KOCAN, K. M. – DE LA FUENTE, J. et al.: Antigens and alternatives for control of *Anaplasma marginale* infection in cattle. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2003. 16. 698–712.
- KOCAN, K. M. – DE LA FUENTE, J. et al.: Current challenges of the management and epidemiology of bovine anaplasmosis. *Bovine Practitioner*, 2010. 44. 93–102.
- KUTTLER, K. L. – SIMPSON, J. E.: Relative efficacy of two oxytetracycline formulations and doxycycline in the treatment of acute anaplasmosis in splenectomized calves. *Am. J. Vet. Res.*, 1978. 39. 347–349.
- LOHR, K. F. – ROSS, J. P. – MEYER, H.: Studies on homologous and heterologous antibody responses to infections with *Anaplasma marginale* and *A. centrale* using the indirect fluorescent antibody and capillary tube agglutination tests. *Z. Tropenmed. Parasitol.*, 1973. 24. 86–95.
- LUCKINS, A. G.: Detection of antibodies in trypanosome-infected cattle by means of a microplate enzyme-linked immunosorbent assay. *Trop. Anim. Health. Prod.*, 1977. 9. 53–62.
- MADRUGA, C. R. – KESSLER, R.H. et al.: Níveis de anticorpos e parasitemia de *Anaplasma marginale* em área enzoótica, nos bezerros da raça Nelore, Ibagé e cruzamentos de Nelore. *Pesq. Agrop. Bras.*, 1985. 20. 135–142.
- MADRUGA, C. R. – MARQUES, A. P. C. et al.: Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against *Anaplasma marginale*. *Pesq. Vet. Bras.*, 2000. 20. 109–112.
- NAIR, A. S. – RAVINDRAN, R. et al.: Bovine carriers of *Anaplasma marginale* and *Anaplasma bovis* in South India. *Trop. Biomed.*, 2013. 30. 105–112.
- Office international des épizooties (OIE): Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animal. 2014. Chapter 2.4.1. (NB: Version adopted in May 2012) http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.01-BOVINE_ANAPLASMOSIS.pdf
- RAMOS, C. A. – ARAÚJO, F. R. et al.: Development and assessment of a latex agglutination test based on recombinant MSP5 to detect antibodies against *Anaplasma marginale* in cattle. *Braz. J. Microbiol.*, 2014. 45. 199–204.
- RYMASZEWSKA, A. – GRENDA, S.: Bacteria of the genus *Anaplasma* – characteristics of *Anaplasma* and their vectors: a review. *Vet. Med.*, 2008. 53. 573–584.
- SILVA, M. – WILKOWSKY, S. et al.: Development of an immunosensor for the diagnosis of bovine anaplasmosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2006. 1081. 379–381.
- SINGH, H. – Jyoti et al.: Molecular detection of *Anaplasma marginale* infection in carrier cattle. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2012. 3. 55–58.
- STEWART, C. G. – IMMELMAN, A. et al.: The use of a short and long acting oxytetracycline for the treatment of *Anaplasma marginale* in splenectomized calves. *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, 1979. 50. 83–85.
- TASSI, P. – CARELLI, G. – CECI, L.: Tick-borne diseases (TBDs) of dairy cows in a Mediterranean environment: a clinical, serological, and hematological study. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2002. 969. 314–317.
- YOSHIHARA, E. – VIDOTTO, O. et al.: Studies of natural infection with *Anaplasma marginale* in Nelore cattle in the Umarama municipality, Paraná State, Brazil. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, 2003. 12. 21–26.

Közlésre érke.: 2015. febr. 25.

KÖNYVISMERTETÉS



SEGALÉS, J. – MARTÍNEZ, J. (SZERK.): SERTÉSBETEGSÉGEK LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKAI KÉZIKÖNYVE

Terjedelem: 119 oldal, 72 kép, ill. ábra, 23 táblázat
 Kiadó: Intervet Hungária Kft. – az MSD Animal Health csoport tagja
 Beszerezhető a kiadótól:
 Postacím: 1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 8.
 e-mail: info.hungary@merck.com

Sertéspraxisban (is) dolgozó állatorvosok, ill. sertésnyésztéssel foglalkozó agrárszakemberek érdeklődésére számot tartó könyvet ajánlok a tisztelt olvasó figyelmébe. Az MSD Animal Health felkérésére JOAQUIM SEGALÉS, a sertéségszségügy világszerte elismert szakértője, az Európai Sertéségszségügyi Kollégium (ECPHM) alapítója, a laboratóriumi diagnosztika különböző területein dolgozó kiváló szerzőtársaival együttműködésben egy tömör, rendkívül gazdagon illusztrált, a napi gyakorlatban jól használható kézikönyvet szerkesztett. A könyv egyik legfőbb erénye, hogy az első fejezetekben részletesen ismerteti a laboratóriumi vizsgálatokra történő mintavétel és mintaküldés szabályait, példákat mutat be a helyes, ill. a helytelen gyakorlatra. Rámutat, hogy a laboratóriumi leletek használhatóságát milyen nagymértékben befolyásolja az előzetes klinikai és kórbonctani vizsgálatok minősége és az ezekből felállított feltételes kórimék alapján történő mintavétel és a laboratóriumi vizsgálati irányok meghatározása. A harmadik fejezetben

kiemelt hangsúlyt kap az egyedi mintavételezésen túl a hazai szakirodalomban kevésbé tárgyalt állomány-mintavételezés a különböző betegségek, fertőzöttségek prevalenciabecslése céljából. Itt az olvasó egyszerű, akár papíron is kiszámolható mintaszám-meghatározási képleteket kap, ill. útmutatást az állományfelmérő (szerológiai) vizsgálatok eredményeinek értelmezéséhez. A következő fejezetben a gyakorlati szakemberek számára érdektelen részletek mellőzésével tömören, áttekinthetően ismertetik a szerzők, a laboratóriumi módszerek alapelveit, majd szervrendszerek, ill. szükség esetén ezen belül életkor szerinti bontásban tárgyalják a nagy létszámú sertésállományokban leggyakrabban előforduló – többnyire összetett oktanú – betegségek kórjelzését, amit esetismertetésekkel tesznek még gyakorlatiasabbá.

A könyv egész szemléletmódjával hidat épít a sertés-telepeken, ill. a laboratóriumokban dolgozó szakemberek között, mindig szem előtt tartva a két fél közös érdekelttségét: a minél pontosabb kórjelzést. Rámutat a praktizáló és laboratóriumi állatorvosok közötti folyamatos kommunikáció és a mindkét fél részéről szükséges szellemi rugalmasság, megértés fontosságára. A végső kórjelzés kulcsa a gyakorló állatorvos kezében van, hiszen ő látja a teljes képet a klinikumtól, a járványtani helyzettől, a telepi tartási, takarmányozási körülményektől kezdve az összes laboratóriumi leletig bezárólag, ugyanakkor a külső, széles körű diagnosztikai tapasztalattal rendelkező laboratóriumi szakember (vagy szaktanácsadó) a „telepi vaktság” elkerülésében, túllépésében segítheti a gyakorló állatorvost.

A betegségek, ill. teljesítményromláshoz vezető összetett telepüzemeltetési problémák sikeres megelőzése és leküzdése érdekében tett lépések (tartási, takarmányozási módszerek, vagy telepítési, gyógykezelési, vakcinázási programok változtatása) alapja a helyes és pontos diagnózis. A laboratóriumi vizsgálatok általában komoly segítséget nyújtanak ehhez. A diagnosztikai eljárás költsége minimális, figyelembe véve a kárt, amit egy helytelenül diagnosztizált, klinikai tünetekben megnyilvánuló vagy csökkent termelékenységgel járó betegség okozhat. Következésképp a kórjelzésre fordított befektetés mindig megtérül és hasznot hajt. A kórjelzés pontossága a rendelkezésre álló adatok megfelelő értelmezésén múlik, függetlenül attól, hogy azok klinikai megfigyelésből, járványtani értékelésből, kórbonctani vagy laboratóriumi vizsgálatokból származnak.

Ennek a – nem túl terjedelmes – könyvnek helye van minden sertés-telep irodájának polcán, ill. a sertéspraxisban dolgozó állatorvos autójában, keze ügyében. Kérjük bizalommal az Intervet Hungária Kft. munkatársaitól.

Földi József
kutató állatorvos

Feline Immunodeficiency
Virus (FIV)
Literature review. Part 1

Szilasi Anna
Balka Gyula

A. Szilasi
Gy. Balka

SZIE ÁOTK Patológiai Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

* e-mail: szilasi.anna@aotk.szie.hu

A macskák retrovírus-fertőzései: Feline Immunodeficiency Virus (FIV)

Irodalmi áttekintés. I. rész

KISÁLLAT

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők cikksorozatukban irodalmi adatok alapján bemutatják a házimacskák két legfontosabb, a retrovírusok (*Retroviridae*) családjába tartozó kórokozóját: az immundeficiencia vírust (Feline Immunodeficiency Virus, FIV) és a leukózis vírust (Feline Leukemia Virus, FeLV). A sorozat első részében a FIV kóroktanát, elterjedését, patomechanizmusát, valamint klinikumát ismertetik.

SUMMARY

The authors describe the two most important feline pathogens from the Retroviridae family, Feline Immunodeficiency Virus (FIV) and Feline Leukaemia Virus (FeLV). In the first part of the series the aetiology, epidemiology, pathomechanism and clinical findings of FIV infection is discussed.

A FIV a retrovírusok családjába tartozó, világszerte elterjedt lentivírus, amely a macskafélék immunhiányos kórképét okozza

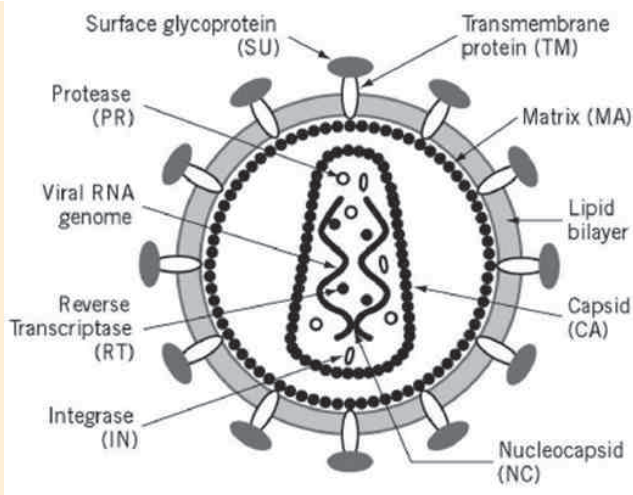
KÓROKTAN

A macskák immundeficiencia vírusa (Feline Immunodeficiency Virus, továbbiakban FIV) a retrovírusok (*Retroviridae*) családjába tartozó lentivírus, amely a világon széles körben elterjedt a házi- és vadon élő macskafélékben (66). Ebbe a víruscsaládba tartozik még a humán immundeficiencia vírus is (Human Immunodeficiency Virus, HIV), ami miatt a FIV jelenleg is számos kutatásban szerepel mint a HIV tanulmányozására alkalmas állati vírusmodell. Örökítőanyaguk pozitív szimpla szálú RNS, amely egy helikális szimmetriájú nukleokapszid, egy második, köbös szimmetriájú kapszid és egy burok vesz körül, átlagosan 100 nm átmérőjűek (1. ábra).

A természetben szabadon terjedő FIV-vírust jelenleg öt altípusba sorolják be (A, B, C, D, E) az envelop (*env*) gén hipervariábilis szakaszának változatossága alapján (27, 38, 58, 72), bár 2010 óta több filogenetikai kutatás is igazolt olyan vírusokat (31, 73), amelyek nem sorolhatók be egyik szubtípusba sem (új, F altípus?), így kérdéses, hogy megállja-e még a helyét a most érvényben lévő taxonómia (2. ábra). Kiterjedt szerológiai vizsgálatok kimutatták, hogy az Egyesült Államokban és Kanadában az A és B altípusok terjedtek el, valamint alkalmanként izolálnak C és F altípust is (3, 7, 74, 75). Az A altípust inkább nyugaton találták gyakorinak, míg a B altípust keleten. Ausztráliában és Afrikában az A altípust írták le legtöbbször, Új-Zélandon A és C (24, 25, 35), Dél-Amerikában pedig a B és E altípusokat (12, 61). Európában izoláltak A, B, C és D altípusokat is. A területi megoszlásra jellemző, hogy az északi országokban, mint pl. Hollandiában, az A altípus elterjedtebb, a déli országokban, pl. Olaszországban, a B altípus prevalenciája magasabb (63, 68, 69). Az ázsiai kontinensen B, C és D altípusokat mutattak ki, de A és E altípust is megfigyeltek (38, 51, 52). Tajvanon például kifejezetten magas a C altípus előfordulási aránya (29) (3. ábra).

PREVALENCIA

Korábbi felmérések szerint a tüneteket nem mutató macskákban kisebb a szeropozitivitás aránya (2 és 5% közötti), míg beteg macskákban elérheti akár a 30%-t is (5, 42, 43). A legutóbbi, 18 ezer egyed vizsgálata során szerzett adatok szerint az Egyesült Államokban és Kanadában az ellenanyag jelenléte 4 és 28 % között mozog (41, 45, 46, 47, 64). A nyugati régiókban mérték a legkisebb előfordulási arányt. Európában igen változó a vírus prevalenciája, általában elmondható, hogy ahol nagyobb a kóbor macskák populációja, ott gyakrabban előfordul a FIV-fertőzés is, lásd Olaszország. Ugyanez a helyzet áll fenn Japánban, ahol a szeropozitivitás elérheti akár a 30 %-t is (22).



1. ÁBRA. A retrovírus felépítése
Forrás: <http://what-when-how.com>

FIGURE 1. Structure of a retrovirus

Retrospektív vizsgálatok azt találták, hogy a FIV legalább 1966 óta jelen van a házimacska-populációban (65). Vizsgálták a háziastított macskában, ill. a vadon élő macskafélékben előforduló vírusfertőzések közötti különbségeket is, és azt találták, hogy a vadon élő macskaféléket megtámadó FIV-variáns kevésbé patogén, és kevesebb tünetet okoz a fertőzött állatokban. Ebből arra következtettek, hogy a vadon élő macskafélék körében terjedő vírus már régebb óta jelen van, és jobban alkalmazkodott a gazdafajokhoz, mint a házimacskákat fertőző típusok. Valószínű, hogy a házimacskában fellelhető törzsek később váltak csak ki a

A vírus leggyakrabban harapással, karmolással terjed

terális fertőzési utak (intravénés, szubkután, intramuszkuláris, intraperitoneális) is sikeresnek bizonyultak, csakúgy, mint az orális, intrarektális és intravaginális utak sejtmentes vagy sejthez kötött vírussal. Fontos még említést tenni az in utero és a posztnatális fertőzésről is, amelyek több mint 50%-ban voltak eredményesek kísérletes körülmények között (11, 54). Ezt a magas fertőzési rátát magyarázhatja, hogy a nőstény macskák nemi traktusa tartalmaz CD4+ és CD8+ T-lymphocytákat, B-lymphocytákat, macrophagokat és dendritikus sejteket, amelyek mind a FIV gazdasejtjei (10, 55). A nyálkahártyával való érintkezés utáni szisztémás terjedést modellként használják a HIV vizsgálata során (55). Születés után a kölykök tejjel és az ápolás során az anya nyálával fertőződnek. Kutatók szerint a vírus koncentráltabban fordul elő a tejben, mint a tejet szekretáló sejtekben vagy a vérplazmában (2). A hímek akár az ondóval is terjeszthetik a vírust, megtalálható mind a sejtmentes, mind a sejtes frakcióban az akut és a krónikus fertőzés során is. Jelenleg nem ismert az ondó által terjesztett vírusfertőzés megoszlása a többi inokulációs móddal szemben, de valószínűsíthetően ez az arány alacsony (33). Egyéb kísérleti úton bekövetkező megbetegedéseket is leírtak már, mint pl. FIV-pozitív vérrel szennyezett varrónállal való átvitel vagy provirális DNS-t tartalmazó vérrel történő fertőzés, de ezeknek igen kicsi a valószínűsége, hogy természetes úton előforduljanak (17).

Habár kísérletesen ezek az egyéb fertőzési útvonalak is sikeresnek bizonyultak (50), ez nem jelenti azt, hogy a természetben fontos lenne a szerepük. Úgy tűnik, hogy a legjelentősebb a harc során szerzett sérülések során bekövetkező megbetegedés.

A horizontális átvitelt megfigyelték több macskát tartó háztartásokban is, bár ez viszonylag ritka esemény (1). Fontos megemlíteni, hogy többször előfordul olyan helyzet is, amikor a macskák között van olyan, amelyik a vérében FIV-specifikus ellenanyagot hordoz (ún. aktív fertőzött), és van olyan is, amelyikben csak a víruspozitív DNS (ún. latens fertőzött) mutatható ki. A latensen fertőzött macskák tünetmentesek maradtak kísérletes körülmények között, ellenanyag-pozitív macskákkal együtt tartva több éven keresztül, de ennek a jelenségnek még nem ismerjük a klinikai hátterét (13).

KÓRFEJLŐDÉS

A fertőzés lefolyását és kimenetelét több tényező is befolyásolja, ilyenek az egyed kora a beoltáskor, az adott vírustörzs tulajdonságai, a vírus mennyisége, a fertőzés módja és a vírus sejthez kötött vagy sejtmentes volta (9, 55). Ezek mind meghatározó faktorok a fertőzés kinetikáját, az immunrendszer választását, a megjelenő tüneteket és a betegség progresszióját tekintve. Kísérletes fertőzés során megfigyelték, hogy a bejuttatott vírus a macrophagokban gazdag szövetekbe jut, a replikáció célsejtjei pedig a macrophaggazdag nyirokszervekben (csecsemőmirigy, lép, nyirokcsomók), valamint a többi, macrophagban és lymphoid sejtben gazdag szervben található (6). A viraemiás fázis már akár két héttel vagy kicsivel korábban, a beoltás után kimutatható polimeráz-lánreakcióval (PCR) és vírus-tenyésztéssel plazmából vagy a perifériás vér lymphocytáiból, csúcsát néhány héttel a fertőződés után éri csak el. Más szövetek mononukleáris sejtjeiben is felfedezhető a FIV jelenléte, mint a csontvelő, tüdő, gyomor-bélrendszer, agy és vese (32). *In vitro* kísérletek kimutatták, hogy a dendritikus sejtek közvetlenül át tudják adni a fertőzést a CD4+ sejteknek azok nyirokcsomón keresztüli migrációja során (20, 67). Később a viraemia csökkenését figyelték meg, ami a szervezetben kialakult immunválasznak volt köszönhető. Élénk, bár igen kis hatásfokú humorális immunválaszt tapasztaltak, mely főleg a vírus envelop, kapszid és transzmembrán fehérjéi ellen irányul. Az első ellenanyagok a fertőzést követő 2–4 hétben

Fertőződést követően már két héttel, vagy akár korábban kialakulhat viraemia

jelennek meg a vérben, habár kisszámú vírussal történő beoltás eredményezheti az immunválasz későbbi megjelenését. Kutatások kimutatták, hogy a korai CD8+ T-sejt mediált, nem specifikus, nem sejtkárosító immunválasz célja elnyomni a korai vírusreplikációt, amely a virális mRNS-transzkripció gátlását jelenti (28, 40, 44). Ilyen gátlófunkciók már egy héttel a fertőzés után megfigyelhetők a szervezetben, mielőtt detektálható lenne a vírusspecifikus, cytotoxikus T-sejt aktivitása, amely csak hetekkel később éri el tetőpontját. A replikáció gátlása a tünetmentes időszakban is tart, csak a krónikus fázisban csökken (28).

A heveny fertőzés utáni tünetmentes fázis alatt is zajlik vírusreplikáció

A heveny fertőzés után a szervezet egy klinikailag tünetmentes fázisba lép, bár ez nem egy tipikus latens fertőzés, amely során nem figyelhető meg számottevő víruszaporodás. Épp ellenkezőleg, a FIV kórfejlődése során a tünetmentes időszakban is zajlik replikáció, a vírus kimutatható a vérben keringő lymphocytákból, a szérumból, plazmából, liquorból, ondóból és nyirokszövetekből. A virális RNS mennyisége a fertőzés terminális szakaszában fog ismét emelkedni (66).

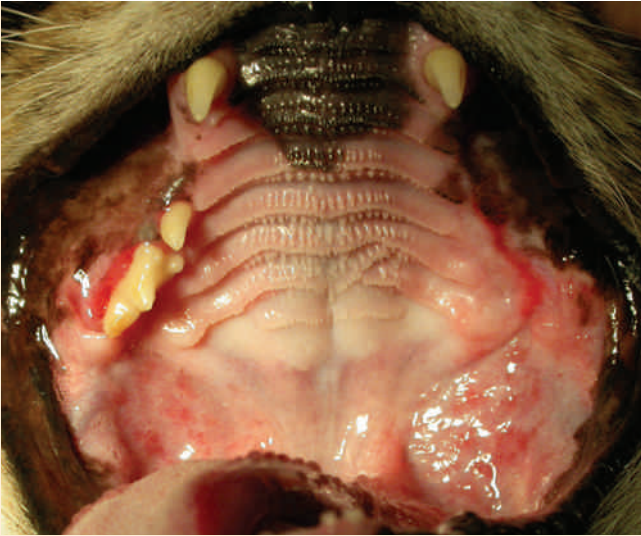
A FIV számos sejtípust támad meg a fertőzés során, de ellentétben a humán immundeficiencia vírussal, nem a CD4 jelű molekulákat használja kötődési receptorként, hanem egy CD134 fehérjét és egy CXCR4 nevű kemokinreceptort (14, 15). A CD134-fehérje többségében a CD4+ sejteken expresszálódik, aktiváció hatására pedig ez fokozódik, így a vírusprodukción is. A CXCR4-receptor több sejtípuson is megjelenik, többek között lymphocytán, monocytán, macrophagon, dendritikus sejten és astrocytákon. Egy 2008-as vizsgálat kimutatta azonban, hogy nem mindegyik sejtnek van ilyen receptora, amit a vírus mégis megfertőz, és fordítva: nem minden sejtípushoz kapcsolódik a vírus, amin van CXCR4 receptor. A fertőzött sejteket fluoreszcenciás jelöléssel és real-time PCR-rel csoportosították aszerint, hogy expresszálnak-e CXCR4 molekulát. A legnagyobb pozitivitást a nyirokcsomóból nyert fertőzött sejtekkel érték el, míg a legkevesebb ilyen molekulát a csontvelőből vett sejtek tartalmazták (71).

A FIV-fertőzés kórfejlődése során csökken a vérben és a nyirokcsomókban a CD4+ lymphocyták száma

A FIV kórfejlődésére legjellemzőbb változás a normál immunválasz progresszív zavara, amely során a perifériás vérben és nyirokcsomókban csökken a CD4+ sejtek száma. A sejtszám csökkenésének különböző okai lehetnek, mint a csontvelő vagy thymus fertőzése miatti csökkent termelés, a fertőzött sejtek szétesése vagy immunsejtek általi lízise, ill. apoptózisa. Megfigyelték a CD4+, CD8+ és B-lymphocyták apoptózisát a nyirokcsomókban, lépben és thymusban fertőzött macskáknál (21). Az apoptózis mértéke fordított arányban áll a CD4+ sejtszám csökkenésével és a CD4+/CD8+ arány változásával. Molekuláris vizsgálatok kimutatták, hogy az apoptózis kiváltásában legfőbb szerepe az *env* gén által kódolt fehérjének van, amihez szükséges a CXCR4 kötés is. Ennek a reakciónak a hatására a közvetlen közeli sejtek is apoptotizálnak (ún. bystander hatás) (21).

Újabb kutatások rávilágítottak az immunválasz csökkent mértékének egy másik okára. A CD4+ sejtek egy csoportja, az ún. Treg-sejtek (a T-regulatory elnevezésből) aktivitását figyelték meg. Normál körülmények között ezek a sejtek képesek mind az antigén-specifikus mind a nonspecifikus immunszuppresszióra. FIV-fertőzött egyedekben azt találták, hogy a Treg-sejtek aktivitása elsősorban a heveny és a terminális szakban figyelhető meg (19). Gátolják a CD8+ sejtek INF- γ termelését, ezzel gátolva az immunrendszer reakcióját a FIV-fertőzésre, ill. egyéb kórokozók jelenlétére. Többek között ez is oka a betegség során megjelenő opportunistáknak könnyű károsításának. Ezt mutatja az a kísérlet is, amelyben a Treg-sejtek felületi CD25hi fehérjéje ellen termelt monoklonális ellenanyag gátolták ezen sejtek aktivitását, így a szervezet képes volt egy erősebb humorális immunválasz adására idegen antigének megjelenése esetén (49).

Csakúgy, mint a HIV esetében, a FIV egyik jellemző vonása is a CD4+/CD8+ arány eltolódása, amely bekövetkezhet hetek vagy akár hónapok alatt is. Ez az eltolódás a CD8+ sejtek arányának növekedésével jár a CD4+ sejtek pusztulása miatt. Habár a HIV-fertőzés esetében ezt az arányeltolódást sikeresen alkal-



4. ÁBRA. Enyhe fokú stomatitis fertőzött macskában
(DR. DUNAY MIKLÓS felvétele)

FIGURE 4. Mild stomatitis in infected cat
(courtesy of MIKLÓS DUNAY, DVM)



5. ÁBRA. Súlyos fokú stomatitis másodlagos fertőzés során
(DR. JAKAB CSABA felvétele)

FIGURE 5. Severe stomatitis due to secondary infectio
(courtesy of CSABA JAKAB, DVM)

Az FAIDS során az emberi megbetegedéshez hasonló szakaszokat különítenek el

mazzák prognosztikai eszközként, a FIV-fertőzés során ezt nem lehet figyelembe venni (16). Nincs összefüggés ezen sejtek aránya és a klinikai fázis vagy a viraemia mértéke között, ill. súlyos fokú eltolódás mellett is sokszor tünetmentes az egyed (23).

Számos egyéb immunológiai abnormalitást tapasztaltak FIV-fertőzés esetén, ilyen pl. a lymphocyták csökkent funkciója az idő előrehaladtával. Elvesztik a képességüket a proliferációra mitogén hatás esetén, ill. csökken egyes felületi fehérjék expressziója (CD3, CD4, major histocompatibility complex II [MHC-II] antigének, egyéb cytokin-receptorok). Ennek során zavart szenved az antigén-prezentáció és az immunválasz kontrollálása (4).

További változásokat figyeltek meg a nemspecifikus védekezőrendszer működésében, pl. a neutrophil granulocyták csökkent adhézis és migrációs képességét bakteriális termékek hatására. Ez a funkció javult granulocyt-macrophag kolóniastimuláló faktor kezelés hatására. A natural killer (NK) sejtek aktivitásában is változás következett be: a heveny szakban csökkent, a tünetmentes fázisban pedig fokozódott (26).

A fertőzött egyedekben ugyancsak észleltek hypergammaglobulinaemiát, amely főleg az emelkedett IgG-szint miatt következett be. Habár ez az IgG szint-növekedés nem teljesen FIV-specifikus, tanulmányok kimutatták specific-pathogen free (SPF) FIV-fertőzött egyedekben is az emelkedést, így az bizonyíthatóan a FIV hatására következett be. Tapasztalták még a keringő immunkomplexek mennyiségének növekedését is, valamint az IgM-IgG izotípus-váltás időbeni eltolódását (66).

KLINIKUM

A FIV klinikai lefolyása során számos szakasz különíthető el. Megkülönböztetnek heveny fázist, tünetmentes fázist és terminális szakaszt, amelyre mint macska szerzett immunhiányos betegségére (FAIDS) hivatkoznak. Egyes kutatók további szakaszokat különítenek el a HIV terminológiáját alapul véve: a tünetmentes fázis után lévő progresszív általános nyirokcsomó-megnagyobbodást és az utána következő, AIDS-hez kapcsolódó tünetcsoportot (AIDS-related complex, ARC) (30). További kutatók még egy hatodik

szakaszt is megkülönböztetnek, amely magában foglalja a különböző másodlagos betegségeket a FIV lefolyása során.

Habár didaktikailag jól nyomon követhetők ezek a fázisok, a kórlefordás során nem lehet őket egyértelműen elkülöníteni, sőt egyes esetekben egyes szakaszok ki is maradhatnak. Prognosztikai értéke kétes, de megfigyelték, hogy minél nagyobb mértékű a viraemia a heveny fázisban, annál gyorsabban progrediál a fertőzés a terminális szakaszba (23). A HIV-fertőzéssel ellentétben azt találták, hogy az egyedek, amelyek az FAIDS-fázisban vannak (magas vírusterheltség és

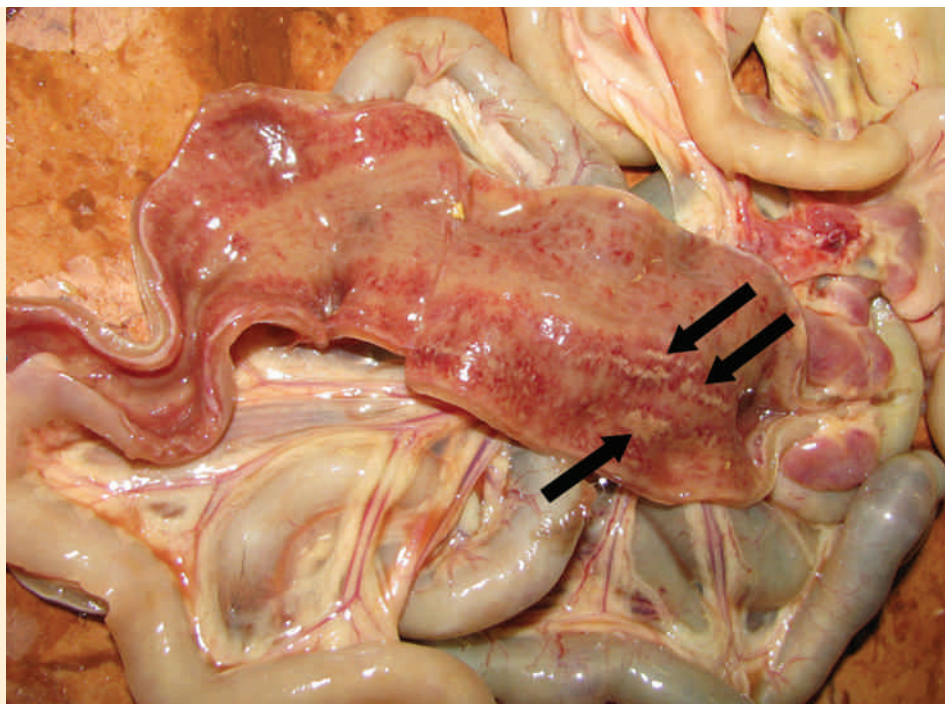
6. ÁBRA. Elhalásos vastagbél-gyulladás

A nyilak az elhalt nyálkahártya-területeket mutatják

(DR. JAKAB CSABA felvétele)

FIGURE 6. *Necrotizing colitis*

The arrows show the necrotized mucosal areas (courtesy of CSABA JAKAB, DVM)



A fertőzés nyomán általában enyhe, átmeneti, jellegtelen tünetek jelentkeznek

súlyos klinikai tünetek), még felépülhetnek, és újra tünetmentes szakba léphetnek, ami során csökken a keringő vírusok mennyisége is.

A klinikai tünetek változatosak és nem specifikusak, gyakran nagyon enyhék, ill. átmenetiek, így észrevétlenek is maradhatnak a heveny fázisban. A leggyakrabban előforduló tünetek többek között a láz, bágyadság, testtömegvesztés, szájnálkahártya-gyulladás, fogínygyulladás, heveny bélgyulladás és hasmenés, bőrgyulladás, kötőhártya-gyulladás, tályogok, légzőszervi problémák, idült veseelégtelenség, idegrendszeri tünetek. A stomatitis a fertőzés bármely szakaszában előfordulhat, sokszor kíséri odontoclast reszorptív szindróma (feline odontoclastic resorptive syndrome, FORL). Nem specifikus tünet, mivel a vírusfertőzések számos alkalommal idéznek elő különböző fokú száj- és ínygyuladást (4. és 5. ábra). Hasmenés is előfordul, bár bakteriális kórokozót nem lehet általában kitenyészteni. Másodlagosan azonban előfordulhat bakteriális túlszaporodás, ill. enyhe fokú bélgyulladás, több esetben azonban megfigyeltek súlyos fokú, elhalásos vastagbélgyuladást is (6. ábra).

Az akut szakban, amely pár naptól akár hetekig is húzódhat, nagyon gyakori a generalizált nyirokcsomó-megnagyobbodás.

A tünetmentes időszak hossza több tényezőtől is függ, mint a fertőzés kori életkor, a vírus patogenitása vagy az egyed egyéb patogéneknek való kitettsége. Általában évek telnek el tünetek mutatkozása nélkül.

A fertőzés későbbi szakaszában, a terminális fázisban, a klinikai tünetek megfelelnek a különböző opportunisták által okozott betegségeknek, dagadtos megbetegedéseknek, myeloszuppresszióknak és idegrendszeri betegségnek.

Az idegrendszeri tünetek megjelenése függ a vírus típusától (62). Legtöbbször viselkedésváltozást tapasztalnak, de megjelenhetnek még görcsök, bénulás, multifokális motoros funkciózavar, rosszabb tanulási készség és zavart alvás mintázat. Ezek a tünetek idővel javulhatnak, ha az akut szakban jelentkeztek, de lehetnek visszamaradó elváltozások is. Bár ezek a neurológiai megfigyelések általában a FIV következményei, dokumentáltak eseteket, melyeknél egyéb fertőzések (macskák fertőző peritonitise [feline infectious peritonitis, FIP], toxoplazmózis, cryptococcosis) okozták a tüneteket.

FIV-fertőzés során közvetlenül vagy másodlagosan fertőző kórokozók által kiala-

kuhat elváltozás a szemben is. Leírtak többek között anterior uveitist, glaucomát, pars planitist, fokális retinadegenerációt és retinavérzéseket is (18).

A leggyakrabban megjelenő opportunist fertőzések a következők: macskák leukóizisvírusa (feline leukemia virus, FeLV), calicivírus, papillomavírus, Bornavírus, *Mycoplasma haemofelis*, egyéb mycoplasmák, dermatophytes, *Babesia felis*, *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium*. A sűrűn előforduló daganattípusok: lymphoma, leukaemia, myeloproliferatív betegségek, laphámrák, emlőmirigy adenocarcinoma, mastocytoma, bronchoalveolaris carcinoma (66).

A lymphomákról általában elmondható, hogy B-sejtes típusúak, és a FIV-nek lehet közvetlen onkogén szerepe vagy közvetett (krónikus B-sejt hyperplasia, csökkent sejtes immunválasz) behatása a kialakulásukban.

A betegség végső stádiumában gyakran tapasztalható az ún. wasting syndrome, azaz az egyed krónikus fogyása és izomsorvadás megjelenése.

IRODALOM

- ADDIE, D. D. – DENNIS, J. M. et al.: Long-term impact on a closed household of pet cats of natural infection with feline coronavirus, feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus. *Vet. Rec.*, 2000. 146. 419–424.
- ALLISON, R. W. – HOOVER, E. A.: Feline immunodeficiency virus is concentrated in milk early in lactation. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 2003. 19. 245–253.
- BACHMANN, M. H. – MATHIASON-DUBARD, C. et al.: Genetic diversity of feline immunodeficiency virus: dual infection, recombination, and distinct evolutionary rates among envelope sequence clades. *J. Virol.*, 1997. 71. 4241–4253.
- BEEBE, A. M. – DUA, N. et al.: Primary stage of feline immunodeficiency virus infection: viral dissemination and cellular targets. *J. Virol.*, 1994. 68. 3080–3091.
- BENDINELLI, M. – PISTELLO, M. et al.: Feline immunodeficiency virus: an interesting model for AIDS studies and an important cat pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.*, 1995. 9. 87–112.
- BINGEN, A. – NONNENMACHER, H. et al.: Tissues rich in macrophagic cells are the major sites of feline immunodeficiency virus uptake after intravenous inoculation into cats. *Microbes. Infect.*, 2002. 4. 795–803.
- BROCHE-PIERRE, S. – RICHARDSON, J. et al.: Evaluation of live feline immunodeficiency virus vaccines with modified antigenic properties. *J. Gen. Virol.*, 2005. 86. 2495–2506.
- BURKALA, E. – POSS, M.: Evolution of feline immunodeficiency virus gag proteins. *Virus Genes*, 2007. 35. 251–264.
- BURKHARD, M. J. – OBERT, L. A. et al.: Mucosal transmission of cell-associated and cell-free feline immunodeficiency virus. *AIDS Res. Hum. Retroviruses.*, 1997. 13. 347–355.
- BUTTERWORTH, J. L. – ENGLISH, R. V. et al.: Distribution of immune cells in the female reproductive tract in uninfected and FIV infected cats. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2001. 83. 37–51.
- CALLANAN, J. J. – HOSIE, M. J. – JARRETT, O.: Transmission of feline immunodeficiency virus from mother to kitten. *Vet. Rec.*, 1991. 128. 332–333.
- CAXITO, F. A. – COELHO, F. M. et al.: Feline immunodeficiency virus subtype B in domestic cats in Minas Gerais, Brazil. *Vet. Res. Commun.*, 2006. 30. 953–956.
- DANDEKAR, S. – BEEBE, A. M. et al.: Detection of feline immunodeficiency virus (FIV) nucleic acids in FIV-seronegative cats. *J. Virol.*, 1992. 66. 4040–4049.
- DE PARSEVAL, A. – CHATTERJI, U. et al.: Feline immunodeficiency virus targets activated CD4+ T cells by using CD134 as a binding receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2004. 101. 13044–13049.
- DE PARSEVAL, A. – GRANT, C. K. et al.: Sequential CD134-CXCR4 interactions in feline immunodeficiency virus (FIV): soluble CD134 activates FIV env for CXCR4-dependent entry and reveals a cryptic neutralization epitope. *J. Virol.*, 2006. 80. 3088–3091.
- DIEHL, L. J. – MATHIASON-DUBARD, C. K. et al.: Plasma viral RNA load predicts disease progression in accelerated feline immunodeficiency virus infection. *J. Virol.*, 1996. 70. 2503–2507.
- DRUCE, J. D. – ROBINSON, W. F. et al.: Transmission of human and feline immunodeficiency viruses via reused suture material. *J. Med. Virol.*, 1997. 53. 13–18.
- ENGLISH, R. V. – DAVIDSON, M. G. et al.: Intraocular disease associated with feline immunodeficiency virus infection in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990. 196. 1116–1119.
- FOGLE, J. E. – MEXAS, A. M. et al.: CD4+, CD25+ T regulatory cells inhibit CD8+ IFN- γ production during acute and chronic FIV infection utilizing a membrane TGF- β -dependent mechanism. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 2010. 26. 201–216.
- FREER, G. – MATTEUCCI, D. et al.: Effects of feline immunodeficiency virus on feline monocyte-derived dendritic cells infected by spinoculation. *J. Gen. Virol.*, 2007. 88. 2574–2582.
- GARG, H. – JOSHI, A. – TOMPKINS, W. A.: Feline immunodeficiency virus envelope glycoprotein mediates apoptosis in activated PBMC by a mechanism dependent on gp41 function. *Virology*, 2004. 330. 424–436.
- GLEICH, S. E. – KRIEGER, S. – HARTMANN, K.: Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus among cat-owned cats and risk factors for infection in Germany. *J. Feline Med. Surg.*, 2009. 11. 985–992.
- GOTO, Y. – NISHIMURA, Y. et al.: Association of plasma viral RNA load with prognosis in cats naturally infected with feline immunodeficiency virus. *J. Virol.*, 2002. 76. 10079–10083.
- HAYWARD, J. J. – RODRIGO, A. G.: Molecular epidemiology of feline immunodeficiency virus in the domestic cat (*Felis catus*). *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2010. 134. 68–74.
- HAYWARD, J. J. – TAYLOR, J. – RODRIGO, A. G.: Phylogenetic analysis of feline immunodeficiency virus in feral and companion domestic cats of New Zealand. *J. Virol.*, 2007. 81. 2999–3004.
- HEIT, B. – JONES, G. et al.: HIV and other lentiviral infections cause defects in neutrophil chemotaxis, recruitment, and cell

- structure: immunorestorative effects of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *J. Immunol.*, 2006. 177. 6405–6414.
27. HOHDATSU, T. – MOTOKAWA, K. et al.: Genetic subtyping and epidemiological study of feline immunodeficiency virus by nested polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis of the gag gene. *J. Virol. Methods*, 1998. 70. 107–111.
28. HOHDATSU, T. – SASAGAWA, T. et al.: CD8+ T cells from feline immunodeficiency virus (FIV) infected cats suppress exogenous FIV replication of their peripheral blood mononuclear cells in vitro. *Arch. Virol.*, 2002. 147. 1517–1529.
29. INADA, G. – MIYAZAWA, T. et al.: Phylogenetic analysis of feline immunodeficiency virus isolated from cats in Taiwan. *Arch. Virol.*, 1997. 142. 1459–1467.
30. ISHIDA, T. – TOMODA, I.: Clinical staging of feline immunodeficiency virus infection. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 1990. 52. 645–648.
31. JESSICA, J. HAYWARD. – ALLEN, G. RODRIGO: Molecular epidemiology of feline immunodeficiency virus in the domestic cat (*Felis catus*). *Vet. Immunol. Immunopath.*, 2010. 134. 68–74.
32. JOHNSTON, J. B. – JIANG, Y. et al.: Lentivirus infection in the brain induces matrix metalloproteinase expression: role of envelope diversity. *J. Virol.*, 2000. 74. 7211–7220.
33. JORDAN, H. L. – LIANG, Y. et al.: Shedding of feline immunodeficiency virus in semen of domestic cats during acute infection. *Am. J. Vet. Res.*, 1999. 60. 211–215.
34. KANN, R. – SEDDON, J. et al.: Co-infection with different subtypes of feline immunodeficiency virus can complicate subtype assignment by phylogenetic analysis. *Arch. Virol.*, 2007. 152. 1187–1193.
35. KANN, R. K. – SEDDON, J. M. et al.: Feline immunodeficiency virus subtypes in domestic cats in New Zealand. *NZ. Vet. J.*, 2007. 55. 358–360.
36. KOHMOTO, M. – MIYAZAWA, T. et al.: Comparison of biological properties of feline immunodeficiency virus isolates using recombinant chimeric viruses. *J. Gen. Virol.*, 1994. 75. 1935–1942.
37. KRAASE, M. – SLOAN, R. et al.: Feline immunodeficiency virus env gene evolution in experimentally infected cats. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2010. 134. 96–106.
38. KUROSAWA, K. – IKEDA, Y. et al.: Development of restriction fragment-length polymorphism method to differentiate five subtypes of feline immunodeficiency virus. *Microbiol. Immunol.*, 1999. 43. 817–820.
39. KYAW-TANNER, M. T. – GREENE, W. K. et al.: The induction of in vivo superinfection and recombination using feline immunodeficiency virus as the model. *Arch. Virol.*, 1994. 138. 261–271.
40. LEUTENEGGER, C. M. – HUDER, J. B. et al.: Molecular characterization of feline interleukin 16: chemotactic activity and effect on feline immunodeficiency virus infection and/or replication. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 2000. 16. 569–575.
41. LEVY, J. K. – CRAWFORD, P. C. et al.: Differentiation of feline immunodeficiency virus vaccination, infection, or vaccination and infection in cats. *J. Vet. Intern. Med.*, 2008. 22. 330–334.
42. LEVY, J. K. – LORENTZEN, L. et al.: Long-term outcome of cats with natural FeLV and FIV infection. 8th International Feline Retrovirus Research Symposium, Oct 8–11, 2006. Washington, DC.
43. LEVY, J. K. – SCOTT, H. M. et al.: Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2006. 228. 371–376.
44. LI, Z. – PHADKE, A. et al.: Feline CD8+ cells induced with FIV infected, irradiated T cells produce multiple anti-FIV factors. *Dev. Comp. Immunol.*, 2005. 29. 809–824.
45. LITTLE, S. – SEARS, W. et al.: Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in Canada. *Can. Vet. J.*, 2009. 50. 644–648.
46. LITTLE, S. E.: Feline immunodeficiency virus testing in stray, feral, and client-owned cats of Ottawa. *Can. Vet. J.*, 2005. 46. 898–901.
47. LURIA, B. J. – LEVY, J. K. et al.: Prevalence of infectious diseases in feral cats in northern Florida. *J. Feline Med. Surg.*, 2004. 6. 287–296.
48. MATTEUCI, D. – BALDINOTTI, F. et al.: Detection of feline immunodeficiency virus in saliva and plasma by cultivation and polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol.*, 1993. 31. 494–501.
49. MIKKELSEN, S. R. – RECKLING, S. K. et al.: In vivo depletion of CD4(+) CD25(hi) regulatory T cells is associated with improved antiviral responses in cats chronically infected with feline immunodeficiency virus. *Virology*, 2010. 403. 163–172.
50. MOENCH, T. R. – WHALEY, K. J. et al.: The cat/feline immunodeficiency virus model for transmucosal transmission of AIDS: nonoxynol-9 contraceptive jelly blocks transmission by an infected cell inoculum. *AIDS*, 1993. 7. 797–802.
51. NAKAMURA, K. – SUZUKI, Y. et al.: Phylogenetic analysis of Vietnamese isolates of feline immunodeficiency virus: genetic diversity of subtype C. *Arch. Virol.*, 2003. 148. 783–791.
52. NAKAMURA, Y. – URA, A. et al.: An updated nation-wide epidemiological survey of feline immunodeficiency virus (FIV) infection in Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 2010. 72. 1051–1056.
53. NISHIMURA, Y. – GOTO, Y. et al.: Interspecies transmission of feline immunodeficiency virus from the domestic cat to the Tsushima cat (*Felis bengalensis euphilura*) in the wild. *J. Virol.*, 1999. 73. 7916–7921.
54. O'NEIL, L. L. – BURKHARD, M. J. – HOOVER, E. A.: Frequent perinatal transmission of feline immunodeficiency virus by chronically infected cats. *J. Virol.*, 1996. 70. 2894–2901.
55. OBERT, L. A. – HOOVER, E. A.: Early pathogenesis of transmucosal feline immunodeficiency virus infection. *J. Virol.*, 2002. 76. 6311–6322.
56. OKADA, S. – PU, R. et al.: Superinfection of cats with feline immunodeficiency virus subtypes A and B. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 1994. 10. 1739–1746.
57. OLMSTED, R. A. – LANGLEY, R. et al.: Worldwide prevalence of lentivirus infection in wild feline species: epidemiologic and phylogenetic aspects. *J. Virol.*, 1992. 66. 6008–6018.
58. PANCINO, G. – CASTELOT, S. – SONIGO, P.: Differences in feline immunodeficiency virus host cell range correlate with envelope fusogenic properties. *Virology*, 1995. 206. 796–806.
59. PANCINO, G. – FOSSATI, I. et al.: Structure and variations of feline immunodeficiency virus envelope glycoproteins. *Virology*, 1993. 192. 659–662.
60. PARK, H. S. – KYAW-TANNER, M. et al.: Feline immunodeficiency virus replicates in salivary gland ductular epithelium during the initial phase of infection. *Vet. Microbiol.*, 1995. 46. 257–267.
61. PECORARO, M. R. – TOMONAGA, K. et al.: Genetic diversity of Argentine isolates of feline immunodeficiency virus. *J. Gen. Virol.*, 1996. 77. 2031–2035.

62. PHILLIPS, T. R. – PROSPERO-GARCIA, O. et al.: Neurological abnormalities associated with feline immunodeficiency virus infection. *J. Gen. Virol.*, 1994. 75. 979–987.
63. PISTELLO, M. – CAMMAROTA, G. et al.: Analysis of the genetic diversity and phylogenetic relationship of Italian isolates of feline immunodeficiency virus indicates a high prevalence and heterogeneity of subtype B. *J. Gen. Virol.*, 1997. 78. 2247–2257.
64. RAVI, M. – WOBESER, G. A. et al.: Naturally acquired feline immunodeficiency virus (FIV) infection in cats from western Canada: Prevalence, disease associations, and survival analysis. *Can. Vet. J.*, 2010. 51. 271–276.
65. SHELTON, G. H. – GRANT, C. K. et al.: Feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infection and their relationships to lymphoid malignancies in cats: a retrospective study (1968–1988). *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.*, 1990. 3. 623–630.
66. SPARGER, E. E.: Feline immunodeficiency virus infection. In: Greene C. (ed.): *Infectious diseases of the dog and cat*. 4th ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 1990. 334–345.
67. SPRAGUE, W. S. – ROBBIANI, M. et al.: Feline immunodeficiency virus dendritic cell infection and transfer. *J. Gen. Virol.*, 2008. 89. 709–715.
68. STEINRIGL, A. – ERTL, R. et al.: Phylogenetic analysis suggests independent introduction of feline immunodeficiency virus clades A and B to central Europe and identifies diverse variants of clade B. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2010. 134. 82–89.
69. STEINRIGL, A. – KLEIN, D.: Phylogenetic analysis of feline immunodeficiency virus in central Europe: a prerequisite for vaccination and molecular diagnostics. *J. Gen. Virol.*, 2003. 84. 1301–1307.
70. TERWEE, J. A. – YACTOR, J. K. et al.: Puma lentivirus is controlled in domestic cats after mucosal exposure in the absence of conventional indicators of immunity. *J. Virol.*, 2005. 79. 2797–2806.
71. TROTH, P. – DEAN, D. et al.: *In vivo* CXCR4 expression, lymphoid cell phenotype and feline immunodeficiency virus infection. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2008. 123. 97–105.
72. VERSCHOOR, E. J. – BOVEN, L. A. et al.: A single mutation within the V3 envelope neutralization domain of feline immunodeficiency virus determines its tropism for CRFK cells. *J. Virol.*, 1995. 69. 4752–4757.
73. WEAVER, E. A. – COLLISSON, E. W. et al.: Phylogenetic analyses of Texas isolates indicate an evolving subtype of the clade B feline immunodeficiency viruses. *J. Virol.*, 2004. 78. 2158–2163.
74. WEAVER, E. A.: A detailed phylogenetic analysis of FIV in the United States. *PLoS One*, 2010. 5. (8.)
75. WOLF, A. – WEAVER, E. A. et al.: A detailed phylogenetic analysis of FIV in the United States: tools for vaccine development. *J. Vet. Int. Med.*, 2003. 17. 382.

Közlésre érk.: 2015. ápr. 28.

Radiographic examination
of birds' skull II.Radiographic anatomy of
birds' skullsCsongori Tünde^{1*}
Petneházy Örs²
Pazár Péter¹
Sátorhelyi Tamás³
Sós Endre⁴
Szelényi Gábor⁴
Molnár Viktor^{5**}T. Csongori^{1*}
Ö. Petneházy²
P. Pazár¹
T. Sátorhelyi³
E. Sós⁴
G. Szelényi⁴
V. Molnár^{5**}1. SZIE ÁOTK Egzotikusállat- és
Vadegészségügyi Tanszék
H-1072 Budapest, István u. 2.* A témában megjelent Tudományos
Diákköri dolgozat szerzője2. University of Alaska Fairbanks,
Department of Veterinary Medicine3. Exo-Pet Állatgyógyászati Centrum,
Budapest

4. Fővárosi Állat- és Növénykert

5. Hannoveri Állatkert
(Erlebnis-Zoo Hannover)

** e-mail:

viktor.molnar@zoo-hannover.de

Madárkoponyák
röntgenvizsgálata II.

Madárkoponyák röntgenanatómiája

ÖSSZEFOGLALÁS

Hazánkban egyre népszerűbbé válik az egzotikus állatok, köztük a díszmadarak tartása. A természetvédelmi szempontok előtérbe kerülésével egyre nagyobb számban jelennek meg sérült, legyengült vadmadarak az állatorvosnál. Munkájuk során a szerzők elvégeztek két, rendelőkben gyakrabban előforduló faj, a jákópapagáj (*Psittacus erithacus*) és a szarka (*Pica pica*) koponyája főbb röntgenanatómiai struktúráinak makroszkópos képletekkel történő összehasonlítását, amelyek ismerete a klinikai munkában elengedhetetlen a kóros eltérések, képletek beazonosítása során.

SUMMARY

Keeping exotic animals and especially pet birds are getting more and more popular, and on the other hand due to the increased awareness of nature, people are taking several rescued birds to the veterinarians. The authors compared the macroscopical and radioanatomical structures of the skulls of the African Grey Parrot (*Psittacus erithacus*) and the Eurasian Magpie (*Pica pica*) which are frequently examined in veterinary clinics. The knowledge of these anatomical structures is necessary to identify pathological alterations in clinical relations.

KEDVENC-
ÁLLAT

Közleményünk első részében (2015/2) beszámoltunk a madárkoponyák röntgenvizsgálatának technikai kivitelezéséről és a madárccsaládok koponyáinak összehasonlító röntgenvizsgálatáról (2). A második részben két gyakori faj, a jákópapagáj és a szarka főbb röntgenanatómiai struktúráit hasonlítjuk össze.

A viszonyítási alapot az említett fajok múzeumi preparátumai jelentették

Klinikai szempontból kulcsfontosságú, hogy az egyre inkább elterjedtté váló papagájok és más madárfajok esetleges traumás elváltozásait is nagy biztonsággal meg tudjuk állapítani. Említést érdemel, hogy a mindinkább előtérbe kerülő környezettudatosságnak köszönhetően egyre több vadmadarat hoznak be a rendelőkbe. Ezek alapján fontosnak tartottuk két – rendelői gyakorlatban – gyakori faj koponyájának részletes röntgenanatómiai ismertetését.

A csontos képletek megítélésére, kétes esetek elbírálására segítséget nyújt, ha vannak kontrollfelvételeink. Eseteink nagy részében a viszonyítási alapot a múzeumi koponyák szolgáltatták. Ilyenkor figyelembe kell venni, hogy a preparátumokról készült radiológiai felvételeknél hiányzik a légyszöveti árnyék, és jobbra a csontos koponyához nem közvetlenül kapcsolódó elemek (ossiculum sclerae, nyelvcsonti apparátus) sem lelhetőek fel, tehát nagy biztonsággal csak a csontos képleteket érintő elváltozások detektálásához használhatjuk ezen felvételeket. A légyszöveti érintettség megítéléséhez segítséget nyújt, ha egészséges egyedekről készített felvételeket is össze tudunk vetni a beteganyaggal.

A madárkoponyákról készült röntgenfelvételek elemzéséhez elengedhetetlen az anatómia pontos ismerete. Ebben a témában számos forrás elérhető, az általános, nagyobb képletek sokszínűségét bemutató művészeti anatómiai atlasztól (3) a legapróbb részleteket is megnevező kézikönyvekig (1). Korábbi tanulmányokban, könyvekben, anatómiai atlaszokban részletes leírások találhatóak a baromfi-fajok, és kisebb számban – lényegileg „színesítésként” – néhány egzotikusabb madárfaj anatómiájáról.

KOSTKA és mtsai a madarak három nemének egy-egy faján végeztek részletes koponyaröntgen-vizsgálatot. Cikkükben egy jákópapagájhoz hasonlítják a kakadu, az egerészölyv és a seregély koponyájának röntgenanatómiáját. Azonosítják és rajzokkal illusztrálják a jól látható anatómiai képleteket (4). PAUL-MURPHY és mtsai a papagájalakúak rendjének koponya-anatómiájáról és radiológiájának diagnosztikai alkalmazásáról írnak (7).

A fej röntgenvizsgálatát különböző tünetek indikálhatják, mint pl. traumára utaló jelek (csőrsérülés, vér az orrnyílások környékén, ill. a külső hallójáratban, állkapocstörés), központi idegrendszeri tünetek, fejtájéki duzzanat, krónikus légzőszervi problémák, táplálkozási zavarok (problémás táplálékfelvétel, fogyás) (5).

Traumás eseteknél az agykoponyát (neurocranium) érintő töréseket könnyű felismerni. Ezzel szemben a mandibula és a maxilla, ill. a nyelvcsonti apparátus területén létrejövő elváltozások pontos diagnosztizálása a képletek egymásra vetülése miatt nehezebb. Ilyen esetekben még inkább fontos a precíz pozicionálás és a minimum két irányból történő röntgenfelvétel készítése.

Nem trauma okozta koponyadeformitást főként fiatal madarakban detektálhatunk, amely a nem megfelelő táplálás, ill. tartástechnológiai hibák (metabolikus osteopathia) következtében alakulnak ki. Elváltozásokat tapasztalhatunk még gombák vagy egysejtű véglények által okozott légyszöveti fertőzés, rhinitis, sinusitis, ill. különböző tumoros megbetegedések (carcinoma, osteoma, retrobulbaris daganatok) esetén (3).

A-hypovitaminosis esetén a csontozatban röntgenelváltozást nem tapasztalunk, ellenben az orrmelléküregek kevésbé radiolucens területként tűnnek fel a váladék-felhalmozódás miatt (6).

A fej röntgenvizsgálatát különböző tünetek indikálhatják:

- traumára utaló jelek
- központi idegrendszeri tünetek
- fejtájéki duzzanat
- légzőszervi problémák
- táplálkozási zavarok

A képletek egymásra vetülése miatt bizonyos esetekben a CT-vizsgálat is indokolt lehet

Ha a röntgenfelvételen a képletek egymásra vetülése miatt nem lehet pontosan megállapítani az elváltozás jellegét, mértékét, esetleg a klinikai tünetek alapján (felső légúti tünetek, orrfolyás, tüsszögés) a légyszöveti érintettség felmerül, abban az esetben érdemes CT-vizsgálatot végezni, amely a fejet érintő elváltozások közül elsősorban a koponya, a nyelvcsont és a csőr töréseinek azonosítására használható. Segítséget nyújt továbbá a felső légúti betegségben szenvedő páciensek kezelésre adott válaszában nyomon követésében és a choanal atresia felismerésében (4).

ANYAG ÉS MÓDSZER

A röntgenanatómiai vizsgálatokat egy – a SZIE ÁOTK Belgyógyászati Tanszék és Klinika Egzotikus Állatok Osztályára általános vizsgálat céljára behozott – jákópapagájon, valamint egy – a Fővárosi Állat- és Növénykertbe mentett madárként érkező – szarkán végeztük el. Az összehasonlításra szolgáló azonos fajú madarak koponyáit PETNEHÁZY Örs preparálta.

A vizsgálatokhoz Rörix DE101/18Ö típusú, TUR (Dresden) gyártmányú mobilis röntgengépet használtunk. A csőfeszültség értékét 46–52 kV, az expozíciós időt 0,12–0,14 s, míg a mAs-értéket 3,6–4,2 között változtattuk. A felvételek elkészítéséhez 24 × 30 cm-es mammográfiás kazettát és 24 × 30 cm-es KODAK MIN-R S mammográfiás röntgenfilmet használtunk. A filmkidolgozáshoz a SZIE ÁOTK Sebészeti és Szemészeti Tanszék és Klinika Protec Gerätebau GmbH 1140 típusú automata előhívóját és az ezzel kompatibilis Roentoroll HC/CRE röntgenfényképezési előhívót, ill. a Roentogen – SUPERFIX MRP röntgenfényképezési fixálót használtuk.

A koponyákról és madarakról ventrodorsalis és laterolateralis felvételeket készítettünk. A koponyák, ill. a madarak pozicionálását radiolucens fonállal vagy tüllhálóval végeztük. Élő madarak esetében a koponyafelvételek készítése során izoflurános altatást végeztünk (Forane®-oldat inhalációs gőz képzéséhez, 100 ml, izoflurán, Abbott).

EREDMÉNYEK

Munkánk során az egyre nagyobb népszerűségnek örvendő, házi kedvencként mindinkább tartott jákópapagáj (*Psittacus erithacus*) és a hazánkban is gyakori faj, a szarka (*Pica pica*) koponyájának röntgenanatómiáját elemeztük.

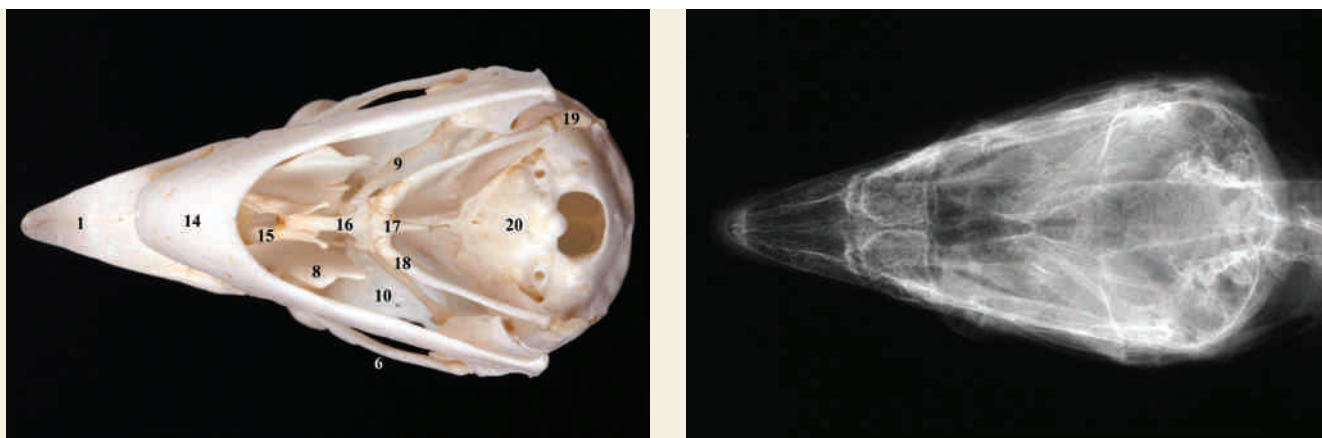
JÁKÓPAPAGÁJ KOPONYÁJÁNAK RÖNTGENANATÓMIÁJA

A jákópapagáj koponyája (1. és 2. ábra) két fő részre, az agykoponyára (neurocranium) és az arckoponyára (splanchnocranium) tagolódik.

A splanchnocraniumot alkotó csontok a száj-garatüreg csontos alapját képezik. Az orrcsont (os nasale) az orrüreget dorsalisán és lateralisán határolja, ezen kívül a felső csőr-káva létrehozásában játszik szerepet.

A praemaxilla (os praemaxillare) a felső csőr nagyobb részét alkotja, azon az orrnyílások (apertura nasi ossea) találhatóak. Caudalisán összeolvad az állcsonttal (os maxillare), amely az emlősökhöz képest nagymértékben redukálódott, lateralisán lapított, karcsú csont. A felső csőr-kávát alkotó csontok radiolucensebben ábrázolódnak a röntgenfelvételeken, mint a neurocraniumot alkotó csontos képletek, részben ezen a területen levő csontok pneumatizáltsága, részben a terület levegőtartalma miatt. Az apertura nasi ossea jól körülhatárolható, radiolucens terület. A csontosodási folyamatok lezáródásával az orrüreget borító csontokat nem tudjuk éles határral elkülöníteni egymástól a radiológiai felvételeken.

A madarakról, ill. a koponyapreparátumokról ventrodorsalis és laterolateralis felvételeket készítették



1. ÁBRA. Jákópapagáj (*Psittacus erithacus*) koponyapreparátumának anatómiája és klinikailag egészséges koponyájú egyed röntgenanatómiája (ventrodorsalis sugárirány)
(Preparátor: PETNEHÁZY ÖRS)

FIGURE 1. Skull anatomy and radioanatomy of a clinically healthy African Grey Parrot (*Psittacus erithacus*), (ventrodorsal view)
(Taxidermist: ÖRS PETNEHÁZY)

1 – os praemaxillare, 6 – os jugale, 8 – os palatinum, 9 – os pterygoideum, 10 – os frontale, 14 – mandibula, 15 – paraglossum, 16 – basihyale, 17 – urohyale, 18 – ceratohyale, 19 – epihyale, 20 – lamina parasphenoidalis

A szerzők ismertetik a jákópapagáj koponyájának főbb jellegzetességeit

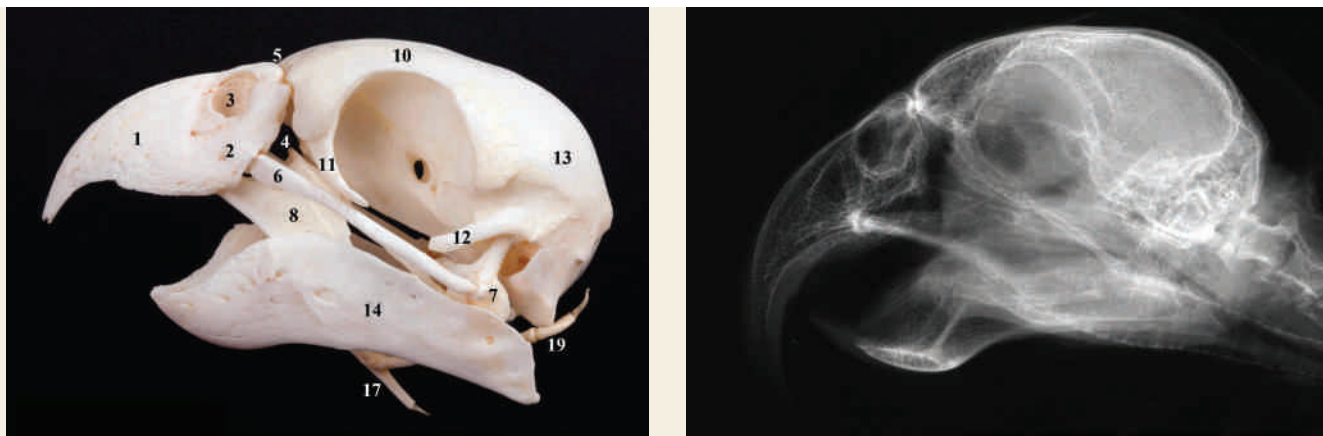
A járomcsont (os jugale) vékony, rúdszerű. Caudalisan meghosszabbodva a járomív kialakításában vesz részt. Tovább haladva caudalisan, az articulatio quadratojugalison keresztül az os quadratével egyesül. A röntgenfelvételen az os jugale csak enyhe radiodenzitást mutat, ízesülése az os quadratével nem elemezhető.

A szájjpadlácson (os palatinum) páros csont, mely a rostrum sphenoidalérről eredve rostralisán a praemaxillával, caudalisan pedig a röpcson (os pterygoideum) ízesül. Rostro-caudalisan, verticalis irányba elfordulva, két szélesebb csontlemezként látható. Az os palatinum ízesülése a praemaxillával kifejezetten radiodenz területként ábrázolódik, területének nagy részére a mandibula rávetül. Az os pterygoideum szintén páros, vékony rúdszerű csont, amely az os sphenoidalérről eredve közrefogja azt, és az os quadratummal ízesül. A felvételeken a cortex radiodenzebb, ízesülési pontjai jól kivehetőek.

Az os nasalétól caudalisan a fenestra antorbitalis található, amelyet az os jugale, az os frontale és a processus orbitalis fog közre. A röntgenfelvételen erősen radiolucens területként láthatjuk.

Az állkapocs hat csont összeolvadásából alakul ki (synostosis mandibularum), ezek közül az os dentale a legnagyobb. Ízesülése az os quadratével laza, szalagos. Ez teszi lehetővé, hogy az alsó csőr a felső csőrtől függetlenül mozoghat. A felvételeken az összezsontosodás nyomai nem fedezhetőek fel. A ramus mandibulae pars symphysialis radiodenzebben ábrázolódik a mandibula egyéb területeihez képest. Az articulatio quadratojugalis enyhén radiolucens sávként látható.

A neurocranium csontjai a jákópapagáj esetében viszonylag nagy koponyaureget határolnak. Az os frontale a felső csőrrel speciális ízesüléssel (zona flexoria craniofaciale) kapcsolódik. Ez lehetővé teszi, hogy a felső csőr a többi csontjától függetlenül mozogjon, így a csőr „harmadik” lábként történő alkalmazását is megfigyelhetjük a papagájfélék esetében. A zona flexoria craniofaciale erősen radiodenz területként tűnik elő.



2. ÁBRA. Jákópapagáj (*Psittacus erithacus*) koponyapreparátumának anatómiája és klinikailag egészséges koponyájú egyed röntgenanatómiája (*laterolateralis sugárirány*)
(Preparátor: PETNEHÁZY ÖRS)

FIGURE 2. Skull anatomy and radioanatomy of a clinically healthy African Grey Parrot (*Psittacus erithacus*) (*laterolateral view*)
(Taxidermist: ÖRS PETNEHÁZY)

1 – os praemaxillare, 2 – os nasale, 3 – apertura nasi ossea, 4 – fenestra antorbitalis, 5 – zona flexoria craniofacialis, 6 – os jugale, 7 – os quadratum, 8 – os palatinum, 10 – os frontale, 11 – processus orbitalis (os lacrimale), 12 – processus postorbitalis (os laterosphenoidale), 13 – os parietale, 14 – mandibula, 17 – urohyale, 19 – epihyale

A kétoldali csontos szemüreget (orbita) az os mesethmoidale vékony lemez-ként választja el egymástól. Az orbita létrehozásában dorsalisán a homlokcsont (os frontale), rostralisan a könnycsont nyúlványa (os lacrimale, processus orbitalis), caudalisán pedig a processus postorbitalis (os laterosphenoidale) vesz részt. A röntgenképen egyértelműen ábrázolódik ez a terület.

Az ínhártyában található csontos gyűrű (ossiculum sclerae) 14 apró, egymást átfedő kis lapocskából áll. A röntgenfelvételen a lapocskák egymásra vetülése miatt ez a képlet egységes gyűrűként ábrázolódik.

A papagájfélék nyelvcsonti apparátusa kifejezett. Alapját a basihyale képezi, amelyből rostralisan a páros paraglossum, caudalisán pedig az urohyale ered. Annak ellenére, hogy ez a képlet a mandibulával fedett, ábrázolódása a laterolateralis röntgenfelvételeken kifejezett, a képletek egymástól jól elkülöníthető röntgenárnyékokat adnak.

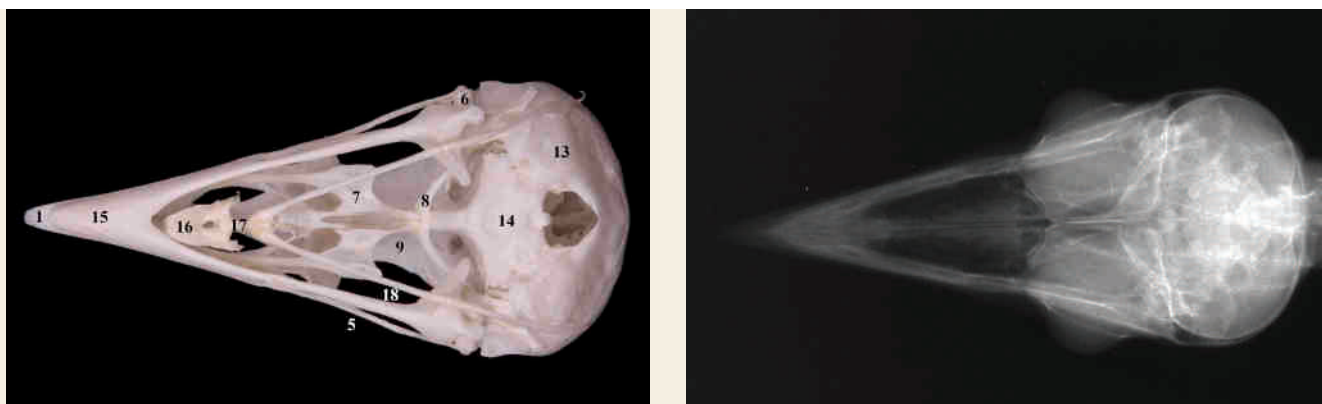
A SZARKA KOPONYÁJÁNAK RÖNTGENANATÓMIÁJA

A főbb anatómiai vonatkozások, mint pl. az agykoponya és arckoponya részei, ill. a mandibula összezsugorodása a szarkánál (3. és 4. ábra) is megegyezik a jákópapagáj esetében leírtakkal.

A szarka esetében az orrnyílást (apertura nasi ossea) rostralisan az os praemaxillare, ventralisan az os maxillare és az os jugale, dorsocaudalisán pedig az os nasale határolja. A radiológiai felvételen kifejezetten radiolucens, üregében a choanak halvány radiodenz árnyékként tűnnek elő.

A praemaxilla (os praemaxillare) a felső csőr nagyobb részét alkotja. Caudalisán összeolvad az állcsonttal (os maxillare), amely redukálódott, lateralisán lapított, rövid. A járomcsont (os jugale) hosszú, vékony, pálcikaszerű. Caudalisán meghosszabbodva a járomív kialakításában vesz részt. Tovább haladva caudalisán, az articulatio quadratojugalison keresztül az os quadratával egyesül. A röntgenfelvételen vékony radiodenz vonalként lekövethető a teljes járomív. Ezenkívül éles

A szerzők bemutatják a szarka koponyájának főbb jellegzetességeit



3. ÁBRA. Szarka (*Pica pica*) koponyapreparátumának anatómiája és klinikailag egészséges koponyájú egyed röntgenanatómiája (ventrodorsalis sugárirány)
(Preparátor: PETNEHÁZY ÖRS)

FIGURE 3. Skull anatomy and radioanatomy of a clinically healthy Eurasian Magpie (*Pica pica*) (ventrodorsal view)
(Taxidermist: ÖRS PETNEHÁZY)

1 – os praemaxillare, 6 – os quadratum, 7 – os palatinum, 8 – os pterygoideum, 9 – os frontale, 13 – os exoccipitale, 14 – lamina parasphenoidalis, 15 – mandibula, 16 – paraglossum, 17 – basihyale, 18 – ceratohyale

radiodenz vonalként tűnik fel a négyszögcsont rostromedialis irányba térő nyúlványa, a processus orbitalis.

Az os nasale, az os jugale és az os lacrimale a háromszög alakú fenestra orbitalist határolja. A felvételen radiolucens terület, amelyben szintén előtűnnek halvány radiodenz árnyékként a choanák.

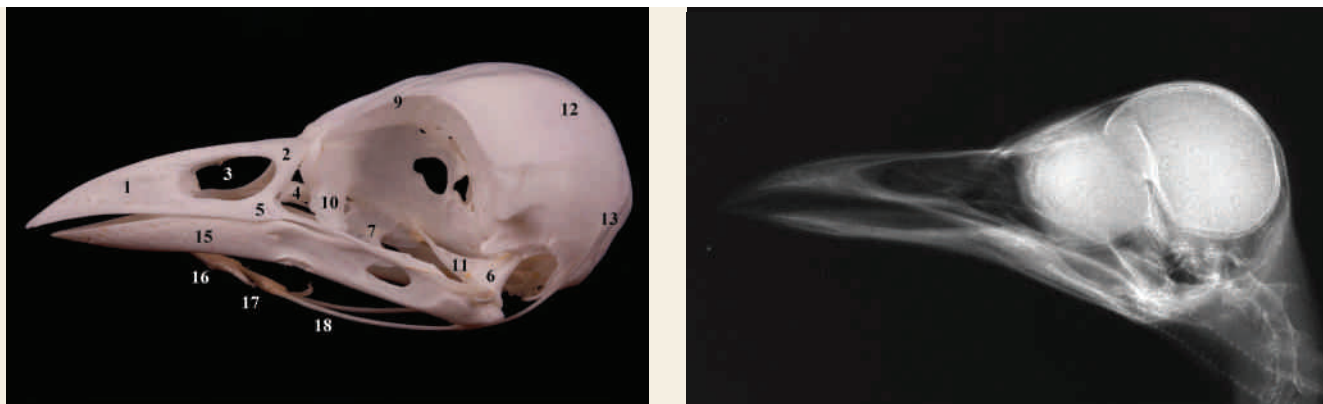
Az ékcson (vomer) a rostrum sphenoidaléről eredve rostralisán a maxillához tér. A radiológiai felvételen a képletek egymásra vetülése miatt egyértelműen nem határozható meg. A szájpadláscsont (os palatinum) páros csont, amely szintén a rostrum sphenoidaléről ered. Rostralisán karcsú csontként a praemaxillával, caudalisán pedig a röpcsonntal (os pterygoideum) ízesül. A vomerrel a fossa choanaet határolja, ahol az os palatinum caudoventralisan enyhén lapított csontként tűnik fel. A laterolateralis felvételen látható, amint a praemaxillával ízesül, majd caudalisán tér. A ventrodorsalis felvételen a teljes csont lekövethető.

Az os pterygoideum szintén páros, vékony rúdszerű csont, amely az os sphenoidaléről ered, és az os quadratummal ízesül. A felvételeken erős radiodenz árnyéket ad, a laterolateralis felvételen az os sphenoidaléről történő eredése nem kivehető, de a ventrodorsalis felvételen ez a terület is jól ábrázolódik.

Az állkapocs hat csont összeolvadásából alakul ki (synostosis mandibularum). Ezek közül az os dentale a legnagyobb. Ízesülése az os quadratéval laza, szalagos. A csontokat ebben az esetben sem tudjuk elhatárolni egymástól.

A neurocranium csontjai a szarka esetében a teljes fej kevesebb mint egyharmadát teszik ki. Az os frontale az os nasalén keresztül kapcsolódik a felső csőrhez. A koponyaüreget az os frontale, az os parietale, az os occipitale és az os exoccipitale határolja.

A kétoldali csontos szemüreget (orbita) az os mesethmoidale vékony lemezként választja el egymástól. Az orbita létrehozásában dorsalisan a homlokcsont (os frontale), rostralisán az os prefrontale és az os lacrimale, caudalisán pedig az os orbitosphenoidale vesz részt. Ábrázolódása kevésbé éles határú, mint a jákópapagáj esetében.



4. ÁBRA. Szarka (*Pica pica*) koponyapreparátumának anatómiája és klinikailag egészséges koponyájú egyed röntgenanatómiája (laterolateralis sugárirány)
(Preparátor: PETNEHÁZY ÖRS)

FIGURE 4. Skull anatomy and radioanatomy of a clinically healthy Eurasian Magpie (*Pica pica*) (laterolateral view)
(Taxidermist: ÖRS PETNEHÁZY)

1 – os praemaxillare, 2 – os nasale, 3 – apertura nasi ossea, 4 – fenestra antorbitalis, 5 – os jugale, 6 – os quadratum, 7 – os palatinum, 9 – os frontale, 10 – os lacrimale, 11 – processus orbitalis (os quadratum), 12 – os parietale, 13 – os exoccipitale, 15 – mandibula, 16 – paraglossum, 17 – basihyale, 18 – ceratohyale

Az ínhártyában található csontos gyűrű (ossiculum sclerae) 14 apró, egymást átfedő kis lapocskából áll. Finom radiodenz vonalként ábrázolódik.

Az apparatus hyobranchialis kevésbé kifejezett. A laterolateralis és ventrodorsalis röntgenfelvételeken a páros ceratobronchialet lehet nyomon követni.

MEGVITATÁS

Hazánkban egyre népszerűbbé válik az egzotikus állatok, köztük a díszmadarak tartása, amelyek közül talán az egyik legismertebb és legkedveltebb faj a jákópapagáj (*Psittacus erithacus*). A környezettudatosság előtérbe kerülésével egyre nagyobb számban jelennek meg sérült, legyengült vadmadarak is az állatorvosnál. Hazánkban az egyik legelterjedtebb, bár természetvédelmi oltalom alatt nem álló faj a szarka (*Pica pica*).

A tulajdonosok (ill. a vadmadarak esetében a megtaláló) részéről az állatorvosokkal szemben felmerülő igény a korrekt és gyors diagnosztikai munka, amelynek egyik fontos eleme a megfelelően kivitelezett röntgenvizsgálat.

Klinikai szempontból kulcsfontosságú, hogy az egyre inkább elterjedté váló papagájok esetleges traumás elváltozásait is nagy biztonsággal meg tudjuk állapítani.

A két, rendelőkben gyakrabban előforduló faj fejének és koponyájának főbb röntgenanatómiai struktúráit makroszkópos képletekkel összehasonlítva megállapítható, hogy azok ismerete a klinikai munka során elengedhetetlen a kóros eltérések, képletek beazonosítása során.

Mindazonáltal fontos kiemelni, hogy a madárkoponyák röntgenvizsgálata jelenleg nem számít a rutin diagnosztikai eljárások közé, ezért egy átlagos praxis számára a leginkább célravezető eljárás, ha a leggyakrabban a rendelőkben megjelenő fajok egészséges koponyájáról készült röntgenkép – összehasonlító anyagként – rendelkezésre áll az esetlegesen kóros elváltozások kiszűrése érdekében.

A bemutatott fajok esetében is elengedhetetlen a koponya röntgenanatómiájának ismerete a kóros eltérések felismeréséhez

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők munkájához segítséget nyújtott ABAUJI NORBERT, CSÉBI PÉTER, IPOLYI TAMÁS, KAMPÓ JÓZSEFNÉ, KOVALOVSKI DÁVID, MÓZER ANIKÓ, SZABÓ FLÓRA, VENCZEL EDIT. Valamennyiüknek köszönettel tartozunk.

IRODALOM

1. BAUMEL, J. J. – KING, A. S. et al.: *Handbook of Avian anatomy: Nomina Anatomica Avium*. 2nd ed. Cambridge. Massachusetts, 1993.
2. CSONGORI T., FUISZ T., GÖRFÖL T., PAZÁR P., SÁTORHELYI T., SÓS E., SZELÉNYI G., MOLNÁR V.: Madárkoponyák röntgenvizsgálata I.– A vizsgálat technikai kivitelezése és madárcsaládok koponyáinak összehasonlító röntgenvizsgálata. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 2. 115–122.
3. FEHÉR Gy.: *A madarak művészeti anatómiája*. Kossuth. Budapest, 2007.
4. KOSTKA, V. – KRAUTWALD-JUNGHANNS, M.-E. – TELLHELM, B.: Radiology of the avian skull. *J. Vet. Med. A*, 1991. 38. 175–186.
5. KRAUTWALD-JUNGHANNS, M.-E. – PEES, M. et al.: *Diagnostic imaging of exotic pets. Birds, small mammals, reptiles*. Schlütersche. Hannover, 2011.
6. McMILLAN, M. C.: Imaging techniques. In: RITCHIE, B. W. – HARRISON, G. J. – HARRISON, L. R. (eds): *Avian medicine: Principles and application*. Wingers. Lake Worth, 1994. 246–326.
7. PAUL-MURPHY, J. R. – KOBLIK, P. D. et al.: Psittacine skull radiography. Anatomy, radiographic technic, and patient application. *Vet. Radiol.*, 1990. 31. 125–131.

Közlésre érk.: 2014. júl. 09.

The rabbit as an
experimental model
Literature review

Fekete Sándor György*
Korsós Gabriella

S. Gy. Fekete*
G. Korsós

SZIE ÁOTK Állattenyésztési,
Takarmányozástani és Laborállat-
tudományi Intézete
H-1078 Budapest, István u. 2.

*e-mail:
sandorgyorgyfekete@gmail.com

A nyúl (*Oryctolagus cuniculus*) mint kísérleti modell

Irodalmi áttekintés

[A 27. Nyúltenyésztési Tudományos Nap

(2015. május 20.) előadásának fölhasználásával]

ÖSSZEFOGLALÁS

A cikk áttekintést nyújt a nyúlaknak a tudomány fejlődésében betöltött szerepéről. Használták a klasszikus genetikai, immunológiai, élettani, szaporodásbiológiai (lásd Friedman-próba), valamint embriológiai kutatásokban. E faj nélkülözhetetlen mind a spontán, mind az indukált torzképződések tanulmányozására. Szerepe jelentős a biológiai ritmussal foglalkozó vizsgálatokban. Az atherosclerosis és az Alzheimer-kór közti anyagcseréjének számos lehetősége közül az egyik legkiválóbb az LDL-receptorhiányos, spontán mutációval létrejött WHHL-nyúl. Testméretei és anatómiai jellegzetességei révén a nyúl kedvelt modellje a csont- és fogsebészeti kutatásoknak. A szemészetben műtéti eljárások tökéletesítésére és kifejlesztésére alkalmazható e faj, így főként a szürkehályog-kezelése, a lézeres beavatkozások, a sönt beültetése és az intravitreális gyógyszerapplikáció említendő. A nyúl alkalmas mono- és poliklonális, valamint rekombináns fehérjéket előállító bioreaktor. Fertőző betegségek (pl. a gümőkór) és számos parasitosis modellezhető a nyúlra. Nyulakban humán szempontból igen jelentős opportunistapatógén kórokozó (így pl. a *Pneumocystis*) okozta betegségek tanulmányozása is lehetséges. Caecotrophiája miatt a nyúl rendkívül érzékeny a szájon át fölvevett mikotoxinokra (pl. T-2 toxin), mind a nő-, mind a hímivarban, s ezzel kiváló modellje lett az ezirányú kutatásoknak.

SUMMARY

The present article critically overviews the role of rabbit in the development of science, in a historical scale. The rabbit is widely used in the classical genetic, immunological, physiological, reproduction biology (see Friedman test), as well as in the embryological researches. This species was used in studying both the spontaneous and the induced malformations. From the metabolism models the atherosclerosis has outstanding rabbit model (WHHL), and also for the Alzheimer disease. Given the body measures and anatomy, the rabbit is a good subject of bone and tooth researches. The main ophthalmologic fields are the development of the techniques of cataract operation, laser treatments, implantation of shunts, intravitreal drug application and improvement of surgery techniques. In the biotechnology the rabbit serves as a bioreactor to produce mono and polyclonal antibodies, as well as recombinant proteins for human usage. Infectious diseases like tuberculosis and many parasitoses can be modelled in rabbits. Using artificially immune-impaired rabbits, the study of important human opportunistic pathogens (e. g. *Pneumocystis*) is possible. Being a caecotroph animal, the rabbit is extremely sensitive to the ingested mycotoxins (e. g. T-2 toxin), both in female and male genders, making it an excellent research subject in this direction.

LABORÁLLAT

A kistrágcsháló és a hal után a nyúl az egyik legelterjedtebb kísérleti állat. Rendszertani helyét tekintve a házinyúl az üregi nyúl (*Oryctolagus cuniculus*) háziasított változata, s a Glires öregrendbe tartozik. Ez utóbbi a nyúlféle rágcsháló (Lagomorpha) és a valódi rágcsháló (Rodentia) rendjéből áll. A Lagomorpha rend jellegzetes képviselője a mezei nyúl (*Lepus europeus*), a többi nyúlféle és a pikák (Ochotonidae) harmincat megközelítő faja. A valódi rágcsháló közül az egerek, a patkány, a tengerimalac, hörcsögfélék és a mongol futóegér emelendő ki (15). A nyúl kísérleti fölhasználásról a leghitelesebb adatok az Egyesült Királyságból, Hollandiából és Németországból állnak rendelkezésre: az évente változó, főként csökkenő számú (3–5 millió) állatkísérlet kb. 2%-át végezték nyúlon. Az állatvédelmi törekvések miatt a vegyszerek, vakcinák minőség- és ártalmatlanságvizsgálatát mindinkább alternatív módszerekkel helyettesítik: a szemirritációs Draize-tesztet, a lázkeltő összetevőket kimutató pirogéntesztet és a bőrirritációs tesztet egyre kevésbé használják, sőt a fejlett országokban be is tiltották. Ennek ellenére találkozunk olyan közlésekkel, amelyekben a nyúl szenvedéssel járó kísérleteknek még ma is alanya (37). Jelen írás a nyúlnak mint modellállatnak a tudomány fejlődésében játszott szerepét tekinti át történelmi léptékben, a teljesség igénye nélkül. Ugyanakkor nem térünk ki a nyúl tápláló- és hatóanyagigényére, saját betegségeire, az e faj jóllétét szolgáló vizsgálatokra és eredményekre (19, 43, 44).

Nyugat-európai adatok alapján az állatkísérletek kb. 2%-át végezték nyúlon

Számos gyógyszerfejlesztési, toxikológiai, genetikai, immunológiai, élettani, szaporodásbiológiai kutatásban használnak nyulakat

TÖRTÉNET

A nyúlnak mint laboratóriumi állatnak a fölhasználásáról a 19. század közepétől találunk följegyzéseket. Megfigyelték, hogy egyes nyulak még akkor is túlélnek, ha csak nadragulyalevelekkel etették őket. SAWIN és GLICK (40) mutatták ki, hogy egygénes mutáció áll a jelenség hátterében, s az ellenálló nyulak vérében atropinészteráz enzim található. Ugyanezen okból a monoacetyl-morfinnal szemben is ellenálló. Az ilyen jellegzetességeket a gyógyszerfejlesztés és a toxikológiai vizsgálatok során figyelembe kell venni. Szintén enzimhiánynak tulajdonítható a nyulak zsírjának sárgára festődése, amikor hiányzik a májból a xantofilleket lebontó enzim. Veszett kutyákat PASTEUR (36) vírussal kezelt nyúl szárított gerincvelő-suszpenziójával gyógyított. Herpesz vírussal fertőzött nyulakban mutattak ki először sejtmagzárványokat (16) és a Schwartzman–Sanarelli-féle jelenséget is nyúlon írták le először. Ennek az a lényege, hogy amennyiben bakteriális endotoxin másodszer is a véráramba kerül, a vese ereiben disszeminált intravasculáris koaguláció (DIC) lép föl (47).

A nyulat széleskörűen használták a klasszikus genetikai, immunológiai, élettani, szaporodásbiológiai (lásd Friedman-test [48]), továbbá embriológiai kutatásokra. Nélkülözhetetlen mind a spontán, mind a vegyszerek hatására kialakuló torzképződések tanulmányozására. Már a meglévő teratológiai kórképek sora is tekintélyes, de a genetikailag egészséges nyúlmagzat is érzékenyen reagál a vegyszerekre, mérgekre, sugárzásra. A legfontosabb öröklött (genetikai hátterű) rendellenességek a következők: encefalokele és nyitott gerinc, syringomyelia, letális fej- és állkapocs-abnormalitás, spasztikus gerincvelő-bénulás, rázkódó paralízis, ataxia, epilepszia, „keringő” mozgás, a retina colobomája microphthalmiával és orbitális cystával és törpenövés (17).

ÉLETLEN – BIORITMUS – ANYAGFORGALOM – ÖREGEDÉS

A nyúl az evolúció során vakbélben fermentáló, caecotrophiát folytató állattá fejlődött. A valódi és a lágybél-sár elkülönült termelése, időbeni kiválasztása és újrahasznosítása, ill. ennek idegrendszeri szabályozása – a hasonló emésztés-



1. ÁBRA. Nyúl világossárga színű, valódi bélsara és sötét caecotroph fűrtjei
(FEKETE S. Gy. felvétele)

FIGURE 1. Light yellow hard faeces and clusters of caecotroph of the rabbit
(Photo: S. Gy. FEKETE)



2. ÁBRA. Tengerimalac valódi bélsara és caecotrophja
(FEKETE S. Gy. felvétele)

FIGURE 2. Hard faeces and caecotroph of the guinea pig
(Photo: S. Gy. FEKETE)

**Abszolút vagy relatív
fehérjehiány esetén
a nyúl caecotrophiát
folytat**

**Bizonyos spontán
mutáns nyúlajtákban
átlagos takarmányozás
esetén is kialakul
atherosclerosis**

élettanú valódi rágcsálókkal szemben – a legfejlettebb. A vakbélben keletkezett s ürített caecotroph (1. ábra) mennyisége viszonylag állandó. Ha a nyúl napi fejadagjában abszolút (12%-nál kevesebb nyersfehérje) vagy relatív (20%-nál több nyersrost) fehérjehiány tapasztalható, akkor a nyúl aspirációval az anusból fölveszi; ellenkező esetben a padozatra üríti, s nem fogyasztja el. Így kitűnő modellje az allotriophagia (önmaga vagy fajtárs táplálása saját anyagcsere-termékekkel), s annak a környezettől és a takarmány-összetételtől való függőségének tanulmányozásának (9, 10). A tengerimalac minden esetben kiüríti a fekete, uborkamaghoz hasonló alakú caecotrophot (2. ábra), s igényei szerint a földről fogyasztja el. Sajnos kihasználási kísérletekben nem helyettesítheti a vakbélben és remesében fermentáló lovat, amely csak csikókorban és erős fehérjehiány esetén gyakorol valódi koprofágiát.

A nyúlban mind a LEO (fénytől függő, light entrainable oscillator) mind a FEO (etetéstől függő, feed entrainable oscillator) egyaránt fejlett. A LEO a nucleus suprachiasmaticusnak felel meg; a FEO-magcsoport léte bizonyított, de anatómiaiailag még nem azonosították. Az etetés ideje számos más élettani folyamat ritmicitására (vizelet- és bélsárürítés, caecotrophia, bélhali emésztőenzimek termelődése, fialás) hatást gyakorol (21). Így a nyúl fontos résztvevője a bioritmus vizsgálatának (20, 33).

A nyúl kitűnő modellje a legtöbb emlős élettani és metabolikus folyamatának. Így – esetenként indukálás után – vizsgálhatók rajta a humán metabolikus szindróma kezelésére szánt gyógyszerjelöltek (46). A nagy szaporaságra kitenyészített nyulak alkalmasak az ellés körüli zsírmozgósítás és az azzal járó biokémiai változások modellezésére (32). Kiemelkedik a szerepe az atherosclerosis kutatásában (8), ami természetes körülmények között, spontán csak emberben, majmokban és sertésben alakul ki, mivel a nyúl növényevő, így nem az LDL (low density lipoprotein, azaz kis sűrűségű), hanem a HDL (high density lipoprotein, azaz nagy sűrűségű) koleszteinszintje magas a vérében. Nagy mennyiségű zsír, koleszterin és kazein etetésével kiváltható ugyan az atherosclerosis, de ez nem természetszerű. Létezik viszont két spontán mutáns, a Watanabe Heritable Hyperlipidemic (WHHL-nyúl), amelyre az LDL-receptor teljes hiánya jellemző (egyben a humán familiáris II. dyslipidaemiára hasonlít)

Nagy koleszterintartalmú diétán tartott nyulak agyában az Alzheimer-kórhoz hasonló elváltozások alakulnak ki

Relatív hosszú élettartama miatt alkalmas az öregedéssel járó élettani és biokémiai változások nyomon követésére

A nyúl alkalmas humán csontimplantátumok előzetes vizsgálatára

és a St. Thomas' Hospital Rabbit (a VLDL, IDL és az LDL egyaránt emelkedett). A homozigóta recesszív egyedek még átlagos tápon tartva is megbetegszenek. Emellett 19 transzgén nyúlmodell áll rendelkezésre a különféle tényezők (atherogenezis, plakk-képződés/instabilitás, szívinfarktus) tanulmányozására. A nyúl lipoprotein-metabolizmusa nagyon hasonló az emberéhez, bár e faj esetében több a vérben keringő koleszterin, a léziók zsírtartalma nagyobb és a gyulladás foka erősebb (több a makrofág). A transzgén fajták az emberéhez hasonló klinikai tüneteket mutatnak, ugyanakkor a nyúl jobban viseli a hosszabb vizsgálatokat (pl. többször vehető vér), mint a már kifejlesztett transzgenikus rágcsálómodellek (2, 25). Részben anyagcserezavarnak is fölfogható az Alzheimer-féle neurodegeneráció. Az atherosclerosishoz nagy koleszterintartalmú diétán tartott nyulak agyában is nagyobb koleszterinszintet okoz, több a béta-amiloid-plakk, kevesebb az acetilkolin-neurotranszmitter, megnövekedett az A-béta, a tau és az ApoE immunreaktivitás (42). Több A-béta-plakk fejlődött az extracelluláris térben, a vér-agy gát működése zavart szenvedett, csökkent a neuronok és nőtt a mikroglia sejtek száma. A beteg nyúlban romlik az asszociatív tanulás is (48). Mindezek miatt sok szempontból hasonlóak az emberi Alzheimer-kór esetén megfigyelhető jelekkel (50).

A korszerű fölfogás szerint a hosszú élettartam jelentős mértékben a kedvező genomikai tulajdonságok együttes meglétének, más szóval az anyagforgalmat meghatározó, kedvező génexpressziós mintázatnak tulajdonítható. A nyúl élettartamát 8, SPF-körülmények között 15 évre teszik. Így lehetővé válik az öregedéssel járó élettani és biokémiai mutatók változásának nyomon követése, amelyek többsége extrapolálható az emberre is (31). Csökken a hemoglobinnak az oxigén iránti affinitása, az éhezési vércukorszint nő, az artériás vérnyomás érzékenyebben reagál az angiotenzin-kezelésre, a szív teljesítménye romlik, az erek átteresztőképessége csökken, a tüdőartériák fala megvastagszik. A mellékvesében degeneratív változások léphetnek föl, a nemi hormonok szintje csökken, az ízületekben kevesebb kondroitin-4-szulfát képződik. A szimpatikus idegrendszer összetevőiben csökken a katekolaminok szintje, a hippocampus elektromos ingerlésre érzékenyebben reagál és magasabb amplitúdójú kisüléseket mutat, a szenzomotoros kéreg, az amygdala és a hypothalamus érzékenysége csökken. A szemben degeneratív jelenségek lépnek föl, és a spontán tumorok (lymphoma, méh-adenocarcinoma) és a glomerulonephritis gyakoribb (15). A nyúlfélék öregrendjének (Lagomorph) telomérijé egyedülálló működést mutat, mivel azok a kor előrehaladtával nem, vagy csak lassabban rövidülnek. Ez arra utal, hogy a daganatképződés megelőzésének sejtszintű mechanizmusa más, mint a legtöbb emlősben (14).

KÍSÉRLETI SEBÉSZET – FOGÁSZAT – SZEMÉSZET

A fogászati kutatások elsődleges alanya a kutya és a (mini-, ill. mikro)sertés, de a 3 „R” elveit figyelembe véve a nyúl elfogadhatóbb. A 3 „R” az állatlétszám csökkentése (Reduement), az *in vivo* kísérletek lehetséges helyettesítése (Replacement) és a fájdalom csökkentése, a környezetgazdagítás, azaz a finomítás/tökéletesítés (Refinement) rövidítése. Jóllehet a nyúl csontjainak makro- és mikrostruktúrája eltérő, mégis használják implantátumok tesztelésére. A nyúl – méreténél és anatómiájánál fogva – megfelelő modellje a csont- és fogkutatásoknak, így többek között humán implantátumok előzetes megvizsgálására (30). Sok esetben a nyúl alkalmasabb, mint a nagyobb testméretű állatok, könnyebben kezelhető, kevésbé agresszív, életciklusa (ivarérés, vemhességi idő, laktáció), olcsóbb, igénytelenebb (3R!), állati jóllétét is könnyebb biztosítani, s így a harmadik „R”-nek (finomítás vagy tökéletesítés) eleget tenni. A fogászati

és csontimplantátumok kipróbálása során gondot jelenthet, hogy kicsi a mandibula, vékony, törékeny a csontozat, a kis combcsontátmérő miatt műtét után is könnyen törik. Az antibiotikumokra, különösen per os adagolás esetén a széles spektrumú antibiotikumokra nagyon érzékeny, ami pedig szükséges lehet a csontműtétek után (3, 4).

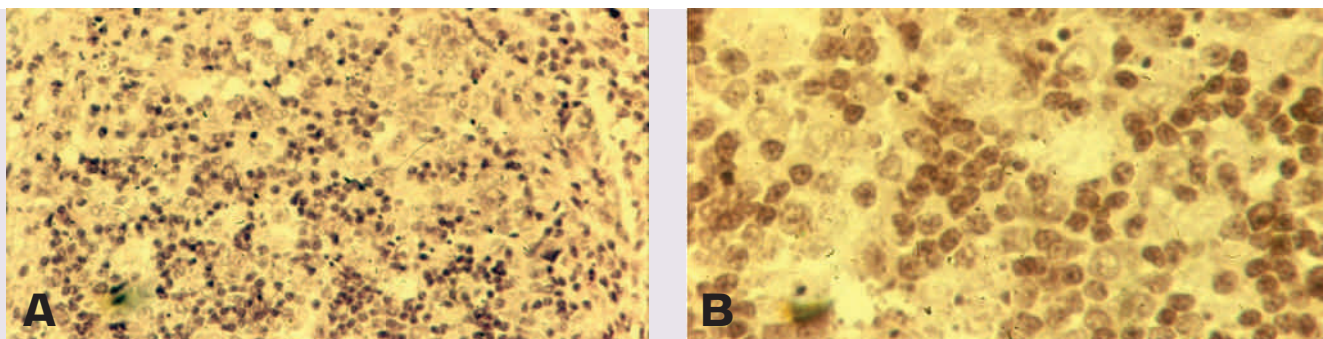
Az osteoarthosinak nincs igazán jó állatmodellje, bár a nyúl (is) bevált: a térd anatómiája az emberéhez hasonló, ill. elég nagy a mintavételhez, emberhez hasonlóan a csont növekedési zónája felnőtt korra lezárul (kisarágcslóokban nem teljesen). Főleg felnőtt, hím, újjélandi fehér nyulakat vesznek igénybe. Spontán nem alakul ki a betegség, műtéti, mechanikai és/vagy kémiai beavatkozásra van szükség (28, 38).

A nyúl könnyen és nagy létszámban tartható, szeme viszonylag nagyméretű, ezért szemészeti műtétek (szürkehályog-eltávolítás, lencseműtétek, szaruhártya-átültetés, lézeres műtétek, glaukómasönt-beültetése, intravitreális gyógyszerbeadás) kidolgozására, ill. tökéletesítésére széleskörűen igénybe veszik. Általában fiatal, növendék egyedeket használnak, mert a posztoperatív gyulladásos válaszuk jobban hasonlít a gyerekekére (18). További oftalmológiai fölhasználási területek: a retinaleválás, a proliferatív vitroretinopátia (PVR – retinaleválás vagy trauma utáni abnormális heges gyógyulás), aminek az eredménye egy súlyos gyulladásos folyamat), a retinoblastoma (humán daganatos sejtek injektálható immunuszuppresszív nyúl szemébe), a retinitis pigmentosa (RP, rodopszinmutáns transzgén nyúllal) (22, 24, 51).

BIOTECHNOLÓGIA

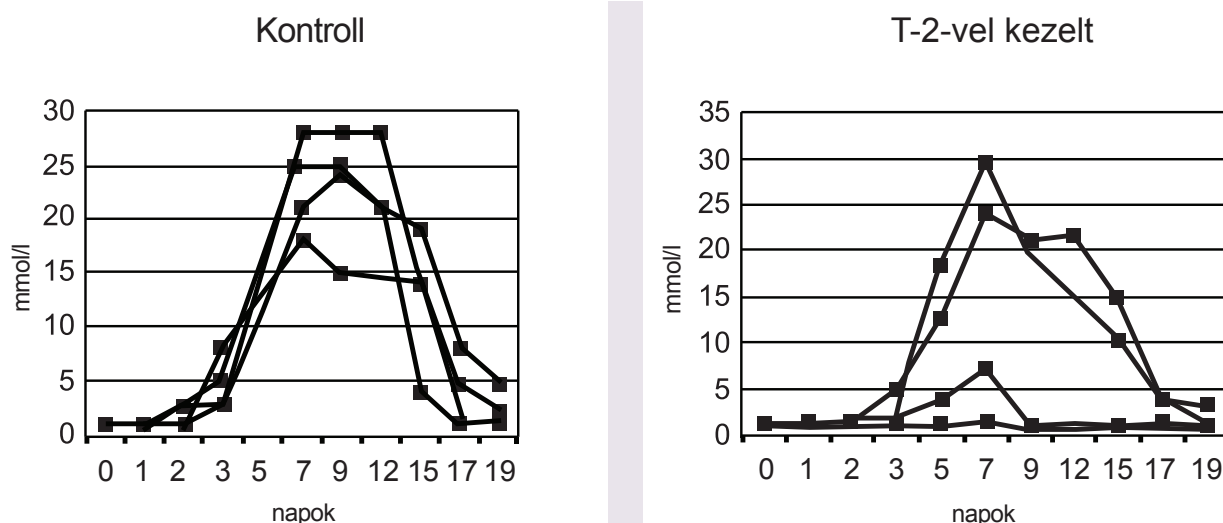
A biotechnológiában a nyulat ellenanyagok és rekombináns fehérjék előállításához használják

A biotechnológiában a nyulat bioreaktorként mono- és poliklonális ellenanyagok gyártásához és rekombináns fehérjék előállításához használják. Ennek oka, hogy egyfajta átmenetet képez a kis- és nagytestű állatok között, gyors az életciklusa, rövid a vemhességi ideje és nagy az alomszáma, viszonylag olcsó, és fejlett genomikai és proteomikai tudásunk van róluk. Fejlődéstanilag közelebb áll a főemlősökhöz, mint a valódi rágcsálók (35), ill. a nagyobb genetikai variabilitás (pontmutációk száma nagy) révén jobban modellezi a humán populációt (1). Ugyanakkor rendelkezésre állnak beltenyésztett és transzgenikus törzsek is (2).



3. ÁBRA. T-2 toxikózis nyomán kialakult lymphocytadepletio az ampulla ilei falában (A) és a csontvelőben (B) (GLÁVITS R. felvétele)

FIGURE 3. Depletion of lymphocytes from the wall of the ampulla ilei and from the bone marrow (Photo: R. GLÁVITS)



4. ÁBRA. Egészséges és T-2 toxinnal per os kezelt szűz nőtény nyulak vér-progeszteronprofilja GnRH-provokálás után (12)

FIGURE 4. Blood progesterone profile of healthy and T-2 toxin peroral exposed virgin female rabbits after GnRH-provocation (12)

FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

A nyúl az egyik legmegfelelőbb modellállat a gümőkör kutatására

A gümőkör nyúl-, tengerimalac- és egérmoldellen is jól tanulmányozható. A nyulak aerogén úton fertőzhető, immunválasz kialakul, nem fatális, de legalábbis nem túl gyors. Egyik modell sem tökéletes, de mérete miatt talán a nyúl a legalkalmasabb modellállat. Kizárólag ebben az állatfajban jelentkezik tüdőbeli üregképződés (kavitáció) is, és hasonlóan tokolódhat el a fertőzés mint az emberben (6). A különbség az, hogy a reaktiváció, az emberrel ellentétben, csak immunszuppresszió esetén lép föl (5). Az immunhiányos emberekre is veszélyes opportunistá patogéneknek is lehetséges modellállata a nyúl, és a súlyos klinikai tünetek (tüdőelváltozások) is kialakulnak (41).

A nyúl alkalmas modellje a legtöbb parazitológiai kutatásnak. Mesterséges, sőt természetes fertőződés jöhet létre számos emberi, ill. más állatfaj parazitáival, pl. kőrödők: *Fasciola hepatica*; sertés: *Ascaris suum*; patkány: *Angiostrongylus cantonensis*; kutya: *Taenia pisiformis*; ember: *Schistosoma japonicum* (29, 39). Számos trópusi parazita fertőzés kiváló modellállata a nyúl (7).

MIKOTOXINKUTATÁS

A nyúl – caecotrophiája miatti érzékenysége révén – nélkülözhetetlen alanya a mikotoxin-kutatásoknak

Caecotrophiája miatt a nyúl különösen érzékeny a mikotoxinokra (pl. T-2), ezért az ez irányú kutatások nélkülözhetetlen alanya mind nő-, mind hímivarban. A T-2 toxin erős toxicitása (nyúlban az LD₅₀ 5,6 mg/ttkg) sejt szinten gátolja a fehérjeszintézist, ezért legelőször az immunrendszer és a sárgatest hormontermelése károsodik (11, 12). A lépben (*Malpighi*-testek), a csontvelőben, az *ampulla ilei* falában és a csontvelőben lymphocytadepletio látható (3. ábra). GnRH-provokálásra szabálytalan progeszteron-vér szintek voltak mérhető (4. ábra), s a lapangó pasteurálás tüdőfolyamatok föllobbanása miatt elhullás is előfordult, s romlott az önkéntes takarmányfölvétel is. A mikotoxin kiválasztása a bélsárral, caecotrophiával és vizelettel, arányos volt a takarmány útján történt fölvétellel (13, 45). Emiatt a kevert bélsár T-2 toxin és metabolitjainak mérése gyors istállótisztatásnak is használható. A hímivar, beleértve a nemi hormonok termelését,

sőt még a hereműködést is, kevésbé érzékeny a T-2 toxinra, mint a nőivar nemi funkciói (26, 27). A utóbbi munkacsoport meghatározta baknyulakban a krónikus T-2 toxinbevitel NOEL (No Observed Adverse Effect Level) értékét, továbbá a spermatozoa, szeminális plazma és tesztoszterontermelődés változásait.

FÁJDALOM – ÁLLATJÓLLÉT

Szigorú előírások rögzítik a kísérleti nyúl tartásának feltételeit

Jóllehet az engedélyezett kutatások százalékos részvételi számában az egérnek és a patkánynak nagyobb a fölhasználási aránya, a kísérleti nyúl tartását és takarmányozását szigorú előírások rögzítik. Minden esetben természetes takarmányokkal (szénák) és granulátummal szabad csak etetni, a lisztes forma nem fajspecifikus számára. A szárazanyag energiakoncentrációja 10–12 MJ/kg emészthető energia (DE) legyen. A fehérjeszint szélesebb határok között (14–23%) mozoghat, mert a caecotroph fölvételével kompenzációra képes. Az emésztési rendellenességek megelőzésére nagyon fontos 14–15%, kétharmadában kis emészthetőségű rostot biztosítani. Száz gramm élősúlyra napi 10 ml ivóvizet igényel, az etetés történhet *ad libitum* (49). A környezeti hőmérséklet 15–21 °C, a páratartalom 45–65% között mozogjon. Az óránkénti teljes légcsere 15–20, nem több, mint 0,2 m/s légsebességgel. A nőivarúaknak 14–16, a bakoknak 8–10 óra világos napszak szükséges, a teremben 325–400, a ketrecben 40 lux a megengedett fényerő. Egy 4–5 kg-os nyúlnak (páros vagy csoportos tartásban) 0,28–0,37 m² alapterület és 40,5 cm minimális magasságú beltér szükséges. A 70 dB-nél nagyobb zajt, az 50 kHz-nél magasabb ultrahangot és a vibrációt alacsony szinten kell tartani, a hirtelen zajok ellen háttérzenével kell védekezni (34). A környezetgazdagítás kötelező: mélyalmos vagy pihenőpolccal, búvóhellyel ellátott ketrec, páros vagy csoportos tartás és a takarmány egy részét természetes formában (zöld, széna, mag, gyökgumós) kell adni (19). A nyúl esetleges fájdalmát, rossz közérzetét kimutató grimaszpontozási rendszert dolgoztak ki (23). Ez mind a haszon-, mind a laboratóriumi célból tartott állatok esetében alkalmazható. A rendszer lényege, hogy a fül állása, a szeme összehúzottsága, a pofák lelapultsága és a tapintószőrök állása alapján már korai szakaszban észre lehet venni a nyúl rossz közérzetét, megkeresni és kiküszöbölni a kiváltó okokat. Ezzel az állati jóllét magasabb foka biztosítható.

IRODALOM

- BŐSZE, Z. – HIRIPI, L. et al.: The transgenic rabbit as a model for human diseases and a source of biologically active recombinant proteins. *Transgen. Res.*, 2003. 12. 541–553.
- BŐSZE, Z. – HOUEBINE, L. M.: Application of rabbits in biomedical research: a review. *World Rabbit Sci.*, 2006. 14. 1–14.
- CALASANS-MAIA, M. D. – MONTEIRO, M. L. et al.: The rabbit as an animal model for experimental surgery. *Acta Cirúrg. Brasil.*, 2009. 24. 47–61.
- CASTAÑEDA, S. – LARGO, R.: Bone mineral measurements of subchondral and trabecular bone in healthy and osteoporotic rabbits. *Skelet. Radiol.*, 2006. 35. 34–41.
- DHARMADHIKARI, A. – NARDELL, E. A.: What animal models teach humans about tuberculosis. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 2008. 39. 503–508.
- DORMAN, S. E. – HATEM, C. L. et al.: Susceptibility to tuberculosis: clues from studies with inbred and outbred New Zealand White rabbits. *Infect. Immun.*, 2004. 72. 1700–1705.
- FARAH, I. O. – NGOTHO, M. et al.: Animal models for tropical parasitic diseases. In: HAU J. – VAN HOOSIER, JR. G. L. (eds.): *Handbook of Laboratory Animal Science*. 2nd ed. Animal Models. III. Boca Raton. London–New York–Washington, 2002. 169–225.
- FEKETE, S.: Animal models in experimental atherosclerosis: a critical review. *Acta Vet. Hung.*, 1993. 41. 3–9.
- FEKETE S. – BOKORI J.: A fejadag rost- és fehérjeszintjének hatása a nyulak önkéntes caecotrophijára. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1984. 39. 295–308.
- FEKETE, S. – BOKORI, J.: The effect of the fiber and protein level of the ration upon the caecotrophy of rabbit. *J. Appl. Rabbit Res.*, 1985. 18. 68–71.
- FEKETE, S. – HUSZENICZA, M. et al.: Effect of long-term feeding of sublethal quantities of T-2 toxin upon the ovarian activity of the rabbit. *J. Appl. Rabbit Res.*, 1992. 15. 583–593.
- FEKETE, S. – HUSZENICZA, Gy.: Effect of T-2 toxin on ovarian activity and some metabolic variables of rabbits. *Lab. Anim. Sci.*, 1993. 43. 646–649.
- FEKETE, S. – TAMÁS, J. et al.: Effect of T-2 toxin on feed intake, digestion and pathology of rabbits. *Lab. Anim. Sci.*, 1989. 39. 603–606.

14. FORSYTH, N. R. – ELDER, F. F. et al.: Lagomorphs (rabbits, picas and hares) do not use telomere-directed replicative aging in vitro. *Mech. Ageing. Dev.*, 2005. 126. 685–691.
15. FOX, R. R.: The rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) and research on aging. *Exp. Aging. Res.*, 1980. 6. 235–248.
16. GOODPASTURE, G. W.: Intranuclear inclusions in experimental herpetic lesion of rabbit. *Am. J. Pathol.*, 1925. 1. 1–9.
17. GRÜNEBERG, H.: *Animal Genetics and Medicine*. Hamish Hamilton Medical Books. London, 1947.
18. GWON, A.: The rabbit in cataract/IOL surgery. In: TSONIS, P. A. (ed.): *Animal models in eye research*. Elsevier, 2008. 184–204.
19. HAWKINS, P. – HUBRECHT R. et al.: *Refining rabbit care. A resource for those working with rabbits in research*. RSPCA-UFAW. Horsham–Wheatthampstead, 2008. 1–26.
20. HÖRNICKE, H.: Rhythmische Vorgaenge im Verdauungssystems des Kaninchens. *Biology of Rabbits – Aspects of Using Model Animals*. Wilhelm-Pick Univ. Rostock. Sektion Tierproduktion. 1986. 170–176.
21. JILGE, B.: Zur chronobiologischen Charakterisierung des Kaninchens 1–2. *Biology of Rabbits – Aspects of Using Model Animals*. Wilhelm-Pick Univ. Rostock. Sektion Tierproduktion. 1986. 176–191.
22. KANG, S. J. – GROSSNIKLAUS, H. E.: Rabbit model of retinoblastoma. *J. Biomed. Biotechnol.*, 2011. 394. 730.
23. KEATING, S. C. J. – THOMAS, A. A. et al.: Evaluation of EMLA cream for preventing pain during tattooing of rabbits: Changes in physiological, behavioural and facial expression responses. *PLoS One*, 2012. 7 (9). e44437.
24. KONDO, M. – SAKAI, T. et al.: Generation of a transgenic rabbit model of retinal degeneration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2009. 50. 1371–1377.
25. KÓNYA, J. – MOLNÁR, S. et al.: Severity of carotid atherosclerosis unrelated to Chlamydia pneumoniae infection in acute ischemic stroke patients: a clinicopathological study. *Cerebrovasc. Dis.*, 2008. 25. 170–175.
26. KOVÁCS, M. – TORNYOS, G. et al.: Subsequent effect of subacute T-2 toxicosis on spermatozoa, seminal plasma and testosterone production in rabbits. *Animal*, 2011. 5. 1563–1569.
27. KOVÁCS, M. – TORNYOS, G. et al.: Effect of chronic T-2 toxin exposure in rabbit bucks, determination of the No Observed Adverse Effect Level (NOAEL). *Anim. Reprod. Sci.*, 2013. 137. 245–252.
28. LAVERTY, S. – GIRARD, C. A. et al.: The OARSI histopathology initiative – recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the rabbit. *Osteoarthritis. Cartilage*, 2010. 18. S80–S92
29. LEBEDEV, L. B.: Aspects of evolutionary parasitology. *Folia Parasitol.*, 1982. 29. 97–105.
30. MAPARA, M. – THOMAS, B. S. – BHAT, K. M.: Rabbit as an animal model for experimental research. *Dental Res. J.*, 2012. 9. 111–118.
31. MASORO, E. J.: Animal models in aging research. In: SCHNEIDER, E. L. – ROWE, J. W.: *Handbook of the biology of aging*. Academic Press. New York, 2010. 72–96.
32. MINUTI, A. – BANI, P. et al.: Metabolic and biochemical changes in plasma of the periparturient does with different litter size. *Animal*, 2015. 9. 614–621.
33. NICHELMANN, M.: Genese und Bedeutung von Biorhythmen. *Biology of Rabbits – Aspects of Using Model Animal*. Wilhelm-Pick Univ. Rostock. Sektion Tierproduktion, 1996. 164–170.
34. NRC: *Guide for the care and use of laboratory animals*. 8th ed. National Academic Press. Washington, D. C., 2011. 113–154.
35. O'BRIEN, S. J. – MENOTTI-REYMOND, M. et al: The promise of comparative genomics in mammal. *Science*, 1999. 286. 4458–4481.
36. PASTEUR, L.: 1884. In: ADAMS, B. – LARSON, J.: *Legislative History of the Animal Welfare Act. Introduction*. USDA. NAL. Animal Welfare Information Center, 2015 (without page number).
37. PETA (People for the Ethical Treatment of Animals): *Rabbits in laboratories*. <http://www.peta.org/issues/animals-used-for-experimentation/rabbits-laboratories> (Retrieved: 2015. 03. 17.)
38. POOLE, R. – BLAKE, S. et al.: Recommendations for the use of preclinical models in the study and treatment of osteoarthritis. *Osteoarthritis. Cartilage*, 2010. 18 (Suppl. 3), S10–S16.
39. SALIM, A-M. – ISMAEL, A. B.: Several immunological parameters in rabbit kittens born to Schistosomiasis japonicum-infected mothers. *Open J. Immunol.*, 2014. 4. 76–82.
40. SAWIN, P. B. – GLICK, D.: Atropinesterase, a genetically determined enzyme in the rabbit. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 1943. 29. 55–59.
41. SHELDON, W. H.: Experimental pulmonary *Pneumocystis carini* infection in rabbits. *J. Exp. Med.*, 1959. 110. 147–160.
42. SPARKS, L. D.: Cholesterol, copper, and accumulation of thioflavine S-reactive Alzheimer's-like amyloid beta in rabbit brain. *J. Mol. Neurosci.*, 2004. 24. 97–104.
43. SZENDRŐ, Zs. és mtsai. 2003–2014: Nyúltenyésztési Tudományos Nap: Kaposvár kiadványai.
44. TROCINO, A. – FILIOU, E. et al.: Effect of floor type, stocking density, slaughter age and gender on productive and qualitative traits of rabbits reared in collective pens. *Animal*, 2015. 9. 855–861.
45. VÁNYI, A. – BATA, Á. et al.: Study on the metabolism and excretion of T-2 toxin, a trichothecene fusariotoxin, in rabbit. *Acta Vet. Hung.*, 1988. 36. 213–220.
46. VIGNOZZI, L. – FILIPPI, S. et al.: Tadalafil effect on metabolic syndrome-associated bladder alterations: an experimental study in a rabbit model. *J. Sex. Med.*, 2014. 11. 1159–1172.
47. WALLACH, D. – KANG, T-B. – KOVALENKO, A.: Concepts of tissue injury and cell death in inflammation: a historical perspective. *Nature Rev. Immunol.*, 2014. 14. 51–59.
48. WILSON, K. M. – CORNER, G. W.: The results of the rabbit ovulatory test in the diagnosis of pregnancy. *Am. J. Obster. Gynecol.*, 1931. 22. 513–519.
49. WOLFENSOHN, S. – LLOYD, M.: *Handbook of laboratory animal management and welfare*. 4th ed. Wiley-Blackwell. Chichester-Ames. 2013. 51–76.
50. WOODRUFF-PAK, D. S.: Animal Models of Alzheimer's Disease: Therapeutic Implications. *Medicine, Clin. Neurol. Intern. Med.*, 2008. 15. 507–521.
51. ZAHN, G. – VOLK, K. et al.: Assessment of the integrin $\alpha 5\beta 1$ antagonist JSM6427 in proliferative vitreoretinopathy using in vitro assays and rabbit model of retinal detachment. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2010. 5. 1028–1035.

Közlésre érkező: 2015. máj. 4.

Antimicrobial susceptibility of *Francisella tularensis* ssp. *holarctica* strains from Hungary (secondary publication)

Kreizinger Zsuzsa^{1*}
Makrai László²
Helyes Georgina¹
Magyar Tibor¹
Erdélyi Károly³
Gyuranecz Miklós¹

Zs. Kreizinger^{1*}
L. Makrai²
G. Helyes¹
T. Magyar¹
K. Erdélyi³
M. Gyuranecz¹

1. MTA Agrártudományi Kutatóközpont
Állatorvos-tudományi Intézet
H-1143 Budapest, Hungária krt. 21.

e-mail: zsuzsakreizinger@yahoo.com

2. SZIE ÁOTK Járványtani és
Mikrobiológiai Tanszék, Budapest

3. NÉBIH Állategészségügyi
Diagnosztikai Igazgatóság, Budapest

BAKTERIOLÓGIA

Hazai *Francisella tularensis* ssp. *holarctica* törzsek antibiotikum-érzékenységének vizsgálata (másodközlés)

ÖSSZEFOGLALÁS

A *Francisella tularensis* a zoonotikus bakteriális fertőzés, a tularaemia kórokozója, potenciális biológiai fegyver. Magyarországon az évente bejelentett emberi megbetegedések száma 23 és 160 között alakult az elmúlt évtizedben, amelyek kórelőzményében leggyakrabban mezei nyúllal (*Lepus europaeus*) vagy rágcsálókkal történt közvetlen kontaktus, ill. kullancscsípés szerepelt. Az emberi tularaemia-megbetegedések antibiotikumok adásával gyógykezelhetők. A szerzők Magyarország különböző területeiről gyűjtött, 28 mezei nyúlból és egy huszár-majomból (*Erythrocebus patas*) származó *F. tularensis* ssp. *holarctica* törzs *in vitro* érzékenységét határozták meg 11 antibiotikum iránt. Az összes törzs érzékeny volt aminoglikozidok, tetraciklinek, fluorokinolonok és klóramfenikol iránt, amely szerek az emberi tularaemia-esetek gyógykezelésére általánosan használatban vannak. Hatásos volt a rifampicin és a tigeciklin is, míg eritromicinre és linezolidra az összes törzs rezisztens volt. Az eredményeik alapján a szerzők elsődlegesen a ciprofloxacint, a levofloxacint, a doxiciklint és a gentamicint javasolják emberi megbetegedések kezelésére ebben a térségben.

SUMMARY

The etiological agent of the zoonotic bacterial infection, tularaemia, is *Francisella tularensis*, which is a potential biological warfare agent. During the past decade 23–160 human cases a year were reported in Hungary, usually with a history of close contact with rodents or brown hares (*Lepus europeus*) or tick bites. Infections in humans can be treated by the administration of antibiotics. This article provides information on the *in vitro* antibiotic susceptibility of *F. tularensis* ssp. *holarctica* strains originating from Hungary from 28 European brown hares and a patas monkey (*Erythrocebus patas*) to 11 antibiotics. All 29 strains were susceptible to aminoglycosides, tetracyclines, quinolones and chloramphenicol, which antibiotics are commonly used in therapy. The strains were also susceptible to rifampicin and tigecycline, while they were resistant to erythromycin and linezolid. Based on the results of the *in vitro* examinations ciprofloxacin, levofloxacin, doxycycline and gentamycin are recommended as first choice therapy for tularaemia infections in Hungary.

A *Francisella tularensis* egy igényes, Gram-negatív baktérium, a tularaemia kórokozója. A tularaemia egy zoonotikus megbetegedés, és a kórokozót nagy fertőzőképessége miatt potenciális biológiai fegyverként tartják számon (26). Magyarországon és Európa más országaiban a mérsékelten virulens *F. tularensis* ssp. *holarctica* alfaj endémiás. A *F. tularensis* számos gerinces és gerinctelen állatfajt képes megfertőzni. A kórokozóval a környezetből, a fertőzött egyeddel való közvetlen kapcsolat során, ill. vérszívó ízeltlábúak közvetítésével fertőződhet a fogékony állat, valamint az ember is (15). A baktérium fenntartó gazdája a különböző rágcsálófélék és nyúlalakúak rendjéhez tartozó állatfajok, Magyarországon egyik fontos rezervoárfaja a mezei nyúl (*Lepus europaeus*) (7).

A tularaemiát okozó *F. tularensis* egyik legfontosabb hazai rezervoárfaja a mezei nyúl

A tularaemiának hat kórfarmája ismert emberekből:

- **nyirokcsomó-gyulladásos**
- **fekélyes nyirokcsomó-gyulladásos**
- **szem- és nyirokcsomó-gyulladásos**
- **száj- és garatüreg-gyulladásos**
- **tüdőgyulladásos**
- **typhloid/vérfertőzéses**

Az európai törzsek rezisztensek a legtöbb β -laktám antibiotikummal szemben, ill. nagyfokú az ellenálló képességük karbapenemek és monobaktámok esetén is

EMBERI MEGBETEGEDÉSEK ÉS GYÓGYKEZELÉSÜK

Hazánkban évente 23–160 emberi megbetegedést regisztráltak az elmúlt évtizedben, amelyek kórelőzményében leggyakrabban mezei nyulakkal történt közvetlen kapcsolat vagy kullancscsípés szerepelt (5). A tularaemiának hat kórfarmáját írták le emberben, ezek a nyirokcsomó-gyulladásos, fekélyes nyirokcsomó-gyulladásos, szem- és nyirokcsomó-gyulladásos, száj- és garatüreg-gyulladásos, tüdőgyulladásos és typhloid vagy vérfertőzéses formák (26). Jelenleg a tularaemia megelőzésére törzskönyvezett vakcina nem áll rendelkezésre. Korábban katonákat és laboratóriumi dolgozókat a gyengített élő vakcinatörzsszel (*F. tularensis* ssp. *holarctica* LVS) skarifikálva immunizálták, de a vakcinatörzs használata nem terjedt el, mivel fennáll a vakcinában lévő gyengített baktériumok okozta fertőzés lehetősége (9). A tularaemia gyógykezelésére használatban lévő antibiotikumok az aminoglikozidok, a tetraciklinek, a fluorokinolonok, és a klóramfenikol (26). A tetraciklinek, a klóramfenikol és az aminoglikozidok a baktérium fehérjeszintézisét gátolják, de csak az utóbbi csoportnak van baktericid hatása (14, 26). A fluorokinolonok a bakteriális DNS-giráz-enzim gátlásával baktericid hatásúak, valamint képesek a makrofágokban (a *Francisellák* elsődleges célsejtjeiben) feldúsulni (17).

ANTIBIOTIKUM-ÉRZÉKENYSÉGI VIZSGÁLATOK EURÓPÁBAN

Számos vizsgálatot végeztek Európa-szerte a különböző *Francisella*-törzsek antibiotikum-érzékenységének meghatározására. Bizonyították a baktériumtörzsek rezisztenciáját a legtöbb β -laktám antibiotikummal szemben, ill. nagyfokú ellenálló képességet figyeltek meg karbapenemek és monobaktámok esetében is (22, 24, 27). A makrolid antibiotikumok közé tartozó eritromicinre való érzékenység alapján két biotípust különböztetnek meg a *F. tularensis* ssp. *holarctica* alfajon belül: az I-es biotípusba az érzékeny, a II-es biotípusba a rezisztens törzsek tartoznak (18). A kontinens keleti részén előforduló törzsek többsége az eritromicinre rezisztens II-es biotípusba sorolható (4, 22, 23, 27). Egy török tanulmányban leírták a 2000-es években bevezetett linezolid és tigeciklin antibiotikumok *in vitro* hatékonyságát *F. tularensis* ssp. *holarctica* törzsekkel szemben (27).

Magyarországon 1972-ben végeztek rezisztenciavizsgálatot korongdiffúziós módszerrel, amely során 22 *Francisella*-törzs érzékenységét vizsgálták 21 antibiotikummal szemben. A törzsek rezisztensek voltak penicillinekre (penicillin, meticillin, oxacillin, ampicillin, karbenicillin), polipeptid antibiotikumokra (polimixin B, kolisztin, nisztatin), makrolidokra (eritromicin, oleandomicin, spiramicin) és vankomicinre. Az aminoglikozidok (sztreptomycin, gentamicin, neomicin, kanamicin, paromomicin), klóramfenikol, tetraciklin és a novobiocin hatékony volt az *in vitro* vizsgálatok során a baktériumokkal szemben, valamint a törzsek többsége mérsékelten érzékeny volt prisztamicinre is (16).

HAZAI *F. TULARENSIS* SSP. *HOLARCTICA* TÖRZSEK ANTIBIOTIKUM-ÉRZÉKENYSÉGÉNEK MEGÁLLAPÍTÁSA

ANYAG ÉS MÓDSZER

Magyarország különböző területeiről 2003 és 2010 között összesen 69 *F. tularensis* ssp. *holarctica* törzset gyűjtöttünk. A fertőzött állatokból egéroltás közbeiktatásával módosított Francis-féle agarra (1% glükózt és 0,1% ciszteint tartalmazó csokoládéagar) kioltva izoláltuk a baktériumokat. A törzseket hagyományos bakteriológiai módszerek segítségével azonosítottuk (6), majd pontmutációk kimutatása révén elemeztük genetikai rokonságukat (8, 25). A gyűjteményből földrajzi elterjedtség, gazdafaj és genetikai tulajdonságok alapján választottunk ki Bács-Kiskun, Békés, Csongrád, Győr-Moson-Sopron, Hajdú-Bihar és Jász-Nagykun-Szolnok megyéből, 28 mezei nyúlból és egy huszármajomból (*Erythrocebus patas*) származó baktériumtörzset. A vizsgált hazai *F. tularensis* ssp. *holarctica* törzsek, hasonlóan a jellemzően Észak-, Kelet- és Közép-Európában izolált törzsekhez (8, 25), a B.13-as genetikai csoportba tartoznak, amelyen belül további hat különböző alcsoportba sorolhatók. Az antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok során 11 féle antibiotikum (gentamicin, sztreptomycin, ciprofloxacin, levofloxacin, tetraciklin, doxiciklin, tigeciklin, rifampicin, linezolid, klóramfenikol és eritromicin) minimális gátlókoncentrációját (minimum inhibitory concentration, MIC) határoztuk meg kereskedelmi forgalomban kapható tesztcsíkok (Liofilchem s.r.l., Roseto degli Abruzzi, Olaszország) segítségével. A teszt során 5 mm vastag módosított Francis-féle agarra szélesztettük a baktériumtörzseket, 3–4 baktériumtelep 3 ml fiziológiás sóoldatban homogenizált, egységesen 0,5 McFarland-denzitású szuszpenziójából. A lemezek közepére MIC-tesztcsíkot helyeztünk, majd 48 órán át 5% szén-dioxid jelenlétében 37 °C-on inkubáltuk a baktériumtenyészeteket. Pozitív kontrollként a *F. tularensis* ssp. *holarctica* LVS (NCTC 10857), élő vakcinatörzset használtuk. A leolvasott MIC-értékeket a CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) (2) által meghatározott, *F. tularensis*-re megadott határértékekkel vetettük össze. Azokban az esetekben, ahol *F. tularensis*-re specifikus MIC-határérték nem szerepel a CLSI-standardok között, az *Enterobacteriaceae* családra (tigeciklin), *Staphylococcus*-okra (rifampicin, linezolid), ill. *Streptococcus pneumoniae*-ra (eritromicin) érvényes határértéket használtuk.

EREDMÉNYEK

A hazai *F. tularensis* ssp. *holarctica* törzsek *in vitro* antibiotikum-érzékenységi vizsgálata alapján határoztuk meg a törzsek 90%-át gátló MIC-értékek (MIC_{90}) és a CLSI-határértékek összehasonlítása alapján határoztuk meg. A törzsek érzékenységében az egyes antibiotikumokkal szemben jelentős különbségeket nem észleltünk, a MIC-értékek szűk határok között mozogtak (Táblázat). Az összes törzs rezisztens volt eritromicinre ($MIC_{90} > 256$ mg/l) és linezolidra (MIC_{90} 32 mg/l), míg aminoglikozidok (gentamicin MIC_{90} 0,75 mg/l; sztreptomycin MIC_{90} 6,0 mg/l), fluorokinolonok (ciprofloxacin MIC_{90} 0,047 mg/l; levofloxacin MIC_{90} 0,023 mg/l), tetraciklinek (tetraciklin MIC_{90} 0,5 mg/l; doxiciklin MIC_{90} 1,0 mg/l), rifampicin (MIC_{90} 1,0 mg/l), tigeciklin (MIC_{90} 0,19 mg/l) és klóramfenikol (MIC_{90} 1,5 mg/l) iránt érzékenységet mutattak (Ábra).

MEGVITATÁS

Az Országos Epidemiológiai Központ (OEK) ajánlása alapján a tularaemia kezelésében elsősorban az aminoglikozidok javasoltak (10). Az aminoglikozidok baktericid hatásuknak köszönhetően általában a betegség fellángolása nélkül fojtják el a fertőzést. A sztreptomocint már az 1940-es évek óta eredményesen

A szerzők 28 mezei nyúlból és egy huszármajomból származó hazai törzs gyógyszer-érzékenységét vizsgálták 11 antibiotikum esetében

Az összes vizsgált törzs rezisztens volt eritromicinnel és linezollal szemben, míg aminoglikozidok, fluorokinolonok, tetraciklinek, rifampicin, tigeciklin és klóramfenikol iránt érzékenységet mutattak

TÁBLÁZAT. A vizsgált 11 antibiotikum in vitro aktivitása 29 magyar *F. tularensis* subsp. *holarctica* törzs és a vizsgálatban használt referens törzs (LVS) esetében, valamint a Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) által megadott határértékek.

TABLE In vitro activity of 11 antibiotics against 29 Hungarian *F. tularensis* subsp. *holarctica* isolates, a reference strain (LVS) from this study, and the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standards.

	MIC (mg/l) értékek a vizsgált törzsek esetében			MIC (mg/l) értékek <i>F. tularensis</i> LVS (NCTC 10857) esetében	Határértékek (CLSI)
	MIC-tartomány	MIC ₅₀	MIC ₉₀		
Sztreptomicin	3,0–8,0	4,0	6,0	0,38	< 8 ^a
Gentamicin	0,38–1,0	0,5	0,75	0,094	< 4 ^a
Ciprofloxacín	0,012–0,047	0,032	0,047	0,008	< 0,5 ^a
Levofloxacín	0,004–0,023	0,016	0,023	0,006	< 0,5 ^a
Tetraciklin	0,19–0,72	0,38	0,5	0,19	< 4 ^a
Doxiciklin	0,125–1,5	0,75	1,0	0,25	< 4 ^a
Klóramfenikol	0,5–1,5	1,0	1,5	1,0	< 8 ^a
Rifampicin	0,5–2,0	1,0	1,0	0,094	< 1 ^c
Tigeciklin	0,094–0,19	0,125	0,19	0,064	< 2 ^b
Eritromicin	> 256,0	> 256,0	> 256,0	> 256,0	< 1 ^d
Linezolid	12,0–48,0	24,0	32,0	6,0	< 4 ^c

^a CLSI-határértékek *Francisella tularensis* esetében

^b CLSI-határértékek *Enterobacteriaceae* esetében

^c CLSI-határértékek *Staphylococcus*ok esetében

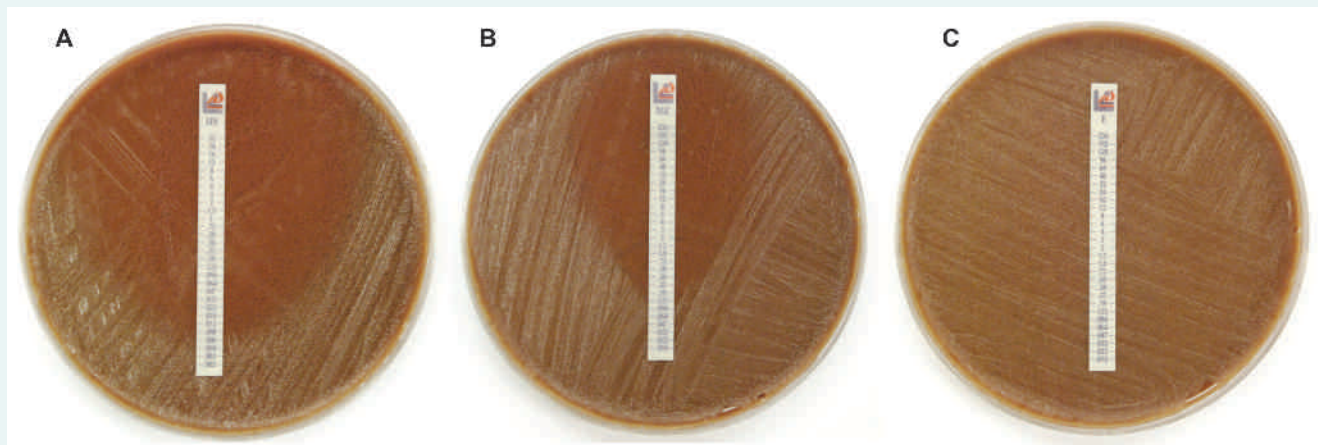
^d CLSI-határértékek *S. pneumoniae* esetében

Az OEK javaslatai szerint a tularaemia kezelésére aminoglikozidok, poszt-expozíciós profilaxisra ciprofloxacín és klóramfenikol javallott

használják, viszont a vestibularis rendszere és a vesékre gyakorolt toxikus hatása és a kezelőszemélyzetben előforduló hiperszenzitivitás miatt több országban háttérbe szorult, és helyette inkább a gentamicin adagolását javasolják (26). A vizsgálataink alapján a gentamicin és a sztreptomicin is hatékony volt a *Francisella*-törzsek növekedésének gátlásában. Fontos lehet azonban, hogy a húszármajomból származó törzs a sztreptomicin MIC-értéke (8 mg/l) alapján elérte az antibiotikum iránti érzékenység és a mérsékelt ellenálló képesség határát.

Szintén az OEK javaslatai értelmében posztexpozíciós profilaxis esetében a ciprofloxacín és a klóramfenikol adagolása javallott (10), habár az utóbbi antibiotikum csontvelőműködésre gyakorolt súlyos mellékhatásai miatt csak indokolt esetben, pl. tularaemiás agyhártyagyulladás kezelésére ajánlott (22, 27). Felnőttek és gyermekek fertőződése esetén is eredményesen használtak 10 napos ciprofloxacín-kezelést korábban (12, 13), de az Egészségügyi Világszervezet a fluorokinolonokat egyelőre csak a mérsékelt virulens *F. tularensis* ssp. *holarctica* alfaj okozta megbetegedések kezelésében javasolja (26). A vizsgált fluorokinolonok (ciprofloxacín és levofloxacín) és a klóramfenikol esetében is nagyon érzékenyek voltak a hazai törzsek.

Az Egészségügyi Világszervezet kiadványa alapján (26) a tularaemiás fertőzések kezelésében a tetraciklinek is használhatóak, de bakteriosztatikus hatásuk miatt az adagolás időtartama legalább 15 nap, hogy a szervezet sejtes immunválasza megfelelően alkalmazkodjon és a szaporodásukban gátolt, de életben maradt baktériumokat elpusztíthassa. A korábban közölt francia, osztrák, skandináv és török



ÁBRA. Hazai *Francisella tularensis* ssp. *holarctica* törzsek antibiotikum-érzékenysége

A törzsek érzékeny voltak a terápiában általánosan javasolt fluorokinolonok (levofloxacin, **A**) és egy új, potenciálisan használatba vehető szer (tigeciklin, **B**) iránt, míg eritromicinre (**C**) rezisztensek voltak

FIGURE. Antimicrobial susceptibility of *Francisella tularensis* ssp. *holarctica* strains originating from Hungary

The strains were susceptible to fluoroquinolons (levofloxacin, **A**) which are generally used in the therapy of tularaemia.

The strains were also susceptible to tigecycline (**B**), a new antibiotic with potential in tularaemia therapy, but were all resistant to erythromycin (**C**).

törzsek vizsgálatához (11, 22, 24, 27) hasonlóan a magyar *F. tularensis* ssp. *holarctica* törzsek is érzékenyek voltak tetraciklin és doxiciklin iránt *in vitro* környezetben.

A tigeciklin hatékonyságát először YESILYURT és mtsai vizsgálták *Francisella*-törzsekkel szemben, és az *in vitro* módszerekkel meghatározott gátlókoncentrációk (MIC₉₀ 0,25 mg/l) alapján az antibiotikum bevezetése a humán kezelésbe ígéretes volt (27). Korábban leírták a tigeciklin *in vitro* és *in vivo* hatékonyságát több Gram-pozitív és -negatív, aerob és anaerob, valamint multidrog-rezisztens baktériummal szemben is (19). A hazai *Francisella*-törzsek növekedését már kis koncentrációban (MIC: 0,094–0,19 mg/l) is képes volt gátolni a tigeciklin, ami a török eredményekkel (27) együtt jövőbeli *in vivo* kísérleteket alapozhat meg, és jelentheti, hogy a későbbiekben akár az ember tularaemiás fertőzéseinek kezelésére is használható ez a szer.

A rifampicin *in vitro* hatékonyságát már több ízben bizonyították, de a tularaemia kezelésében önállóan nem javasolják, hogy elkerüljék a vele szembeni rezisztencia gyors kialakulását (24, 26). Az összes hazai *Francisella*-törzs érzékeny volt rifampicin iránt, bár a növekedést gátló antibiotikumkoncentráció-értékek (MIC: 0,5–2 mg/l) megközelítették, ill. akár meg is haladták az 1 mg/l értékhatárt, ami a *Staphylococcus*ok esetében már a mérsékelt ellenálló képességet jelenti.

A törzsek az eritromicin-rezisztencia alapján a *F. tularensis* ssp. *holarctica* II-es biotípusába sorolhatók, ahová többek között Ausztriából, Németországból, Svédországból és Törökországból származó törzsek is tartoznak (4, 15, 27).

Linezoliddal szembeni érzékenységet írtak le Törökországban izolált *F. tularensis* ssp. *holarctica* baktériumokban (0,5–4 mg/l MIC-értékekkel), annak ellenére, hogy ez az antibiotikum főleg Gram-pozitív baktériumokra hat, és elsősorban meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*szal vagy vankomicin-rezisztens *Enterococcus*okkal történt fertőzések gyógykezelésében alkalmazzák (27). Egy 2014-ben megjelent francia tanulmányban (21) leírták, hogy a linezolid a tüdő eredetű fibroblastsejtekben szaporodó *Francisella*-törzsekkel szemben már kisebb extracelluláris gátlókoncentráció-értékek (1 mg/l) mellett hatékony, mint *in vitro* módszer során vizsgálva (mikrohigításos módszer során a MIC-érték 8 mg/l).

A vizsgált törzsek az eritromicin-rezisztencia alapján az *F. tularensis* ssp. *holarctica* II-es biotípusába sorolhatók

A vizsgált törzsek az összes, hazánkban jelenleg a tularaemia kezelésére javasolt antibiotikum iránt érzékenyek voltak

A hazai törzsek esetében a MIC-értékek 8–48 mg/l közötti skálán mozogtak, ami a CLSI által *Staphylococcus*okra megadott határértékek alapján a linezolidra rezisztens tartományba esik.

A tularaemia természetes fertőződés során emberről emberre nem terjed (3), ill. a *Francisella*-nemzetség tagjainak genomja meglehetősen konzervatív, a sejtek között horizontális örökítőanyag-csere nem fordul elő (8, 25), így antibiotikum-rezisztens törzsek kialakulásának az esélye a környezetben kicsi (26). Mégis, a használatban lévő antibiotikumok sokszor hosszan tartó adagolása és az okozott mellékhatások súlyossága indokolják a *Francisella*-törzsek különböző antibiotikumokkal szembeni érzékenységének feltérképezését. Nem mellesleg a bioterrorizmus szempontjából is fontos a *Francisella*-törzsek antibiotikum-érzékenységének minél alaposabb megismerése, hiszen korábbi kísérletek során már képesek voltak sztreptomycin-, tetraciklin- és fluorokinolon-rezisztens mutáns törzseket is kitenyészteni (20, 26). A vizsgálataink során a baktériumtörzsek az összes, Magyarországon jelenleg a tularaemia kezelésére javasolt antibiotikum iránt érzékenyek voltak. Eredményeink és korábbi vizsgálatok tapasztalatai alapján hazánkban tularaemiafertőzés esetén elsősorban po. ciprofloxacin (2 héten át napi 2 × 500 mg felnőtteknek, 2 × 10–15 mg/kg gyermeknek), levofloxacin (2 héten át napi 500 mg felnőtteknek) vagy doxiciklin (3 héten át napi 2 × 100 mg felnőtteknek, 2 × 2,2 mg/kg gyermeknek) adagolása javasolt. Súlyosabb fertőzés esetén pedig ajánlott gentamicin intravénás adagolása 10 napon át (felnőtteknek napi 5 mg/kg egyszerre vagy két adagban, gyermekeknek 2,5 mg/kg naponta három adagban) (1, 26). Nagyfokú érzékenységet mutattak a vizsgált törzsek *in vitro* környezetben a tigeclinnel szemben is, amely antibiotikum a későbbiekben bevezethető szer lehet a tularaemia kezelésére. Az eritromicinre kimutatott rezisztencia alapján a makrolidok adagolása Magyarországon *Francisella* okozta fertőzés esetén nem javallott.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A vizsgálatok anyagi forrását a Magyar Tudományos Akadémia Lendület pályázata (LP2012–22) biztosította. Az eredmények első közzélése a *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* c. folyóirat 2013. évi 68. kötetében jelent meg (ZSUZSA KREIZINGER, LÁSZLÓ MAKRAI, GEORGINA HELYES, TIBOR MAGYAR, KÁROLY ERDÉLYI, AND MIKLÓS GYURANECZ: Antimicrobial susceptibility of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* strains from Hungary, Central Europe. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2013. 68. 370–373).

IRODALOM

1. BOSSI, P. – TEGNELL, A. et al.: Bichat guidelines for the clinical management of tularaemia and bioterrorism-related tularaemia. *Euro. Surveill.*, 2004. 9. 9–10.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance standards of antimicrobial susceptibility testing; Seventeenth Informational Supplement M100–S17*. CLSI. Wayne, Pennsylvania, USA, 2007.
3. DENNIS, D. T. – INGLESBY, T. V. et al.: Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. *J. Am. Med. Assoc.*, 2001. 285. 2763–2773.
4. GEORGI, E. – SCHACHT, E. et al.: Standardized broth microdilution antimicrobial susceptibility testing of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* strains from Europe and rare *Francisella* species. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2012. 67. 2429–2433.
5. GYURANECZ M. – FODOR L. – MAKRAI L. – MONSE L. – KRISZTALOVICS K. – DÉNES B. – SZÉPE B. – FÜLEKI M. – ERDÉLYI K.: A tularaemia járványtana, különös tekintettel a mezei nyúl (*Lepus europaeus*) fertőződésére. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2010. 132. 39–46.
6. GYURANECZ, M. – ERDÉLYI, K. – FODOR, L. – JÁNOSI, K. – SZÉPE, B. – FÜLEKI, M. – SZŐKE, I. – DÉNES, B. – MAKRAI, L.: Characterization of *Francisella tularensis* strains, comparing their carbon source utilization. *Zoonoses Public Health*, 2010. 57. 417–422.
7. GYURANECZ, M. – REICZIGEL, J. – KRISZTALOVICS, K. – MONSE, L. – SZABÓNÉ KÜKEDI, G. – SZILÁGYI, A. – SZÉPE, B. – MAKRAI, L. – MAGYAR, T. – BHIDE, M. – ERDÉLYI, K.: Factors influencing emergence of tularemia, Hungary, 1984–2010. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012. 18. 1379.
8. GYURANECZ M. – BIRDSELL, D. N. et al.: Phylogeography of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica*, Europe. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012. 18. 290–293.
9. HEPBURN, M. J. – PURCELL, B. K. et al.: Live vaccine strain *Francisella tularensis* is detectable at the inoculation site but not in blood after vaccination against tularemia. *Clin. Infect. Dis.*, 2006. 43. 711–716.
10. HERPAY M. – SZABÓ Zs. – PÁLYI B.: Veszélyes kórokozó baktériumok diagnosztikájának aktuális kérdéseiről I. Alapismeretek és a bakteriológiai laboratóriumok együttműködése *Bacillus anthracis*,

- Brucella* spp., *Francisella tularensis*, *Yersinia pestis*, *Burkholderia mallei* és *Burkholderia pseudomallei*. *Mikrobiol. Közlevél*, 2011. 11. 13–24.
11. IKÄHEIMO, I. – SYRJALA, H. et al.: *In vitro* antibiotic susceptibility of *Francisella tularensis* isolated from humans and animals. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2000. 46. 287–290.
12. JOHANSSON, A. – URICH, S.K. et al.: *In vitro* susceptibility to quinolones of *Francisella tularensis* subspecies *tularensis*. *Scand. J. Infect. Dis.*, 2002. 34. 327–330.
13. JOHANSSON, A. – BERGLUND, L. et al.: Ciprofloxacin for treatment of tularemia in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2000. 19. 449–453.
14. JOHANSSON, A. – BERGLUND, L. et al.: Ciprofloxacin for treatment of tularemia. *Clin. Infect. Dis.*, 2001. 33. 267–268.
15. KEIM, P. – JOHANSSON, A. – WAGNER, D. M.: Molecular epidemiology, evolution and ecology of *Francisella*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2007. 1105. 30–66.
16. KEMENES F. – FÜZI M.: Hazai *Francisella tularensis* törzsek antibiotikum-érzékenysége. *Orv. Hetil.*, 1972. 113. 2103–2105.
17. MEMISH, Z. A. – MAH, M. W.: Less usual indications: Mycobacterial, *Brucella*, *Yersinia*, *Francisella* and other infections. In: RONALD, A. L. – LOW, D. (EDS): *Fluoroquinolone antibiotics*. Birkhäuser Verlag. Basel, Switzerland, 2003. 245–250.
18. OLSUFJEV, N. G. – MESHCHERYAKOVA, I. S.: Intraspecific taxonomy of tularemia agent *Francisella tularensis* McCoy et Chapin. *J. Hyg. Epid. Microb. Im.*, 1982. 26. 291–299.
19. PANKEY, G. A.: Tigecycline. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2005. 56. 470–480.
20. SUTERA, V. – LEVERT, M. et al.: Evolution toward high-level fluoroquinolone resistance in *Francisella* species. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2014. 69. 101–110.
21. SUTERA, V. – CASPAR, Y. et al.: A new dye uptake assay to test the activity of antibiotics against intracellular *Francisella tularensis*. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2014. 4. 36.
22. TOMASO, H. – AL DAHOUK, S. et al.: Antimicrobial susceptibilities of Austrian *Francisella tularensis holarctica* biovar II strains. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2005. 26. 279–284.
23. URICH, S. K. – PETERSEN, J. M.: *In vitro* susceptibility of isolates of *Francisella tularensis* types A and B from North America. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2008. 52. 2276–2278.
24. VALADE, E. – VAISSAIRE, J. et al.: Susceptibility of 71 French isolates of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* to eight antibiotics and accuracy of the Etest method. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2008. 62. 208–210.
25. VOGLER, A. J. – BIRDSHELL, D. N. et al.: Phylogeography of *Francisella tularensis*: global expansion of a highly fit clone. *J. Bacteriol.*, 2009. 191. 2474–2484.
26. *WHO Guidelines on Tularemia*. World Health Organization. Geneva, 2007. 125. www.cdc.gov/tularemia/resources/whotularemiamanual.pdf (utolsó hozzáférés: 2015. 01. 14.)
27. YESILYURT, M. – KILIC, S. et al.: Antimicrobial susceptibilities of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* strains isolated from humans in the Central Anatolia region of Turkey. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2011. 66. 2588–2592.

Közlésre érck.: 2015. jan. 20.

ÚJ, POTENCIÁLIS GYÓGYSZEREK MACSKÁK FIV-FERTŐZÉSÉBEN

Az emberi HIV-vírushoz hasonlóan a FIV-vírusok replikációjának gátlásában is az ún. reverz-transzkriptáz inhibitorok játsszák a legfontosabb szerepet. Három új szer, az *amdoxovir*, a *racivir* és a *dexelvucitabin* citotoxicitását és hatékonyságát vizsgálták *in vitro*, perifériás vérből származó monocytákon. A sejteket virulens FIV-vírussal fertőzték. A szerek citotoxicitása korábbi hatóanyagokéhoz hasonló (pl. *lamivudin*) volt, de nem voltak biztonságosabbnak azoknál. Hasonlóan, a hatékonyság, tehát a vírusterhelés csökkentéséhez szükséges koncentráció sem volt kisebb ezeknél az új hatóanyagoknál. Más hatóanyagoknak, pl. a *zidovudinnak* a fentiekén túl még szerepe van a stomatitis, idegrendszeri tünetek és az általános állapot javításában is. Mindezek miatt ezeknek az új szereknek további tesztelése szükséges, amíg a jelenleg használt szerek, elsősorban a zidovudin helyettesítésére szolgálhatnak. (*Am. J. Vet. Res.*, 2014. 75. 273–281. –JÁ–)

AZ IVERMEKTIN ÉS AZ ABAMEKTIN HATÉKONYSÁGA SERTÉS FONÁLFÉRGEIVEL SZEMBEN

Az ivermektin és az abamektin hatékonyságának összehasonlításához végzett kontrollált kísérletben 8–8 sertést kezeltek 3 csoportban. A kontrollcsoport nem kapott féregellenes kezelést, az ivermektin és az abamektin esetében az állatok kezelése 7 napig tartott, mindkét makrolid esetében 100 µg/kg/nap adagban, po. Mindkét hatóanyag jelentősen (> 95%-ban) csökkentette a bélsárral ürített peték számát *Hyostrongylus rubidus*, *Strongyloides ransomi*, *Ascaris suum* és *Metastrongylus salmi* esetében. Egy *Oesophagostomum dentatum* törzs rezisztens volt ivermektinre, míg egy *Trichuris suis* törzs ivermektinre és abamektinre egyaránt. Elmondható, hogy a két szer hasonlóan hatékony a sertés korábban említett fonálférgei által okozott parasitózisok kezelésére. (*Res. Vet. Sci.*, 2014. 97. 546–549. –JÁ–)

ÁLLÓ HELYZETŰ MELLKASMETSZÉS LOVAKBAN. INDIKÁCIÓK, SZÖVŐDMÉNYEK, KÓRJÓSLAT.

A lovak tüdő- és mellhártyagyulladás elsősorban hosszú szállítás, valamint vírusok okozta felső és alsó légúti fertőzés (influenza, herpesz-, rhinovírus) szövődményeként alakul ki. Emellett előfordulhat nyelőcső-, gátorköz- vagy mellkastrauma következtében is. Az antibiotikum-kezelés súlyosságától függően 1–6 hónapig is eltarthat. A szövődmények közül rövid távon a savós patáirha-gyulladás, az endotoxaemia, az anorexia és az antibiotikum okozta vastagbélgyulladás jelentkezhet. Hosszú távon gondot okozhat a tüdő kitapadása a mellkasfalhoz, rekeszhez, valamint az eltolódott tályogok képződése. A konzervatív kezelés sikertelensége esetén a mellüreg endoszkópos feltárása vagy a mellkas megnyitása is szóba jöhet, bordaeltávolítással vagy anélkül. A vizsgálat célja a mellkasmetszés indikációinak, szövődményeinek leírása, valamint a kórjóslat megállapítása volt olyan lovakon, amelyeken álló helyzetű mellkasmetszést végeztek mellhártya- vagy szívburok-megbetegedések esetén. A retrospektív vizsgálat 16 esetet dolgozott fel 1990 és 2008 között. A hosszú távú túlélést telefonos adatgyűjtéssel rögzítették. Anaerob baktériumok 63%-ban voltak jelen a vizsgált esetekben. A beavatkozások 83%-ában jobb oldali mellkasmetszést alkalmaztak, 25%-ban a bordaközi izmok, 5%-ban pedig bordaeltávolítást is végeztek. A műtétet követő szövődmények 10%-a volt légmell, 30%-a cellulitis és 46%-a tályogképződés a sebészi területen. Az állatok 88%-a távozott a kórházból, és 46% tért vissza a korábbi munka szintjére. Az adatok alapján a szerzők arra következtettek, hogy a bordaközi mellkasmetszés biztonságos és hatékony beavatkozás összetett és makacs mellúri folyamatok esetén. (*Vet. Surg.*, 2010. 39. 847–855. –TB–)

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



Hirdetési
felületek már
60 000 Ft-tól

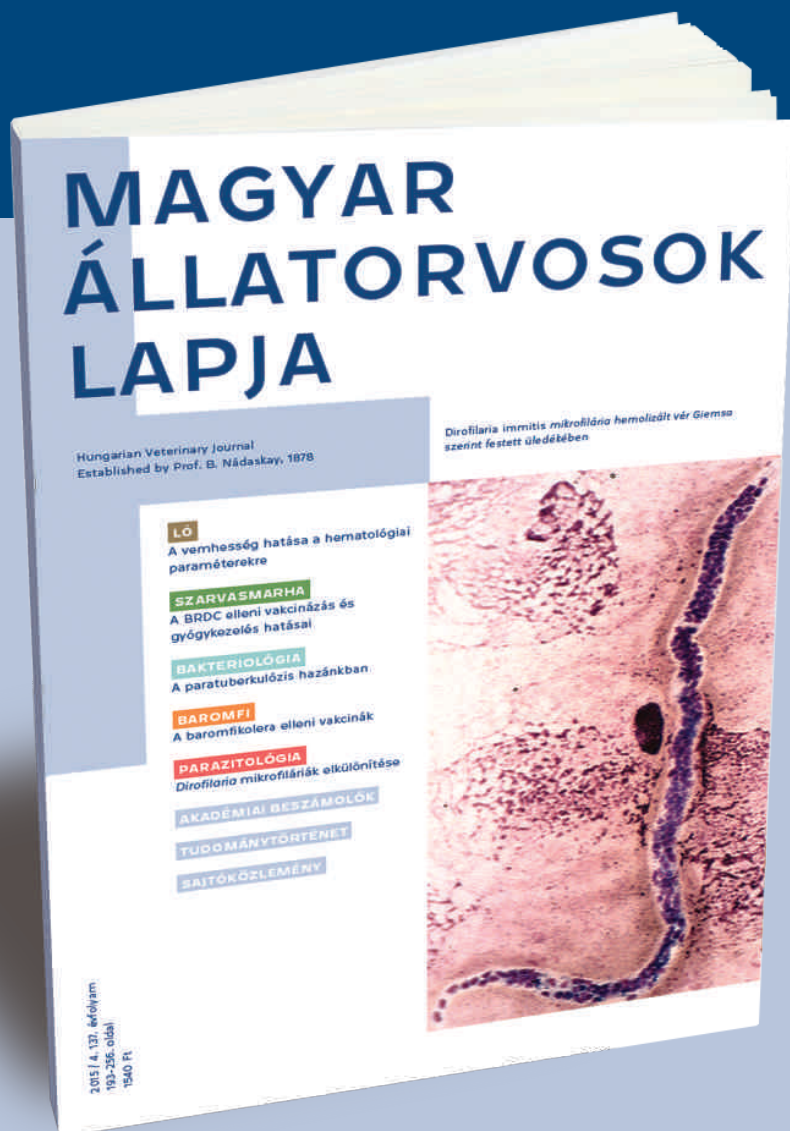
Többszöri megjelenés esetén
további engedményeket
biztosítunk.

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

Rendelje meg 2015-ben is a januártól megújuló Magyar Állatorvosok Lapját!



Ha most előfizet, a 2014. **évben megjelent cikkekből álló tematikus különszámot digitális formában ingyen kaphatja meg.**

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

- | | |
|---|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> kisállat, kedvencállat | <input type="checkbox"/> ló |
| <input type="checkbox"/> szarvasmarha | <input type="checkbox"/> juh, kecske |
| <input type="checkbox"/> baromfi | <input type="checkbox"/> sertés |

www.agrарlapok.hu/elofizetes
mal@aotk.szie.hu