

# MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

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

*Rhodococcus equi* antigének macska tüdejében

## LÓ

Nyelőcső-eltömődés póniban

## KISÁLLAT

*Rhodococcus equi* fertőzés  
macskában

## HAL

Természetes piretrin hatásának  
vizsgálata

## KEDVENCÁLLAT

NSAID-ok használata madarakban

## VIROLÓGIA

Denevérek által terjesztett vírusok

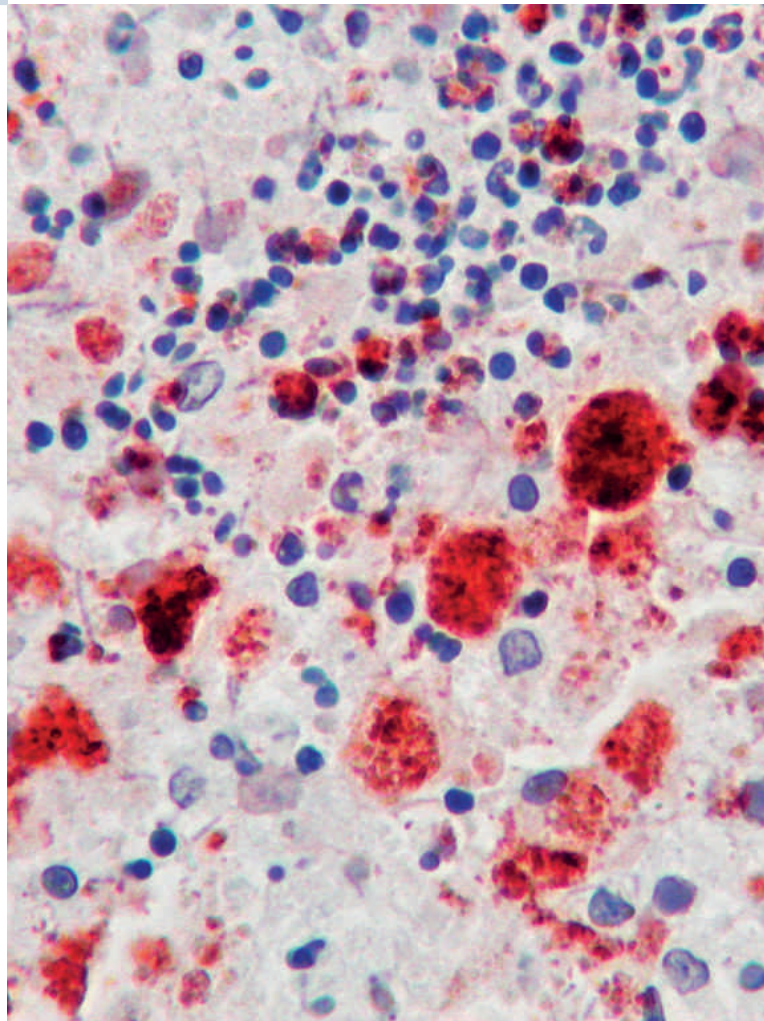
## BAKTERIOLÓGIA

*Salmonella* kimutatása baromfihúsból

## GYÓGYSZERTAN

Flavonoidok az állatgyógyászatban

## LEVÉL A SZERKESZTŐSÉGHEZ





TESTSÚLY



FLUTD

Kezelje  
**együtt** őket

KLINIKAILAG BIZONYÍTOTT TÁPLÁLÁS:



60 NAP ALATT 11%-KAL  
CSÖKKENTI A TESTSÚLYT<sup>1</sup>



MINDÖSSZE 7 NAP ALATT  
FELOLDJA A STRUVIT KÖVEKET<sup>2</sup>

## ÚJ PRESCRIPTION DIET™ **Metabolic+Urinary**

Ismerje meg a Hill's új tápját: egy megoldás két problémára.

Együtt segíthetünk a veszélyeztetett kedvenceknek.

További információért hívja Hill's képviselőjét.

<sup>1</sup>Data on file. Hill's Pet Nutrition, Inc.

<sup>2</sup>Lulich JP, Kruger JM, MacLeay JM, et al. Efficacy of two commercially available, low-magnesium, urine acidifying dry foods for the dissolution of struvite uroliths in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2013;243:1147-1153. Average 27 days *in vivo* study in urolith forming cats.

™Trademarks owned by Hill's Pet Nutrition, Inc. ©2015



[www.hillspet.hu](http://www.hillspet.hu)

Tolnagro Kft.  
7100 Szekszárd, Rákóczi u. 142-146.  
Telefon: +36 74/528-528  
Fax: +36 74/528-530



Nyitvatartás: H-P 8-17 óráig  
Ügyeleti telefonszám: +36 30/22-666-33  
e-mail: [info@tolnagro.hu](mailto:info@tolnagro.hu)  
[www.tolnagro.hu](http://www.tolnagro.hu)

## LÓ / EQUINE

- 643.** Szalókiné Petróczki I., Bodai E., Kutasi O.:  
Nyelőcső-eltömődés póniban  
Esetismertetés  
I. Szalókiné Petróczki, E. Bodai, O. Kutasi: Oesophageal  
Obstruction in Ponies  
Case report

## KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

- 655.** Szeredi L., Rónai Zs., Bende B., Vrabély T., Sík N., Bálint Á.:  
Rhodococcus equi okozta tályogképződés és vérfertőzés  
macskában  
Esetismertetés  
L. Szeredi, Zs. Rónai, B. Bende, T. Vrabély, N. Sík, Á. Bálint:  
Rhodococcus equi induced abscess and septicaemia in a cat  
Case report

## HAL / FISH

- 663.** Boltizár O., Müller T., Csorbai B., Csenki Zs., Hegyi Á.,  
Horváth L.: Természetes piretrin toxicitásának elemzése  
ragadozó Copepodákra és pontyfélék ivadékállományaira  
O. Boltizár, T. Müller, B. Csorbai, Zs. Csenki, Á. Hegyi,  
L. Horváth: Analysis of natural piretrin agent on predator  
copepods and cyprinids larvae

## KEDVENCÁLLAT / PET ANIMALS

- 671.** Palócz O., Gál J., Csikó Gy.: Nem szteroid gyulladáscsökkentők használata madarakban  
Irodalmi áttekintés  
O. Palócz, J. Gál, Gy. Csikó: Application of non-steroidal  
anti-inflammatory drugs in birds  
Literature review

## VIROLÓGIA / VIROLOGY

- 679.** Görföl T., Kemenesi G., Jakab F.: A denevérek által  
terjesztett vírusok változatossága a hazai denevér  
populációkban  
Irodalmi áttekintés  
T. Görföl, G. Kemenesi, F. Jakab: High diversity of bat-related  
viruses in Hungary  
Literature review

## BAKTERIOLÓGIA / BACTERIOLOGY

- 687.** Erdősi O., Szakmár K., Szili Zs., G. Sjöblom, Laczay P.:  
Salmonella Enteritidis és Typhimurium kimutatása friss  
baromfi húsból mikrobiológiai gyors módszerekkel  
O. Erdősi, K. Szakmár, Zs. Szili, G. Sjöblom, P. Laczay:  
Detection of Salmonella Enteritidis and Typhimurium in fresh  
poultry meat by rapid microbiological methods

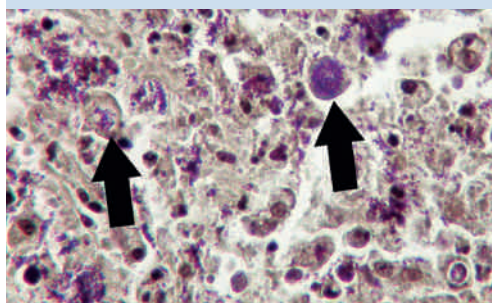
## GYÓGYSZERTAN / PHARMACOLOGY

- 695.** Karancsi Z., Balázs A., Gálfi P., Farkas O.: Flavonoidok –  
új lehetőségek az állatgyógyászatban  
Z. Karancsi, A. Balázs, P. Gálfi, O. Farkas: Flavonoids – new  
perspectives in the veterinary medicine

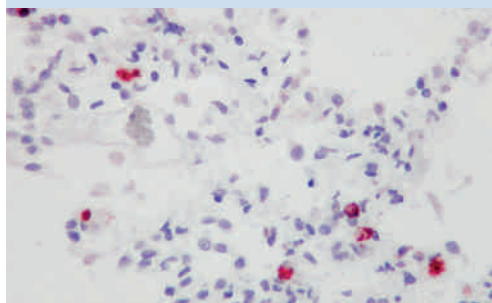
- 670.** LEVÉL A SZERKESZTŐSÉGNEK



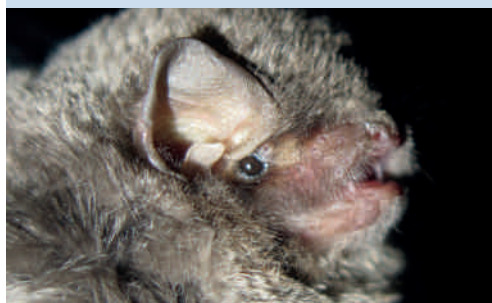
**646.** Másodlagos megaesophagus póniban



**659.** R. equi macska tüdejében



**660.** R. equi antigének macska tüdejében



**681.** Hosszúszárnyú denevér

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>



### Viszkoziméter

Az élelmiszerek hamisítása már az ókorban intézkedésekre késztette az uralkodókat. A közkedvelt és drága termékek csábítottak leginkább a csalásra, például a bor és a sáfrány. A bor tisztaságára a középkorban is mindenhol vigyáztak. Hazánkban tiltották a borhamisítást, 1775-ben pedig elrendelték a külföldre szállítandó borok előzetes vizsgálatát, hogy a hamisítás kiszűrésével a hazai borok jó hírnevét megőrizhessék. Leírták az első „analitikai módszereket” arra, hogyan kell a fagyallal vagy alkórmössel való festést kimutatni.

Az állati eredetű élelmiszerek esetében a hamisítás mellett nagy jelentősége volt a borsókás vagy romlott hús forgalmazására vonatkozó tilalomnak. Ennek betartatása érdekében Európa-szerte húslátókat alkalmaztak. A mészáros és hentes céhek maguk is őrködtek a hús minősége felett. A 17–18. században hazánkban is rendeletek tiltották a rossz hús vagy hal árusítását, a döggök felhasználását, a marhavészes területről származó nyers faggyú behozatalát stb. A hamisítás a tej esetében elterjedtebb volt: a liszttel való keverést, a vizezést, a tojássárgájával történő festést vagy a vaj hamisítását szigorúan büntették.

Az élelmiszervizsgálatot csak a 19–20. század fordulóján helyezték tudományos alapokra, amikor a hús- és tejszűrés, valamint az élelmiszeralitika és -kémia fejlődésnek indult. Az általános vegytan mellett ezeket a diszciplínákat több intézményben oktatták, így a M. kir. Állatorvosi Akadémián, majd Főiskolán is. Nagy szerepet játszott ebben a Kémia Tanszék élén LIEBERMANN LEÓ, a hússzemlélet 1888-tól önálló tantárgyként oktató HUTYRA FERENC, aki 1901-ben elindította a vágóhídi gyakorlatokat. Ezeket a később az oktatást is átvevő BREUER ALBERT irányította. FETICK OTTÓ vezetésével létrejött a tejhigiéniai laboratórium. A bakteriológiai húsvizsgálatot SEMSEY GÉZA vezette be.

A képen egy, többek között az élelmiszer-analitikában használatos Höppler-féle viszkoziméter látható az 1960-as évekből, a Debreceni Regionális Élelmiszerlánc Laboratórium gyűjteményéből.

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@aoatk.szie.hu](mailto:mal@aoatk.szie.hu)

### KIADÓ / PUBLISHER

Herman Ottó Intézet  
 H-1223 Budapest, Park u. 2.  
 Telefon: (36-1) 36-28-100  
 Telefax: (36-1) 36-28-104  
 Internet: [www.agrarlapok.hu](http://www.agrarlapok.hu)  
 E-mail: [info@agrarlapok.hu](mailto:info@agrarlapok.hu)  
 Felelős kiadó:  
 DR. MEZŐSZENTGYÖRGYI Dávid főigazgató

### HIRDETÉSEK FELVÉTELE

Telefon: 06-20 996-9239, 06-13 628 114  
 Telefax: (36-1) 470-0410  
 E-mail: [info@agrarlapok.hu](mailto:info@agrarlapok.hu)

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

### LAPTERV

made by zwoelf – [www.zwoelf.hu](http://www.zwoelf.hu)

### TERVEZŐSZERKESZTŐ

Borbola Viktória

### NYOMÁS

Pharma Press Nyomdaipari Kft.  
 1037 Budapest, Vörösvári út 119-121.

### LAPTULAJDONOS

### KIADÓ



## Oesophageal Obstruction in Ponies

Case report

Szalókiné Petróczki Ildikó<sup>1\*</sup>  
 Bodai Emese<sup>2</sup>  
 Kutasi Orsolya<sup>3</sup>

I. Szalókiné Petróczki<sup>1\*</sup>  
 E. Bodai<sup>2</sup>  
 O. Kutasi<sup>3</sup>

1. Vinkli Vet Kft. állatorvosi praxis  
 H-5144 Jászboldogháza, Vasút u. 23.

\*e-mail: szalokinip@gmail.com

2. SZIE ÁOTK Lógyógyászati Tanszék  
 és Klinika  
 Üllő, Dóra major

3. MTA-SZIE Nagyállatklinikai  
 Kutatócsoport  
 Üllő, Dóra major

## Nyelőcső-eltömődés póniban

## Esetismertetés

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők célja a nyelőcső-eltömődés kóroktanának, kórfejlődésének, tüneteinek és gyógykezelési lehetőségeinek rövid áttekintése egy kétéves póni kanca esetén keresztül. Egy kétéves welsh B fajtájú póni kancában 2014 őszén nyelőcső-eltömődés alakult ki. A póni pár hónapos korában mutatott először táplálékfelvételi zavart. A tünetek választás után átmenetileg megszűntek, majd másfél éves korától kezdve egyre gyakrabban és súlyosabban jelentkeztek, végül a pónit nyelőcső-eltömődéssel kórházba szállították. Görcsoldókkal és ornyelőcsőszondán keresztüli mosással sikerült a nyelőcső-eltömődést megszüntetni, majd az ezt követő endoszkópos vizsgálat körkörös nyálkahártyahiányt állapított meg. A mellkasi ultrahangvizsgálat félrenyeléses tüdőgyulladás jeleit mutatta. A póni amoxicillint és klavulánsavat, fenilbutazont és gyomornyálkahártya-védő gyógyszert kapott, valamint a zsírmobilizáció miatt megindult folyamatok kezelésére glükózt és inzulint. A javuló állapot és a tulajdonos kérése miatt a pónit 4 napos intenzív kórházi kezelés után a további lábadozás idejére elbocsátották. A póni takarmányozása hazabocsátása óta naponta többször, kis adagokban adott, folyékony állapotú maccs és kevés, átválogatott, aprított széna adásával történik. Az eset érdekessége, hogy a rossz kórjóslat (krónikusan fennálló tünetek, körkörös nyálkahártya-sérülés, félrenyeléses tüdőgyulladás) ellenére az állat meggyógyult, mivel azóta sem alakult ki a korábban részletezett nyelőcső-eltömődés, valamint a póni kondíciója normalizálódott, kettes fogatba való betanítása megkezdődött, jelenleg pedig könnyű munkát végez.

## SUMMARY

The purpose of the authors was to give a short description of oesophageal obstruction, including its pathogenesis, clinical diagnosis and treatment alternatives – with a case presentation of a two-year-old pony female. A two-year-old Welsh B type pony filly developed oesophageal obstruction in the autumn of 2014. She was only a few months old when the first clinical signs of intermittent dysphagia occurred. After weaning her symptoms disappear for a while but since the age of one and a half year they have recurred more often and more seriously, finally resulting in clinical admission. The obstruction was successfully relieved by antispasmodics and lavage of impaction via a nasogastric tube but the control endoscopy showed a circular lesion of the oesophageal mucosa and the ultrasound examination of the chest revealed mild aspiration pneumonia. The pony received amoxicillin and clavulanic acid, phenylbutazone and gastric protective coating, in addition to glucose and insulin to combat negative energy balance and lipid mobilization. The filly was discharged from the hospital following a 4 day intensive therapy and treated at the farm thereafter. The pony was fed with mash and chopped hay in small portions, but frequent intervals. The uniqueness of this case is the recovery despite poor prognosis (chronic recurrent obstructions, circular mucosal lesion, aspiration pneumonia) and the fact that the oesophageal obstruction did not recur. The body condition of the pony is considered normal, her training as a carriage driving horse has been started.

Jelen közlemény célja, hogy bemutassa egy nyelőcső-eltömődésen átesett póni klinikai, laboratóriumi és képalkotó diagnosztikai vizsgálati eredményeit, továbbá rövid irodalmi ismertetőt kíván nyújtani a napjainkban rendelkezésre álló diagnosztikai és terápiás lehetőségekről.

### A nyelőcső leggyakoribb betegsége lovakban a nyelőcső-eltömődés

A lovak leggyakoribb nyelőcsőbetegsége a nyelőcső-eltömődés (13). A betegség súlyos következményekkel jár (17), és a gyógykezelési lehetőségek is sokrétűek. Sokszor megoldható az állat tartási helyén, de számos esetben a beteg továbbküldése és állatklinikára szállítása is indokolt. Bár az összes esetre vetített túlélés 78% (13), a klinikára szállított lovaknál az esetek 51,4%-ában lépnek fel szövődmények, és intenzív kórházi kezelés mellett is 11% az elhullott vagy eutanáziára került lovak aránya (8).

**TÁBLÁZAT.** A nyelőcső-eltömődés okainak felosztása

**TABLE.** Classification of oesophageal obstructions

elsődleges okok	nem megfelelő takarmány/idegen test	darabos, rossz minőségű vagy rosszul pelletált takarmány		ellenőrizzük az etetett takarmányt	
		idegen test		a pónik hajlamosabbak idegen test lenyelésére	
	elégtelen rágás	rossz fogazat		fontos a szájüreg vizsgálata	
		szedáció után túlságosan korán megkezdett etetés			
kiéhezett állat mohó evése					
másodlagos okok	veleszületett	megaoesophagus		fríz fajtában gyakori (ez genetikai, de sokszor csak az élet későbbi szakaszában manifesztálódik)	
		szűkület, divertikulum, duplikáció			
		aorta fejlődési rendellenessége			
	szerzett	iderendszeri eredetű	veszettség		zoonózis, amíg nem tudjuk kizárni, fontos a kesztyű viselése
			botulizmus		más idegrendszeri tünetekkel együtt
			leukoencefalomalacia		
			fűbetegség		
		izomrendellenesség eredetű	nyelőcső izomzatának idiopátiás hypertrophiája		tünetmentes lehet, majd nyelőcsőrepedés
		nyelőcső falán külső vagy belső behatás	trauma		
			összenyomatás		tályog, daganat stb.
			divertikulum		trakciós (kivülről), pulziós (belülről)
		nyálkahártya-károsodással kapcsolatos	hegesedés		gyakran korábbi eltömődés szövődménye
	nyelőcsőgyulladás, fekély		gyakran a gyomor és vékonybél fekélybetegségeivel együtt		

**A nyelőcső-eltömődésnek számos oka lehet, jellemzően nem megfelelő állagú takarmány ill. nyelőcső- vagy idegrendszeri megbetegedések**

**Jellemző tünete, hogy az orrnyílásokban nyál és takarmányrészek jelennek meg, az állat a fejét, nyakát nyújtogatja, nyálzik**

**A welsh B póni kanca 2–3 hónapos kora óta nyelési zavarokat mutatott**

Az elsődleges nyelőcső-eltömődést lóban leggyakrabban darabos, durva rostos vagy nem megfelelően pelletált takarmány okozza (27). Hajlamosító tényező lehet a kiéhezett állat mohósága, a rossz fogazat, kimerültség vagy bódítás (8, 17). Másodlagos eltömődés jöhet létre, ha valamilyen egyéb nyelőcsőbetegség áll fenn, fejlődési rendellenesség, beidegzési zavar, izomhypertrophia (a nyelőcső izomzatának idiopatikus hipertrófiája: idiopathic muscular hypertrophy of the oesophagus IMHO), szűkület, tágulat, hegesedés, összenyomatás (amelyet *Streptococcus equi* vagy *Rhodococcus equi* fertőzés miatt kialakult tályog is okozhat), nyelőcsőgyulladás, -fekélyesedés (6, 17). Másodlagos nyelőcső-eltömődés egyéb idegrendszert érintő betegség következtében is létrejöhet (botulizmus, veszettség, leukoencefalomalacia, légzacskó-mycosis) (17, 27). A nyelőcső paszszázszavarával jár a fűbetegség (grass sickness) is (17). A nyelőcső-eltömődés legfontosabb okait a **Táblázatban** foglaltuk össze.

A nyelőcső-eltömődés jellemző tünete, hogy az orrnyílásokban nyál és takarmányrészek jelennek meg, az állat a fejét, nyakát nyújtogatja, nyálzik. Gyakran nyugtalankodás, izzadás, köhögés vagy enyhe kólikás tünetek is jelentkeznek. Ha az eltömődés a nyaki szakaszon történt, akkor az a bal torkolati barázdában tapintható lehet (17). A tájék tapintásakor észlelhető sercegés nyelőcsőrepedésre utal (13).

A folyadékfelvétel akadályozottsága és a nyálzás miatt idővel kiszáradás, és a fokozott nyálzás következményeként az elektrolit-egyensúly zavara és a kloridionvesztés következtében metabolikus alkalosis jöhet létre (4,23,27). A legaggasztóbb komplikáció a félrenyeléses tüdőgyulladás (8), amit a légutakba kerülő nyál, takarmányrészek vagy az eltömődés megszüntetésére alkalmazott mosófolyadék okozhat. Az egyéb komplikációk szövőnyosan és gyakran a tüdőgyulladással szövődve fordulnak elő, ezek lehetnek a nyelőcső nyálkahártyájának fekélyesedése, hegesedés, nyelőcsőrepedés, krónikus visszatérő nyelőcső-eltömődés, mellhártyagyulladás, savós patairha-gyulladás, gégebénulás (a perioesophagealis sulcus jugularisban futó n. laryngeus recurrens esetleges érintettsége miatt) (4, 8).

Az elsődleges nyelőcső-eltömődés kórjósolata jó, azonban ha az eltömődést funkcionális vagy morfológiai eltérés okozta, a kórjósolat romlik (12, 23). A különösebb hajlamosító tényezők nélkül megismétlődő nyelőcső-eltömődés egyéb nyelőcsőbetegségekre utal.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

### KLINIKAI VIZSGÁLAT

A cikkben szereplő póni egy welsh B fajtájú kanca, jelenlegi testtömege 280 kg. A tulajdonos elmondása szerint születésekor egészséges csikó volt, azonban egyéb objektív kórelőzményi adat nem állt rendelkezésre, majd 2–3 hónapos korától kezdődően gyakran félrenyelte, ilyenkor köhögött, de állatorvosi beavatkozást egyszer sem igényelt az állapota. Választás után másfél éves koráig a tulajdonos nem észlelt semmi kórosat a póni takarmányfelvételében, 18 hónapos kora körül azonban újra kezdődtek a tünetek, az állat időnként köhögött, nyeldekelt, és ilyenkor takarmányrészeket tartalmazó nyál folyt vissza az orrnyílásokból. A tünetek egyre gyakrabban jelentkeztek és súlyosbodtak, majd 2014. 11. 21-én nyelőcső-eltömődéssel szállították be a SZIE ÁOTK Lógyógyászati Tanszék és Klinikára (LTK).

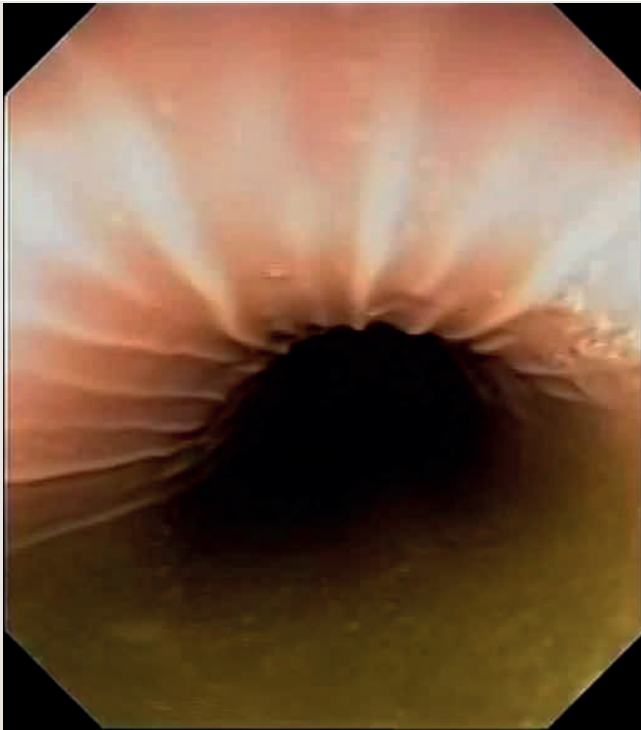
Beérkezéskor a póni nyugtalankodott, pulzusszáma 60/perc, légzésszáma 29/perc volt, kapilláristelődési ideje 3 másodperc körüli, haematokritértéke 41%, a szérum összfehérje koncentrációja 90 g/l. A nyak bal oldali jugularis régiójában a nyelőcső területén eltömődést nem lehetett tapintani. A póni enyhén nyálzott, és kevés savós-nyálkás orrfolyása volt. A tulajdonos elmondása alapján az elmúlt 12 órában nem evett és nem ivott. Görcsoldót (Buscopanum comp. inj. A.U.V.) és nyugtatót (CP-Xylazine inj. A.U.V.) kapott intravénásan, és az intravénás folyadékpótlás

azonnali megkezdése is indokolt lett volna, de ez a gyógykezelésre fordítható korlátozott költségkeret miatt nem valósult meg. A bódítás után orrnyelőcsőszondát vezettek le, ellenőrizték az eltömődés helyét, és sikerült a szondán keresztül végzett mosással a nyelőcső distalis részén, a cardia előtt található elzáródást megszüntetni. Ezt követően endoszkóppal (Olympus Trinitron OEV 203 monitor, Olympus camera Exera CV-160, Olympus fényforrás Exera CLE-145; Olympus 3m endoszkóp) vizsgálták meg a nyelőcső állapotát. A nyelőcső distalis részének hosszú ideig fennálló eltömődése az aboralis részen a nyelőcső motilitásának

renyhesége volt tapasztalható (a nyelőcső motilitása a használt nyugtatók hatására is csökkenhet). Elsődleges megaesophagus kizárható volt, mivel a nyelőcső-eltömődés helye jól körülhatárolt volt a nyelőcső aboralis részén a kitágult szakasztól distalisán (1. ábra). Az elzáródás helyén mintegy 10 cm hosszán körkörös nyálkahártya-károsodás volt látható, és egy további kb. 20 cm-es szakaszon a nyálkahártya ödémás volt (2. ábra). A gyomor nyálkahártya mind a non-glandularis, mind a glandularis részen ép volt, nem észleltek elváltozást, bár a mosófolyadék és a takarmánymaradék miatt a gyomor pylorusi és non-glandularis része csak részben volt vizsgálható.

A légcső endoszkópos vizsgálatkor a légcsőben nyál jelent meg, ami megalapozta a félrenyelés alapos gyanúját (3. ábra). Az esetleges félrenyeléses tüdőgyulladás felismerésére BK Medical Flex Focus 700 ultrahangkészülékkel makrokonvex 8820e típuszámú ultrahangfejjel 6 MHz frekvencián mellkasi ultrahangvizsgálatot végeztek, és az a jobb és bal tüdőlebeny alsó részén egyaránt több széles alapú üstökös csóva-szerű mintázat (comet-tail echo) volt látható. A póni ezután széles spektrumú antibiotikumot (Noroclav inj. A.U.V., gyártó: Norbrook Laboratories Ltd., 5,6 mg/ttkg amoxicillin és 1,54 mg/ttkg klavulánsav dózisban), fenilbutazont (Primaphenon inj. A.U. V., gyártó: Alfasan Intl. B.V., 4 mg/ttkg dózisban) és szájon át az emésztőcsatorna nyálkahártyájának védelmére szukralfátot (Ulcogant szuszpenzió, gyártó: Merck/Merck Serono, 4 × 3 g) kapott.

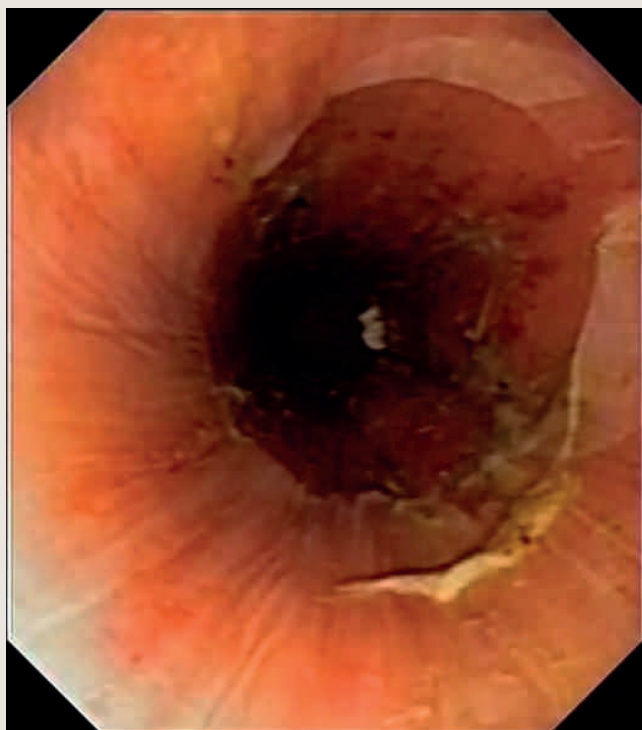
Az elektrolit-háztartás állapotának felmérésére vérvétel, és a vér nátrium-, kálium-, kalcium-, kloridion-, magnézium- és foszfáttartalmát határoztuk meg, a költségek alacsonyan tartása érdekében nem készült teljes biokémiai vizsgálat, csak vérképellenőrzés. A kapott eredmények az élettani referenciaértékek határain belül helyezkedtek el a nátrium (135,5 mmol/l), a kálium (3,0 mmol/l) és az összes kalcium (3,0 mmol/l) esetében, ill. kevéssel a referencia-értéktartomány alsó határa alatt a kloridion (88,1 mmol/l, referencia: 95–108 mmol/l), a magnézium (0,58 mmol/l, referencia: 0,6–1,4 mmol/l) és a foszfát (0,89 mmol/l, referencia: 1–1,7 mmol/l) esetében. A hematológiai vizsgálat enyhe abszolút lymphocytopeniát és enyhe relatív granulocytosist mutatott, amely megfelel a stressz hatására kialakuló elváltozásoknak (stressz leukogram) (30), a többi eredmény az élettani tartományon belül volt,



**1. ÁBRA.** Folyadékkal telt, másodlagos megaesophagus A nyelőcső distalis részének hosszú ideig fennálló eltömődése az eltömődés feletti részen a nyelőcső izomrétegének túlnyúlását okozta, és csökkentette a nyelőcső motilitását (a nyelőcső motilitása a használt nyugtatók hatására is csökken). Elsődleges megaesophagus kizárható volt, mivel a nyelőcső-eltömődés helye jól körülhatárolt volt a nyelőcső aboralis részén a kitágult szakasztól distalisán. Azonban ennek a feltételezésnek a teljes mértékű bizonyításához kontraszt röntgenfelvétel lett volna szükséges, de ehhez a tulajdonos nem járult hozzá

**FIGURE 1.** Secondary megaesophagus with fluid content The long-standing obstruction of the distal part of the oesophagus caused overstretching of the oesophageal musculature above and resulted in decreased motility (sedatives can decrease oesophageal motility as well). Primary megaesophagus was excluded based on the exact and well circumscribed location of the choke distally. To fully prove this theory contrast radiography would have been necessary but it was declined by the owner





**2. ÁBRA.** Körkörös nyálkahártya-sérülés a nyelőcsőben  
Átmenet az ép és a sérült nyálkahártya között a 10 cm  
hosszú károsodott terület oralis szélén

**FIGURE 2.** Circular mucosal injury in the oesophagus  
Transition from normal to injured mucosa at the oral end of  
the 10 cm long damage



**3. ÁBRA.** A légcsőben lévő nyál a félrenyelés gyanúját kelti fel

**FIGURE 3.** Saliva is an indicative of dysphagia and aspiration  
dysphagia and possible aspiration pneumonia

**A kórházi kezelés alatt  
zsírmobilizáció lépett  
fel, amit glükózinfúzió  
és inzulin adagolásával  
orvosoltak**

a vérkép balra tolódása nem volt észlelhető. Vérgázanalízis a korlátozott költés-  
ségkeret miatt nem történt. A beérkezéskor tapasztalt enyhe fokú dehidrá-  
ció rendeződött az eltömődés megszűnte után, mert a póni ad libitum kapott  
ivóvizet. A további vizsgálatok a keringés és a folyadékháztartás rendeződését  
mutatták. Az ivóvízen kívül folyékony korpás maccsot adtak a póninak, amelynek  
nagy foszfát- és magnéziumtartalma az ionegyensúly rendezéséhez is ked-  
vező, az állat azonban étvágytalan volt, a felkínált ivós takarmányt nem  
fogyasztotta el. A kórházban tartózkodás 3. napján felmerült a zsírmobilizáció  
gyanúja, amely a takarmányfelvétel akadályozottsága miatt póniban gya-  
kori, ezért vérvétel történt a vér trigliceridszintjének meghatározására. A póni  
vérenek triglicerid-koncentrációja 5,53 mmol/l lett a fiziológiás 0,1–0,4 mmol/l  
helyett. A póni ezután 5%-os glükózinfúziót kapott 4 órán keresztül 5 ml/ttkg/óra  
mennyiségben és 100 NE inzulint (Actrapid inj., sc., gyártó: Novo Nordisk A/S).  
A kezelés hatására 24 óra alatt a trigliceridszint 1,14 mmol/l-re csökkent.

A tulajdonos a javuló állapotú pónit a 4. napon hazavitte, az eltömődés oká-  
nak felderítésére irányuló további vizsgálatokat nem kérte, így röntgen, ill. kont-  
rasztanyagot röntgenfelvétel nem készült. A klinika kezelési javaslata szerint a  
továbbiakban a póni szájon át naponta 4 × 3 g szukralfátot (Ulcogant szuzpen-  
zió), 1 × 1 g fenilbutazont és 2 × 5 g doxiciklint (Anidox por A.U.V., gyártó: Animal  
Med Kft.) kapott, naponta kétszeri testhőmérséklet-ellenőrzés mellett. Takarmá-  
nyozása könnyen lenyelhető, roppantott zabból és korpából készült, növényi olajjal

**A hazaengedést követően a póniban félrenyeléses tüdőgyulladás alakult ki**

és répacukorral kiegészített híg maccs és kis adagokban adott, átválogatott, aprított széna etetésével történt. Újabb nyelvcső eltömődés nem következett be, de a hazaérkezése utáni 2. napon belázasodott, fenilbutazon adagolása mellett is 39 °C feletti volt a testhőmérséklete, és bágyadt volt. A kezelését ekkor már a tulajdonos végezte, és újabb költséges vizsgálatokra nem volt lehetőség, így nem volt elvégezhető a láz okát kiderítő részletes klinikai vizsgálat. A félrenyeléses tüdőgyulladást Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok vegyes flórája szokta okozni, amiben sokszor anaerobok is jelen vannak, ezért széles spektrumú, jó szöveti megoszlású, – és mivel az állatorvos általi napi gyógyszerbeadást nem lehetett biztosítani, ezért – szájon át adagolható antibiotikumra volt szükség. Ezt követően a póni po. klóramfenikolt kapott (naponta 4 × 40 mg/ttkg dózisban), amely antibiotikumról tudni kell, hogy nem ún. elsővonalbeli hatóanyag és rezisztenciavizsgálat nélküli adagolása nem ajánlott, de a kezdetben adagolt doxyciklin hatástalannak bizonyult. A klóramfenikol esetlegesen apalasztikus anémiát okozó hatása miatt a tulajdonos az állat kezelését maszkban és védőkesztyűben végezte. A póni ezután lázmentessé vált, és kondíciója is javulni kezdett (4. ábra). A tulajdonos elmondása szerint időnként előfordul, hogy az állat takarmányfelvétel közben nyeldekkel vagy köhög, de az orrníylásokból történő takarmány visszafolyás vagy állatorvosi beavatkozást igénylő nyelvcső-eltömődés az elmúlt fél évben nem következett be.

## MEGVITATÁS

A szerzők tudomása szerint ezt megelőzően magyar nyelven csupán egy rövid jegyzet jelent meg egy nyelvcsőbénulásban elhullott ló boncolásáról a Magyar Állatorvosi Lapokban 1932-ben (29) és egy olvasói levél 1974-ben (20). A hazai szakirodalomban ez az első részletes esetismertetés, amely ló nyelvcső-eltömődéséről számol be. A betegség okának feltárásával és a gyógykezeléssel kapcsolatban szeretnénk néhány sajátosságra felhívni a gyakorlatban dolgozó állatorvosok figyelmét.

**4. ÁBRA.** A cikkben szereplő póni 9 hónappal a kórházi tartózkodás után megfelelő kondíciót mutat (5 kondíciópont HENNEKE és mtsai 9 pontos rendszerében [15])

**FIGURE 4.** The normal body condition (5/9 body condition score according to HENNEKE et al. [15]) of the pony patient described in the present paper 9 months after the clinical admission



**Póniban a nyelőcső-eltömődés az egyéb lófajtákhoz képest szignifikánsan gyakrabban fordul elő**

**A kiegészítő vizsgálatok közül elsősorban a nyelőcső endoszkópos vizsgálata és a röntgenvizsgálat szolgáltat hasznos információkat**

### KÓRELŐZMÉNY ÉS KLINIKAI TÜNETEK

Az elsődleges eltömődést kiváltó okok tisztázása (gyenge minőségű takarmány, rossz fogazat, etetési idők be nem tartása) segíthet megelőzni a betegség kiújulását. Fontos információ a korábbi nyelőcső-eltömődés vagy nyaki trauma. Lóban előfordulnak a nyelőcső veleszületett elváltozásai is (2, 3). A fríz lófajtában előfordulhat a megaoesophagus, ami másodlagos nyelőcső-eltömődéshez vezethet (18). Egy vizsgálatban 109 eset kiértékelésével azt találták, hogy póniban a nyelőcső-eltömődés az egyéb lófajtákhoz képest szignifikánsan gyakrabban fordult elő (8), ezt okozhatja a pónik egyéb lovaktól eltérő táplálékfelvételi viselkedése: a pónik hajlamosabbak idegen anyagok, idegen testek felvételére.

A fenti esetben észlelt tünetek megfeleltek az irodalomban leírt klinikai képnek. A nyelőcső-eltömődés tünetei általában jellegzetesek, a 24 órán túl fennálló vagy visszatérő eltömődés esetén azonban lehetséges, hogy a klinikai képet kiszáradás, testtömeg-csökkenés és apatikus viselkedés uralja. Az állat nem tud ivóvizet felvenni és saját nyálát sem képes lenyelni, így a kiszáradáson túl kloridion-hiány, és idővel az elektrolit háztartás zavara, metabolikus alkalosis alakul ki (4, 23, 27). (A nyál lovakban több kloridiont és kevesebb bikarbonát-iont tartalmaz, így annak elvesztése hypokloraemiás metabolikus alkalosishoz vezet.) Súlyos kiszáradás esetén metabolikus acidosis is felléphet. Jelen esetben a kloridion, a magnézium és a foszfát szérumkoncentrációjának kismértékű hiánya volt mérhető. Az ionegyensúly fenntartására azért nem történt külön beavatkozás, mert a kloridion hiánya gyorsan képes rendeződni, amikor az eltömődés megszűnté után az állat ismét képes lenyelni a nyálát, a magnézium és a foszfát minimális hiánya pedig rövid idő alatt pótlódik a rehidráció és az etetés megkezdése után (az elsőként adott takarmányként leggyakrabban használt híg korpás maccs magnézium- és foszfáttartalma nagy). A betegség elkülönítő körjelzésében a veszettség és más dysphagiát okozó betegségek is szerepelnek, ezért ennek kizárásáig a szájüreg vizsgálatát kesztyűben végezzük, és utána is, ha lehet (27). Az ornyelőcső-szondázással kiegészített klinikai vizsgálat alapján a nyelőcső-eltömődés ténye és helyeződése többnyire megállapítható (10). Az eltömődés helyének a görcsoldásra használt gyógyszerek kiválasztásában jelentősége van, mert a nyelőcső falának izomrétege a nyaki szakaszon harántcsíkos izomrétegekből áll, amelyek a gyomor közelében simaizomrétegekbe mennek át (11), így a simaizom-görcsoldók használata a cardia közelében bekövetkezett eltömődésnél javasolt. Morfológiai vagy funkcionális eltérés gyanúja esetén szükséges kiegészítő vizsgálatokat is végezni. A kiegészítő vizsgálatok közül elsősorban a nyelőcső endoszkópos vizsgálata (14) és a röntgenvizsgálat szolgáltat hasznos információkat (22, 23). Esetünkben felmerült, hogy a háttérben a nyelőcső izomzatának idiopatikus hypertrophiája (IMHO) vagy a csikók gastroduodenalis fekély betegsége áll. Az IMHO az esetek többségében sokáig tünetmentes marad, de egyes esetekben a nyelőcső krónikus működészavarával jár. Legtöbbször csak elhullást követően igazolható, gyakran spontán nyelőcsőrepedésben elhullott lovak kórbonctani és kórszövettani vizsgálatakor állapítják meg a nyelőcső végső szakaszán az izomréteg ismeretlen oktanú hypertrophiáját (1, 7). Az eltömődés helyeződése ebben az esetben megegyezett az IMHO okozta elváltozás tipikus helyével. Az IMHO meglétét vagy hiányát az állat életében nem lehetett bizonyítani, azonban mivel az esetek többségében a tünetek első jelentkezésekor rövid időn belül elhullást okoz, valószínűleg nem IMHO volt a kiváltó ok. A tünetek első jelentkezésének időpontja miatt merült fel a csikók gastroduodenalis fekélybetegségének (GDUD) gyanúja. A GDUD jellemzően pár hónapos csikókban fordul elő, amely korosztálynál gyakori a mirigyes rész és a pylorus fekélye, ill. a nyombélfekély. A pylorus és a vékonybél fekélyesedése ezen képletek szűkületét és késleltetett gyomorürülést okozhat, amelynél reflux, fekélyképződés jelentkezik, és a nyelőcsőbe jutó savas reflux károsítja a nyálka-

**A kórkép hátterében felmerült a nyelőcső izomzatának hypertrophiája, ill. a csikók gastroduodenalis fekélybetegsége**

hártyát. A nyálkahártya-károsodás hegesedést, nyelőcsőszűkületet okozhat, és a nyelőcső motilitását is csökkentheti (19, 28). Mivel a látható területen a gyomor nyálkahártya ép volt, ezért a gyomorürülési zavar és egy esetleges pylorus szűkület következtében kialakuló fekélyesedés nem valószínű. Ezekben az esetekben a nem megfelelően ürülő, megemelkedett savszint elsősorban a gyomor kiscsőbületénél a margo plicatus mentén, a pars non-glandularis területén, ill. a nyelőcső distalis területén okozza fekélyeket. Ennek a gyanúnak a biztos cáfolatához az állat koplaltatása után végzett ismételt endoszkópos vizsgálat lett volna szükséges, amely során a teljes non-glandularis, pylorus régiót és a vékonybél kezdeti szakaszát ellenőrizzük. Ehhez a kontrollvizsgálathoz azonban a póni tulajdonosa nem járult hozzá. Számos más ok húzódnhatott még az ismételt nyelőcső eltömődés mögött, például veleszületett szűkület, divertikulum, duplikáció (2, 3, 9) vagy szerzett összenyomatás, hegesedés. Ezek egy részét az endoszkópos vizsgálat alapján ki lehetett zárni, de további vizsgálatok hiányában (mint pl. a kontrasztos röntgenvizsgálat) pontos oki diagnózishoz ebben az esetben nem tudtunk eljutni. Az állat állapota javult és így post mortem vizsgálatokra nem került sor, valamint a költségek alacsonyan tartása végett további kiegészítő vizsgálat elvégzésére nem volt lehetőség. Az észlelt tünetek és az elvégzett vizsgálatok alapján összességében veleszületett szűkületet tartunk a legvalószínűbb kiváltó oknak, amelyet több szerző leírt csikókban (2, 3, 9).

### GYÓGYKEZELÉS

A gyógykezelés során a simaizom-lazítók indokoltak. Erre a célra alkalmas lehet a bódításhoz használt hatóanyagok közül az acepromazin, xylazin, detomidin, butorfanol, a görcsoldók közül a drotaverin-hidroklorid, butilszkopolamin-bromid vagy az egyéb hatóanyagok közül az oxytocin (4, 10, 16, 23, 31). A gyors hatás érdekében az intravénás beadás javasolt. Ebben az esetben a póni butilszkopolamin-bromidot és metamizol-nátriumot tartalmazó Buscopan compositum inj. A.U.V.-t (gyártó: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH) és xylazint tartalmazó CP-Xylazin 2% inj. A.U.V.-t (gyártó: CP-Pharma) kapott. Egyes szerzők a nyelőcső lidocainnal történő beszűrési érzéstelenítését is javasolják (5, 16). Célszerű emellett az intravénás folyadékpótlást is minél hamarabb megkezdeni (a fenntartó dózis kétszerese javasolt 24 órán keresztül), mert ha a nyelőcső izmai ellazultak és a nyelőcső tartalma az infúzió hatására vizet vesz fel, az eltömődés további beavatkozás nélkül is megoldódhat. Ha az eltömődés hosszabb ideje fennáll már a kezelés megkezdésekor, akkor a nyálkahártya-károsodás veszélye miatt meg kell próbálni az eltömődést minél hamarabb megszüntetni. Ha a betegséget konzervatívan szeretnénk kezelni, akkor ezután orrnyelőcsőszondát kell vezetni, és meg kell kísérelni az eltömődést langyos vizes mosással megszüntetni (17, 20, 23). A félrenyelés veszélyének csökkentésére a ló fejét mélyen kell tartani, miközben a mosást végezzük, ezért ilyenkor a lovat minden esetben szedálni kell (23). Amennyiben nincs perforációra utaló jel, akkor van, aki kis mennyiségű ásványi olajat is javasol síkosításra (27), míg mások szerint a félrenyeléses tüdőgyulladás veszélye miatt ez ellenjavalt (4, 6). A cikkben szereplő póni nem kapott infúziót, mert a kórházi felvételekor az általános klinikai vizsgálat után úgy döntöttek, megkísérlik az eltömődés azonnali megszüntetését, és ez rövid időn belül sikerült is. Ezután a póni már képes volt ivóvizet felvenni, és lehetőség volt a folyadékháztartás egyensúlyának rendszeres ellenőrzésére, így elkerülhető volt az infúziós folyadékpótlás, ami költségnövekedést okozott volna.

Amennyiben az orrnyelőcsőszondán keresztül végzett mosás eredménytelen, meg lehet kísérelni általános anesztéziában, intubáció után nagyobb mennyiségű folyadékkal végezni a jobb oldalán fekvő ló nyelőcsővének mosását (4, 10, 23). Ha az elzáródást idegen test vagy darabos takarmány okozta, az endoszkóppal is eltávolítható lehet (24). Ha sebészi megoldás szükséges, a nyaki szakaszon érdemes

**A gyógykezelés során indokolt simaizom-lazítók adagolása**

**Orrnyelőcsőszondával meg kell próbálni megszüntetni az eltömődést**

***Ha sebészi megoldás szükséges, a nyelőcsőmetszést, ameddig lehet, kerülni kell és minden esetben intubálni kell az állatot***

***A nyelőcső-eltömődés megszüntetése után a nyálkahártya állapotának ellenőrzésére endoszkópos vizsgálat javasolt***

***Félrenyeléses tüdőgyulladás gyanújakor a mellkas röntgen- vagy ultrahangvizsgálata javasolt, kezelésére széles terápiás sávú antibiotikumot kell adni***

próbálkozni a nyelőcső kireparálásával és a tartalmának torok felé masszírozásával, mert a fertőzés veszélye nő, ha a nyelőcső üregét megnyitjuk (22). A félrenyelés elkerülése végett minden esetben intubálni kell a lovat, és ha az elzáródás a nyelőcső mellkasi szakaszát érinti, akkor bordareszekció és pozitív nyomású lélegeztetés szükséges (4). A nyelőcső megnyitásával járó műtéti megoldások kockázatai jelentősek. A szerv baktériumflórája miatt széles spektrumú antibiotikum és tetanusz elleni védekezés szükséges. Előfordulhat varratelégtelenség, nyelőcsőszűkületet okozó hegesedés, a közelben futó arteria carotis repedésekor elvérzés, ezen kívül mellhártyagyulladás, gégebénulás, Horner-szindróma (4, 22). Az itt ismertetett esetben az eltömődés a cardiához közel, az 5–6. bordaköz tájékán volt, amely sebészilag rendkívül nehezen hozzáférhető területnek számít.

### **UTÓKEZELÉS, SZÖVŐDMÉNYEK**

A nyelőcső-eltömődés megszüntetése után a nyálkahártya állapotának ellenőrzésére legalkalmasabb az endoszkópos vizsgálat. Javasolt a nem szteroid gyulladáscsökkentők adása, mert a fájdalomcsillapításon és a gyulladás kontrollálásán túl a hegesedés mértékét is csökkentik (6, 13). Ha ehhez nyálkahártyafekély is társul, akkor omeprazolt vagy szukralfátot is adjunk (6, 16). Ebben az esetben a póni nem szteroid gyulladáscsökkentőként fenilbutazont, nyálkahártyavédőként pedig szukralfátot kapott. A fekélyek heges gyógyulása 15–36 nap alatt következik be. A kórjóslat szempontjából lényeges a fekélyek helyeződése is, a hosszanti vagy foltszerű elhelyezkedés kedvezőbb, a körkörös fekélyek hegesedésekor könnyen nyelőcsőszűkület alakulhat ki, ami esetleg sebészi korrekciót is igényel (27). Mind a veleszületett, mind a szerzett nyelőcsőszűkület kezelésére alkalmas megoldás lehet a ballonos tágítás (3, 21, 25). Az endoszkópos vizsgálatkor észlelt kiterjedt, körkörös nyálkahártyahiány a fentiek alapján rossz kórjóslatú, szűkületet okozó hegesedés kialakulására hajlamos elváltozás. Sajnos a kialakult hegesedés pontos mértékét nem lehetett megállapítani, mert a fekélyek gyógyulása után a tulajdonos hozzájárulásának hiányában nem történt ismételt endoszkópos vizsgálat.

Az esetleges félrenyeléses tüdőgyulladás korai felismerésére a testhőmérséklet (4), ill. a légzésszám (8) kontrollját ajánlják, a kiegészítő vizsgálatok közül a mellkasi ultrahangvizsgálat, a laboratóriumi vizsgálatok közül a fehérvérsejtek száma és aránya az akut fázisú fehérvérképét valamint a globulinok ellenőrzése javasolt. Esetünkben az állat kórházi tartózkodása alatt mindkét klinikai alapértéket ellenőrizték, készült mellkasi ultrahang- és vérképvizsgálat is, hazaszállítása után pedig a tulajdonos a póni testhőmérsékletét naponta kétszer ellenőrizte. Többet vizsgálták már, hogy a légúti endoszkópia alkalmas-e a tüdőgyulladás kockázatának becslésére. A légutakban látható szennyeződés mértéke és a félrenyeléses tüdőgyulladás előfordulása között FEIGE és mtsai 34 eset vizsgálatával nem tudtak összefüggést kimutatni, CHIAVACCINI és HASSEL azonban 109 eset vizsgálatával szignifikáns összefüggést találtak (minél több nyál és takarmány volt a légcsőben annál gyakrabban fejlődött ki félrenyeléses tüdőgyulladás) (8, 12). Tüdőgyulladás gyanújakor a mellkas röntgen- vagy ultrahangvizsgálata javasolt, és a légcső minta mikrobiológiai vizsgálata után célzott antibiotikum terápia indokolt. Ennek hiányában empirikus kezelésére széles terápiás sávú antibiotikumot kell adni. Megfelelő kombináció a prokain-penicillin gentamicinnel, ami esetleg metronidazollal is kiegészíthető (5, 23, 27). Esetünkben bakteriológiai vizsgálatot a tulajdonos elvetette a költségek alacsonyan tartása végett. A félrenyeléses tüdőgyulladást többnyire a szájüregből bekerült vegyes baktériumflóra okozza, amely egyaránt tartalmaz Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumokat és anaerobokat is. A póni elsőként amoxicillin és klavulánsav kombinációját kapta, amely széles terápiás sávú, bizonyítottan hat a ló félrenyeléses tüdőgyulladását kialakító kórokozók ellen és viszonylag költségghatékony antibiotikum. Adagolása kórházi

körülmények között egyszerű (naponta egyszer, injekcióban). Mindemellett meg kell említeni, hogy ez a készítmény lovakra nem törzskönyvezett és intramuscularis adagolásáról farmakokinetikai adat nem áll rendelkezésre. A bemutatott ló hazaszállítása után doxyciklint kapott. A doxyciklin széles spektrumú és jó szöveti penetrációval rendelkezik, azonban az *Enterobacteriaceae* fajok körében elterjedt a rezisztencia (26), de mivel a további kezelését a körülmények miatt a tulajdonos végezte, lényeges szempont volt, hogy az antibiotikum szájon át adagolható és költséghatékony legyen, így összességében a doxyciklin megfelelő választásnak tűnt.

### TAKARMÁNYOZÁS

Az utókezelés alatti takarmányozás a nyelőcső sérülésének mértékétől függ. Minimális károsodás esetén 12–24 órán belül el lehet kezdeni a gyakori, kis adagokban etetést (6, 16). Ha kiterjedt nyálkahártya-sérülések vannak, mint ebben az esetben, az eltömődés megszüntét követő 24–72 órában csak folyékony takarmányt javasolt adni. Súlyos nyálkahártya-károsodás esetén akár parenterális táplálás is szükséges lehet (4). A sérülések okozta fájdalom étvágytalansághoz is vezethet, mint feltehetően ebben az esetben is történt. Ha a sérülések szövődménymentesen gyógyulnak, idővel vissza lehet térni a normál takarmányozásra, morfológiai vagy funkcionális eltérések esetén azonban tartós diéta szükséges. A fent leírt eset azonban azt mutatja, hogy a kórjóslat ilyen esetben sem reménytelen.

### KÖVETKEZTETÉSEK

A nyelőcső-eltömődést könnyű megállapítani, az oktan felderítése egyes esetekben viszont kifejezetten bonyolult lehet. Az oktani diagnózist az itt ismertetett esetben sem sikerült felállítani. A gyógykezelés nehézsége és a kórjóslat is széles határok között változhat, és leginkább az eltömődés oka, helye és a tünetek fennállási ideje befolyásolja. Bár az ismertetett esetben nem beszélhetünk teljes gyógyulásról, mégis jó példa arra, hogy rossz kórjóslat esetén is érdemes a gyógykezelést megkísérelni, és arra is, hogy amennyiben a tulajdonos kellően elszánt és fegyelmzett, akkor lehetséges hosszú távon is betartani a diétás takarmányozás szabályait és emellett megőrizni a ló jó kondícióját.

**A nyelőcső-eltömődés  
esetén még rossz  
kórjóslat ellenére is  
érdemes a gyógykeze-  
lést megkísérelni**

### IRODALOM

1. BENDERS, N. A. – KROEZE, E. J. B. V. et al.: Idiopathic muscular hypertrophy of the oesophagus in the horse: a retrospective study of 31 cases. *Equine Vet. J.*, 2004, 36. 46–50.
2. BEZDEKOVA, B. – SKORIC, M. et al.: Congenital triple oesophageal stricture and megaesophagus in a neonatal colt. *Equine Vet. Educ.*, 2015. 27. 227–229.
3. BERLIN, D. – SHAABON, K. et al.: Congenital oesophageal stricture in an Arabian filly treated by balloon dilation. *Equine Vet. Educ.*, 2015. 27. 230–236.
4. BROWN, C. M.: Esophageal obstruction (choke). In: BROWN, C. M.: *The 5-minute veterinary consult*. Equine for PDA Book+CD/ Brown, C. M. Lippincott W. and Wilkins. Baltimore, 2001. 392–395.
5. CADORÉ, J. L.: How to treat obstruction of the oesophagus in the horse. *Nouveau Prat. Vét.*, 2011. 24. 53–55.
6. CAMPBELL, N. D.: Esophageal obstruction (choke). In: ROBINSON, N. E.: *Current therapy in equine medicine*. 57<sup>th</sup> ed. Saunders Elsevier. St. Louis, Missouri, 2003. 90–94.
7. CATHCART, M. P. – THOMPSON, H. et al.: Spontaneous oesophageal perforation secondary to idiopathic muscular hypertrophy of the oesophagus. *Equine Vet. Educ.*, 2013. 25. 282–286.
8. CHIAVACCINI, L.– HASSEL, D. M.: Clinical Features and Prognostic Variables in 109 Horses with Esophageal Obstruction (1992–2009). *J. Vet. Int. Med.*, 2010. 24. 1147–1152.
9. CLABOUGH, D. L. – ROBERTS, M. C. et al.: Probable congenital esophageal stenosis in a thoroughbred foal. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1991. 199. 483–485.
10. CONWELL, R. – McARA, C.: Four cases of oesophageal obstruction in the horse. *UK Vet. Companion Animal.*, 2008. 13. 9. 9–12.
11. FEHÉR Gy.: A nyelőcső fala. In: FEHÉR Gy.: *A háziállatok funkcionális anatómiája*. Mezőgazdasági Kiadó. Budapest, 1980. 325.
12. FEIGE, K. – SCHWARZWALD, C. et al.: Esophageal obstruction in horses: a retrospective study of 34 cases. *Can. Vet. J.*, 2000. 41. 3. 207–210.
13. GERARD, M. P.: Esophageal choke and its management. Large animal. *Proceedings of the North American Veterinary Conference*, Vol. 21, Orlando, Florida, USA, 2007. Gainesville: The North American Veterinary Conference, 2007, a–c (Book chapter; Conference paper).

14. GREEN, E. M.: Esophagus in TRAUB-DARDATZ, J. L. – BROWN, C. M.: *Equine endoscopy*. 2<sup>nd</sup> ed. Mosby. St. Louis, 1997. 138–148.
15. HENNEKE, D. R. – POTTER, G. D. et al.: Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. *Equine Vet. J.*, 1983. 15. 371–372.
16. JONES, S. L. – BLIKSLAGER, A. T.: Esophageal disease. In: REED, S. M. et al. (eds.): *Equine internal medicine*. 2<sup>nd</sup> ed. Saunders. St. Louis, Missouri, 2004. 855–863.
17. KARSAI F. – VÖRÖS K.: *Állatorvosi belgyógyászat II. A lovak, a kérődzők és a sertések betegségei*. Prim-A-Vet Állatgyógyászati Kft.. Budapest, 2002.
18. KOMINE, M. – LANGOHR, I. M. – KIPEL, M.: Megaesophagus in Friesian Horses Associated With Muscular Hypertrophy of the Caudal Esophagus. *Vet. Pathol.*, 2014. 51. 979–985.
19. MURRAY, M. J. – BALL, M. M. – PARKER, G. A.: Megaesophagus and aspiration pneumonia secondary to gastric ulceration in a foal. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1988. 192. 381–383.
20. ORTUTAY M.: Lovak nyelőcső-eltömődésének megszüntetése egyszerű módszerrel *Magy. Állatorv. Lapja*, 1974. 29. 216.
21. REICHEL, U. – HAMANN, J. – LISCHER, C.: Balloon dilation of oesophageal strictures in two horses. *Equine Vet. Educ.*, 2012. 379–384.
22. STICK, J. A.: Diseases of the Oesophagu. In: COLAHAN, P. T. et al. (eds.): *Equine medicine and surgery*. 1. vol. 5<sup>th</sup> edition. Mosby. St. Louis, 1999. 677–698.
23. TAINTURIER, B. – RIBOT, X. – MARTINET, J.: Oesophageal obstruction in the horse by the impaction of granulated feeds: observation of 20 cases over a period of three months. *Bull. Soc. Vét. Prat. Fr.*, 2009. 93. 10–24.
24. TERRON-CANEDO, N. – COMPOSTELLA, F. et al.: Case report: successful endoscopic removal of a foreign body in a young horse with oesophageal obstruction. *UK Vet. Comp. Anim.*, 2011. 4–6.
25. TILLOTSON, K. – TRAUB-DARGATZ, J. L. et al.: Balloon dilation of an oesophageal stricture in a one-month-old Appaloosa colt. *Equine Vet. Educ.*, 2003. 15. 67–71.
26. TÓTH B. – JERZSELE Á. – HORTI K. – KORENCHY L. – BAKOS Z.: Antibiotikum-terápia újszülött csikóban *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 137. 331–342.
27. WHITEHAIR, K. J. – COYNE, C. P. et al.: Esophageal obstruction in horses. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 1990. 12. 91–96.
28. WILSON, J. H.: *Gastric and duodenal ulcers in foals: a retrospective study*. Proceedings 2<sup>nd</sup> Equine Colic Res. Symp., 1986. 126–129.
29. WOLF, S.: Nyelőcsőbénulás lovon. *Állatorvosi Lapok*, 1932. 55. 8. 127–128.
30. WOOD, R. D.: Leukogram Abnormalities. In: KAHN, C. M.: *The Merck Veterinary Manual*. Tenth Ed. Merck Publishing Group, Merck & Co., Inc. 2014.
31. WOOLDRIDGE, A. A. – EADES, S. C. – HOSGOOD, G. L. – MOORE, R. M.: *In vitro* effects of oxytocin, acepromazine, detomidine, xylazine, butorphanol, terbutaline, isoproterenol, and dantrolene on smooth and skeletal muscles of the equine esophagus *Am. J. Vet. Res.*, 2002. 63. 1732–1737.

Közlésre érkezik. 2015. szept. 10.

## SAJTÓKÖZLEMÉNY

### A Boehringer Ingelheim Animal Health kihirdette a 2015 Európai PRRS-kutatási Díj győzteseit

- A Boehringer Ingelheim évente három PRRS-kutatási projektet támogat összesen 75 000 € értékben
- Több mint 20 kiemelkedő színvonalú pályázóból választották ki a három díjazottat
- 2016 februárjától várják a következő évi pályázatokat

### Németország, Ingelheim, 2015. október 9.

A Boehringer Ingelheim Állatgyógyászati Divíziója három, egyenként 25 000 eurós ösztöndíjjal támogat olyan kutatási projekteket, amelyek új és gyakorlati szempontból jelentős információkkal bővíthetik a PRRS-sel, a sertés reprodukciós zavarokkal és légzőszervi tünetekkel járó szindrómájával kapcsolatos ismereteinket. A 2015-ös Európai PRRS-kutatási Díjjal a cég megerősíti elkötelezettségét az alkalmazott kutatás támogatása mellett, amely hozzájárulhat a PRRS elleni védekezés javításához Európában.

Most adták át a 2015-ös Európai PRRS-kutatási Díjakat a sikeres pályázóknak. A három nyertes projekt több mint 20 színvonalas pályázat közül került ki: Európa számos pontjáról érkezett pályamű sertés-egészségügyi

szakemberektől és kutatóktól, lefedve a PRRS-t érintő kérdések és problémák széles skáláját. A független szakmai zsűri az alábbi pályázatokat díjazta:

- Maternális ellenanyagok hatása a PRRS elleni vakcinázásra malacokban: Hatás a vírus paraméterekre és a fertőzés átvitelére (DR. OLIVIER BOURRY, Anses – Francia Élelmiszerbiztonsági hatóság)
- PRRS-ek Projekt (DR. CARLOS PIÑEIRO NOGUERA, PigCHAMP Pro Europa S.L., Spanyolország)
- Alternatív mintavételi módszerek újszülött malacoknál PRRS diagnosztikához (DR. GERARD E. MARTÍN VALLS, IRTA Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, Spanyolország)

Európából és az Egyesült Államokból is érkeztek sertés-egészségügyi szakemberek és kutatók az ünnepélyes díjátadóra a Boehringer Ingelheim németországi központjába. Hazánkat DR. BALKA GYULA egyetemi adjunktus képviselte a rendezvényen.

A 2016-os Európai PRRS-kutatási Díjra 2016. február elsejétől várják a pályázatokat.

# XXIII. LÓGYÓGYÁSZATI KONGRESSZUS

Hotel Velence Resort & Spa – 2015. november 27-28.

## A KONGRESSZUS HELYSZÍNE

Hotel Velence Resort & Spa <sup>\*\*\*\*Superior</sup>

2481 Velence, Béke utca

## A KONGRESSZUS IDŐPONTJA

2015. november 27-28. péntek-szombat

Hivatalos megnyitó: 09:15, Prof. Dr. Sótonyi Péter

## A KONGRESSZUS TÉMÁI

A pata és a m. interosseus egyes megbetegedései

Álló helyzetű sebészeti beavatkozások

Sebészeti beavatkozások méneken és kancákon

Legális teljesítményjavító lehetőségek

Bőráttűtetés lovaknál

Fertőző kevésvérűség és járványvédelem

Konferencia beszámoló (BEVA, ECEIM, ECVS, WEVA)

Lóútlel és egyedi megjelölés

## MEGHÍVOTT ELŐADÓK

Dr. Abonyi Tamás • Dr. Bakos Zoltán • Dr. Bába András • Dr. Béni Dániel • Dr. Bocz Nóra • Dr. Bodó Gábor  
Dr. Földvári-Nagy Csaba • Dr. Jármay Miklós • Dr. Joó Kinga • Kappel Edit • Dr. Kis János • Dr. Kutasi Orsolya  
Lezsák Levente • Dr. Molnár József • Dr. Nemes Imre • Dr. Német Zoltán • Dr. Németh Csaba • Dr. Jim Schumacher  
Dr. Soós István • Prof. Dr. Sótonyi Péter • Dr. Tóth Balázs • Dr. Tóth Ferenc • Dr. Vincze-Baska Boglárka

## KAMARAI TOVÁBBKÉPZÉSI PONTOK

A Magyar Állatorvosi Kamara Országos Oktatási Bizottsága a kongresszust kiemelt rendezvénynek minősítette,

OB-T023/2015 számon nyilvántartásba vette, és 93 továbbképzési pontra értékelte.

## BŐVEBB INFORMÁCIÓ

Program, regisztráció, szállásfoglalás és további részletek: [www.magyar-logyogysz.hu](http://www.magyar-logyogysz.hu)





*Rhodococcus equi*  
induced abscess and  
septicaemia in a cat

Case report

Szeredi Levente<sup>1\*</sup>  
Rónai Zsuzsanna<sup>1</sup>  
Bende Balázs<sup>2</sup>  
Vrabély Tamás<sup>3</sup>  
Sík Nikolett<sup>2</sup>  
Bálint Ádám<sup>1</sup>

L. Szeredi<sup>1\*</sup>  
Zs. Rónai<sup>1</sup>  
B. Bende<sup>2</sup>  
T. Vrabély<sup>3</sup>  
N. Sík<sup>2</sup>  
Á. Bálint<sup>1</sup>

1. NÉBIH Állat-egészségügyi  
Diagnosztikai Igazgatóság  
H-1149 Budapest, Tábornok u. 2.

\*e-mail: szeredil@nebih.gov.hu

2. Budapesti Állatkórház Kft,  
Budapest

3. Echocard Diagnosztikai Centrum,  
Budapest

# Rhodococcus equi okozta tályog- képződés és vérfertőzés macskában

## Esetismertetés

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 3,5 hónapos nőtény birman macskában *Rhodococcus equi* okozta betegség előfordulásáról számolnak be. Az állat már röviddel a vásárlás után súlyos légzőszervi tüneteket mutatott. A kórbonctani vizsgálat során a gátorközben és a jobb hátulsó tüdőlebenyben egy-egy kb. 2 cm átmérőjű, fal nélküli tályogot, a hörgő körüli nyirokcsomók és a máj megnagyobbodását, végül az utóbbi állományában elszórtan elmosódott határú, 1–2 mm átmérőjű, szürkésfehér góccokat figyeltek meg. A kórszövetteni vizsgálattal a tályogokban a neutrophil granulocyták mellett nagy számban makrofágok fordultak elő. A lépben, a hörgő körüli nyirokcsomóban és a tüdőben pyogranulomatosus gyulladást és végül a májban gyulladással elhalásos góccokat észleltek. A tályogokban, hörgő körüli nyirokcsomóban, lépben, tüdőben és májban nagy mennyiségben Gram-pozitív coccusok helyezkedtek el, amelyek az immunhisztokémiai vizsgálatokkal VapA fehérjét nem termelő *R. equi*nek bizonyultak. A bakteriológiai vizsgálattal a lépéből és a májból *R. equi*t izoláltak, amely a PCR-vizsgálattal közepes virulenciájú törzsnek bizonyult. A macska panleukopenia, a macska leukosis és a macska-AIDS kimutatását célzó vizsgálatok negatív eredményre vezettek. A szerzők tudomása szerint ez az első alkalom, hogy közepes virulenciájú *R. equi* törzs okozta megbetegedést írunk le macskában. Ugyancsak ez az első alkalom, hogy a betegséget lovakon kívül más állatfajban is kimutatták Magyarországon.

### SUMMARY

The authors report a case of *Rhodococcus equi* induced disease in a 3.5 month old female Birman cat. The animal showed severe respiratory symptoms few days after the purchase. On the gross pathological examination two abscesses with a diameter of 2 cm and without a wall were found in the mediastinum and in the right caudal lung lobe. The peribronchiolar lymph nodes and the liver were enlarged, and several greyish-white foci with a diameter of 1-2 mm were evident in the liver. With histological examination neutrophilic granulocytes and large number of macrophages were present in the abscesses. Pyogranulomatous inflammation was observed in spleen, peribronchiolar lymph nodes, and the lungs, and foci of necrotic inflammation were found in the liver. Gram positive cocci were detected in the abscesses, peribronchiolar lymph nodes, spleen, lungs and liver, which proved to be VapA negative *R. equi*, using immunohistochemistry. High number of *R. equi* colonies was cultured from spleen and liver, and the strain was identified as intermediately virulent with PCR method. Feline panleukopenia, feline leucosis and feline immunodeficiency viruses were not found. To the author's knowledge this is the first case to detect intermediately virulent *R. equi* in an affected cat. This is also the first case that *R. equi* induced disease was found in a species other than horse in Hungary.

KISÁLLAT

A *Rhodococcus equi* világszerte előforduló talajlakó baktérium, amely elsősorban lovakat betegít meg. Ez az első alkalom, hogy a betegséget lovakon kívül más állatfajban is kimutatták Magyarországon, mégpedig macskákban.

**A *R. equi* leginkább 1–6 hónapos csikókban okoz tüdő-, nyirokcsomó- és ízületgyulladást, ill. fekélyes bélgyulladást**

**Vannak virulens, közepesen virulens, ill. avirulens törzsei**

**Egy 3,5 hónapos Birman nőtény macska légzőszervi tüneteket mutatott, kevesebbet evett és bágyadt volt**

Az elváltozások leggyakrabban 1–6 hónapos csikókban jelentkeznek pyogranulomatosis tüdő-, nyirokcsomó- és ízületgyulladás, esetleg fekélyes bélgyulladás formájában. Kancákban ritkán vetélést is okozhat (13). A kórokozó még megfertőzhet embert, sertést, szarvasmarhát, juhot, kecskét, kutyát, macskát, valamint lámát is, és bennük különböző súlyosságú megbetegedéseket képes előidézni (3, 15). A *R. equi* coccus vagy rövid pálca alakú, Gram-pozitív, mérsékeltén sav- és alkoholálló, a makrofágok citoplazmájában túlélni képes fakultatív kórokozó baktérium. A *R. equi* törzseket kórokozó képességük alapján 3 csoportba lehet sorolni. Az ún. virulens törzsek megbetegedett csikókból és AIDS-ben szenvedő emberekből izolálhatók, 15–17 kDa súlyú virulencia-antigént termelnek (VapA), és 80–90 kb nagyságú virulenciaplazmid mutatható ki belőlük. A közepes virulenciájú törzseket sertések áll alatti nyirokcsomójából és AIDS-es betegek tüdejéből lehet izolálni, 20 kDa súlyú virulencia-antigént termelnek (VapB), és 79–100 kb nagyságú virulenciaplazmidjuk van. Az avirulens törzsek az előbbi virulenciamarkereket nem tartalmazzák, és elsősorban a talajban fordulnak elő. Ilyen törzsek károsodott immunrendszerű, de AIDS-ben nem szenvedő emberekből is izolálhatóak alkalmanként (9, 15). A macskák *R. equi* okozta megbetegedését a világ számos országában, köztük Ausztráliában, az Amerikai Egyesült Államokban, Brazíliában, Kanadában, Olaszországban és Új-Zélandon is leírták. Ezekben a közleményekben a fertőzés leggyakrabban a bőrben, nem gyógyuló sebek és tályogok formájában fordult elő (4, 5, 8, 10). *R. equi* okozta elváltozást a macskák belső szerveiben, úgymint a hörgő körüli és bélfodri nyirokcsomókban, a lépben, valamint a tüdőben csak ritkán találtak (4, 8, 9).

Hazánkban *R. equi* okozta megbetegedés előfordulását lovon kívül más állatfajban még nem írtak le, ezért indokoltnak tűnt, hogy egy általunk nemrég macskában megállapított esetet részletesebben ismertessünk.

## SAJÁT VIZSGÁLATOK

### KLINIKAI VIZSGÁLATOK

Egy fertőző hashártyagyulladás (FIP), macskaleukosis (FLV) és macska immundeficiencia vírus (FIV) fertőzéstől mentes Birman-tenyésztéből származó, és néhány nappal korábban vásárolt, 3,5 hónapos nőtény macska a tulajdonos elmondása szerint 2 nap óta kevesebbet evett, kapkodva vette a levegőt, bágyadt és lomha volt, valamint néha szédelegve járt. Az eladó az adott időszakban a zárt állományként működő tenyészetében megbetegedést nem tapasztalt. A beküldő állatorvos által végzett klinikai vizsgálatkor a kölyökmacska élénk, láztalan volt, szapora légzést mutatott. Tüneti kezelésként Metacam inj. 2 mg/ml A.U.V. készítményt kapott. Mivel ezt követően az állapota nem javult, a kölyökmacskát a Budapesti Állatkórházba szállították, ahol a klinikai vizsgálat során a mellkasról kétirányú röntgenfelvételt készítettek, és a mellkast ultrahangos készülékkel is megvizsgálták.

### KÓRBONCTANI, KÓRSZÖVETANI ÉS IMMUNHISZTOKÉMIAI VIZSGÁLAT

A rossz kórjóslat miatt véglegesen elaltatott állat kórboncolása során a makroszkópos vizsgálatot követően különféle szervekből szövetmintát vettünk (agyvelő, szív, tüdő, tüdőtályog, hörgő körüli nyirokcsomó, gátorközi tályog, vese, lép, máj,

bélfodri nyirokcsomó, béi). Ezeket 4%-os formaldehidoldatban fixáltuk, paraffinba ágyasztuk, majd belőlük 4 µm vastag metszeteket készítettünk, amiket hematoxilinnal és eozinnel (HE), Ziehl-Neelsen-, ill. Brown-Brenn-féle módszerrel megfestettük. Szériametszeteken immunhisztokémiai (IH) vizsgálatokat végeztünk a

*R. equi*, továbbá e baktérium VapA virulenciafehérjéjének kimutatása céljából a korábban leírt módszer szerint (14). Az előbbi módszer valamennyi *R. equi* törzset kimutatja, míg az utóbbi csak az erősen virulens törzsekben előforduló VapA-fehérje föltüntetésére alkalmas. Az IH-módszerrel megkíséreltük a macskák panleukopenia vírusának kimutatását is a korábban már közölt módon (12).

### MIKROBIOLÓGIAI VIZSGÁLATOK

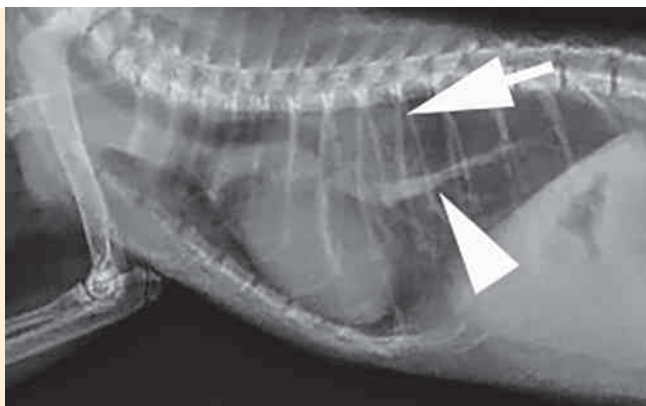
A bakteriológiai vizsgálatokhoz mintát vettünk a tüdőtályogból, a lépből, a májból, a veséből és a béltartalom-ból, amelyeket 5% juhvérral kiegészített Columbia-agarra, valamint Drigalski-agarra oltottunk ki, és 37 °C-on 48 órán át inkubáltunk. A kitenyésztett törzsek meghatározása QUINN és mtsai módszerével történt (11). A bakteriológiai azonosítás megerősítésére a törzsből hőkezeléssel (15 perc 95 °C) és ultrahangos feltárással (15 perc 80 Hz) feltárt DNS-t *R. equi* fajspecifikus PCR-rel (2) is megvizsgáltuk, a vap-géncsalád kimutatását pedig MONEGO és mtsai (2009) multiplex PCR-rendszerével hajtottuk végre (7). A kitenyésztett baktériumok gyógyszer-érzékenységi vizsgálatát korongdiffúziós módszerrel végeztük. A mediastinalis tályogból keneteket is készítettünk, amelyeket Stamp-, valamint Gram-festéssel megfestettünk, és fénymikroszkópban 1000× nagyításon vizsgáltunk.

A virológiai vizsgálat során megkíséreltük a szervekből a FLV és a FIV kimutatását PCR-módszerrel (1).

### EREDMÉNYEK

#### KLINIKAI, RÖNTGEN- ÉS ULTRAHANGVIZSGÁLAT

A macska fajtájának és korának megfelelő fejlettségű volt, a környezete iránt érdeklődött, de a normálisnál gyengébb kondícióval rendelkezett. Bőre rugalmas, a látható nyálkahártyák élénk rózsavörösek, a kapilláris-újratelődési idő 2 s, a testhőmérséklet pedig 40,2 °C volt. Az áll alatti nyirokcsomók megnagyobbodtak, továbbá súlyos fokú, vegyes típusú nehezített légzést, a mellkas feletti hallgatózás során felerősödött légzeshangokat és 180/perces szívritmus mellett jól hallható szívhangokat észleltünk. A hasüreg tapintásakor kóros eltérést nem tapasztaltunk. A latero-lateralis röntgenfelvételen az elülső üres véna tágulata, a szív bázis felett a légcső dorsalis irányú eltolódása, ill. ezen a területen egy radiodenz képlet volt látható. Emellett a tüdő kifejezett bronchialis rajzolatot mutatott (1. ábra). Az ultrahangvizsgálat során a mellüregben közepes mennyiségű echomentes szabad tartalom volt. A mellüreg elülső részén, a szív bázisnál a két a. pulmonalis ág között egy 28 × 22 mm-es,



**1. ÁBRA.** A macskáról készült latero-lateralis röntgen felvételen az elülső üres véna tágulata, valamint a szív bázis felett a légcső dorsalis irányú eltolódása, illetve ezen a területen egy radiodenz képlet látható (nyíl). A tüdő kifejezett bronchialis rajzolatot mutat (nyílhegy)

**FIGURE 1.** Latero-laterale X-ray photography of the cat. Vena cava cranialis is expanded, the trachea shows dorsal dislocation at the base of heart, and there is a radiodense area (arrow). Prominent bronchiolar structure in the lungs (arrow head)



**2. ÁBRA.** Ultrahangos felvétel a macskáról. A két artéria pulmonalis ág között egy 28 × 22 mm-es, szabálytalan alakú, egységesen echodenz szerkezetű képlet látható (nyilak)

**FIGURE 2.** Ultra-sound photography of the cat. Echodense area with a size of 28 × 22 mm between the two branches of the arteria pulmonalis (arrows)

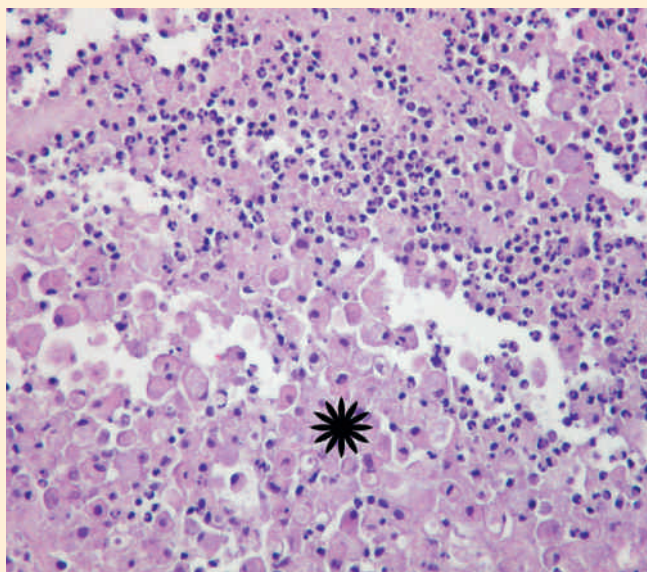
szabálytalan alakú, egységes echodenz szerkezetű képlet volt látható, amelyben keringést nem figyeltünk meg (2. ábra). A macska oxigénterápiát kapott, majd iv. infúziót (Ringer-laktát 50 ml), a bőr alá pedig Synulox RTU inj. AUV-t (Zoetis) és Tolfedine 4% inj. AUV-t (Vétoquinol) adtunk neki. További CT-vizsgálatot javasoltunk, de tekintettel a kedvezőtlen kórjóslatra, valamint a várható vizsgálati és kezelési költségekre, a tulajdonos az állat végleges elaltatását és kórboncolását kérte.

### KÓRBONCTANI, KÓRSZÖVETTANI ÉS IMMUNHISZTOKÉMIAI VIZSGÁLAT

A gyenge tápláltsági állapot, valamint a kezdődő önmérsztettség jelei mellett a gátorközben, a szívvel egy magasságban, valamint a jobb hátulsó tüdőlebenyben egy-egy, kb. 2 cm átmérőjű, kötőszövetesfal nélküli tályogot, a hörgő körüli nyirokcsomók és a máj megnagyobbodását, valamint az utóbbi állományában elszórtan elmosódott határájú, 1–2 mm átmérőjű szürkésfehér góccokat figyeltünk meg. A többi szervben kórjelző értékű elváltozást nem találtunk.

A kórszövettani vizsgálattal a tüdőben és a gátorközben elhelyezkedő tályogokban a neutrophil granulocyták mellett nagy számban makrofágokat figyeltünk meg (3. ábra). A makrofágok citoplazmájában apró coccusokból álló baktériumhalmazokat találtunk (4. ábra), amelyek a Brown–Brenn-festéssel Gram-pozitívak voltak (5. ábra). További elváltozásként a lépben, a hörgő körüli nyirokcsomóban és a tüdőtályog közelében elhelyezkedő tüdőterületeken pyogranulomatosis gyulladást, a májban apró gyulladással elhalásos góccokat (6. ábra), valamint heveny centrolobularis elfajulást, végül a vesében friss keletű vérzések figyeltünk meg. A többi szervben kórjelző értékű elváltozást nem észleltünk. Gram-pozitív coccusokat tartalmazó makrofágokat találtunk a tályogok mellett

**A boncolás során a gátorközben a szív magasságában és a jobb hátulsó tüdőlebenyben 2 cm átmérőjű, fal nélküli tályogokat, a májban elszórtan 1–2 mm-es szürkésfehér góccokat találtak**

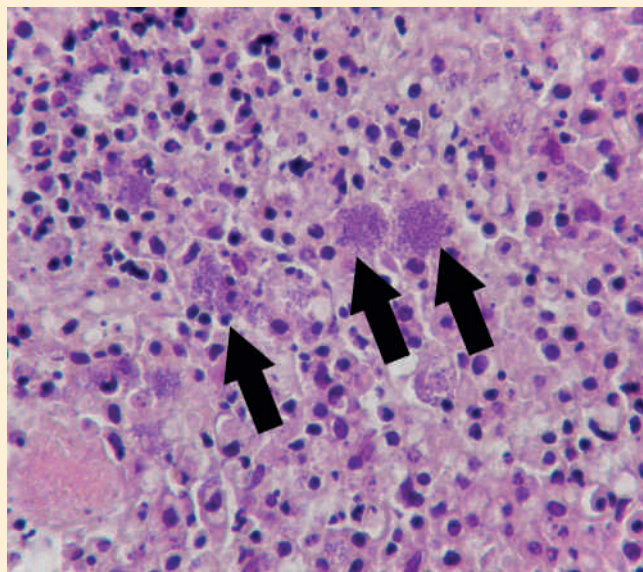


**3. ÁBRA.** Macska, tüdőtályog

A tályogban többnyire neutrophil granulocyták és makrofágok (csillag) láthatók  
H.–E., 200×

**FIGURE 3.** Cat, lung abscess

Neutrophilic granulocytes and macrophages (asterisk) are mostly visible in the abscess

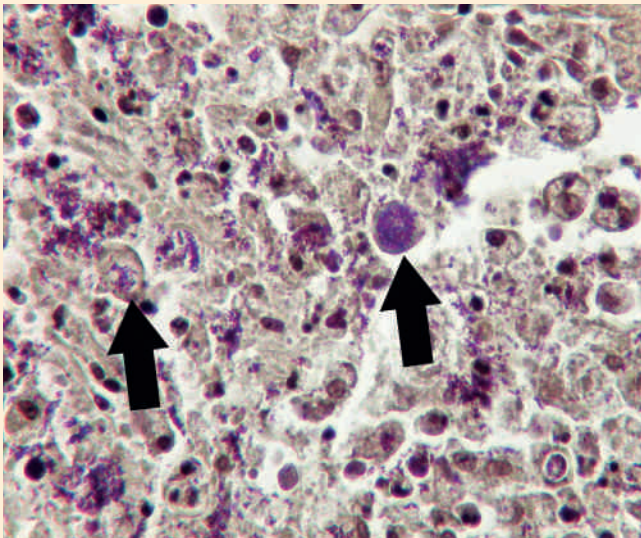


**4. ÁBRA.** Macska, lép

Apró coccusokkal kitöltött makrofágok nagy számban (nyilak)  
H.–E., 400×

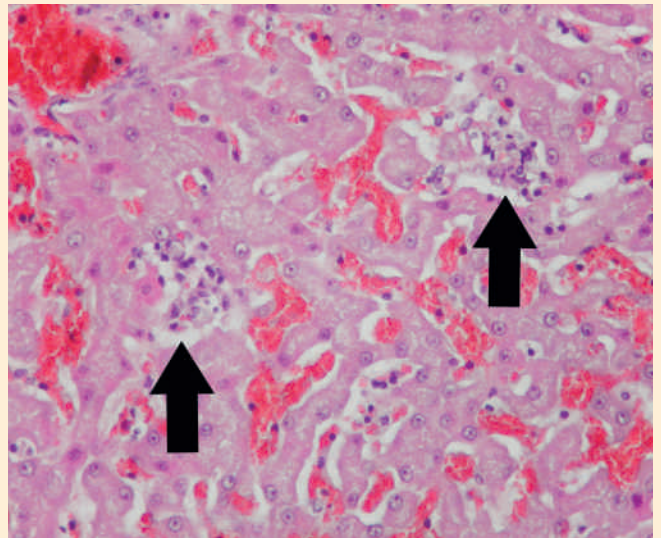
**FIGURE 4.** Cat, spleen

Large number of macrophages is filled with small cocci (arrows)



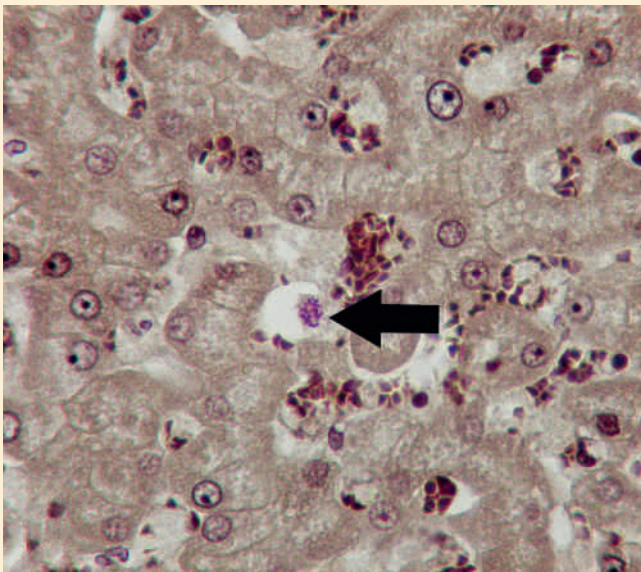
**5. ÁBRA.** *Macska, tüdőtályog*  
 Apró, Gram-pozitív coccusokkal kitöltött makrofág sejtek nagy számban (nyilak)  
 Brown-Brenn, 400×

**FIGURE 5.** *Cat, lung abscess*  
 Large number of macrophages is filled with small, Gram positive cocci (arrows)



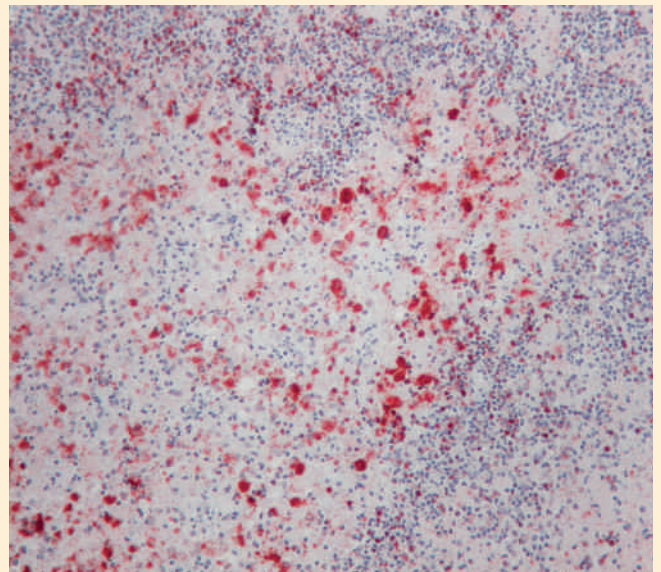
**6. ÁBRA.** *Macska, máj*  
 Apró gyulladássos-elhalásos góccok (nyilak)  
 H.-E., 200×

**FIGURE 6.** *Cat, liver*  
 Small foci of necrotic inflammation (arrows)



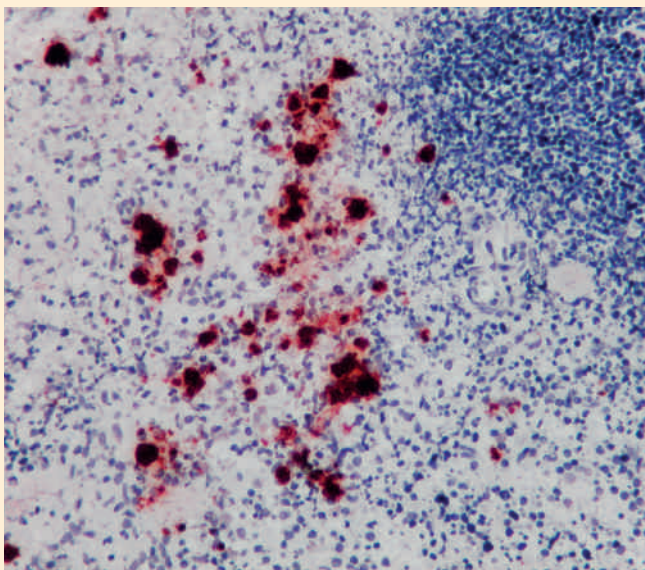
**7. ÁBRA.** *Macska, máj*  
 Gram-pozitív coccusokkal kitöltött makrofág a sinusoidban (nyíl)  
 Brown-Brenn, 400×

**FIGURE 7.** *Cat, liver*  
 A macrophage cell situated in the sinusoid is filled with Gram positive cocci (arrow)



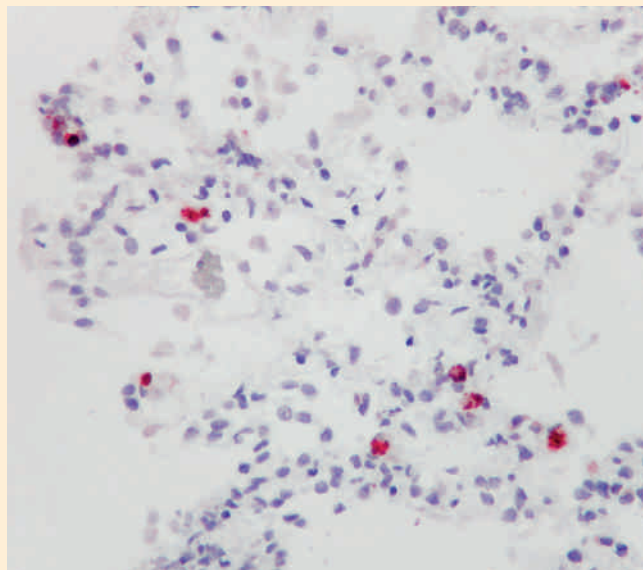
**8. ÁBRA.** *Macska, tüdőtályog*  
 Nagy mennyiségű intracelluláris *R. equi* antigén  
 IH, 100×

**FIGURE 8.** *Cat, lung abscess*  
 Large amount of intracellular *R. equi* antigens



**9. ÁBRA.** Macska, lép  
Nagy mennyiségű intracellularis *R. equi* antigén  
IH, 200×

**FIGURE 9.** *Cat, spleen*  
Large amount of intracellular *R. equi* antigens



**10. ÁBRA.** Macska, tüdő  
*R. equi* antigént tartalmazó néhány makrofág sejt  
az alveolusok falában  
IH, 200×

**FIGURE 10.** *Cat, lungs*  
Few macrophages in the alveolar walls containing  
*R. equi* antigens

**Immunhisztokémiai vizsgálattal az elváltozást mutató területeken *R. equi* antigéneket találtak makrofágok és neutrophil granulocyták citoplazmájában**

**A mikrobiológiai vizsgálatokkal a kórokozót közepes virulenciájú *R. equi*ként azonosították**

a tüdőben, a lépben, valamint a májban is (7. ábra). A Ziehl–Neelsen-festéssel sav- és alkoholálló baktériumokat nem figyeltünk meg.

Az IH-vizsgálattal *R. equi*t mutattunk ki a tályogokban tömegesen (8. ábra), a pyogranulomatosus gyulladást mutató területeken nagy számban (9. ábra), míg a tüdőben csak elvétve (10. ábra). A baktérium elsősorban a makrofágok, ritkábban a neutrophil granulocyták citoplazmájában fordult elő. A VapA-antigént és a macskák panleukopenia vírusát nem mutattuk ki.

#### MIKROBIOLÓGIAI VIZSGÁLATOK

A gátorközi tályogból készített kenetekben a makrofágok citoplazmájában Stamp-festéssel pirosra festődő, Gram-pozitív coccusokat figyeltünk meg nagy számban. A lépből és a májból közel színtenyészetben, dúsan, kissé nyálkás, szürkésfehér színű telepeket tenyésztettünk ki, amelyek Drigalski-agaron nem fejlődtek. A biokémiai próbák alapján a baktériumot *R. equi*nek határoztuk meg. A többi szervből kórokozó baktériumot nem tenyésztettünk ki. Az izolált törzsek PCR-vizsgálata során a *R. equi*re jellemző 450 bp hosszú terméket kaptunk. A vap géncsalád tagjait kimutató multiplex PCR-módszerrel a törzsek VapB-pozitívnak és VapA-negatívnak bizonyultak.

Az *in vitro* gyógyszer-érzékenységi vizsgálat során a kitenyésztett törzs érzékeny volt a penicillin, amoxicillin + klavulánsav, gentamycin, streptomycin, spectinomycin, enrofloxacin, marbofloxacin, tetracyclinek, doxycyclin, erythromycin, szulfonamidok, florfenicol és cefquinom iránt. Mérsékelt érzékeny vagy rezisztens volt a pradofloxacin, ampicillin/amoxicillin, cephalexin és végül a cefotifur tekintetében.

A FLV és a FIV kimutatását célzó PCR- vizsgálatok negatívak lettek.

## MEGVITATÁS

A bemutatott kölyökmacskában a laboratóriumi vizsgálatokkal a tüdőben és a gátorközben *R. equi* okozta tályogképződést, számos szervben a baktérium által előidézett pyogranulomatosus gyulladást és vérfertőzést állapítottunk meg. Az észlelt klinikai tünetek és kórbonctani elváltozások lényegében megegyeztek a korábbi közleményekben macskánál megfigyelt *R. equi* fertőzés okozta elváltozásokkal (4, 8, 9). A mi esetünkhöz hasonló, több szervet érintő *R. equi* fertőzést ugyanakkor eddig csak egyetlen esetben írtak le, amikor a baktérium feltehetőleg a régóta sikertelenül kezelt bőrsebből eljutott a lépbe és a hörgő körüli nyirokcsomókba is (8). Az általunk vizsgált kölyökmacska már néhány nappal a vásárlás után megbetegedett. Macskában a betegség pontos lappangási ideje nem ismert. Figyelembe véve, hogy csikókban a betegség tünetei legkorábban a fertőződés után 1 héttel mutatkoznak (13), a kölyökmacska esetünkben feltehetőleg még a tenyésztőnél fertőződött. A fertőzési forrást a legtöbb korábbi esetleíráshoz hasonlóan nekünk sem sikerült meghatározni (4, 8, 10). A *R. equi* okozta emberi megbetegedéseknél hasonló megfigyelésekről számolnak be, ugyanis ezek több mint 50%-ában nem szerepel olyan állattal való érintkezés a beteg kórelőzményi adataiban, amely fertőzési forrásként szóba jöhetne (6). Az irodalomban csupán két leírás található, ahol a kórelőzményi adatok alapján a megbetegedett macska olyan állatokkal (szarvasmarhával és/vagy lóval) került kapcsolatba, amelyek a bélcsatornájukban tünetmentesen hordozhatják a *R. equi* baktériumot (5, 9). Esetünkben nem derült ki a fertőzés útja és módja sem, de látható bőrsérülés hiányában alaposan feltételezhető, hogy a baktérium a szennyezett környezetből szájon át vagy belégzéssel jutott be a kölyökmacskába.

*R. equi* fertőzés következtében megbetegedett macskákról beszámoló eddigi közlemények virulens vagy ritkán avirulens törzsek szerepét igazolták (5, 9, 15). Tudomásunk szerint ez az első alkalom, hogy megbetegedett macskából közepes virulenciájú *R. equi* törzset sikerült kimutatni. Ilyen törzseket elsősorban a sertések környezetében, ill. azok nyirokcsomójában lehet találni (15). A tapasztalatok azt mutatják, hogy a virulenciának valójában csak a lovaknál van lényeges szerepe. Más állatfajoknál és az embernél a gazdaszervezet hiányos vagy éretlen védekezőképessége az elsődleges hajlamosító tényező a *R. equi* okozta megbetegedés kialakulásában (6). Szerológiai vizsgálatok alapján a macskák betegségének hátterében egyesek a FIV szerepét feltételezték (15). Ezt igazoló egyértelmű vizsgálati eredményről azonban eddig még nem számoltak be. Az irodalomban három olyan közlemény található, amelyben a *R. equi* fertőzés hátterében a FIV és a FLV előfordulását is vizsgálták, de hasonlóan a saját eredményeinkhez azokat egyik esetben sem mutatták ki (5, 9, 10). A saját esetünkben csupán egyetlen hajlamosító tényező, mégpedig az állat fiatal kora és az ezzel járó éretlen immunrendszer kerülhet szóba. A tenyészetben ugyanakkor más kölyökmacska nem betegedett meg ebben az időszakban, így az sem zárható ki, hogy az általunk vizsgált esetben az állatnak valamilyen nem azonosított, akár veleszületett immunbetegsége volt (4).

A *R. equi* fertőzés következtében megbetegedett macskák gyógykezelésénél a sebészi kimetszés, amputálás többnyire csak átmeneti javulást eredményez, ezért azt napjainkban nem javasolják (6). Ehelyett a tályogok drenálását és az érintett bőrterület rendszeres fertőtlenítését hangsúlyozzák tartós antibiotikumkúra mellett. Habár vannak irodalmi adatok az amoxicillin és klavulánsav együttes adásának kedvező hatásáról (4), a gyakorlatban mégis olyan gyógyszer-kombinációt érdemes alkalmazni, amely a makrofágokba is eljut. Ilyen lehet pl. a rifampicin és a klaritromicin együttes adása, amelyet legalább 2 hétig javasolt alkalmazni. Szemben a helyi bőrfertőzésekkel, az általános *R. equi* fertőzés gyógyulási esélye kicsi (6).

**A kölyökmacska feltehetőleg még a tenyésztőnél fertőződött, de annak útja és módja nem derült ki**

**Ez az első alkalom, hogy megbetegedett macskából közepes virulenciájú *R. equi* törzset sikerült kimutatni**

**Nem találtak az állatban immunrendszert gyengítő, FIV, FLV és panleukopenia fertőzéseket**

Összefoglalva megállapítható, hogy beteg macskából első alkalommal sikerült kimutatni közepes virulenciájú *R. equi* törzset. A bemutatott eset arra is fölhívja a figyelmet, hogy hazánkban a *R. equi* okozta megbetegedés a lovakon kívül más állatfajban, így macskában is előfordulhat. Annak ellenére, hogy e baktérium csupán egy fakultatív kórokozó, a kölyökmacskában súlyos általános fertőzést okozott, aminek hátterében a legvalószínűbb hajlamosító tényező a fiatal állat még nem teljesen érett immunrendszere volt.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetüket fejezik ki MÉSZÁROS ÁGNESnek a vizsgálatokhoz nyújtott nélkülözhetetlen segítségért, valamint DR. MAKRAI LÁSZLÓnak a PCR-vizsgálatokhoz rendelkezésre bocsátott VapA és B pozitív kontroll *Rhodococcus equi* törzsekért.

## IRODALOM

1. ARJONA, A. – BARQUERO, N. et al.: Evaluation of a novel nested PCR for the routine diagnosis of feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV). *J. Feline Med. Surg.*, 2007. 9. 14–22.
  2. BELL, K. S. – PHILP, J. C. et al.: Identification of *Rhodococcus equi* using the polymerase chain reaction. *Lett. Appl. Microbiol.*, 1996. 23. 72–74.
  3. DAVIS, W. P. – STEFICEK, B. A. et al.: Disseminated *Rhodococcus equi* infection in two goats. *Vet. Pathol.*, 1999. 36. 336–339.
  4. FAIRLEY, R. A. – FAIRLEY, N. M.: *Rhodococcus equi* infection of cats. *Vet. Dermatol.*, 1999. 10. 43–46.
  5. FARIAS, M. R. – TAKAI, S. et al.: Cutaneous pyogranuloma in a cat caused by virulent *Rhodococcus equi* containing an 87 kb type I plasmid. *Aust. Vet. J.*, 2007. 85. 29–31.
  6. GREEN, C. E. – PRESCOTT, J. F.: *Rhodococcus equi* infection. In: GREEN, C. E. (ed.): *Infectious diseases of the dog and cat*. 4<sup>th</sup> Ed. Elsevier St Louis. Missouri, USA, 2012, 431–446.
  7. MONEGO, F. – MABONI, F. et al.: Molecular characterization of *Rhodococcus equi* from horse-breeding farms by means of multiplex PCR for the vap gene family. *Curr. Microbiol.* 2009. 58. 399–403.
  8. OXENFORD, C. J. – RATCLIFFE, R. C. et al.: *Rhodococcus equi* infection in a cat. *Aust. Vet. J.*, 1987. 64. 121.
  9. PASSAMONTI, F. – LEPRI, E. et al.: Pulmonary rhodococcosis in a cat. *J. Feline Med. Surg.*, 2011. 13. 283–285.
  10. PATEL, A.: Pyogranulomatous skin disease and cellulitis in a cat caused by *Rhodococcus equi*. *J. Small. Anim. Pract.*, 2002. 43. 129–132.
  11. QUINN, P. J. – CARTER, M. E. et al.: *Clinical Veterinary Microbiology*. Mosby. London, UK, 1994.
  12. SZEREDI L. – MÉSZÁROS Á.: Az immunhisztokémiai módszer alkalmazása a fertőző állatbetegségek kimutatásában. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2008. 130. 232–246.
  13. SZEREDI, L.: The methods used for the detection of *Rhodococcus equi* infection in foals. *Vet. Bull.*, 2005, 75. 31–37.
  14. SZEREDI, L. – MOLNÁR, T. – GLÁVITS, R. – TAKAI, S. – MAKRAI, L. – DÉNES, B. – DEL PIERO, F.: Two cases of equine abortion caused by *Rhodococcus equi*. *Vet. Pathol.*, 2006. 43. 208–211.
  15. TAKAI, S. – MARTENS, R. J. et al.: Virulence of *Rhodococcus equi* isolated from cats and dogs. *J. Clin. Microbiol.*, 2003. 41. 4468–4470.
- Közlésre érk.: 2015. szept. 25.



Analysis of natural piretrin  
agent on predator copepods  
and cyprinids larvae

Boltizár Ottó\*  
Müller Tamás  
Csorbai Balázs  
Csenki Zsolt  
Hegyi Árpád  
Horváth László

O. Boltizár\*  
T. Müller  
B. Csorbai  
Zs. Csenki  
Á. Hegyi  
L. Horváth

SZIE MKK Halgazdálkodási Tanszék  
H-2100 Gödöllő, Páter Károly u. 1.

\*e-mail: boltizar.otto@mkk.szie.hu

# Természetes piretrin toxicitásának elemzése ragadozó Copepodákra és pontyfélék ivadékállományaira

## ÖSSZEFOGLALÁS

A tógazdasági haltenyésztés eredményességét döntően meghatározza az ivadék-nevelés sikeressége. A planktonszelekció egy olyan agrotechnikai beavatkozás, amelynek során a keltetőházból kihelyezett táplálkozó hallárvák életét veszélyeztető *Copepoda*-fajokat távolítják el a frissen felárasztott ivadékelőnevelő tavakból. Ezt a beavatkozást a '70-es évek közepe óta szintetikus rovarirtó szerekkel végzik, amelyek többsége a szigorú uniós előírások következtében már tilalmi listára került. A szerzők vizsgálatainak célja egy alternatív, környezetbarát planktonszelekciós technológia kidolgozása volt. A kísérleteikben a Bio-plantella flora nevű, természetes növényi eredetű piretrin-hatóanyagot tartalmazó készítményt teszteltek laboratóriumi és üzemi körülmények között. Megállapították, hogy a készítmény 1 mg/l koncentrációjú oldata 48 óra elteltével a *Copepodák* 86%-át pusztította el, valamint a 0,5 mg/l töménységű oldat jelentősen csökkent a *Cyclopidae*-fajok ragadozó aktivitását. A vizsgált halfajokon elvégzett próbák eredménye alapján csak a nagyobb, 1 mg/l koncentrációjú oldat esetében, 24 óra elteltével mértünk közel 30%-os toxicitást. Kisebb alkalmazott koncentrációban ( $\leq$  0,5 mg/l) a természetes piretrinnek már nem volt statisztikailag igazolható hatása a lárvákra, valamint halcserés kísérlet igazolta, hogy a hatóanyag gyorsan lebomlik.

## SUMMARY

The production results of pond fish culture highly depends on the success of fry rearing process. The plankton selection is an important agricultural intervention when different synthetic insecticides are used for the elimination of the predatory Copepods species for example: *Cyclops* ssp. The purpose of our investigation was to develop a new plankton selection method which is environmental friendly and can substitute the synthetic insecticides. We investigated the Bio-plantella Flora product which is a natural plant-origin preparation. The agent of this product is natural piretrin. The laboratory tests show that it can kill 86% of Copepods in 1 ppm concentration during 48 hours and the 0.5 ppm concentration can decrease the feeding activity of predatory Copepods. As a result of fish tests, 30% toxicity concentration was measured in solution of 1 ppm after 24 hours. There was no statistical effect of natural piretrin on larvae in lower concentration ( $\leq$  0.5 ppm) and experiment of fish changing showed that the drug is rapidly degraded.

HAL

A tógazdasági haltermelés során a védett, keltetőházi körülmények között tömegesen előállított halivadék felnevelésének első fázisa kisméretű, ún. előnevelő tavakban történik. A megfelelő méretű első táplálék megléte és a környezet ragadozó szervezetei befolyásolják az ivadékállományok túlélését.

**A halivadékokat előnevelő tavakban a zooplankton összetétele alapvető fontosságú**

A zooplankton-társulások összetétele az ivadék túlélése szempontjából alapvető fontosságú, mivel a kisméretű, 5–7 mm nagyságú halivadék mindössze az 50–100 µm nagyságú szervezeteket, elsősorban a kerekesszemegeket (*Rotatoria*) képes zsákmányul ejteni (5). Az előnevelő tavak feltöltését követően a zooplankton-társulásokban már az alsóbbrendű rákok (*Crustacea*) dominálnak, amelyek közül a többségében ragadozó életmódot folytató kandicsrákok (*Copepoda*) néhány napon belül nemcsak a tóba kihelyezett kishalakat, hanem azok legfontosabb táplálékállatait, a kerekesszemegeket is elpusztítják (7). Az ivadékállományok megmaradása függ a halfajtól, a hallárvák etológiai tulajdonságaitól, valamint a ragadozó *Copepodák* állományúsírúságától. A haltenyésztők terepi megfigyelések alapján régóta tudnak ezeknek az alsóbbrendű rákoknak a halivadék pusztító tulajdonságáról (6), ennek mértékére vonatkozóan azonban alig van számszerű adat (1. ábra).

**Az előnevelő tavak zooplankton-népségének mennyisége és összetétele különböző agrotechnikai beavatkozásokkal szabályozható**

Az előnevelő tavak zooplankton-népségének mennyisége és összetétele különböző agrotechnikai beavatkozásokkal szabályozható. A haltáplálékként számon tartott zooplankton tápanyag-ellátottságát zöldtrágyázással, diszpergált szerves trágya kijuttatásával lehet befolyásolni, míg a zooplankton összetételét különböző, szelektíven toxikus vegyszerekkel: zooplankton-szelekcióval (10) lehet átalakítani. A tavi hal- és vízkezelések állatorvosi felügyeletet feltételeznek, azonban erre ritkán kerül sor (1). A halivadék-nevelés gyakorlata során, a múltban planktonszelekció céljából elsőként szerves foszforsavésztereket alkalmaztak (9). Ezek a szintetikus vegyszerek az élővizekben néhány nap alatt oxidálódtak, foszfortartalmuk hozzájárult a vízi növények foszforhiányának kielégítéséhez. Előnyös tulajdonságuk a kifejezett szelektív hatás: a tavi zooplankton-társulásokban már igen kis koncentrációban (0,5–1,0 mg/l) elpusztította a *Crustaceákat*, köztük a halivadékokra veszélyes *Copepodákat* és a *Rotatoriák* táplálékkonkurensként szereplő *Cladocera*kat (11). Ezek a növényvédelemben gyakran alkalmazott vegyszerek az említett koncentrációkban sem a táplálékként szereplő kerekesszemegeket, sem a tóba helyezett halivadékokat nem károsították. Az utóbbi évek szigorodó uniós rendelkezései ezt a vegyületcsoportot tilalmi listára helyezték [Európai Unió 2007/387/EK, (2)]. 2016-ig mindössze egy készítmény, a *Reldan 22 EC* nevű inszekticid maradt



**1. ÁBRA.** Ragadozó *Cyclops*-fajok támadják meg a frissen kelt zebradánió lárvákat (videófelvételtől fényképezve) Balra két költő tasakkal rendelkező adult példány szívja ki a hallárva testnedveit, jobbra egy cyclops copepodit larva támadja meg a zebradánió farokvégét

**FIGURE 1.** Predatory *Cyclops* species attack the juvenile zebrafish larvae (photos made from video)

On the left, adult specimen with two sacs eat the larvae, on the right *Cyclops* copepodit larvae hang on the tail of fish larvae

**A szerves foszforsav-  
észterek uniós betiltása  
miatt a szerzők egy  
természetes gyorsan  
lebomló, piretrin-  
tartalmú készítményt  
próbáltak ki**

az engedélyezett szerek között [02.5/11265-1/2010. MgSzHK, (12)]. A szerves foszforsavészterek helyettesítésére próbálkozások történtek szintetikus rovarölő piretroid növényvédő szerekkel is, azonban tavi alkalmazásuk hátránya, hogy a lebomlási idejük hosszú és a halállományokra is toxikusak, ezért használatuk ellenjavalt. Ezen környezetvédelmi szempontokat messzemenően figyelembe vevő uniós tilalmak miatt veszélybe került a halivadék-állományokban nagy arányú elhullást okozó ragadozó zooplankton-szervezetek időszakos eltávolításának lehetősége.

Miután Magyarországon nincs vízkezelési célokra engedélyezett regisztrált készítmény (1), olyan kezelési eljárás kidolgozását tűztük ki célul, amely természetes eredetű, gyorsan lebomló, kifejezetten a zooplanktonra szelektív rovarölő hatású, és a halivadékokra nem toxikus. E célra a dalmát margarétából (*Tanacetum cinerariifolium*) előállított természetes piretrin-t tartalmazó készítményt (*Bio-plantella flora*; CATALOG Slovenia chem, Unichem) ítéltük alkalmazásnak, amely szert az ökológiai kertészetben eredményesen használják. A piretrin az Unió MRL (Maximum Residue Limit) listáján úgy szerepel, miszerint nem szükséges MRL-érték megadása. Növényvédelmi felhasználásra és használatok külsőleg végzett kezelésére *pyrethrum extract*ként engedélyezett (2), tehát a halivadék-nevelő tavak kezelésének engedélyezésére is esélye lehet. Ilyen jellegű halkezelésekre annál is inkább szükség van, mivel a korábbiaknál sokkal szabadabb díszhalimport különböző, egzotikus parazita ízeltlábúak és féregparaziták bekerülését valószínűsíti (4).

## ANYAG ÉS MÓDSZER

A *Copepodák* ragadozó aktivitásának meghatározására tenyésztett halfajaink közül a pontyot (*Cyprinus carpio*) és a compót (*Tinca tinca*), valamint két nem őshonos halfajt, a fehér busát (*Hypophthalmichthys molitrix*) és az amurt (*Ctenopharyngodon idella*) vontuk kísérletbe. Ezekon kívül vizsgáltuk a széles kárász ivadékeit (*Carassius carassius*) is, mint környezetvédelmi és tavi tenyésztési szempontból perspektivikus további pontyféléket (8). Ezen fajok mellett a szintén pontyfélére zebbradánió (*Danio rerio*) ivadékeit is vizsgáltuk, mivel ez a kistestű halfaj általánosan használt kísérleti állata az ökotoxikológiai vizsgálatoknak (3). Laboratóriumi kísérleteinkben a piretrin rovarölő hatóanyagú *Bio-plantella flora* (CATALOG Slovenia chem, Unichem) terméket vizsgáltuk a *Copepodákra* és a különböző halfajok ivadékállományaira kifejtett toxikus hatásának feltárására.

### 1. KÍSÉRLET: A COPEPODÁK RAGADOZÓ AKTIVITÁSÁNAK MEGHATÁROZÁSA

Az ivadékállományokat a szaporodási időszakban, indukált szaporítást követően az Attalai Hal Kft. keltetőházából gyűjtöttük, illetve a SZIE Halgazdálkodási Tanszéke laboratóriumában állítottuk elő. Minden esetben a függeszkedésüket (*C. carpio*, *C. carassius*, *D. rerio*, *T. tinca*), valamint az ún. gyertyázó mozgásukat (*C. idella*, *H. molitrix*) felhagyó, vízszintes úszásukat megkezdő, de még szikzacskós hallárvákkal végeztük kísérleteinket. A *Copepodák* közül a vizsgált pontyfélék szaporodási időszakában (május–június hónapokban) a tavi planktonban domináns *Copepoda*-fajokat kihelyeztük a műanyag tesztedényekbe ( $\varnothing = 9$  cm, magasság = 30 cm, víztérfogat 1000 ml). A tógazdaságokból származó halak esetében szűrt tóvízzel folytattuk le a kísérleteket, melyek paramétereit az 1. táblázat mutatja meg. A tesztedényeket 200 liter űrtartalmú ún. Óriás Zugerbe helyeztük egy speciális vázrendszerben (lebegtetés), amelyben a külső átfolyó vízköpeny tartotta állandó hőmérsékleten a tesztedényekben a vízhőmérsékletet.

A zebbradánió faj esetében a Halgazdálkodási Tanszék Z02 ZebTec Haltartó-rendszerből származott ún. rendszervízet használtunk a kísérletekhez, amelyek paramétereit: vízhőmérséklet 25,5 °C, permanganátos kémiai oxigénigény 0,5

**Különböző pontyfélék  
ivadékain vizsgálták a  
kandicsrákok ragadozó  
aktivitását**

**1. TÁBLÁZAT.**

Mért kísérleti körülmények  
tógazdaságból származó  
halak esetében

**TABLE 1.** Experimental  
parameters of farm species

	Víz hőmérséklet (°C)	Vezetőképesség (µS)	pH
ponty	20	699	8,4
amur	23	711	8,2
busa	23	830	8,2
széles kárász	23	778	8,1
compó	23	705	8,7

mg/l, ammónium < 0,01 mg/l, nitrit < 0,01 mg/l, nitrát 6 mg/l, klorid 128 mg/l, szulfát < 25 mg/l, fajlagos vezetőképesség 489 µS/cm, pH 8, lúgosság 0,6 mg/l, összes keménység 18,9 mg/l, kalcium 6 mg/l, magnézium 4,6 mg/l, kálium 3,4 mg/l, nátrium 72 mg/l, hidrogén-karbonát 37 mg/l voltak.

A ponttyal és a zebradánióval végzett kísérletekbe bevont *Copepoda*-fajok: *Cyclops serratus*, *C. vicinus* ~85% és *Eucyclops serrulatus* ~15%. Az amur, a busa, a széles kárász és compó esetében, a kísérletekhez gyűjtött és feltelepített fajok: *Megacyclops viridis*, *Macrocyclus albinus*, *E. serrulatus* ~95 %, *Cyclops serratus*, *C. vicinus* ~5%. A kísérleteket minden esetben 3 ismétlésben végeztük 3 különböző tóból származó *Copepoda*-állománnyal (10 hal és 100 leszámolt adult *Copepoda*/kezelések; n = 9). A 72. órában túlélő ivadékok számát elosztottuk a kiindulási ivadékszámmal, amelyből a túlélési %-ot kaptuk meg.

## 2. KÍSÉRLET: A PIRETRIN ROVARÖLŐ HATÓANYAG TOXIKUS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA COPEPODÁKRA (PLANKTONCSERE NÉLKÜL)

A Bio-plantella flora piretrinkészítményből oldatsorozatokat készítettünk 0,125; 0,25; 0,5 és 1,0 mg/l töménységben, és vizsgáltuk a tiszta tenyészetből származó *C. vicinus* adult állomány túlélését, szintén 72 órás inkubációt és 24, 48 és 72 órás megfigyelési pontokat követően. Az 50 ml-es tesztedényekbe (szövetenyésztő petricsésze; Ø = 100 mm, magasság = 20 mm, kísérleti víztérfogat 50 ml) 20–20 kifejlett *Copepodát* pipettáztunk. A kísérleteket szintén három ismétlésben végeztük annak megállapítására, hogy mely piretrinkoncentráció eredményez szignifikáns pusztulást a ragadozó kistrákaállományokban. A rákokat zebradánió-rendszervízben – paramétereket lásd 1. kísérlet – tartottunk a kísérlet időtartama alatt.

## 3. KÍSÉRLET: A PIRETHRIN ROVARÖLŐ HATÓANYAG TOXIKUS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA COPEPODÁKRA (PLANKTONCSERÉVEL)

A különböző koncentrációjú piretrinoldatok lebomlási sebességének vizsgálatára beállított kísérletben az oldatok elkészítésének időpontjában, majd 24 és 48 órás állási idő elteltével helyeztük az oldatokba újabb 20–20 *Copepodát* 50 ml-es tesztedényekbe (lásd 2. kísérlet) ugyanazon faj tiszta tenyészetéből (*C. vicinus*). Az adatokból a természetes piretrinoldat időgradiens szerinti hatásvesztésére következtettünk, ugyanis nemcsak a toxicitás, hanem a lebomlási sebesség ismerete is fontos a tavi kezeléseknél. A rákokat zebradánió rendszervízben – paramétereket lásd 1. kísérlet – tartottunk a kísérlet időtartama alatt.

## 4. KÍSÉRLET: A PIRETRIN INSZEKTICID HATÓANYAG TOXIKUS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA ZEBRADÁNIÓRA

A 2. kísérletben ismertetett oldatsorozatokat hígítottunk 0,125; 0,25; 0,5 és 1,0 mg/l töménységben, majd a zebradánió táplálkozni kezdő lárváit (n = 10/kezelés) inkubáltuk 50 ml-es tesztedényekbe (lásd 2. kísérlet) 72 órás időtartamig. A 24, 48 és 72 órás megfigyelési pontokban a túlélő halivadékokat megszámláltuk, az

*Planktoncserével és anélkül is vizsgálták a hatóanyag toxicitását kancicsrákokra*

*Vizsgálták a hatóanyag toxicitását zebradánióra*

esetlegesen elhullott egyedeket eltávolítottuk, és a kezelési idő végén a túlélők arányából következtettünk a természetes piretrin halivadékra kifejtett toxicitására. A vízminőség adatai megegyeztek az 1. kísérletben leírtakkal.

### 5. KÍSÉRLET. A PIRETRIN ROVARÖLŐ HATÓANYAG TOXIKUS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA ZEBRADÁNIÓN (HATÁSVESZTÉS VIZSGÁLAT)

A különböző koncentrációjú piretrinoldatok lebomlási sebességének vizsgálatára beállított kísérletben az oldatok elkészítésének időpontjában, majd 24 és 48 órás állási idő elteltével helyeztük az oldatokba újabb 10–10 db zebradánió lárvát. A kísérleti eredményekből a természetes piretrinoldat időgradiens szerinti hatásvesztésére következtettünk hasonlóan a 3. kísérletben leírtakkal.

### A KÍRÉLTEK KIÉRTÉKELÉSE

Az 1–5. kísérletsorozat eredményeit azonos módon értékeltük ki. A megfigyelési időpontokban elhullott egyedszámokat figyelembe véve a túlélők eredményeit Kruskal-Wallis-tesztet alkalmazva (SPSS 11.0 programcsomag) vetettük össze egymással.

## EREDMÉNYEK ÉS MEGVITATÁSUK

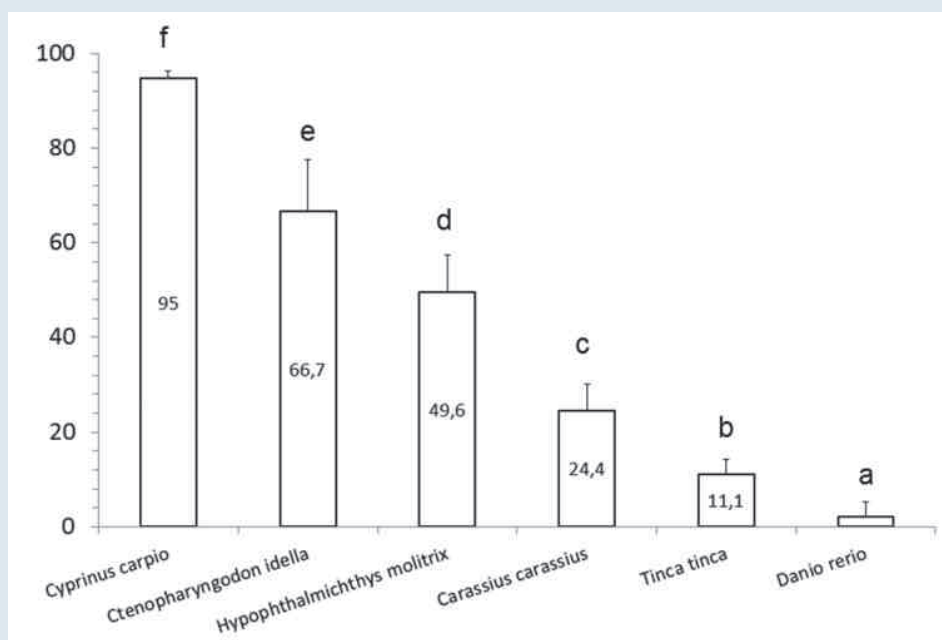
### 1. KÍSÉRLET: A COPEPODÁK RAGADOZÓ AKTIVITÁSÁNAK MEGHATÁROZÁSA

A 2. ábra adataiból kitűnik, hogy a kelés után függeszkedő, kis testmretű halfajok lárvái (compó, széles kárász, zebradánió: ~4–5 mm) igen érzékenyek a Copepodák ragadozó aktivitására, állományuk jelentős mértékben áldozatul esik a kistrákoknak. A nagyobb testmretű (6–7 mm-es), tömörebb alkatú pontylárva már képes lerázni magáról a rátámadó Copepodákat, ezért túlélése a kritikus korai életszakaszban is viszonylag magas (90% feletti). A kelést követően vízközt mozgó növényevő lárvák kisebb testmretük ellenére nagyobb túlélést mutattak, mivel az ún. „gyertyázó” viselkedésük miatt (víz felszíne felé úszik a lárv, majd elengedi magát, és a fenék felé süllyed) elkerülik a Copepodák támadásait. A méret mellett tehát a viselkedésnek is fontos szerepe van a túlélés szempontjából. Ez a megfigyelés egybeesik KUMAR és mtsai (7) adataival.

**Kelésük után a függeszkedő, kis testmretű vizsgált pontyfajok lárvái igen érzékenyek a Copepodák ragadozó aktivitására**

**2. ÁBRA.** A vizsgálatba vont pontyfélék túlélése százalékban, korányi Cyclopoida-állományok ragadozó aktivitása mellett (átlagértékek feltüntetve)  
A különböző betűjelek statisztikailag igazolható különbséget jelölnek  $p < 0,05$  szinten

**FIGURE 2.** Survival of examined Cyprinidae next to predatory activation of the early summer Cyclopidae stock (average is visible, in percentage)  
The different characters show the statistically certifiable difference on the level  $p < 0.05$



**A megfelelőnek talált 0,5 ppm koncentráció esetén 72 óra elteltével csak a Copepoda-állomány 30%-a volt életben, és ezek a példányok is rendellenesen viselkedtek**

**A piretrin hatóanyag hatásvesztése gyors volt**

## 2. KÍSÉRLET: A PIRETRIN INSZEKTICID HATÓANYAG TOXIKUS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA COPEPODÁKRA (PLANKTONCSERE NÉLKÜL)

A természetes piretrin *Copepoda*-fajokra kifejtett toxicitásra utaló kísérletből kitűnik, hogy a hatóanyag még nagyobb, 1 ppm-es koncentrációban is hosszabb időszak (48–72 óra) alatt fejt ki toxikus hatását (2. táblázat). Az adatokból látható, hogy a leggazdaságosabb, még hatékony koncentráció a 0,5 ppm, ennél hígabb oldat már nem károsítja szignifikánsan a ragadozó aktivitást. A 0,5 ppm esetében 72 óra elteltével a *Copepoda*-állomány 30%-a volt életben, azonban ezek a példányok is rendellenesen viselkedtek (mozgásuk rendszertelenné vált, nem célirányosan haladtak, hanem körkörösön mozogtak, egyesek helyváltoztatás nélkül „rezegtek”), ami valószínűsíti a ragadozó aktivitás hiányát és a károsodott egyedek későbbi pusztulását.

## 3. KÍSÉRLET: A PIRETRIN INSZEKTICID HATÓANYAG TOXIKUS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA COPEPODÁKRA (PLANKTONCSERÉVEL)

Amennyiben a különböző hígítású piretrinoldatokba nem az oldat elkészítésének időpontjában, hanem 24–48 óra elteltével helyeztük be a *Copepodákat*, úgy azok túlélése az idő függvényében egyre nagyobb volt (3. táblázat), ami jelezte a piretrin gyors hatásvesztését. Ennek azért van jelentősége az előnevelés során, mert a kezelt tó planktonállománya rövid idő alatt regenerálódhat és újranevelésülhet, megfelelő természetes táplálékot biztosítva a gyorsan növekvő halivadéknak. Emellett a halivadék kihelyezésének idejére a hatóanyag nagyrészt már lebomlik, a kishalra nem fejt ki toxikus hatást.

## 4–5. KÍSÉRLET. A PIRETRIN INSZEKTICID HATÓANYAG TOXIKUS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA ZEBRADÁNIÓRA (HALCSERE NÉLKÜL ÉS HALCSERÉVEL)

Az adatokból kiolvasható, hogy csak a nagyobb, 1 mg/l koncentrációjú oldatban 24 óra elteltével mértünk közel 30%-os toxicitást mindkét kísérletben. Kisebb alkalmazott koncentrációban a természetes piretrinnek már nem volt statisztikai

**2. TÁBLÁZAT.** A természetes piretrin hatóanyag toxicitása Copepodákra hígítási sorozatban, planktoncsere nélkül  
A különböző betűjelek a kitévőben, statisztikailag igazolható különbséget jelölnek  $p < 0,05$  szinten. ppm = mg/l

**TABLE 2.** The toxicity of the natural piretrin agent on Copepods in diluted ranges, without plankton exchange  
The different characters show the statistically certifiable difference on the level  $p < 0.05$ . ppm = mg/l

óra	Kontroll	1 ppm	0,5 ppm	0,25 ppm	0,125 ppm
24 h	*96,7±4,7 <sup>c</sup>	41,1±3,1 <sup>a</sup>	72,2±4,2 <sup>b</sup>	97,8±3,1 <sup>c</sup>	96,7±2,7 <sup>c</sup>
48 h	96,7±4,7 <sup>c</sup>	14,4±4,2 <sup>a</sup>	50±8,2 <sup>b</sup>	90±2,7 <sup>c</sup>	95,6±3,1 <sup>c</sup>
72 h	95,6±4,2 <sup>c</sup>	12,2±3,1 <sup>a</sup>	30±4,7 <sup>b</sup>	88,9±1,6 <sup>c</sup>	94,4±1,6 <sup>c</sup>

**3. TÁBLÁZAT.** A természetes piretrin hatóanyag toxicitása Copepodákra hígítási sorozatban, planktoncsere mellett  
A különböző betűjelek a kitévőben, statisztikailag igazolható különbséget jelölnek  $p < 0,05$  szinten. ppm = mg/l

**TABLE 3.** The toxicity of the natural piretrin agent on Copepods in diluted ranges, with plankton exchange.  
The different characters show the statistically certifiable difference on the level  $p < 0.05$ . ppm = mg/l

óra	Kontroll	1 ppm	0,5 ppm	0,25 ppm	0,125 ppm
24 h	*100 <sup>c</sup>	34,4±4,2 <sup>a</sup>	91,1±1,6 <sup>b</sup>	97,8±1,6 <sup>c</sup>	96,7±2,7 <sup>c</sup>
48 h	98,9±1,6 <sup>b</sup>	91,1±1,6 <sup>a</sup>	97,8±1,6 <sup>b</sup>	100 <sup>b</sup>	97,8±3,1 <sup>b</sup>
72 h	100	98,9±1,6	100	98,9±1,6	100

\*túlélési % / survival ratio

**4. TÁBLÁZAT.** A természetes piretrin hatóanyag toxicitása zebradánió (*Danio rerio*) hallárvára piretrin kivonat hígítási sorozatában, lárvacsere nélkül (felül) és lárvacserével (alul)

A különböző betűjelek a kitevőben, statisztikailag igazolható különbséget jelölnek  $p < 0,05$  szinten. ppm = mg/l

**TABLE 4.** The toxicity of the natural piretrin agent for Zebrafish (*Danio rerio*) larvae in diluted ranges without exchange of fish larvae (upper part) and with exchange of fish larvae (lower part)

The different characters show the statistically certifiable difference on the level  $p < 0.05$ . ppm = mg/l

	óra	Kontroll	1 ppm	0,5 ppm	0,25 ppm	0,125 ppm
lárvacsere nélkül	24 h	*100 <sup>c</sup>	73,3±4,7 <sup>a</sup>	96,7±4,7 <sup>b</sup>	100 <sup>c</sup>	100 <sup>c</sup>
	48 h	100 <sup>a</sup>	96,7±4,7 <sup>b</sup>	100 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>
	72 h	100	100	100	100	100
lárvacserével	24 h	100 <sup>b</sup>	83,3±9,4 <sup>a</sup>	100 <sup>b</sup>	100 <sup>b</sup>	100 <sup>b</sup>
	48 h	100 <sup>b</sup>	93,3±4,7 <sup>a</sup>	100 <sup>b</sup>	100 <sup>b</sup>	100 <sup>a</sup>
	72 h	100	100	100	100	100

\*túlélési % / survival ratio

kialag igazolható hatása a lárvákra, valamint a halcsérés kísérlet igazolta, hogy a hatóanyag gyorsan lebomlik (4. táblázat).

**A vizsgált piretrin hatóanyag alkalmas lehet halivadéknevelő tavak planktonállományának szabályozására**

**KÖVETKEZTETÉS**

A fenti laboratóriumi viszonyok között kapott adatok alapján előzetesen megállapíthatjuk, hogy a piretrin hatóanyag alkalmas lehet halivadéknevelő tavak planktonállományának szabályozására és a ragadozó *Copepodák* kártételének csökkentésére. A piretrin alkalmasságát a tavi előnevelésben üzemi vizsgálatoknak is bizonyítania szükséges.

**KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS**

A munka megvalósítását a Kutató Kar 8526-5/2014/TUDPOL, valamint MTA Bolyai János Kutatói Ösztöndíj pénzügyi támogatásával végeztük

**IRODALOM**

- BASKA, F.: A gyógykezelés korlátai a haltenyésztésben. XXXII. Halászati Tudományos Tanácskozás Szarvas, abstract book 2009. 56–57.
- Commission Regulation (EU): *Pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin*. No 37/2010 of 22 December 2009. 2010R0037-EN-12122010-002001-1on, 2009.
- GAZSI Gy. – BASKA F. – BASKA-VINCZE B. – CSENKI Zs. – KÖVESI J. – APPL Á. – BAKOS K. – CSEPELI A. – REINING M. – KOVÁCS R.: A labormódel zebradánió (*Danio rerio*, Hamilton-Buchanan, 1822) legfontosabb betegségei. Irodalmi áttekintés és saját eredmények. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2014. 136. 677–687.
- GÁL J. – SZABÓ B. – VINCZE Z. – HEGYI Á. – BASKA F.: Importált törpe gurámi (*Colisa lalia*) leggyakoribb betegségeinek vizsgálata. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2011. 133. 113–116.
- HORVÁTH L. – CSORBAI B. – URBÁNYI B. – TAMÁS G.: Néhány halfaj ivadékának táplálkozási adaptációja a zooplankton-kínálathoz. *Állattani Közlemények*. 2009. 94. 131–145.
- HUET, M.: *Textbook of Fish Culture Breeding and Cultivation of Fish*. 2<sup>nd</sup> ed. Fishing News Books. Texas, 1986. 1–438.
- KUMAR, R. – SOUISSI, S. – HWANG, J.: Vulnerability of carp larvae to copepod predation as function of larval age and body length. *Aquaculture*, 2012. 338–341: 274–283.
- MOLNÁR K. – MÜLLER T. – LEFLER K. – CSORBAI B.: *Dermocystidium*-fertőzőttség széles kárász szemében. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2008. 130. 53–56.
- TAMÁS, G. – HORVÁTH, L.: A Flibol-E felhasználásának lehetőségei a növényevő halivadék előnevelésében. *Halászat*, 1972. 18. 18–19.
- TAMÁS, G. – HORVÁTH, L.: Die chemische Regulierung des Zooplanktonbestandes von Brutstreckteichen. *Fischwirt*, 1975. 10. 6–7.
- TAMÁS, G. – HORVÁTH, L.: Growth of Cyprinids under optimal Zooplankton conditions. *Isr. J. Aquacult-Bamid*, 1976. 28. 50–56.
- Reldan 22 EC, engedélyokirat száma: 02.5/11265-1/2010. MgSZHK neve: Reldan 22 EC, engedélyokirat érvényessége: 2016. július 31.
- Közlésre ér.: 2015. febr. 23.

# LEVÉL A SZERKESZTŐSÉGHEZ

## Magyar kutatók részvételel fejlesztett vizsgálati protokoll segítheti a betegségek kockázatát befolyásoló genetikai mutációk azonosítását

### Tisztelt Szerkesztőség!

A rangos *Nature Medicine* folyóirat elektronikus kiadásában 2015. szeptember 23-án megjelent cikk az orvosgenetika egyik legnagyobb kihívására kínál választ. A nemzetközi együttműködés keretein belül kifejlesztett módszer alkalmas egyes betegségek kialakulásában szerepet játszó genetikai mutációk funkcionális hatásának vizsgálatára.

Jól ismert néhány olyan gén, amelyek fehérjekódoló DNS-régiójában lévő örökletes mutációk egyértelműen növelik egyes daganatok kialakulásának kockázatát. Az ilyen típusú hibák azonban az örökletes kockázatokat okozó mutációknak csupán 5%-áért felelősek, a maradék 95% nem fehérjekódoló szakaszokon következik be. Míg a kódoló régiók működését már a '60-as évek óta ismerjük, addig a nem kódoló szakaszok szerepéről sokkal kevesebbet tudunk, így az itt megjelenő mutációk hatásának megértése még komoly kihívás a kutatók számára.

A szerzők egy CAUSEL-nek elnevezett eljárást fejlesztettek ki, amely a genomszerkesztés legújabb eredményeire támaszkodik, és egy jól összeállított laboratóriumi és bioinformatikai elemzőkombinációval képes a nem kódoló DNS-régiókban is azonosítani, majd funkcionálisan jellemezni a betegség kialakulásában szerepet játszó mutációkat. Módszerüket a 6-os kromoszómán elhelyezkedő mutációkon igazolták, amelyeket előzetes kutatások a prosztatarákkal hoztak kapcsolatba. A szerzők ún. finom térképezési vizsgálatokkal – több mint 35 ezer minta elemzésével – először 27 darabra szűkítették le a lehetséges oksági szerepű mutációk számát az RFX6-gén szabályzó régiójában, majd ezek közül epigenetikai markerekkel és elemzésekkel azonosították a legvalószínűbb pozíciót. Az általuk létrehozott több ezer genomszerkesztett sejt kolónia szekvenálási adatainak vizsgálatával tudták azonosítani azt a három sejt vonalat,

amelyek közül az első nem tartalmazta a mutációt, a második a két DNS-kópia közül csak az egyikben, a harmadik pedig mindkettőben hordozta a mutációt, vagyis a magasabb kockázatú allélt. A sejt vonalak elemzése kimutatta, hogy a két mutáns allélt tartalmazó variáns mind a sejtek morfológiai és tapadási (adhézió) tulajdonságát tekintve, mind pedig a prosztatarákban kritikus androgén jelátviteli útvonalban szereplő fehérjék megjelenése szempontjából a rákos sejtekre jellemző viselkedésű, míg a mutáció nélküli sejt vonal az egészséges sejtekre jellemző tulajdonságú.

Jelenleg 17 ezer olyan genetikai variánst tartanak számon, melyeket különböző betegségekkel vagy tulajdonságokkal hoztak már összefüggésbe. Ezek száma az egyre szélesebb körben elérhető DNS-szekvenálások kapcsán még tovább emelkedik. Ugyanakkor a jelenlegi variánsok csupán 0,1%-ánál ismert a mutáció biológiai funkciója. A CAUSEL-módszer reményt ad arra, hogy a maradék 99,9%-ról is információt kapjunk, és a folyamatok feltárásával közelebb kerüljünk egyes betegségek kialakulásának pontosabb megértéséhez, valamint eredményesebb diagnosztizálásához és gyógyításához.

Az ún. genomszintű asszociációs vizsgálatok kapcsolatokat mutatnak ki a mutációk és különböző tulajdonságok között. Az utóbbi évek hihetetlen ütemű technológiai fejlődése egyre hatékonyabb eszközöket (pl. új generációs szekvenálás, célzott genommodosítás) ad a kutatók kezébe az ilyen kérdések feltárásához. Az új eszközök és a segítségükkel létrehozott hatalmas adatmennyiség ugyanakkor új feladatokat hoz magával, amelyek csak multidiszciplináris megközelítéssel oldhatók meg. Emellett olyan kutatókra van szükség, akik mind széles körű szaktudományos, mind pedig szilárd informatikai és statisztikai ismeretekkel rendelkeznek. Az ELTE Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék professzora, CSABAI ISTVÁN vezetésével 2006 óta működő kutatócsoportban ilyen alapokon dolgoznak együtt biológusok, fizikusok, orvosok, állatorvosok és informatikusok, köztük a cikk többi magyar szerzője: SPISÁK SÁNDOR, a bostoni Harvard Egyetem Dana-Farber Cancer Institute, SZÁLLÁSI ZOLTÁN professzor és TISZA VIKTÓRIA, a Boston Children's Hospital, valamint SOLYMOSSI NORBERT, az Állatorvos-tudományi Kar munkatársa.

Forrás: SPISÁK, S. et al.: CAUSEL: an epigenome- and genome-editing pipeline for establishing function of noncoding GWAS variants. *Nature Medicine*, 2015. doi:10.1038/nm.3975

Könyves László



Application of non-steroidal  
anti-inflammatory  
drugs in birds

Literature review

Palócz Orsolya<sup>1\*</sup>  
Gál János<sup>2</sup>  
Csikó György<sup>1</sup>

O. Palócz<sup>1\*</sup>  
J. Gál<sup>2</sup>  
Gy. Csikó<sup>1</sup>

1. SZIE ÁOTK Gyógyszertani és  
Méregtani Tanszék  
H-1078 Budapest, István u. 2.

\*e-mail: palocz.orsolya@aotk.szie.hu

2. SZIE ÁOTK Egzotikusállat- és  
Vadegészségügyi Tanszék  
Budapest

# Nem szteroid gyulladáscsökkentők használata madarakban

## Irodalmi áttekintés

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők tanulmányukban összefoglalják a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID) hatásait és klinikai alkalmazásának fontosabb szempontjait madarakban. Az NSAID-okat gyakran alkalmazzák az ember- és az állatgyógyászatban egyaránt. Hatékony gyógyszerei a különböző gyulladással és fájdalommal járó kórképeknek. Emellett egyes képviselőik kifejezett lázcsillapító, simaizom-görcsoldó és véralvadásgátló hatásúak is. A tanulmány bemutatja az NSAID-ok hatásmechanizmusát, farmakokinetikai sajátosságait és klinikai hatásait, valamint részletezi lehetséges mellékhatásait. Az NSAID-ok iránti érzékenység nagyban különbözhet egyes fajok és a fajokon belül az egyes egyedek között. Adagolásuk előtt mindig célszerű kockázatelemzést végezni, mivel a kórképet kiváltó okot nem szüntetik meg (tüneti kezelés), és nem megfelelő használatuk súlyos mellékhatásokat okozhat. Számos tanulmány igazolta, hogy egyes madárfajok lényegesen érzékenyebben reagálnak bizonyos NSAID-ok mellékhatásaira. Ennek következtében veseelégtelenség és köszvény alakul ki, amely gyakran az állat pusztuláshoz vezet. Összességében, bár az NSAID-ok alkalmazása madárbetegekben klinikai szempontból jelentős lehet, fontos, hogy a kezelést végző személy ismerje az adott madárfajban alkalmazható NSAID-hatóanyagokat, kellően tájékozódjon azok adagjáról a toxikus reakciók elkerülése végett. Élelmiszer-termelő fajok esetében pedig gondoskodjon az élelmiszer-egészségügyi várakozási idő betartásáról.

### SUMMARY

The authors review the main aspects of the effects and major clinical uses of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in avian species. The NSAID drugs are frequently applied medicines in human and veterinary practice alike. These are potent remedies to control inflammatory and painful disease conditions. Some members of NSAIDs also possess antipyretic, antispasmodic (visceral), and anticoagulant effects. In this review the mechanism of drug-action, pharmacokinetics, and clinical aspects of the non-steroidal anti-inflammatory agents are introduced. Furthermore, the possible side-effects are also detailed. Sensitivity to NSAIDs differs significantly between species and within species individually. Risk assessment is highly recommended before their administration, since these drugs do not eliminate the underlying cause of the disease (symptomatic treatment), and the inappropriate usage may induce toxic effects in the treated animals. Several studies justified the avian species' extreme sensitivity to the side-effects of NSAIDs which results in severe renal failure and gout (uricosis) leading to life threatening condition. In conclusion, the application of NSAIDs might have clinical significance in bird diseases; however it is substantial for the practitioner to be aware of the applicable NSAID substances in the particular avian patients. Practitioners should be sufficiently informed about the permitted dose to avoid toxic symptoms. Nevertheless, the withdrawal period has to be accurately determined when NSAIDs are used in food-producing birds.

KEDVENCÁLLAT

A nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID – non-steroidal anti-inflammatory drugs) csoportja egyike a humán és állatorvosi praxisban leggyakrabban alkalmazott szereknek. A váz- és izomrendszeri, belső szervi, akut és krónikus fájdalom esetén a gyulladós folyamatok mérséklésére és lázcsillapításra alkalmazzák ezeket. Az NSAID-ok gyógyszer-tani hatását számos tanulmány, szakkönyv tárgyalja, ugyanakkor a madarakban történő alkalmazásról kevés szót ejtenek. Azt feltételezik, hogy a hatásmechanizmus és a lejátszó reakciók megegyeznek az emlősökben tapasztaltakkal (8).

**Az NSAID-ok a humán és állatorvosi praxisokban leggyakrabban alkalmazott vegyületek közé tartoznak**

**Az acetil-szalicilsav (aszpirin) a világon a második törzskönyvezett és a mai napig használt gyógyszer hatóanyaga**

Az NSAID-ok a legrégebben alkalmazott gyógyszerek közé tartoznak. Az emberiség a fehér fűz (*Salix alba*) gyógyító hatását régóta ismeri, kérgének főzetét legalább három és fél ezer éve használja gyulladás ellen, a reumás tünetek enyhítésére, a láz és a fájdalom mérséklésére. Az acetil-szalicilsav (aszpirin) a világon a második törzskönyvezett és a mai napig használt gyógyszer, az Aspirin® (1899, Bayer A.G., Németország) hatóanyaga. Az NSAID-ok hatásmechanizmusának részletes felismerése, továbbá a nagyszámú új, nagy hatékonyságú és kevesebb mellékhatással járó hatóanyagot viszont csak az utóbbi három évtizedben vezették be. Ehhez fontos előfeltétel volt a prosztaglandinok felfedezése (1960-as évek) és élettani hatásuk pontos leírása. Napjainkra nagy számban fejlesztettek ki szintetikus NSAID-vegyületeket a humán- és állatorvosgyógyászat számára. A hatóanyagokat részben kémiai szerkezetük, továbbá ciklooxygenáz-enzim szelektivitásuk (I. később) alapján csoportosítják, elkülöníthetjük a klasszikus NSAID-ok és coxibok csoportját. Az állatorvoslásban gyakran használt hatóanyagok kémiai csoportjait és szelektivitásukat az **1. táblázat** mutatja.

**1. TÁBLÁZAT.** Az NSAID-ok csoportosítása (13), Magyarországon elérhető hatóanyagok (az aláhúzott hatóanyagok állatorvosi szempontból jelentősek)

**TABLE 1.** Classification of NSAIDs (13), available agents in Hungary (the underlines indicate the active substances used in veterinary practice)

Klasszikus NSAID-ok			
Karboxilsav-származékok		Enolsav-származékok	
Szalicilátok	<u>Aszpirin</u> (acetil-szalicilsav)	Oxikámok	<u>Meloxicam</u> * Piroxicam Tenoxicam
Indolinok	Indomethacin		
Ecetsav-származékok	Diclofenac <u>Eltenc</u>		
Antranilsav-származékok (fenamátok)	<u>Flunixin</u> <u>Tolfenamát</u> * <u>Meclofenamát</u>	Pirazolonok, pirazolidonok	<u>Metamizol</u> <u>Ramifenazon</u> <u>Fenilbutazon</u>
Arilpropionsav-származékok	Naproxen Ibuprofen <u>Carprofen</u> * <u>Ketoprofen</u> <u>Vedaprofen</u>	Metánszulfonamid	<u>Nimesulid</u>
Coxibok** – szulfonok vagy szulfanil-amidok			
Rofecoxib, Celecoxib, Valdecoxib, Parecoxib, Lumiracoxib <u>Deracoxib</u> , <u>Mavacoxib</u> , <u>Robenacoxib</u> , <u>Cimicoxib</u> , <u>Firocoxib</u>			

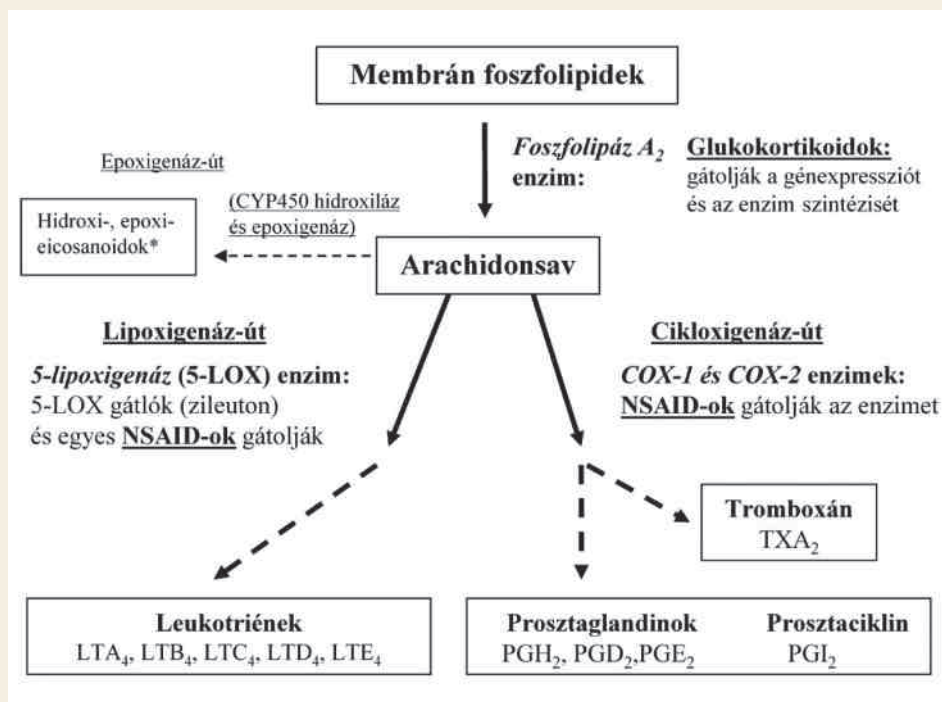
\* COX-2-izoenzimre szelektívebb hatóanyagok

\*\* COX-2-izoenzimre nagyon szelektív hatóanyagcsoport

**1. ÁBRA.** Az arachidonsav-kaszád és az NSAID-ok támadáspontja

\* A tárgy szempontjából közvetlen jelentőségük nincs.

**FIGURE 1.** Arachidonic acid cascade and the targets of NSAIDs



**Az NSAID-ok elsődleges hatása a ciklooxigenáz- (COX-) enzimek gátlásán alapul**

**A COX-1 izoforma inkább élettani folyamatokban, a COX-2 gyulladás, fájdalom esetén, a COX-3 pedig a központi idegrendszerben játszik szerepet**

Az NSAID-ok elsődleges hatása a ciklooxigenáz- (COX-) enzimek gátlásán alapul. A ciklooxigenázok, a foszfolipáz-A2 enzim hatására a sejtek membránjából kiszabaduló többszörösen telítetlen zsírsavak, elsődlegesen az arachidonsavból képződő prosztanoidok (prostaglandinok és tromboxán) bioszintézisében játszanak szerepet (1. ábra). A ciklooxigenázok két izoformája az egyes típusú ciklooxigenáz (COX-1) és a kettes típusú ciklooxigenáz (COX-2). A legtöbb gerinces faj (emlősök, madarak, hüllők, egyes kétélűtűek és halak) esetében ez a két izoenzim a meghatározó. Az egyes fajokon belül a COX-1 és COX-2 között az aminosavsorrend egyezősége 60–65%. Az azonos típusba tartozó enzimek aminosavsorrendje 85–90%-ban egyezik a fajok között (11). Az 1988 óta ismert COX-1-enzim számos szövetben megtalálható. Általában nem indukálható (konstitutív) enzimként tartják számon. A COX-1 megfelelő aktivitása a szervezet élettani működése során fontos. Szerepe van például a gyomor védőnyálka-termelésben, a vese vazoregulációjában, továbbá a trombociták aktiválásában. Az 1991-ben felfedezett COX-2-típus a gyulladásos, fájdalommal kísért folyamatokban, a makrofágok révén nagymértékben indukálódik, elősegítve az arachidonsavból a gyulladásos prosztanoidok termelődését. A COX-2-enzim működését gátló vegyületeknek ilyen módon jelentős gyulladáscsökkentő hatásuk van. A COX-1 altípusaként is nyilvántartott harmadik típusú ciklooxigenáz-enzim (COX-3) előfordulása a központi idegrendszerben jellemző, és a láz- és fájdalomcsillapító, de gyulladáscsökkentő aktivitással nem bíró paracetamollal (acetaminofennel) és metamizollal specifikusan gátlható (15).

Általános elv, hogy a COX-2 enzimet szelektíven gátló hatóanyagok (pl. coxibok) az élettani védőmechanizmusokat kevésbé gátlják, ugyanakkor hatékonyan csillapítják a gyulladásos folyamatokat (14, 15). Feltételezik, hogy a COX-1 aktivitása a sejtplazma prosztanoid- (PGE-) szintáz hatását növeli, míg a COX-2 a sejtmembránhoz kapcsolódó PGE-szintáz-1-ét, azok indukciója révén. Továbbá a COX-2-izoenzimnek nagyobb a hidrofób csatornája, mint a COX-1-nek, amelyen át az arachidonsav eléri az aktív centrumot. Ez az enzimszerkezetből adódó különbség lehetővé teszi COX-2-specifikus gátlók (újabb NSAID-ok és coxibok) fejlesztését (11).

*Újabb kutatások szerint az NSAID-ok nem csak COX-enzimek gátlásával csökkentik a gyulladást*

A COX-2-enzimet szelektíven gátló szerek esetében kimutatták, hogy azoknak centrális és perifériás fájdalomcsillapító hatásuk egyaránt van. Gátolják a fájdalomreceptorok környezetében a COX-2-enzim indukálta prosztaglandinok (PGE<sub>2</sub> és PGI<sub>2</sub>), továbbá a gerincvelőben és az agyvelőben a PGE<sub>2</sub> termelődését. Ily módon a gyulladás, valamint a fájdalommal járó traumák során az adott területen kevesebb prosztaglandin áll rendelkezésre, ezáltal mind a fájdalomreceptorok érzékenysége perifériásan, ill. a fájdalompálya idegsejtjeinek aktivitása centrálisan csökken. Az újabb kutatások alapján, az NSAID-ok gyulladáscsökkentő hatása nem korlátozódik kizárólag a COX-enzimek működésének a gátlására. Ismertek kettős ciklooxygenáz/lipoxigenáz (COX/LOX) gátlók, amelyeket ma már az állatorvosi gyakorlatban is felhasználnak. Az 5-lipoxigenáz enzim az arachidonsav másik jelentős lebomlási útvonalában, a leukotriének szintézisében játszik szerepet (vö. 1. ábra). További vizsgálatok alapján az NSAID-ok gátolják a gyulladással előaktivátorok (pl. nuclear factor-kappa B, NF-κB) transzkripcióját is, a COX-enzimek működésének befolyásolása nélkül és a prosztaglandinok szintézisétől függetlenül (2).

A fenti mechanizmusokból eredő kedvező hatásai alapján a NSAID-gyógyszerek számos klinikai tünet esetén alkalmazhatók. A már korábban ismertetetteken kívül (láz, fájdalom és gyulladás) néhány hatóanyaguk további hasznos hatása is van; ilyenek a simaizom-görcsoldás (metamizol, fenilbutazon, flunixin), véralvadásgátlás (acetil-szalicilsav), valamint daganatellenes aktivitás (oxikámok, coxibok) (14).

Fontos megemlíteni, hogy az NSAID-hatóanyagok adagolása szinte mindig csak a kóros tünetek mérséklését célozza, de nem szünteti meg az azokat kiváltó okot. A nagyszámú és esetenként súlyos kimenetelű mellékhatásaik (l. később) miatt ezt mindig figyelembe kell venni (haszon-kockázat becslés).

Az NSAID-ok adagolásáról embergyógyászatban és a fontosabb emlősfajok vonatkozásában nagyon sok adat áll rendelkezésre. Ezzel szemben a madarak esetében a fellelhető információ viszonylag kevés, és néha nagy a különbség az egyes forrásokban megadott értékek között.

Az élelmiszer-termelő madárfajok kezelésére, a vonatkozó jogszabály alapján (COMMISSION REGULATION (EU) No 37/2010), csak olyan NSAID-hatóanyagot tartalmazó állatorvosi gyógyszer lehet törzskönyvezni, amelyet elfogadott maximális szermaradványszint (MRL-érték) jellemez. Ez alapján az EU-ban jelenleg egyedül az acetil-szalicilsav (aszpirin) az, ami házityúkból csoportos kezelésre adható (EMA/MRL/860/03-FINAL). Ennek a hatóanyaguk az élelmezés-egészségügyi várakozási ideje házityúkból 0 nap. A vágóhídra szállítás előtt akár közvetlenül is alkalmazható. Ez azért kedvező, mert az aszpirin egyik indikációja a hőstressz kivédése.

A további madárfajokban az acetil-szalicilsav és az egyéb NSAID-hatóanyagok a nem élelmiszer-termelő egyedek (vadasparkok, állatkertek madarai, díszmadarak, postagalambok stb.) kezelésére vehetők igénybe. Egyedi kezelésre azonban, a jogszabály alapján, élelmiszer-termelés céljára tartott madarakon is alkalmazhatók, mivel nem áll más törzskönyvezett állatgyógyszer rendelkezésre. Fontos tudni, hogy ilyenkor legalább 28 nap élelmezés-egészségügyi várakozási idő betartása szükséges az ehető szövetekre, ill. 7 nap az árutojásra.

Az NSAID-vegyületek többsége kőlipofil, kedvező a felszívódásuk szájon át adva is. A gyomor-bélcsatorna takarmánytartalma a hasznosulást kisebb testű és együregű gyomrú állatok esetében alig befolyásolja. A felszívódást követően kötődésük a plazmafahérjékhez jelentős, sokszor meghaladja a 90%-ot. A megoszlási térfogat értékei általában kicsik. A vér-agy gáton átjutnak, és viszonylag nagy koncentrációt érnek el a gyulladással szövetekben, ez a farmakológiai hatások kialakulása szempontjából fontos. Az NSAID-ok a májban alakulnak át hatásukat veszített származékokká. A vérplazmában található szabad NSAID-vegyület-

*Az NSAID-ok közül élelmiszer-termelésre szánt házityúkból csak az acetil-szalicilsav alkalmazható*

*Gyorsan felszívódnak a gyomor-bélcsatornából, nagy arányban kötődnek plazmafahérjékhez és a májban metabolizálódnak*

hányad és a metabolitok a veséken át glomeruláris filtráció révén ürülnek. Kisebb mértékben a májban képződő, zömében inaktív metabolitok az epével is kiválasztódnak (7, 13).

**A madarakban talált farmakokinetikai paraméterek jelentősen különböznek az emlősökben tapasztaltaktól, és nagy az eltérés az egyes madárfajok között is**

Öt különböző madárfajon (csirke, galamb, kacska, pulyka, strucc) elvégzett három NSAID (nátrium-szalicilát, flunixin, meloxicam) összehasonlító farmakokinetikai elemzéséből az derül ki, hogy a madarakban talált farmakokinetikai paraméterek jelentősen különböznek az emlősökben tapasztaltaktól, és nagy az eltérés az egyes madárfajok között is. A flunixin felezési ideje a vérplazmában (5,5 óra) mintegy tízszer hosszabb, mint a többi madárfajban (0,17–0,6 óra). Másrészt viszont az acetyl-szalicilsav felezési ideje rövidebb házityúkban (3,13 óra), mint galambban (14,93 óra) és kacsában (5,41 óra). A vizsgálatok továbbá azt mutatják, hogy a testtömeg és a kiürülési felezési idő között negatív korreláció áll fent (1). Tehát egy madárfajban mért farmakokinetikai értékek alapján nem vonhatunk le következtetést a többi madárfajra vonatkozóan. Külön-külön kell tehát vizsgálni az egyes fajokban az adott NSAID-hatóanyagok kinetikai értékeit, és ez alapján meghatározni az adagolásukat minden egyes madárfajban. A szakirodalomból összegyűjtött, NSAID-okra vonatkozó, madarakban mért farmakokinetikai paramétereket a **3. táblázat** foglalja össze.

Annak ellenére, hogy az NSAID-ok a használati utasítás szerint adva a legtöbb fajban viszonylag ártalmatlanok, számos irodalmi adat igazolja, hogy különböző hatóanyagokkal szemben egyes madárfajok túlérzékenyek lehetnek. Az NSAID-ok átgondolatlan, nem szakszerű, túlzott használata (túl hosszú ideig vagy túl nagy adagban) súlyos, akár az életet is veszélyeztető mellékhatások kialakulását idézi elő. Érzékenység tekintetében jelentős különbség van az egyes fajok, továbbá fajokon belül az egyes egyedek között is. Számos faj esetében tapasztaltak gyomorbélcsatorna-irritációt, fekélyképződést. Utóbbi következtében súlyos belső vérzés és gyomor-, bélnyálkahártya-perforáció is kialakulhat. Az NSAID-ok izületi porcfelszín- és magzatkárosító hatása madarakban nem annyira tisztázott, mint az emlősfajokban.

Az NSAID-hatóanyagok vesekárosítók is lehetnek, amely a glomeruláris perfúziós ráta csökkenésekor (pl. kiszáradás, altatószer-adagolás miatt) még kifejezettebbé válik. Dehidráció esetén a kezelt állatok veseelégtelenség következtében, valamint a madarak a járulékos súlyos köszvény miatt elpusztulhatnak. A szakkönyvek által megadott, madarakban alkalmazandó, NSAID-ok adagja (**2. táblázat**) a tudományos vizsgálatok alapján számos esetben az egyedek súlyos károsodásához, ill. elhullásához vezethet.

MULCAHY és mtsai (18) 2003-ban leírták, hogy a ketoprofen (2–5 mg/ttkg, im.) alkalmazása halálos vesekárosítást okoz a pápaszemes pehelyréce (*Somateria fisheri*)

## 2. TÁBLÁZAT. Egyes

NSAID-ok klinikai szakkönyvben megadott adagja a különböző madárfajokban (16)

\* A megadott dózis tudományos vizsgálatokban bizonyos egyedekben súlyos károsodáshoz, akár elhulláshoz vezetett (lásd a szövegben)

**TABLE 2.** The given dose of certain NSAIDs in different bird species by Clinical Avian Medicine (16)

NSAID-hatóanyag	Madárfaj	Adag (mg/ttkg)	Beadás módja
Diclofenac	galamb	12,5 mg/egyed*	po.
Carprofen	galamb	5–10	im.
Carprofen	papagáj	2–10	im., sc., iv.
Carprofen	madarak általánosságban	2–10*	im.
Flunixin Meglumín	madarak általánosságban	1–10*	im.
Ketoprofen	madarak általánosságban	1–4*	im.
Ketoprofen	kacska	5*	im.
Meloxicam	madarak általánosságban	0,1–1,0	im.

**3. TÁBLÁZAT.** Madarakban mért farmakokinetikai paraméterek, különböző NSAID-ok beadását követően**TABLE 3.** Pharmacokinetic parameters in birds, following various NSAID administrations

Madár-faj	Brojler-csirke	Brojler-csirke	Leghorn-csirke	Leghorn-csirke	Brojler-csirke	Brojler-csirke	Brojler-csirke	Brojler-csirke	Rőt-farkú ölyv	Amerikai uhu	Fehérnyakú varjú
NSAID	Szalicil-sav	Flunixin	Flunixin	Flunixin	Tepoxalin	Tepoxalin	Paracetamol	Meloxicam	Meloxicam	Meloxicam	Diclofenac
Adag mg/ttkg	50	1,1	5	5	30	30	100	0,5	0,5	0,5	10
Beadás	iv.	iv.	iv.	po.	iv.	po.	ip.	iv.	iv.	iv.	po.
AUC	1047,7 mg*h/l	118,6 mg*h/l	187,8 µg*h/ml	131,3 µg*h/ml	51,3 µg*h/ml	43,5 µg*h/ml	188 µg*h/ml	20,2 mg*h/l	544 ng*h/ml	4165 ng*h/ml	0,56 µg/ml/h
t <sub>1/2</sub> (h)	4,04	5,45	-	6,1	1,07	2,8	1,36	3,2	0,49	0,78	2,41
k <sub>el</sub> (/h)	0,17	0,13	-	0,114	-	-	0,51	0,22	-	-	0,29
V <sub>d</sub> (l/kg)	0,39	0,084	0,135	-	-	-	1,11	0,117	832 ml/kg	137,6 ml/kg	57,7
Cl	70 ml/h*kg	10 ml/h*kg	-	-	-	-	0,53 l/h/kg	25 ml/h*kg	1675 ml/h/kg	154 ml/h/kg	16,61 l/h/kg
T <sub>max</sub> (h)	-	-	-	1,5	0,71	1,25	0,33	-	0,27	0,25	-
C <sub>max</sub> (µg/ml)	-	-	-	24,5	22,6	11,3	86,33	-	-	-	-
MRT (h)	4,59	6,66	8,5	9,1	-	-	2,09	4,41	0,38	0,74	6,21
Forrás	(1)	(1)	(19)	(19)	(4)	(4)	(17)	(1)	(12)	(12)	(20)

A táblázat rövidítései:

iv. – intravénás, po. – per os, ip. – intraperitoneális, AUC – görbe alatti terület, t<sub>1/2</sub> – felezési idő, k<sub>el</sub> – eliminációs konstans, V<sub>d</sub> – látszólagos megoszlási térfogat, Cl – klírens, T<sub>max</sub> – a maximális szöveti koncentráció eléréséhez szükséges idő, C<sub>max</sub> – a maximális koncentráció a vérplazmában, MRT – átlagos tartózkodási idő

**A madárfajok érzékenyebbek az NSAID-ok okozta veseischaemiára és veseszövetkárosító hatásra, mint a gyomor-bélrendszeri mellékhatásokra**

**A diclofenackal kezelt haszonállatok tetemeinek elfogyasztása vezetett az egész indiai szubkontinensen élő keselyűpopulációk számának drasztikus csökkenéséhez**

és a cifra pehelyréce (*Somateria spectabilis*) hímjeinél, a kórbontani vizsgálatok vesetubulus-elhalást, zsigeri kösvényt, valamint vázizom-elfajulást mutattak ki.

A 0,8 mg/ttkg vagy nagyobb mennyiségű diclofenac felvétele veseelégtelenség következtében kialakuló zsigeri kösvényt okoz bengál keselyűkben, amely a madarak elhullásához vezet. A madarakban a glomeruláris filtráció kevésbé állandó, nagymértékben függ a perfúziós nyomástól, és ez jelentős hatással van a gyógyszerek farmakokinetikai paramétereire is. Részben ez az oka, hogy a madárfajok érzékenyebbek az NSAID-ok okozta veseischaemiára és veseszövetkárosító hatásra, mint a gyomor-bélrendszeri mellékhatásokra. A diclofenac okozta veseelégtelenség a pakisztáni és indiai keselyű populációk jelentős csökkenéséhez vezetett. A vizsgálatok során közvetlen pozitív korrelációt mutattak ki az okozott károsító hatás és az elhullott keselyűk veséjében mért diclofenac-koncentráció között (22). A diclofenackal kezelt haszonállatok tetemeinek elfogyasztása vezetett nemcsak a pakisztáni, de az egész indiai szubkontinensen élő keselyűpopulációk számának drasztikus csökkenéséhez (6). Ez a megfigyelés számos tanulmány közzétételéhez vezetett, amelyek különböző madárfajokban vizsgálták a diclofenac hatását. REDDY és mtsai (25) egyszeri, 5 mg/ttkg, im. Diclofenac-kezelést alkalmaztak házityúkban (fajta: Vanaraja). Az állományban 40% volt az elhullások aránya, azonban zsigeri kösvény jeleit nem mutatták

**Számos vadon élő és házi madárfajban bizonyították a diclofenac dóziszfüggő vese-károsító és elhullást okozó hatását**

az egyedek. A szövettani eredmények a vesében vesetubulus-elváltozást, fibrosist és tubulus-összenyomódást mutattak, a májszövetben súlyos fokú sinusoid és centrális vénaelzáródás és epevezeték hyperplasia volt megfigyelhető. HUSSAIN és mtsai (9) négy madárfajban (házityúk [brojler], házi galamb, japán fürj, pásztormejnő [seregélyféle]) vizsgálták a diclofenac hatását; 0,25; 2,5; 10; 20 mg/ttkg adagban szájon át alkalmazva. A brojlercsirkék mortalitása 30, 80 és 100% volt a 2,5; 10 és 20 mg/ttkg dózisok esetén, a házigalamboknál ez az arány 20, 20, 40 és 60% volt a 0,25; 2,5; 10, valamint 20 mg/ttkg adagok használatakor. A japán fürj és a pásztormejnő esetén azonos elhullási arányokat találtak; 10, ill. 20% a 10 és 20 mg/ttkg dózisok esetén. Zsigeri köszvényre utaló jelek kizárólag a megfigyelési időszak során elhullott galambokban és csirkékben mutatkoztak. JAIN és mtsai (10) házityúkokat (fajta: White Leghorn) kezelték 2, ill. 20 mg/ttkg egyszeri, szájon át adott diclofenac-szuszpenzióval. A nagy dózist kapott csoportban 50% volt a mortalitás, az elhullott egyedekben súlyos zsigeri köszvény alakult ki, továbbá máj-, vese- és lépelfajulás következett be. A 2 mg/ttkg adaggal kezelt madarakban elhullás nem jelentkezett, azonban a kezelést követő 12–24 órában megemelkedett a vérplazma húgysavszintje, ill. a kórszövettani vizsgálatok enyhe fokú vese- és májszövet-elfajulást mutattak ki. NAIDOO és mtsai (21) fokföldi keselyűben igazolták, hogy a diclofenac már kis adagban (0,8 mg/ttkg) is halálos ebben a fajban. A pulykakeselyű (26), valamint a fehérnyakú varjú (20) jól tolerálja még a 25 mg/ttkg ill. a 10 mg/ttkg dózisú diclofenac-kezelést is, mely az e fajokban tapasztalt rövid felezési idővel lehet összefüggésben. Saját, még nem közölt eredményeink alapján a házi galamb a diclofenac 5 mg/ttkg/nap po. adagját három napon át jól tolerálja, toxikus vesekárosodás nem alakult ki.

Klinikai NSAID használatról 2006-ban végzett felmérés (3) során azt találták, hogy a diclofenac (0,1–2,5 mg/ttkg) mellett a carprofen (1–5 mg/ttkg) és a flunixin (1–4,5 mg/ttkg) adagolása is vesekárosodást okoz dögevő és ragadozó madarakban.

További vizsgálatok alapján az derül ki, hogy a nimesulid 5 mg/ttkg adagja nem toxikus csirkében (25). Az itatóvízben adott 400 mg/l (ppm) aszpirin alkalmazása csirkében, 21 napon át szövettani elváltozásokat okoz a csontokban, mivel a prosztaglandinok gátlásával kiváltott prosztaglandin-E indukció a porcsejtek rendellenes fejlődését okozza (5). Az acetil-szalicilsav, valamint a nátrium-szalicilát 400 mg/ttkg adagban, 14 napig alkalmazva csirkében testtömegcsökkenést, valamint zúzafekélyt okoz (24). Az aceclofenac 20 ppm koncentrációban 21 napig alkalmazva csirkében zsigeri köszvényt vált ki. A vesében tubuluselhullás, a tubulusok közötti vérzés, valamint húgysavlerakódás; a májban, májsejtelhalás, gyulladós sejtes beszűrődés, valamint húgysavlerakódás volt megfigyelhető (23).

Összességében az NSAID-ok körültekintő alkalmazása madarakban is előnyös lehet a gyulladós folyamatok, fájdalommal járó kórképek, műtétek során és lázas állapot esetén. Hatásaikról (klinikai és nemkívánatos) azonban a különböző madárfajokban viszonylag kevés adat áll rendelkezésünkre. A biztonsággal kapcsolatban a fajok közötti különbségek mellett az ivari és életkori különbségekről sem mindig van elégséges információnk, mivel a legtöbb vonatkozó publikáció nem teszi közzé a madarak ivarát, korát, holott ez rendkívül fontos adat lenne. Számos példa van arra, hogy a különböző hatóanyagok hatására másképp reagálnak a különböző ivarú és életkorú egyedek. Az esetleg rendelkezésre álló farmakokinetikai adatokból sajnos nem következtethetünk egyértelműen az eltérő madárfajokban bekövetkező toxikus hatásokra, ehhez az NSAID-okkal való kísérleti kezelést követően mindenképpen patológiai vizsgálatok elvégzése lenne szükséges. A súlyos és halálos mellékhatások megelőzése érdekében a pontos adagolást ellenőrizni kell a szakirodalomban található adatok alapján. Ennek hiányában a mindennapos állatorvosi gyakorlatban próbakezelést kell végezni a madarakon történő biztonságos NSAID-alkalmazás céljából.

**Az NSAID-ok körültekintő alkalmazása madarakban is előnyös lehet**

**A súlyos és halálos mellékhatások megelőzése érdekében a pontos adagolást ellenőrizni kell a szakirodalomban található adatok alapján**

## IRODALOM

1. BAERT, K. – DE BACKER, P.: Comparative pharmacokinetics of three non-steroidal anti-inflammatory drugs in five bird species. *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol.*, 2003. 134. 25–33.
  2. BUDSBERG, S. C.: Review of NSAIDs: COX selectivity and systemic effects beyond analgesia. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 2009. 31. 90–116.
  3. CUTHBERT, R. – PARRY-JONES, J. et al.: NSAIDs and scavenging birds: potential impacts beyond Asia's critically endangered vultures. *Biol. Lett.*, 2007. 3. 90–93.
  4. DE BOEVER, S. – NEIRINCKX, E. et al.: Pharmacokinetics of tepoxalin and its active metabolite in broiler chickens. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2009. 32. 97–100.
  5. DERAKHSHANFAR, A. – KHEIRANDISH, R. et al.: Study of long effects of administration of aspirin (acetylsalicylic acid) on bone in broiler chickens. *Comp. Clin. Path.*, 2013. 22. 1201–1204.
  6. GREEN, R. E. – NEWTON, I. et al.: *Diclofenac Poisoning as a Cause of Vulture Population Declines across the Indian Subcontinent*. Blackwell Science Ltd. Ames, IA, 2004, 793.
  7. HAWKINS, M. G.: The use of analgesics in birds, reptiles, and small exotic mammals. *J. Exot. Pet. Med.*, 2006. 15. 177–192.
  8. HAWKINS, M. G. – PAUL-MURPHY, J.: Avian analgesia. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.*, 2011. 14. 61–80.
  9. HUSSAIN, I. – KHAN, M. Z. et al.: Toxicological effects of diclofenac in four avian species. *Avian Pathol.*, 2008. 37. 315–321.
  10. JAIN, T. – KOLEY, K. M. et al.: Diclofenac-induced biochemical and histopathological changes in white leghorn birds (*Gallus domesticus*). *Indian J. Pharmacol.*, 2009. 41. 237–241.
  11. KAWAMURA, M. – INAOKA, H. et al.: Why do a wide variety of animals retain multiple isoforms of cyclooxygenase? *Prostaglandins Other Lipid Mediat.*, 2014. 109. 14–22.
  12. LACASSE, C. – GAMBLE, K. C. et al.: Pharmacokinetics of a single dose of intravenous and oral meloxicam in red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*) and great horned owls (*Bubo virginianus*). *J. Avian Med. Surg.*, 2013. 27. 204–210.
  13. LEES, P.: Analgesic, Anti-inflammatory, Antipyretic Drugs. In: RIVIERE, J. E. – PAPICH, M. G. (eds.): *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 9<sup>th</sup> ed. Wiley-Blackwell. Catonsville, MD, 2009, 457–492.
  14. LITTLE, D. – JONES, S. L. et al.: Cyclooxygenase (COX) inhibitors and the intestine. *J. Vet. Intern. Med.*, 2007. 21. 367–377.
  15. MAHAJAN, A. – SHARMA, R.: COX-2 selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs: current status. *J. Assoc. Physicians India*, 2005. 53. 200–204.
  16. MARX, K. L.: Therapeutic Agents In: HARRISON, G. (ed.): *Clinical Avian Medicine*. Harrison and Lightfoot. Brethwood, 2013. 241–342.
  17. MOHAMMAD, F. K. – MANSOOR, A. S. et al.: Comparative single intraperitoneal dose pharmacokinetics of aspirin and acetaminophen in chicks. *Vet. Med.*, 2012. 57. 121–124.
  18. MULCAHY, D. M. – TUOMI, P. et al.: Differential mortality of male spectacled eiders (*Somateria fischeri*) and king eiders (*Somateria spectabilis*) subsequent to anesthesia with propofol, bupivacaine, and ketoprofen. *J. Avian Med. Surg.*, 2003. 17. 117–123.
  19. MUSSER, J. M.: Pharmacokinetics of flunixin in chickens after oral and intravenous administration. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2010. 33. 312–314.
  20. NAIDOO, V. – MOMPATI, K. F. et al.: The pied crow (*Corvus Albus*) is insensitive to diclofenac at concentrations present in carrion. *J. Wildl. Dis.*, 2011. 47. 936–944.
  21. NAIDOO, V. – WOLTER, K. et al.: Veterinary diclofenac threatens Africa's endangered vulture species. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2009. 53. 205–208.
  22. OAKS, J. L. – GILBERT, M. et al.: Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature*, 2004. 427. 630–633.
  23. PATEL, N. J. – JOSHI, B. P. et al.: Pathomorphological changes of aceclofenac toxicity in layer chicks. *Vet. World*, 2014. 7. 90–94.
  24. POZNIAK, B. – SWITALA, M. et al.: Adverse effects associated with high-dose acetylsalicylic acid and sodium salicylate treatment in broilers. *Br. Poult. Sci.*, 2012. 53. 777–783.
  25. PRAKASH REDDY, N. C. – ANJANEYULU, Y. et al.: Comparative toxicity studies in birds using nimesulide and diclofenac sodium. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 2006. 22. 142–147.
  26. RATTNER, B. A. – WHITEHEAD, M. A. et al.: Apparent tolerance of turkey vultures (*Cathartes aura*) to the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. *Environ. Toxicol. Chem.*, 2008. 27. 2341–2345.
- Közlésre érk.: 2015. júl. 31.



## High diversity of bat-related viruses in Hungary

Literature review

Görfői Tamás<sup>1,2</sup>  
Kemenesi Gábor<sup>3,4</sup>  
Jakab Ferenc<sup>3,4\*</sup>T. Görfői<sup>1,2</sup>  
G. Kemenesi<sup>3,4</sup>  
F. Jakab<sup>3,4\*</sup>1. MTA ATK Állatorvos-tudományi Intézet  
H-1143 Budapest, Hungária krt. 21.2. Magyar Természettudományi  
Múzeum, Állattár  
Budapest3. PTE Szentágothai János Kutatóköz-  
pont Virologiai Kutatócsoport  
Pécs4. PTE Természettudományi Kar  
Biológiai Intézet  
Pécs

\* e-mail: jakabf@gamma.ttk.pte.hu

A denevérek által terjesztett  
vírusok változatossága a hazai  
denevérs populációkban

## Irodalmi áttekintés

## ÖSSZEFOGLALÁS

A denevérek egy igen fajgazdag, szálláshelyválasztás és táplálkozás terén is változatos emlőscsoport. Nemcsak a denevérek maguk változatosak azonban, hanem a bennük kimutatott vírusok száma is növekszik. A 2000-es években bekövetkezett humán vírusjárványok – pl. SARS-, Hendra-, Nipah- és Ebola-járványok – a denevérekre irányították a virológusok figyelmét. A fenti járványokért felelős vírusok rezervoárjai a denevérek, de mellettük még számos más vírus gazdája is e repülő emlősök közül kerülnek ki. Magyarországon is egyre intenzívebbé váltak a denevérvírusokat célzó kutatások és ennek következtében a 28 hazai vadonélő fajból 17 esetében sikerült kimutatni valamilyen vírushordozó állapotot. A vírusok 8 családnak tartoznak, és számos faj esetében több vírus jelenlétét is sikerült kimutatni. Hazánk európai és világviszonylatban is a viszonylag feltárt területek közé tartozik denevérvírusok tekintetében.

## SUMMARY

Bats are a speciose order of mammals. The species belonging to this group have very diverse roosting and feeding habits and they also host numerous viruses. Due to significant outbreaks of SARS- Hendra-, Nipah- and Ebola-viruses in the first decade of the 21<sup>st</sup> century, bats are in the focus of virologists. Flying mammals are the primary reservoirs of these important viruses; and many other zoonotic and non-zoonotic viruses were also found in bats. As a result of the intensive bat virus research of the past few years in Hungary, from the 28 resident bat species 17 were found to be infected with at least one bat-related virus. These viruses belong to 8 virus families and the number of species which host more than one virus is also significant. Hungary is one of the well-studied countries in the world in case of bat-related viruses.

A denevérek (*Chiroptera*) a rágcsálók (*Rodentia*) után a legfajgazdagabb és az egyik legváltozatosabb emlősrend. A világon mintegy 1250 fajuk fordul elő, de ez a szám folyamatosan növekszik az újfajta gyűjtési módszereknek és a molekuláris biológiai vizsgálatoknak köszönhetően.

**A denevérek a rágcsálók után a fajokban leg-  
gazdagabb és legválto-  
zatosabb emlősrend**

**A denevérek szerepe  
kiemelkedő a vírusok  
evolúciójában  
és terjedésében**

**Az utóbbi időben  
számos, jelentős emberi  
járvány kialakulásáért a  
denevérekben található  
vírusokat tették  
felelőssé**

A denevérek rendje két alrendre tagolódik, a repülőkuttyákat (*Pteropodidae*) és pl. a patkósdenevéreket magába foglaló *Yinpterochiroptera* alrendre és a több, köztük a legnépesebb családot, a simaorrú denevéreket is tartalmazó *Yangochiroptera* alrendre (25). Igen fontos ökoszisztéma-szolgáltatásokat köszönhetünk a denevéreknek: az európai fajok elsősorban ízeltlábúakkal táplálkoznak, így a mezőgazdasági szempontból kártevőnek számító rovarok állományának szabályozásáért is felelősek. A trópusi területeken nagyon különböző táplálkozási módokkal találkozunk. A gyümölcssevő denevérek magterjesztési, a nektáryalogató fajok pedig beporzási tevékenységükkel pótolhatatlanok (15).

Zoonózisnak nevezzük mindazon betegségeket, amelyek gerinces állatról emberre képesek terjedni és betegségeket okozni. A denevérek szerepe a vírusok evolúciójában és terjedésében kiemelkedő, valamint zoonotikus képességükben is számottevő. Ezt több tényező is befolyásolja. Egyrészt repülő emlősök, így az általuk hordozott vírusok nagy földrajzi területen történő terjesztésében komoly szerepet játszanak. Másrészt igen nagy kolóniákban élnek, világszerte elterjedtek, és nagyon változatosak a táplálkozási szokásaik. Élőhelyeik megsűnése, szálláshelyeik zavarása és opportunistá viselkedésük miatt egyre nagyobb arányban költöznek be lakóházakba, haszonállatok által lakott épületekbe. Az emberek közelében való megtelepedésükön felül a trópusi, elmaradottabb területeken jellemző vadhúsként való fogyasztásuk is komoly járványügyi kockázatokkal jár. Az egyik legkorábban ismert, denevérek által is terjesztett zoonotikus vírus a veszettség, amely elsősorban Közép- és Dél-Amerikában okoz jelentős problémákat a szarvasmarha-állomány és emberek fertőzésével. Az utóbbi két évtizedben azonban olyan jelentős járványok kialakulásáért is a denevérekben található vírusokat tették felelőssé, mint pl. a SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome), Hendra, Nipah, vagy a több évtizede újra és újra felbukkanó, 2014-ben minden eddiginél nagyobb járványt okozó Ebola.

Az elmúlt évtized tendenciáját követve Magyarországon is számos új vírust azonosítottak denevérekben. Jelen írásunkban az eddig elért eredményekről kívánunk áttekintő képet nyújtani.

## ADENOVIRIDAE

Az *Adenoviridae* családot jelenleg 5 vírusnemzetségre bontják. A denevérekben található adenovírusok (AdV) a humán patogén típusokhoz hasonlóan a *Mastadenovirus* nemzetségbe tartoznak. Emberben a humán adenovírusok felső légúti megbetegedéseket, ill. gyomor-bélgyulladást okozhatnak, de fontos, a denevérekhez filogenetikailag viszonylag közel álló adenovírusok a Canine AdV-1 és Canine AdV-2 (1-es és 2-es típusú kutya-adenovírus), amelyek halálos kimenetelű fertőzéseket is kiválthatnak különböző húsevő fajokban. Több tucat adenovírust mutattak ki eddig denevérekből, köztük Németországban, Bangladesben és Kínában is (1, 14, 16, 23).

Magyarországon eddig négy adenovírus denevérekben való előfordulását közölték. Jánoska és mtsai 57 hazai, a Fővárosi Állat- és Növénykert menhelyére bevitt sérült és/vagy legyengült denevér szervmintáit, valamint három nagy patkósdenevér (*Rhinolophus ferrumequinum*) (1. ábra) ürülékmintáit vizsgálták neszed PCR-módszerrel (9). A minták közül egy rőt koraidenevér (*Nyctalus noctula*),



1. ÁBRA. Nagy patkósdenevér (*Rhinolophus ferrumequinum*)

FIGURE 1. Greater horseshoe bat (*Rhinolophus ferrumequinum*)



2. ÁBRA. Hosszúszárnyú denevér (*Miniopterus schreibersii*)

FIGURE 2. Schreiber's bat (*Miniopterus schreibersii*)

valamint a háromból kettő nagy patkósdenevér mintából sikerült adenovírust kimutatni. A két nagy patkósdenevérben ugyanazt a vírust találták meg. VIDOVSKY és BOLDOGH további északkelet-magyarországi mintákat vizsgáltak meg, és két új adenovírus előfordulását bizonyították hazánkból (27). A megvizsgált 9 minta 7 különböző denevérfajtól származott, adenovírusok egy kis patkósdenevér (*Rhinolophus hipposideros*) és egy szürke hosszűfűlűdenevér (*Plecotus austriacus*) mintából kerültek elő.

## HERPESVIRIDAE

Az adenovírusokhoz hasonlóan a herpeszvírusok is a DNS-vírusok közé tartoznak, az emberi populáció több mint 90%-a fertőzött valamilyen képviselőjükkel. Ismeretebb általuk okozott humán betegségek az ajak és a genitális herpesz, a bányahimlő és a mononucleosis infectiosa. Gyenge immunrendszerű embereknél és magzati fertőzések esetén a humán cytomegalovírus komoly problémákat okozhat. Jellemző a víruscsoport tagjaira, hogy sokszor latens fertőzést okoznak, és bizonyos kiváltó tényezők hatására reaktiválódnak. Világszerte mutattak ki denevérekől herpeszvírusokat, köztük Németországban, Bangladesben, Kínában, de pl. Madagaszkáron is (1, 21, 28, 29).

Magyarországon vadonélő denevérekben eddig egyetlen alkalommal sikerült herpeszvírust találni. A Fővárosi Állat- és Növénykert mentőhelyére bekerült, erősen legyengült állapotban lévő közönséges késeidenevérből (*Eptesicus serotinus*) mutatták ki a *Gammaherpesvirinae* alcsaládba tartozó új vírust (18). A sárgaság és anorexia jeleit mutató állat a gondos ápolás ellenére a bekerülés másnapján kimúlt. Nem lehet kizárni azt, hogy az állat a vírusfertőzés következtében pusztult el, de a szerzők azt valószínűsítik, hogy a vírus csak reaktiválódott egy másik fertőzés következtében.

## PARVOVIRIDAE

Az egyszálú DNS-vírusok közé tartozó, kb. 5 kb hosszúságú genommal rendelkező vírusokat tartalmazó családot két alcsaládra osztják. A *Densovirinae* alcsaládba izeltlábúakat fertőző vírusok, míg a *Parvovirinae* alcsaládba humán és egyéb gerinces gazdában élősködő vírusok tartoznak.

2013-ban gyűjtött, hosszúszárnyú denevérektől (*Miniopterus schreibersii*) (2. ábra) származó ürülék minták metagenomikai elemzése során két új, a *Protoparvovirus* nemzetségbe tartozó vírust találtak (12). A vírusok szoros filogenetikai rokonságot mutatnak egy 2012-ben leírt, nyugat-afrikai gyermekekben heveny hasmenést okozó vírushoz, amelyet a leírás helye után bufavírusnak neveztek el (20), és a *Protoparvovirus* nemzetség egyik csoportját (*Primate protoparvovirus*) képezik egy bunder makákóban

kimutatott vírussal együtt. Az azonosított vírus a bufavírusok eddig fel nem tárt genetikai változatosságába ad betekintést, amelyhez a közelmúltban cickány- és majommintákból kimutatott további genetikai variánsok csatlakoztak (22). A megtalált magyar vírus jól példázza a denevérek evolúciós szerepét olyan víruscsoportok fejlődésében, amelyek több állatcsoportot is érintenek.

### ASTROVIRIDAE

Az astrovírusok nevüket a felszínükön csillagszerűen elhelyezkedő struktúrákról kapták. Az egyszálú RNS-vírusok közé tartozó fajok emberben és különféle állatcsoportokban gasztroenterális kórképeket okozó patogének. Denevérekben Magyarországon kívül Németországban, az USA-ban, Kínában és Bangladesben találtak astrovírusokat (1, 4, 6, 31).

**Egy hazai tanulmányban 447 mintát megvizsgálva 31 esetben találtak astrovírus-szekvenciákat, amelyek nagy változékonyságot mutattak**

KEMENESI és mtsai egy 2012 és 2013 között végzett országos felmérés során 447 hazai mintát vizsgáltak meg, amelyből 31 esetben mutattak ki astrovírus-specifikus szekvenciákat (11). A felmérés során azonosított gazdafajok a következők: hosszúszárnyú denevér, nagyfülű denevér (*Myotis bechsteinii*), vízi denevér (*M. daubentonii*), csonkfülű denevér (*M. emarginatus*), horgasszőrű denevér (*M. nattereri*), rőt koraidenevér, szoprán törpedenevér (*Pipistrellus pygmaeus*) és barna hosszúfülű-denevér (*Plecotus auritus*). A széles gazdaspecificitásból is egyértelműen látszik az astrovírusok nagy változékonysága, ami a denevérekkel alkotott hosszú távú evolúciós kapcsolatra utalhat. További 12 vizsgált fajban nem sikerült kimutatni astrovírust, de ezek mintaszáma kisebb volt az említett fajokénál. A prevalencia viszonylag nagy: 6,93%, a hosszúszárnyú denevérekben kiugróan nagy, 80% volt. A magyarországi denevérekben talált astrovírusok kimagaslóan nagy genetikai variabilitást és fajspecifikus diverzitást mutattak (11).

### CALICIVIRIDAE

A *Caliciviridae* család tagjai között is számos emberi megbetegedést okozó vírus van. Az egyszálú RNS-vírusok az egyik leggyakoribb gyomor-bélgyulladás okozó kórokozók. Magyarországon kívül eddig Kínában találtak denevérekben calicivírusokat (26).

**A korábban említett hazai vizsgálat során 3, eddig ismeretlen fajba tartozó calicivírust is azonosítottak**

A KEMENESI és mtsai által vizsgált 447 mintából három új calicivírust mutattak ki vízi denevérből, nimfadenevérből (*Myotis alcathoe*) és közönséges késeidenevérből (10). A három azonosított új vírus egyetlen eddig ismert nemzetséggel sem mutatott egyértelmű filogenetikai rokonságot, így potenciálisan új genusról beszélhetünk, amelynek bizonyításához szükség lesz a teljes genom szekvencia ismeretére. A viszonylag kis prevalencia azonban más koevolúciós múltat feltételez a többi denevérből ismert enterális vírussal szemben (pl. astrovírusok, adenovírusok). További vizsgálatok szükségesek az új vírusok denevérekben tanúsított patomechanizmusára vonatkozólag is, pl. okoznak-e tüneteket az állatokban, vagy sem.

### CORONAVIRIDAE

**SARS- és MERS-szerű koronavírusokat is azonosítottak denevérekben, az előbbi egy hazai kereknyergű patkósdenevér ürülékében is megtalálták**

A denevérek és vírusok kapcsolatára a 2002-ben kitört és 2003-ban szinte az egész világon végigsöpört SARS-járvány irányította rá a figyelmet, amelyben több ezer ember betegedett meg, és a halálozási arány kb. 10%-os volt. A járványt okozó koronavírussal rokon vírusokat, SARS-szerű koronavírusokat találtak denevérekben (17). A másik, napjainkban is gondokat okozó járvány a MERS (Middle East Respiratory Syndrome), amely elsősorban a Közel-Keleten fertőző embereket. Egy friss tanulmányban sikeresen azonosították azt a két külön

mutációt, amely szükséges a denevérekben található MERS-szerű coronavírusok emberről emberre terjedéséhez és humán patogénná válásához (30). Az ismert adatoknak köszönhetően a coronavírusok kedvelt példái a denevérek által hordozott vírusok humán-egészségügyi kockázatára, és ennek következtében napjainkban is intenzíven kutatott téma (5, 7, 8, 24).

Magyarországon az eddig vizsgált 24 denevérfajból 7 esetében sikerült kimutatni coronavírusok jelenlétét (10). A prevalencia 447 vizsgált minta esetén 1,67% volt, kiugró érték nélkül. A *Betacoronavirus* nemzetségbe tartozó SARS-szerű coronavírust egy bükki kereknyergű patkósdenevér (*Rhinolophus euryale*) ürülék-mintájából tudtak kimutatni. További, az *Alphacoronavirus* csoportba tartozó törzseket mutattak ki nagy patkósdenevér, kis patkósdenevér, vízi denevér, közönséges denevér (*Myotis myotis*), horgasszőrű denevér és szoprán törpedenevér mintából.

## PICORNAVIRIDAE

**2013-ban hazai hosszúszárnyú denevérek mintáiból sikerült kimutatni egy új picornavírust**

2013-ban a Villányi-hegységhez tartozó Szársomlyó hegyen befogott hosszúszárnyú denevérek mintáiból sikerült kimutatni metagenomikai elemzéssel egy új picornavírust (13). Az újonnan azonosított vírus legközelebbi rokona a Kínában, szintén a *Miniopterus schreibersii* fajból leírt mischivírus A, amely eddig a *Mischivirus* genus egyetlen ismert tagja volt (29). A filogenetikai rokonság alapján a KEMENESI és mtsai által azonosított vírus a nemzetség második tagját képviselheti.

Mivel a korábban egységesen *M. schreibersii*-nek tartott taxont molekuláris biológiai vizsgálatokkal több fajra bontották szét (2), amelyek közül Ázsiának a keleti részén a *Miniopterus fuliginosus* fordul elő, így nem feltétlenül beszélhetünk azonos fajokról, de mindenképp egy érdekes evolúciós-geográfiai forgatókönyvről tanúskodhat a *Mischivirus* genus két tagja.

## RHABDOVIRIDAE

**Emberi fertőzést hét veszettségvírus esetében írtak le, közülük hat fordul elő denevérekben**

A *Rhabdoviridae* családba tartozó 15 *Lyssavirus*-faj közül 14-et mutattak már ki denevérekből. A veszettségvírusok az összes kontinensen előfordulnak. A klaszszikus veszettség (RABV) és az európai denevér veszettségvírus 1-es és 2-es genotípusán (EBLV-1 és 2) kívül a többi denevér által hordozott veszettségvírust ez idáig viszonylag ritkán sikerült kimutatni, de ennek oka feltételezhetően a vizsgálatok kis számában keresendő. Humán fertőzést hét veszettségvírus esetében írtak le, közülük hat fordul elő denevérekben (3).

Denevérveszetttség első két előfordulását MOLNÁR és mtsai jelezték 2009-es cikkükben (19). Mindkettő eset közönséges késeidenevérekhez kötődik, amelyeket a Fővárosi Állat- és Növénykert Mentőhelyére vittek be. Az első eset 1997-ben történt, a denevér csaknem mindig a hátán feküdt, nyelési nehézségekkel küzdött, ill. egészséges fajtársaitól eltérően a fény felé közeledett. A denevér két héttel a bekerülése után elpusztult. A második esetről is megfigyelhető volt a nyelési reflex hiánya, sőt ennél az állatnál a saját test rágása is fellépett. Az állat a bekerülése utáni 8. napon hullott el. Az első két eset óta további veszettségvírus-kimutatások is történtek hazánkban.

## KÖVETKEZTETÉSEK

A hazánkban kimutatott vírusok többségét egészséges vagy legalábbis betegség tüneteit nem mutató denevérek mintáiból azonosították a szakemberek,

TÁBLÁZAT. Magyarországon kimutatott denevérvírusok gazdafajonként és víruscsaládonként

TABLE. Bat viruses detected in Hungary, grouped by virus families and host species

		Adeno- viridae	Herpes- viridae	Parvo- viridae	Astro- viridae	Calici- viridae	Corona- viridae	Picorna- viridae	Rhabdo- viridae
<b>Rhinolophidae</b>	<b>patkós- denevérfélék</b>								
<i>Rhinolophus euryale</i>	kereknyergű patkósdenevér						x		
<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	nagy patkósdenevér	x					x		
<i>Rhinolophus hipposideros</i>	kis patkósdenevér	x					x		
<b>Vespertilionidae</b>	<b>simaorrú- denevérfélék</b>								
<i>Barbastella barbastellus</i>	nyugati pisze- denevér								
<i>Eptesicus serotinus</i>	közönséges késeidenevér		x			x			
<i>Myotis alcathoe</i>	nimfadenevér					x			
<i>Myotis bechsteinii</i>	nagyfülű denevér				x				
<i>Myotis daubentonii</i>	vízi denevér				x	x	x		
<i>Myotis myotis</i>	közönséges denevér						x		
<i>Myotis emarginatus</i>	csonkafülű denevér				x				
<i>Myotis nattereri</i>	horgasszőrű denevér				x		x		
<i>Nyctalus noctula</i>	rőt koraidenevér	x			x				
<i>Pipistrellus pipistrellus</i>	közönséges törpedenevér								
<i>Pipistrellus pygmaeus</i>	szoprán törpe- denevér				x		x		
<i>Plecotus auritus</i>	barna hosszűfű- lű-denevér				x				
<i>Plecotus austriacus</i>	szürke hosszűfű- lű-denevér	x							
<b>Miniopteridae</b>	<b>hosszűszárnyú denevérfélék</b>								
<i>Miniopterus schreibersii</i>	hosszűszárnyú denevér			x	x			x	

**A hazai eredmények a denevérek és általuk hordozott vírusok evolúciós kapcsolatára, gazda-parazita együttélésre utalnak**

ami egyértelműen a denevérek és az általuk hordozott vírusok evolúciós kapcsolatára, gazda-parazita együttélésre utal. Mint minden élő szervezetet, természetesen a denevéreket is fertőzhetnek olyan virális kórokozók, amelyek az állat esetleges betegségéhez vagy akár elhullásához vezetnek. Jó példa erre a veszettségvírus-fertőzés, amely hazánkban beteg közönséges késeidenevér egyedekhez kötődik és – a kezelés ellenére – az állatok pusztulásához vezetett.

Számos olyan fajt találtak már, amelyekben több vírus egyidejű előfordulását, hordozását írták le (10) (Táblázat). Ez szintén igazolhatja a vírusok és denevér gazdaszervezet közös evolúciós múltját. Külön kiemelendő a közönséges késeidenevér, amely egy jelentősen urbanizálódott faj, kolóniáit főleg épületekben találjuk. Ennek okán viszonylag gyakran kerül a humán populáció közelébe. Az eddigi hazai tanulmányok három vírus (herpesz-, calici- és veszettségvírus) jelenlétét egyértelműen kimutatták ezekből az állatokból, ami közül a veszettségvírus-hordozás igen figyelemre méltó a potenciális zoonótikus jelentősége miatt.

Ez idáig a legátfogóbb hazai tanulmányban összesen 447 denevérből származó ürülékminta elemzését végezték el a Pécsi Tudományegyetem kutatói. A vizsgálatok eredményeként számos víruscsalád tagjait és esetenként azok igen nagyfokú változékonyságát sikerült feltárni. Összesen öt víruscsalád tagjait sikerült kimutatni és elemezni, többek között astrovírusokat, calicivírusokat, coronavírusokat, picornavírusokat és a parvovírusok közé tartozó bufavírust. Az astro- és coronavírusok esetében a többi európai szakirodalmi adathoz képest viszonylag kis prevalenciát tapasztaltak, de ez részben a vizsgált gazdafajok összetétele, ill. az eltérő vizsgálati módszer (minták forrása, protokollok) következménye lehet (10).

A vírusok felfedezésének forradalma következett be a metagenomikai módszerek elterjedésével, amelyekkel olyan vírusok kimutatására is lehetőség nyílik, amelyek kimutatása specifikus technológiákkal (pl. PCR) nehezen megvalósítható, pontosan a denevérek által hordozott vírusok nagy genetikai variabilitása miatt. Természetesen az ürülékminták metagenomikai elemzésével nemcsak a denevérek saját vírusai, hanem a táplálékukban található és a tápcsatornán „sértetlenül” áthaladó egyéb vírusok – Magyarországon elsősorban ízeltlábúvírusok – is kimutathatók, ezért az ezzel a módszerrel talált vírusok gazdaparazita viszonyainak elemzésénél ezt figyelembe kell venni. Hazánk – köszönhetően az utóbbi évek intenzív vizsgálatainak – európai és világviszonylatban is a viszonylag feltárt területek közé tartozik denevérvírusok tekintetében.

Mint ahogy a kereknyergű patkósdenevérből talált SARS-szerű coronavírusok, a hosszúszárnyú denevérből megtalált humán parvovírusokhoz közel álló bufavírusok, ill. a már régóta ismert veszettségvírusok példája is mutatja, az emberi megbetegedések lehetősége folyamatosan jelen van. A denevérek élőhelyeik eltűnése, szálláshelyeik zavarása miatt nagy számban költöznek be településeinkre. A bennük előforduló vírusok tanulmányozása járványtani szempontból azért is nagyon fontos, mert minél több információval rendelkezünk a vírusokról, annál könnyebben tudunk védekezni az esetleges gazdaváltások során kialakuló fertőzésekkel szemben. Bár Magyarországon eddig még nem ismert denevérvírus által okozott megbetegedés, a kockázat valós, hiszen Európában is ismert emberi fertőzés, amelynek denevér eredete molekuláris biológiai módszerekkel bizonyított. Ki kell azonban emelni, hogy a denevérek természetes ökológiai igényeit és az alapvető higiénés intézkedéseket betartva Magyarországon a fertőzés kockázata igen kicsi a lakosság tekintetében, így főként az állatokkal közvetlen kapcsolatban lévő kutatókat érintheti.

**Az élőhelyek eltűnése, szálláshelyeik zavarása miatt a denevérek nagy számban költöznek be településekre, ami növeli a zoonózisok kialakulásának kockázatát**

## IRODALOM

1. ANTHONY, S. J. – EPSTEIN, J. H. et al.: A strategy to estimate unknown viral diversity in mammals. *MBio.*, 2013. 4. e00598-13.
2. APPLETON, B. R. – MCKENZIE, J. A. – CHRISTIDIS, L.: Molecular systematics and biogeography of the bent-wing bat complex *Miniopterus schreibersii* (Kuhl, 1817) (Chiroptera: Vespertilionidae). *Mol. Phylogenet. Evol.*, 2004. 31. 431-439.
3. BANYARD, A. C. – EVANS, J. S. et al.: Lyssaviruses and bats: emergence and zoonotic threat. *Viruses*, 2014. 6. 2974-2990.
4. CHU, D. K. – POON, L. L. et al.: Novel astroviruses in insectivorous bats. *J. Virol.*, 2008. 82. 9107-9114.
5. CORMAN, V. M. – ITHETE, N. L. et al.: Rooting the phylogenetic tree of middle East respiratory syndrome coronavirus by characterization of a conspecific virus from an African bat. *J. Virol.*, 2014. 88. 11297-11303.
6. DREXLER, J. F. – CORMAN, V. M. et al.: Amplification of emerging viruses in a bat colony. *Emerg. Infect. Dis.*, 2011. 17. 449-456.

7. DONALDSON, E. F. – HASKEW, A. N. et al.: Metagenomic analysis of the viromes of three North American bat species: viral diversity among different bat species that share a common habitat. *J. Virol.*, 2010. 84. 13004–13018.
8. FALCÓN, A. – VÁZQUEZ-MORÓN, S. et al.: Detection of alpha and betacoronaviruses in multiple Iberian bat species. *Arch. Virol.*, 2011. 156. 1883–1890.
9. JÁNOSKA, M. – VIDOVSKY, M. et al.: Novel adenoviruses and herpesviruses detected in bats. *Vet. J.*, 2011. 189. 118–121.
10. KEMENESI, G. – DALLOS, B. et al.: Molecular Survey of RNA Viruses in Hungarian Bats: Discovering Novel Astroviruses, Coronaviruses, and Caliciviruses. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2014. 14. 846–855.
11. KEMENESI, G. – DALLOS, B. et al.: Novel European lineages of bat astroviruses identified in Hungary. *Acta Virol.*, 2014. 58. 95–98.
12. KEMENESI, G. – DALLOS, B. et al.: Genetic diversity and recombination within bufaviruses: Detection of a novel strain in Hungarian bats. *Infect. Genet. Evol.*, 2015. 33. 288–292.
13. KEMENESI, G. – ZHANG, D. et al.: Genetic characterization of a novel picornavirus detected in *Miniopterus schreibersii* bats – proposed as a new species of the genus Mischivirus. *J. Gen. Virol.*, 2015. 96. 815–821.
14. KOHL, C. – VIDOVSKY, M. Z. et al.: Genome analysis of bat adenovirus 2: indications of interspecies transmission. *J. Virol.*, 2012. 86. 1888–1892.
15. KUNZ, T. H. – DE TORREZ, E. B. et al.: Ecosystem services provided by bats. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2011. 1223. 1–38.
16. LI, Y. – GE, X. et al.: Host range, prevalence, and genetic diversity of adenoviruses in bats. *J. Virol.*, 2010. 84. 3889–3897.
17. LI, W. – SHI, Z. et al.: Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science*, 2005. 310. 676–679.
18. MOLNÁR, V. – JÁNOSKA, M. et al.: Detection of a novel Bat Gammaherpesvirus in Hungary. *Acta Vet. Hung.*, 2008. 56. 529–538.
19. MOLNÁR V. – MOLNÁR Z. et al.: Denevérek veszettsége – Adatok és gondolatok az első két hazai eset kapcsán. In: GÖRFÖL T. – ESTÓK P. – MOLNÁR V. (szerk.): A VII. Magyar Denevérvédelmi Konferencia (Felsőtárkány, 2009. október 16–18.) kiadványa. BEKE & MDBK. Eger, 2009. 41–46.
20. PHAN, T. G. – VO, N. P. et al.: Acute diarrhea in West African children: diverse enteric viruses and a novel parvovirus genus. *J. Virol.*, 2012. 86. 11024–11030.
21. RAZAFINDRATSIMANDRESY, R. – JEANMAIRE, E. M. et al.: Partial molecular characterization of alphaherpesviruses isolated from tropical bats. *J. Gen. Virol.*, 2009. 90. 44–47.
22. SASAKI, M. – ORBA, Y. et al.: Distinct lineages of bufavirus in wild shrews and nonhuman primates. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015. 21. 1230–1233.
23. SONNTAG, M. – MÜHLDORFER, K. et al.: New adenovirus in bats, Germany. *Emerg. Infect. Dis.*, 2009. 15. 2052–2055.
24. TANG, X. C. – ZHANG, J. X. et al.: Prevalence and genetic diversity of coronaviruses in bats from China. *J. Virol.*, 2006. 80. 7481–7490.
25. TEELING, E. C. – SPRINGER, M. S. et al.: A molecular phylogeny for bats illuminates biogeography and the fossil record. *Science*, 307. 580–584.
26. TSE, H. – CHAN, W. M. et al.: Discovery and genomic characterization of a novel bat sapovirus with unusual genomic features and phylogenetic position. *PLoS ONE*, 2012. 7. e34987.
27. VIDOVSKY M. Z. – BOLDOGH S.: Adenovírusok kimutatása az észak-magyarországi denevérfaunában. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2011. 133. 747–753.
28. WIBBELT, G. – KURTH, A. et al.: Discovery of herpesviruses in bats. *J. Gen. Virol.*, 2007. 88. 2651–2655.
29. WU, Z. – REN, X. et al.: Virome analysis for identification of novel mammalian viruses in bat species from Chinese provinces. *J. Virol.*, 2012. 86. 10999–11012.
30. YANG, Y. – LIU, C. et al.: Two mutations were critical for bat-to-human transmission of MERS coronavirus. *J. Virol.*, 2015. 89. 9119–9123.
31. ZHU, H. C. – CHU, D. K. et al.: Detection of diverse astroviruses from bats in China. *J. Gen. Virol.*, 2009. 90. 883–887.

Közlésre érk.: 2015. júl. 1.



Detection of *Salmonella* Enteritidis and Typhimurium in fresh poultry meat by rapid microbiological methods

Erdősi Orsolya\*  
Szakmár Katalin  
Szili Zsuzsanna  
Gabriella Sjöblom  
Lacza Péter

O. Erdősi\*  
K. Szakmár  
Zs. Szili  
G. Sjöblom  
P. Lacza

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

\*e-mail: erdosi.orsolya@aotk.szie.hu

# *Salmonella* Enteritidis és Typhimurium kimutatása friss baromfihúsból mikrobiológiai gyors módszerekkel

## ÖSSZEFOGLALÁS

A salmonellák okozta megbetegedések száma több százezerre tehető évente az Európai Unióban annak ellenére, hogy a *Salmonella*-gyérítési programoknak köszönhetően a bejelentett humán salmonellosis esetek száma szignifikánsan csökkent. A humán megbetegedések többségét az élelmiszerrel felvett, állati eredetű zoonotikus szerotípusok okozzák, leggyakrabban a *S. Typhimurium* és *S. Enteritidis*. Az élelmiszer közvetítője lehet az állatokat meg nem betegítő humán patogén szerotípusoknak is. A 2073/2005/EK rendelet előírásai szerint *Salmonella* Enteritidis és Typhimurium nem lehet jelen a forgalomba hozott friss baromfihús 25 grammjában az eltarthatósági ideje alatt. A szerzők jelen munkájuk során a *Salmonella* Enteritidis és Typhimurium gyors kimutatására redoxpotenciál-mérést, a biokémiai és a szerológiai azonosítás helyett real-time PCR-módszert alkalmaztak. A redoxpotenciál-mérés és a real-time PCR-módszer kombinációja esetén maximum 27 órán belül eredmény kapható, szemben a hagyományos módszer 7–12 napos időigényével. A kombinált módszer költség-, munka- és időtakarékos megoldást jelent a *Salmonella* Enteritidis és Typhimurium kimutatására friss baromfihúsban.

## SUMMARY

Salmonellosis is one of the major foodborne diseases causing hundreds of thousands of cases each year in the EU. The EU has implemented an integrated approach to reduce its occurrence. *Salmonella* (S.) Typhimurium and *S. Enteritidis* are two causative agents responsible for some of the major foodborne diseases occurring worldwide. The necessity of fast and reliable detection methods of low cost has become of utmost importance in order to rapidly identify incidences of *Salmonella* contaminations of foodstuffs. *Salmonella* Enteritidis and Typhimurium must be absent in 25 g fresh poultry meat sample placed on the market during its shelf-life, according to the 2073/2005 EC regulation. In this study the combination of redox potential measurement based method and real-time PCR method was used for the detection of *Salmonella* Enteritidis and Typhimurium. During the enrichment phase the *Salmonella* positive samples could be screened by the redox potential measurement technique. Instead of biochemical and serological confirmation, real-time PCR technique was carried out for the further identification. The combination of redox potential and real-time PCR can accomplish results in maximum 27 hours compared to conventional methods that can take up to 7–12 days; which indicates that the combined method may be favourable for the effective and rapid identification of *Salmonella* Enteritidis and Typhimurium in poultry meat samples.

BAKTERIOLÓGIA

A salmonellosis a legjelentősebb élelmiszer eredetű megbetegedések közé tartozik endémiás természetű, magas morbiditása és az élelmiszerek széles köréhez köthető volta miatt (1, 7). A *Salmonella*-fertőzés jelentős egészségügyi és gazdasági terhet jelent az egész világon (4).

*A salmonellosis a legjelentősebb élelmiszer eredetű megbetegedések közé tartozik*

*A S. Enteritidis leginkább szennyezett tojás-termékek, a S. Typhimurium pedig sertés-, marha- és baromfihús fogyasztása kapcsán okoz megbetegedést*

*A jelenleg használt szabványos módszerek megbízhatóak, de nagyon időigényesek*

## A SALMONELLOSIS

A *S. Enteritidis* által előidézett megbetegedések kontaminált tojás és tojástermékek, valamint baromfihús fogyasztásához köthetők, míg a *S. Typhimurium* okozta megbetegedések szennyezett sertés-, marha- és baromfihús fogyasztása esetén fordulnak elő a leggyakrabban (10, 11).

A salmonellosis világszerte több tízmillió ember megbetegedését okozó, élelmiszer közvetítette zoonotikus betegség (22).

Az Európai Unióban évente közel 100 ezer esetet jelentenek. Véglegesen nem számolható fel, előfordulásának csökkentésére az egész élelmiszerláncot átfogó, „a termőföldtől az asztalig” tett lépések szükségesek (27).

Az Európai Unióban az egyik fő célkitűzés a baromfiállomány *Salmonella*-fertőzöttségének csökkentése. Az EFSA (European Food Safety Authority) többek között a fertőzött állományok államok közötti kereskedelmének korlátozását, valamint a megelőzésre vonatkozó szaktanácsadást tartja megfelelőnek a kitűzött cél elérése céljából.

A megfelelő élelmiszer-biztonság érdekében az élelmiszerek mikrobiológiai kritériumaira vonatkozó 2073/2005/EK rendelet előírja, hogy a kereskedelmi forgalomba kerülő friss baromfihús 25 grammja nem tartalmazhat *Salmonella* Enteritidis és Typhimurium mikrobákat a fogyaszthatósági idejük lejártá előtt (5).

A szabványos módszerek bár megbízhatóak, nagyon időigényesek, akár több mint egy hét is eltelhet, mire eredményt adnak (20). A diagnózis felállításáig eltelt hosszú idő miatt a betegek kezelése elhúzódhat, valamint jelentősen növekszik a további fertőzések kockázata (6).

A dúsításos eljárás nélkülözhetetlen a modern molekuláris technikákban, mivel ez a lépés kiszűri az esetleges elpusztult sejteket, amelyek fals pozitív eredményt adnának. A dúsítás biztosítja a kimutatáshoz megfelelő számú életképes mikrobát, akkor is, ha esetleg ezek sérültek (19). Szelektív dúsításra van szükség, hogy növeljük a kimutatási hatékonyságot és csökkentjük a fals negatív eredmény lehetőségét (12).

Az élelmiszerek fertőzöttségének gyors, megbízható detektálására molekuláris módszereket alkalmaznak. Ilyen módszer a polimeráz láncreakció (PCR) (24), amely valóban nagyon hatékony, viszont a költségei korlátozzák a használatát (16).

A redoxpotenciál-mérés alkalmas különböző mikroorganizmusok kimutatására vízből, tejből, felületi tamponmintákból, valamint egyéb élelmiszerekből is (8, 9).

Munkánk során a *Salmonella* Enteritidis és Typhimurium kimutatására redoxpotenciál-mérést, a biokémiai és a szerológiai azonosítás helyett pedig real-time PCR-módszert alkalmaztunk. A redoxpotenciál-mérés és a real-time PCR-módszerek kombinációja esetén maximum 27 órán belül eredmény kapható, szemben a hagyományos módszer 7–12 napos időigényével. A redoxpotenciál-mérés és a real-time PCR-módszer kombinációja költség-, munka- és időtakarékos megoldást jelent a *Salmonella* Enteritidis és Typhimurium kimutatására friss baromfihúsban.

Munkánk célja a redoxpotenciál-mérés és real-time PCR-módszer kombinációjának alkalmazása *Salmonella* Enteritidis és Typhimurium gyors, hatékony, költségkímélő kimutatására friss baromfihúsból.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

Vizsgálatainkban a SZIE ÁOTK Élelmiszer-higiéniai Tanszék Mikrobiológiai Laboratóriumának törzsgyűjteményéből származó mikrobákat használtuk: *Salmonella* Enteritidis (NCAIM B.01908) és *Salmonella* Typhimurium (ATCC13311), valamint a NÉBIH ÉTbI Élelmiszer Mikrobiológiai Nemzeti *Salmonella* Referencia Laboratórium által különböző élelmiszerekből izolált *Salmonella*-szerotípusokat, amelyek a következők voltak: S. Cerro, S. Infantis, S. Newport, S. Tennessee, S. Abony.

A friss csirkehúsminták kereskedelmi forgalomból származtak. A mintákat mesterségesen fertőztük különböző *Salmonella*-szerotípusokkal,  $3,2 \times 10^6$  cfu/ml koncentrációjú baktériumszuszpenzióval. A *Salmonella*-keverék összetétele: S. Newport, S. Infantis, S. Cerro, S. Tennessee, S. Abony.

A redoxpotenciál-mérés során RVS- (Rappaport-Vasiliadis) táplevest (Merck 110236) használtunk. A 25 g élelmiszermintát 225 ml RVS-táplevesben homogenizáltuk, az inkubációs hőmérséklet 42 °C volt.

A méréseket a SZIE ÁOTK Élelmiszer-higiéniai Tanszékén lévő 2 modulos, 32 csatornás MicroTester berendezéssel végeztük (23, 26).

### REAL-TIME PCR

A redoxpotenciál-méréssel pozitívnak bizonyult minták klasszikus biokémiai megerősítése és EN/ISO 6579 + White-Kaufmann-Le Minor séma szerinti szerológiai azonosítása helyett real-time PCR-módszert alkalmaztunk. A baktérium DNS izolálása a redoxpotenciál-mérést követően a dúsított közeg 1 ml-éből történt „Mericon DNA Bacteria Kit” (Qiagen) használatával a gyártó utasításai szerint.

A PCR-mérést a SZIE ÁOTK Élelmiszer-higiéniai Tanszékén lévő SLAN® Real-Time PCR System (Hongshi) berendezés használatával végeztük el, 20 µl térfogatú Thermo Scientific Luminaris Color Probe High Rox qPCR Master mixet tartalmazó reakcióelegyben, a gyártó által ajánlott kétlépcsős protokoll szerint.

A LEE és mtsai által leírt primereket és próbákat használtuk vizsgálataink során (15), amelyeket a Sigma-Aldrich szintetizált (1. táblázat).

## EREDMÉNYEK

A mérőcellában lévő egy sejt kimutatásához szükséges idő meghatározása a kalibrációs görbe tengelymetszetéből ( $\lg N = 0$ ) történt. Korábbi vizsgálataink alapján

**A vizsgálatokat különböző *Salmonella*-szerotípusokkal mesterségesen fertőzött, friss csirkehúsmintákon végezték**

**A mintákat redoxpotenciál-méréssel vizsgálták, majd a pozitív esetekben real-time PCR-módszerrel azonosították a *Salmonella*-fajokat**

**1. TÁBLÁZAT.** A primerek és próbák oligonukleotid-szekvenciái (15)

**TABLE 1.** Oligonucleotide sequence of primers and probes (15)

Mikrobák	Gén	Név	Szekvencia (5'–3')
<i>Salmonella</i> spp.	16s rRNA	S16R-F	aggccttcgggttgtaaagt
		S16R-R	gtagccgggtgctctctctg
		Scom-FAM	[6FAM]-aacgcagcaattgacgttacc-[BHQ1]
<i>Salmonella</i> Typhimurium	fliC	SfC-F	tgcaaaaaattgatgctgct
		SfC-R	ttgccagggttggaatagc
		ST-JOE	[JOE]acctgggtgcggtacagaaccgt[BHQ2]
<i>Salmonella</i> Enteritidis	sefA	SsA-F	ggtaaaggggcttcggtatc
		SsA-R	tattggctccctgaatagc
		SE-Cy5	[Cy5]-tggtggtgtagccactgtcccgt-[BHQ2]

a legnagyobb érték a különböző *Salmonella*-szerotípusok esetén a *S. Newport*hoz tartozik, ami 23,3 óra. Számításba véve a TTD- (detektációs idő) értékek standard hibáját (0,278 h), a maximális kimutatási idő ennek alapján 24 óra. Ha ez alatt az időtartam alatt nincs TTD, a mérőcellában található minta nem tartalmaz élő célmikrobát (9). A *Salmonella Newport* kalibrációs görbét az 1. ábra szemlélteti.

A kalibrációs görbe egyenlete:

$$TTD = -2,6857 \log N + 23,332 \quad R^2 = 0,9976$$

Abban az esetben, ha célunk csak a *S. Enteritidis* és *S. Typhimurium* kimutatása, rövidebb idő is elegendő a jelenlét/hiány megállapításához. Az egyetlen élő sejt kimutatási idejének meghatározásához szükséges kalibrációs görbék a 2. ábrán láthatók.

A kalibrációs görbék egyenletei:

*S. Typhimurium*:

$$TTD = -3,082 \log N + 19,192 \quad R^2 = 0,99795$$

*S. Enteritidis*:

$$TTD = -2,762 \log N + 20,269 \quad R^2 = 0,9888$$

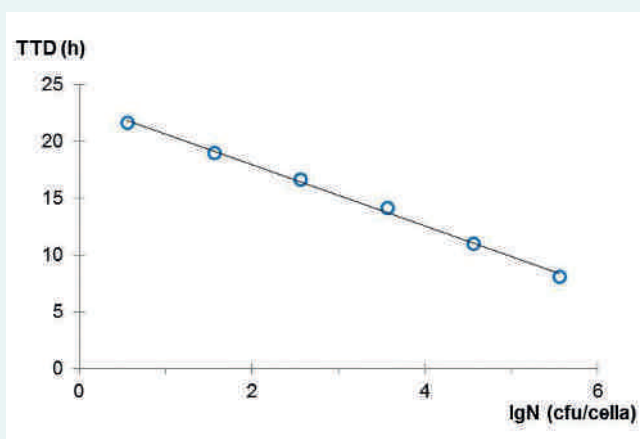
A szükséges mérési idő a *S. Enteritidis* egyenletéből számolva 21 óra.

### ÉLELMISZERMINTÁK VIZSGÁLATA

Kereskedelmi forgalomban kapható, helyi piacról származó csirkemellhús *Salmonella Enteritidis* és *Typhimurium* fertőzöttségét vizsgáltuk (3 párhuzamos vizsgálat).

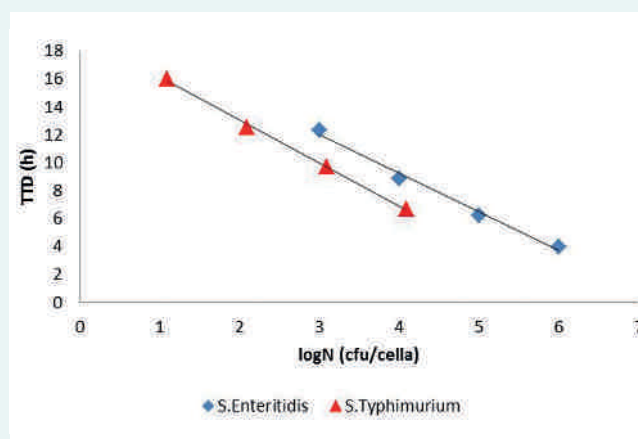
A korábbiak alapján az egyetlen sejt kimutatásához szükséges idő redoxpotenciál-méréssel 24 óra, de az erősen szennyezett minták esetén a kimutatási idő lényegesen rövidül. Az azonosítás a dúsított szuszpenziókból real-time PCR-rel további 3 órát igényel. Az eredményeket a 2. táblázatban foglaltuk össze.

A *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* kimutatására használt EN/ISO 6579 szabvány a White–Kaufmann–Le Minor sémával történő szerotipizálás időigénye összehasonlítva az általunk használt kombinált módszer időigényével a 3. táblázatban látható.



1. ÁBRA. *Salmonella Newport* kalibrációs görbéje

FIGURE 1. Calibration curve of *Salmonella Newport*



2. ÁBRA. *S. Typhimurium* és *Enteritidis* kalibrációs görbéje

FIGURE 2. Calibration curves of *S. Typhimurium* and *S. Enteritidis*

**2. TÁBLÁZAT.** *S. Typhimurium* és *Enteritidis* kimutatása friss baromfi-húsban (3 párhuzamos átlaga)**TABLE 2.** Detection of *S. Typhimurium* and *Enteritidis* in fresh broiler meat (mean of 3 parallels)

	TTD (h)	Real-time PCR			Kimutatási idő (h)
		<i>Salmonella</i> spp.	<i>S. Typhimurium</i>	<i>S. Enteritidis</i>	
Csirkehús	7,8	+	–	–	11
Csirkehús	15,5	+	–	–	18,5
Csirkehús + <i>S. Enteritidis</i>	3,3	+	–	+	6,5
Csirkehús + <i>S. Typhimurium</i>	10,0	+	+	–	13
Csirkehús + <i>S. Newport</i>	3,1	+	–	–	6,5
Csirkehús + <i>S. Infantis</i>	3,3	+	–	–	6,5
Csirkehús + <i>Salmonella</i> keverék	3,5	+	–	–	6,5
Csirkehús + <i>Salmonella</i> keverék + <i>S. Enteritidis</i>	3,17	+	–	+	6,5
Csirkehús + <i>Salmonella</i> keverék + <i>S. Typhimurium</i>	3,17	+	+	–	6,5
Csirkehús + <i>Salmonella</i> keverék + <i>S. Enteritidis</i> és <i>S. Typhimurium</i>	3,17	+	+	+	6,5
Sterile RVS	–				24

**3. TÁBLÁZAT.** A redoxpotenciál-mérés és real-time PCR-módszer kombinációjának, valamint a referenciamódszer időigénye**TABLE 3.** Time requirement of the reference method and the combination of the redox potential measurement and real-time PCR method

	Időigény (h)	
	pozitív minták	negatív minták
EN ISO 6579 + White–Kaufmann–Le Minor séma	162–282	66
redox + real-time PCR	27	24

## MEGVITATÁS

**A jelenleg a *Salmonella* élelmiszermintákból való kimutatására szolgáló standard módszer 7–12 napot vesz igénybe**

A *Salmonella*-gyérítő programok és a folyamatos mikrobiológiai monitoring ellenére, az élelmiszer eredetű megbetegedések között a *Salmonella* által előidézettek továbbra is a leggyakoribbak közé tartoznak (25).

A *Salmonella* élelmiszermintákból való kimutatására használt jelenlegi standard módszer az ISO 6579 számú szabványban található. Mint minden tenyésztési módszer, ez is idő- és munkaigényes, 7–12 nap szükséges a teljes kimutatáshoz (13). Különösen lényeges a kimutatási idő csökkentése a gyorsan romló élelmiszerek esetén. Ennek érdekében különböző PCR-módszereket és immunoassay rendszereket fejlesztettek ki az elmúlt években.

*In situ* hibridizációs próbát használó immunoassay alkalmazásának lehetőségéről jelent meg tanulmány, amellyel megfelelő dúsítás után, 24 óra alatt kimutatható az élelmiszermintákból a *Salmonella* (2). Számos, élelmiszerekhez adaptált immunoassay kit kereskedelmi forgalomban is kapható, amelyek esetén a kimutatási határ akár 1 cfu / 25 g vagy ml minta, de ezek a módszerek csak dúsítás után alkalmazhatók (3).

A molekuláris módszerek érzékenysége szignifikánsan nőtt, a dúsítás fázisa azonban nem hagyható el a kis mikrobaszám és az elpusztult sejtek kimutatásának

kockázata miatt. A dúsításnak nemcsak a kimutatni kívánt mikrobák számának növelése, hanem a sérült és stresszelt sejtek újraélesztése is célja (14, 17, 18, 21). Szelektív dúsításra van szükség, hogy a természetes kísérő mikroflórát gátoljuk, valamint növeljük a kimutatási hatékonyságot és csökkentjük a fals negatív eredmény lehetőségét (12).

Vizsgálataink során redoxpotenciál-méréssel, mint dúsító eljárással szűrtük ki a *Salmonella*-pozitív mintákat. A biokémiai megerősítés és szerológiai azonosítás helyett real-time PCR-módszert alkalmaztunk. Negatív minták esetén redoxpotenciál-méréssel 24 órán belül eredményt kapunk. Összehasonlítva a standard módszer (MSZ EN ISO 6579) 7–12 napos időigényét a kombinált módszer legfeljebb 27 órás időigényével, látható, hogy a 2073/2005/EK rendeletben szereplő kritérium, miszerint a forgalomba hozott friss baromfi hús 25 grammjában az eltarthatósági ideje alatt nincs jelen *S. Enteritidis* és *S. Typhimurium*, lényegesen gyorsabban bizonyítható a kombinált módszerrel. A redoxpotenciál-mérésen alapuló és real-time PCR-módszer kombinációja költség-, munka- és időtakarékos megoldás a *Salmonella* Enteritidis és Typhimurium élelmiszerekből való kimutatására.

**A kidolgozott új módszerekkel legfeljebb 27 óra alatt eredményt kapnak**

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A kutatás a TÁMOP-4.2.1.B-11/2/KMR-2011-0003 projekt támogatásával jött létre.

## IRODALOM

1. AARESTRUP, F. M. – HENDRIKSEN, R. S. et al.: International spread of multidrug-resistant *Salmonella* Schwarzengrund in food products. *Emerg. Infect. Dis.*, 2007. 13. 726–731.
2. ALMEIDA, C. – AZEVEDO, N. F. et al.: Fluorescence in situ hybridization method using a peptide nucleic acid probe for identification of *Salmonella* spp. in a broad spectrum of samples. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2010. 76. 4476–4485.
3. ALMEIDA, C. – CERQUEIRA, L. et al.: Detection of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis using real time PCR, immunocapture assay, PNA FISH and standard culture methods in different types of food samples. *Int. J. Food Microbiol.*, 2013. 161. 16–22.
4. CHEN, J. – ZHANG, L. et al.: A real-time PCR method for the detection of *Salmonella enterica* from food using a target sequence identified by comparative genomic analysis. *Int. J. Food Microbiol.*, 2010. 137. 168–174.
5. Council Regulation (EC) 2073/2005 of 15 November 2005 on microbiological criteria for foodstuffs [2005] L338/1
6. CUNNINGHAM, S. – SLOAN, L. et al.: Three Hour Molecular Detection of *Campylobacter*, *Salmonella*, *Yersinia*, and *Shigella* Species in Feces with Accuracy as High as That of Culture. *J. Clinical Microbiol.*, 2010. 48. 2929–2933.
7. DE FREITAS, C. – SANTANA, Â. et al.: PCR multiplex for detection of *Salmonella* Enteritidis, Typhi and Typhimurium and occurrence in poultry meat. *Int. J. Food Microbiol.*, 2010. 139. 15–22.
8. ERDŐSI, O. – SZAKMÁR, K. – REICHART, O. – SZÉKELY-KÖRMÖCZY, P. – LACZAY, P.: Application of the redox potential measurement based rapid method in the microbial hygienic control. *Acta Aliment. Hung.*, 2012. 41. 45–55.
9. ERDŐSI, O. – SZAKMÁR, K. – REICHART, O. – SZILI, Zs. – LÁSZLÓ, N. – BALOGH, Z. – SZÉKELY-KÖRMÖCZY, P. – LACZAY, P.: Rapid detection of *Salmonella* in food by redox potential measurement based method combined with real-time PCR. *Acta Aliment. Hung.*, 2014. 43. 660–667.
10. EU summary report on zoonoses, zoonotic agents and food borne outbreaks 2011. *EFSA Journal*, 2013. 10. 259.
11. GANTOIS, I. – EECKHAUT, V. et al.: A comparative study on the pathogenesis of egg contamination by different serotypes of *Salmonella*. *Avian Pathol.*, 2008. 37. 399–406.
12. GARRIDO, A. – CHAPELA, M. et al.: A new multiplex real-time PCR developed method for *Salmonella* spp. and *Listeria monocytogenes* detection in food and environment samples. *Food Control*, 2013. 31. 76–85.
13. JASSON, V. – BAERT, L. et al.: Detection of low numbers of healthy and sub-lethally injured *Salmonella enterica* in chocolate. *Int. J. Food Microbiol.*, 2011. 145. 488–491.
14. LANTZ, P. G. – HAHNHAGERDAL, B. et al.: Sample preparation methods in PCR-based detection of food pathogens. *Trends Food Sci. Technol.*, 1994. 5. 384–389.
15. LEE, S. – JUNG, B. et al.: A multiplex real-time PCR for differential detection and quantification of *Salmonella* spp., *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and Enteritidis in meats. *J. Vet. Sci.*, 2009. 10. 43–51.
16. MALORNY, B. – BUNGE, C. et al.: A real-time PCR for the detection of *Salmonella* Enteritidis in poultry meat and consumption eggs. *J. Microbiol. Meth.*, 2007. 70. 245–251.
17. NORTON, D.: Polymerase chain reaction-based methods for detection of *Listeria monocytogenes*: toward real-time screening for food and environmental samples. *J. AOAC Int.*, 2002. 85. 505–515.
18. O'GRADY, J. – RUTTLEDGE, M. et al.: Rapid detection of *Listeria monocytogenes* in food using culture enrichment combined with real-time PCR. *Food Microbiol.*, 2009. 26. 4–7.
19. OMICCIOLI, E. – AMAGLIANI, G. et al.: A new platform for Real-Time PCR detection of *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes* and *Escherichia coli* O157 in milk. *Food Microbiol.*, 2009. 26. 615–622.

20. PATEL, J. R. – BHAGWAT, A. A. et al.: Rapid detection of *Salmonella* from hydrodynamic pressure-treated poultry using molecular beacon real-time PCR. *Food Microbiol.*, 2006. 23. 39–46.
21. PENG, H. – SHELEF, L. A.: Rapid detection of low levels of *Listeria* in foods and next day confirmation of *L. monocytogenes*. *J. Microbiol. Methods.*, 2000. 41. 113–120.
22. RADHIKA, M. – SAUGATA, M. et al.: A novel multiplex PCR for the simultaneous detection of *Salmonella enterica* and *Shigella* species. *Braz. J. Microbiol.*, 2014. 45. 667–676.
23. REICHART, O. – SZAKMÁR, K. – JOZWIAK, Á. – FELFÖLDI, J. – BARANYAI, L.: Redox potential measurement as a rapid method for microbiological testing and its validation for coliform determination. *Int. J. Food Microbiol.*, 2007. 114. 143–148.
24. RIJPEHS, N. P. – HERMAN, L. M. et al.: Molecular methods for identifications and detection of bacterial food pathogens. *J. AOAC Int.*, 2002. 85. 984–995.
25. SCALLAN, E. – HOEKSTRA, R. M. et al.: Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerg. Infect. Dis.*, 2011. 17. 7–12.
26. SZAKMÁR K. – REICHART O. – ERDŐSI O. – FEKETE Z.: Redox-potenciál mérésen alapuló gyorsmódszer nyers tej mikrobaszámának meghatározására. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2009. 131. 365–372.
27. SVA: Statens Veterinärmedicinska Anstalt (October 2<sup>nd</sup> 2014) Salmonellos. [Online] <http://www.sva.se/djurhalsa/zoosoner/salmonellos> [Accessed: September 2014]

Közlésre érck.: 2015. ápr. 15.

## RENDEZVÉNY

Kedves Kollégák! A következő **Országos Állatorvosbál 2016. február 6-án** lesz a budapesti **Hotel InterContinentálban**. A nagy sikerre való tekintettel **ismét lesz jótékonyági árverés az Equusvet Hallgatói Kulturális és Szociális Alapítvány és Az Állatorvosok Egészségéért Alapítvány** javára.

2015-ben az árverés bevétele meghaladta a 800 ezer Ft-ot. A teljes összeget közvetlenül a két alapítvány számlájára fizették be a liciten nyertes vendégek.

Édesapám festményein kívül, melyeket jó szívvel ismét felajánlok, az árverést szeretném színesíteni.

Ezért nagyon örülnék, ha állatorvos kollégák által alkotott műveket (festmény, kisplasztika, fotó stb.), állatorvosokhoz köthető sportrelikviákat, könyveket felajánlanátok e nemes célra!

Bővebb információt az [info@oaas.hu](mailto:info@oaas.hu) e-mail címre írt levélre válaszolva, illetve a +36 20/9 412 342 telefonszámon tudok adni.

Bízom a kar összefogásában, hogy ismét segíthessünk rászoruló kollégáknak, segíthessük a jövőt, az Állatorvosi Egyetem hallgatóit.

**Dr. Bándy Pál**



.T  
i  
t  
i  
s

ha a gyulladás játszik,  
használja a **Virbac Otitis** termékcsort



Otitis externa kezelése kutyákban

**EASOTIC® & EPI-OTIC®**

Megoldás gyógykezelésre  
és a visszaesés megelőzésére



**Virbac**  
ANIMAL HEALTH

(70) 776-15-74 • (70) 365-75-48 • (70) 776-10-55  
[www.virbac.hu](http://www.virbac.hu)



Flavonoids –  
new perspectives in the  
veterinary medicine

Karancsi Zita\*  
Balázs Anna  
Gálfi Péter  
Farkas Orsolya

Z. Karancsi\*  
A. Balázs  
P. Gálfi  
O. Farkas

SZIE ÁOTK Gyógyszertani és  
Méregtani Tanszék  
H-1078 Budapest, István u. 2.

\*e-mail: karancsi.zita@aotk.szie.hu

## Flavonoidok – új lehetőségek az állatgyógyászatban

GYÓGYSZERTAN

### ÖSSZEFOGLALÁS

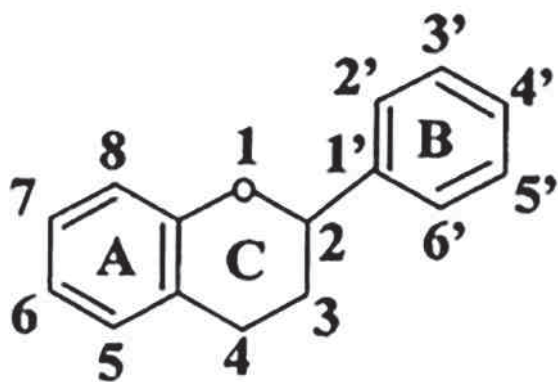
A szerzők közleményükben ismertetik a flavonoidok egészségre gyakorolt hatását irodalmi adatok alapján. A flavonoidok számos jótékony tulajdonsága ismert, amelyek közül ki kell emelni a kardiovaszkuláris rendszerre gyakorolt, baktérium-, parazita- és vírusellenes, tumorelles és nem utolsósorban gyulladáscsökkentő hatásukat. A szerzők röviden leírják a flavonoidok szerkezeti jellemzőit, felszívódását és metabolizmusukat, majd ezt követően részletezik a fent említett pozitív hatások háttérében álló mechanizmusokat. Bár a flavonoidokkal kapcsolatos tanulmányok főként a humán gyógyászat, betegségmegelőzés és egészséges táplálkozás témakörébe tartoznak, a kutatási eredmények jelentős része az állatorvosok érdeklődésére is számot tarthat. Ezek közül ki kell emelni különféle kórokozók elleni hatékonyságukat (pl. sertések járványos hasmenését, ill. a sertés reprodukciós és légzőszervi szindrómáját okozó vírusok), a vakcinázás hatékonyságát erősítő (pl. baromfipestis), valamint immunmoduláló tulajdonságukat malacok és baromfifajok esetében.

### SUMMARY

The authors present the health effect of flavonoid compounds, based on the current literature. Dietary flavonoids demonstrate various beneficial health effects including cardioprotective, antibacterial, antiviral, antiparasitic as well as anti-inflammatory activity. The authors briefly review the structural properties of flavonoids, then their absorption and metabolism are discussed. The mechanisms underlying the positive health effects mentioned above are also specified. While flavonoid research primarily focuses on the treatment and prevention of human diseases, veterinary relations could be important, as well. Flavonoids could be used to destruct many pathogens such as Porcine Endemic Diarrhea Virus or Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. Enhancing the immune effect of vaccines (e.g. Newcastle Disease Virus) and immunomodulatory action of flavonoids in case of pigs and poultry should also be underlined.

A flavonoidok a polifenolok családjába tartozó, rendkívül változatos szerkezeti felépítésű vegyületek. Eddig több mint 4000 flavonoidot azonosítottak, melyek növényekben, elsősorban azok gyökerében, leveleiben, magvaiban, kérgében, virágzatában, valamint termésében találhatók (19, 31). Az emberi táplálékok közül főként a zöldségek, gyümölcsök (különösen a citrusfélék), valamint a tea, a bor és a kakaó tartalmaz jelentősebb koncentrációban különböző flavonoidokat. Az állati takarmányok esetében takarmánykiegészítők, ill. egyéb készítmények állnak rendelkezésre.

*A flavonoidok növényekben megtalálható, a polifenolok családjába tartozó, rendkívül változatos szerkezeti felépítésű vegyületek*



**1. ÁBRA.** A flavonoidok molekuláris alapváza (flaván) és az atomok számozása

**FIGURE 1.** Molecular structure of the flavane backbone and numbering of atoms

*A flavonoidok kedvező élettani hatásainak jelentős részét valószínűleg metabolitjaik fejtik ki*

A változatos kémiai szerkezetű flavonoidmolekulák közös alapja (1. ábra) a három gyűrűből álló flavánváz, ami két fenol- és egy pirángyűrűből áll össze. Szűkebb értelemben, a 4-es pozícióban oxocsoportot tartalmazó flavonmolekulát tartják a flavonoidok alapjának. A gyűrűkhöz szubsztituensek sokasága kapcsolódhat, amely különböző alcsoportok kialakulásához vezet, valamint igen változatos biológiai aktivitást és metabolizmust eredményez. A flavonoidok természetes forrásaikban főleg 3-O-glikozidok és polimerek formájában találhatók meg. A relatíve nagy méretű, erősen hidofil karakterű flavonoid glikozidok (flavonoglikozidok) egy részét az emésztőcsőben található bakteriális béta-glükozidáz enzimek hidrolizálják, és az így keletkező flavonoid aglikonok passzív diffúzió útján felszívódnak. A hidrolízisért esetenként egy másik enzim, a hámsejtek kefeszegélyében termelődő laktáz-florizin hidroláz enzim is felelős lehet (51).

A flavonoidok glikozidos formájukban is felszívódhatnak a nátriumfüggő glükóz-transzporter közreműködésével,

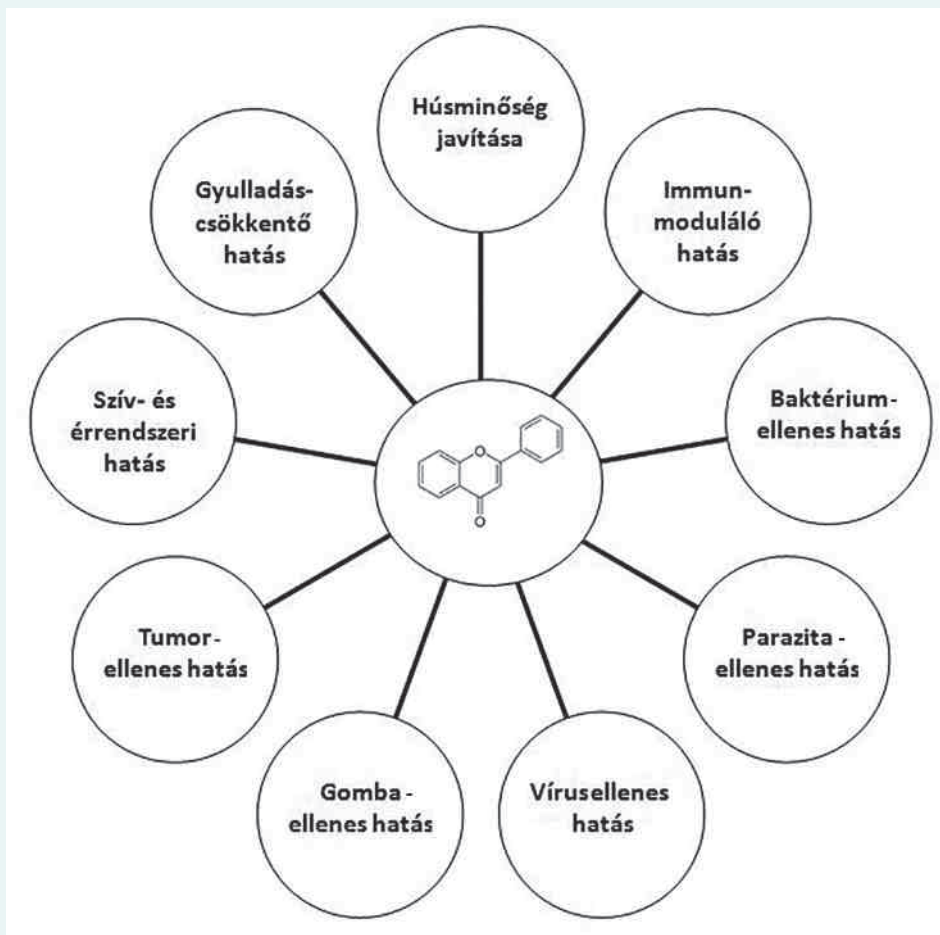
ám a felszívódás hatékonyságát erősen csökkenti a multidrog rezisztencia protein 2 ellentétes, azaz az apikális térbe irányuló efflux hatása. A flavonoid aglikonok és glikozidok különböző I. és II. fázisú reakciók során átalakulnak. Az I. fázisú reakciók közül O-helyzetben történő metiláció fordul elő, a legnagyobb jelentősége azonban a II. fázisú reakcióknak van, amelyek közül a leggyakoribb a glükuronsavas, valamint szulfátcsoporttal történő konjugáció. Továbbá, a vastagbél mikroflórája képes egyszerűbb fenolsavakká átalakítani a flavonoidokat, amelyek ezután felszívódhatnak, és szintén metabolikus átalakuláson mehetnek keresztül. Valószínű, hogy a flavonoidoknak tulajdonított és a későbbiekben tárgyalt kedvező élettani hatások jelentős részét metabolitjaik fejtik ki, mivel farmakokinetikai vizsgálatok során a flavonoid aglikonok koncentrációja a vérben igen kicsi volt (44, 51).

## A FLAVONOIDOK ÉLETTANI HATÁSA ÉS AZ ENNEK HÁTTERÉBEN ÁLLÓ MECHANIZMUSOK

A flavonoidok élettani hatásai kedvezőek és rendkívül változatosak. A növények esetében jelentős biológiai szerepük van az UV-sugárzás, a paraziták, különböző patogének és a növényevők elleni védelemben (18). Az emberi, ill. az állati szervezetre gyakorolt hatások közül feltétlenül meg kell említeni a szív- és érrendszerre gyakorolt (antiangiogén, antitrombotikus, antiateroszklerotikus), baktérium-, parazita- és vírusellenes, tumorelles, immunmoduláns és nem utolsósorban gyulladáscsökkentő hatásukat. A 2. ábra összesíti a flavonoidok számos területen kifejtett kedvező hatását, amelyeket a következőkben ismertetünk.

**2. ÁBRA.** A flavonoidok hatása – alkalmazási lehetőségei az állatgyógyászatban

**FIGURE 2.** Effects of the flavonoids – application areas in the veterinary praxis



### ANTIOXIDÁNS, GYULLADÁSCSÖKKENTŐ, KARDIOPROTEKTÍV ÉS TUMORELLENES HATÁS

A flavonoidok pontos és részletes hatásmechanizmusa a fent említett folyamatokban számos kutatás tárgyát képezi. A korai tanulmányok a szervezetre gyakorolt jótékony hatásukat csaknem kizárólag az antioxidáns aktivitásukkal hozták összefüggésbe. Az antioxidáns hatást elsősorban a hidroxilcsoportok száma és pozíciója határozza meg. Az ún. „katekol”-szerkezet (hidroxilcsoport található a B gyűrűn 3' és 4' pozícióban), együttes jelenléte oxocsoportnak a C gyűrűn (4-es pozícióban) és hidroxilcsoportnak az A gyűrűn (5-ös pozícióban), valamint kettős kötés jelenléte a C gyűrűn, erőteljes antioxidáns hatást eredményez. Nem szabad azonban figyelmen kívül hagyni, hogy a fentebb tárgyalt metabolikus átalakulások nagyban megváltoztathatják az alapmolekulák redoxpotenciálját, ezáltal befolyásolva antioxidáns hatásukat (53).

A flavonoidok működési elvére irányuló vizsgálatok során a későbbiekben kiderült, hogy számos képviselőjük képes az intracelluláris jelátviteli rendszer modulálásán keresztül kifejteni hatását (30, 39, 40, 46). Gátolják a számos gyulladásos mediátor transzkripciójában részt vevő nukleáris faktor- $\kappa$ B-nek (NF- $\kappa$ B) és aktivátor protein 1-nek (AP-1) a működését, valamint képesek befolyásolni a mitogén-aktivált protein-kináz útvonalakat (MAPK). Az aktiválódott MAPK-útvonalak (p38 kináz, ERK1/2, c-Jun N-terminális kináz) több más kináz foszforilálásával szintén néhány fontos transzkripciós faktor – mint pl. az említett NF- $\kappa$ B – aktiválódásához vezet. Az NF- $\kappa$ B-fehérje élettani körülmények között a citoplazmában található inaktivált állapotban, az I- $\kappa$ B-fehérjéhez kötötten. Gyulladásos folyama-

*Korábbi tanulmányok a flavonoidok jótékony hatásait csaknem kizárólag antioxidáns aktivitásukkal hozták összefüggésbe*

**Egyes jelátviteli utak befolyásolásával módosítani tudják különböző gyulladáshoz vezető mediátorok megjelenését**

tokban az intracelluláris jelátviteli kaszkád(ok) aktiválódása során bekövetkezik az I- $\kappa$ B foszforilációja, majd az azt követő degradációja (46). Ennek eredményeként a NF- $\kappa$ B már aktív állapotban felszabadul, majd a sejtmagban transzlokálódva fokozza különböző citokinek, kemokinek, anti-apoptotikus faktorok és növekedési faktorok expresszióját (30). A fenti jelátviteli utak befolyásolásával a flavonoidok módosítani tudják különböző gyulladáshoz vezető mediátorok megjelenését, mint pl. az interleukin-8 (IL-8), az interleukin-6 (IL-6) vagy a ciklooxygenáz-2 (COX-2) enzim működését (39, 40), ill. egyéb patológias folyamatokban jelen levő fehérjék szintjét.

A flavonoidoknak fontos szerepük van a szabad gyökök semlegesítésében. Ennek oka egyrészt a korábban említett antioxidáns tulajdonságuk, másrészt képesek hatásosan gátolni az olyan enzimeket, mint pl. az indukálható nitrogén-oxid szintáz (iNOS) és a NADPH-oxidáz, amelyek a nitrogén-monoxid, ill. szuperoxid anion keletkezésében játszanak fontos szerepet (9, 10). Képesek egyes antioxidáns enzimek aktiválására (27), az  $\alpha$ -tokoferolból képződő különböző szabadgyökök mennyiségének csökkentésére (20) és az oxidázok működésének gátlására (34).

**Antioxidáns kardioprotektív és daganatellenes hatásuk is ismert**

A flavonoidok kardioprotektív hatásának esetében többféle hatásmechanizmusról beszélhetünk, amelyeket főként szőlőben és szőlőből kivont flavonoidokban tanulmányoztak. A rezveratrolt, anticianinokat és egyéb flavonoidokat tartalmazó szőlőlé képes a low density lipoproteinek (LDL) oxidációját (27, 32), valamint a trombocyták aggregációját gátolni, továbbá tágító hatást fejtenek ki mind a kis- és nagyerekben (29).

A flavonoidoknak és más polifenolos vegyületeknek régóta daganatellenes hatást tulajdonítanak, a tumor kezdeti és kifejlett állapotában egyaránt. A daganatellenes hatásukért többféle mechanizmus is felelős lehet. A korábban említett MAPK jelátviteli útvonalak elemei olyan jelátvivőmolekulák, amelyek nemcsak a sejtek stresszre és gyulladásra adott válaszában szabályozásában töltnek be kulcsszerepet, hanem a sejtnövekedés, sejt differenciálódás, apoptózis (6) szabályozásában is. A sejtproliferáció és túlélés szabályozásában más jelentős jelátviteli utakat is képesek a flavonoidok módosítani (pl. a foszfatidilinozitol-3-kináz és a Ras-fehérje által szabályozott jelpályák). Ezen kívül a sejtciklus szabályozásában kiemelkedő fontosságú fehérjék (pl. ciklinek és ciklindependens kinázok), valamint az apoptotikus jelátviteli utak befolyásolásával is beavatkozhatnak a daganatos sejtek növekedésébe és proliferációjába (41).

### BAKTÉRIUMOKRA GYAKOROLT HATÁS

A flavonoidok bakteriumellenes hatása az évek során egyre szélesebben kutatott és ismert. Eleinte flavonoidokban gazdag növények (*Hypericum*, *Capsella* vagy *Chromolaena* spp.), vagy természetes anyagok (propolisz) antibakteriális hatását írták le (14, 15). Azóta számos flavonoidot izoláltak, és állapították meg bakteriumellenes hatásukat. Bár hatáserejük elmarad az antibiotikumokétól, mégis említést érdemelnek, mert csökkenthetik a rezisztenciát, és néhány hatóanyaggal együtt alkalmazva szinergikus hatás érhető el. A hatásspektrum szerkezetfüggő, pl. megemeli a hatáserejét methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (S. aureus) és egyes *Streptococcus*-fajokkal szemben, ha a flavonoid hidroxilcsoportokat, ill. alifás szubsztituenseket tartalmaz (pl. lavandulil vagy geranil) (36, 48). A halogéntartalmú származékok ugyancsak jelentősebb aktivitást mutatnak S. aureus és *Enterococcus faecalis* bakteriumokkal szemben (52), míg a metoxi-flavonoidoknak csökkent antibakteriális aktivitásuk van (1).

A S. aureus és a *Proteus vulgaris* nukleinsav-szintézisét gátolja a robenitin, a miricetin és az epigallokatekin (33). Az apigenin és a kvercetin az E. coli DNS-girázának működését akadályozza, a *Salmonella* Typhimurium, a *Staphylococcus epidermidis* és a S. aureus fajokkal szemben szintén antibakteriális hatásúak (35). A rutin a II. és IV. típusú, a galangin csak a IV. típusú topoizomerázt gátolja (5).

**Bakteriumellenes hatásuk mellett csökkenthetik a rezisztenciát, és egyes hatóanyagokkal együtt alkalmazva szinergikus hatásuk lehet**

### Kedvező hatásuk van az emésztőszervek mikrobaösszetételére

A baktériumellenes hatás másféle mechanizmus útján is bekövetkezhet. A szofóra flavanon G és a naringenin a külső és belső membránréteg fluiditásának csökkentésével a baktérium citoplazmamembránjának funkcióját károsítja (47). Az epigallokatekin, a galangin és a kvercetin fokozza a bakteriális membrán áteresztőképességét, valamint aggregációt idéz elő (21). A likokalkon A és lonkorkarpol A flavonoidokra jellemző az energiaforgalom gátlása. A folyamat az oxigén felhasználásának megakadályozásával, valamint a NADH-citokróm c reductáz gátlásával megy végbe (11, 17).

A patogén baktériumokra kifejtett hatáson kívül érdemes szót ejteni a flavonoidok emésztőszervek mikrobiótájára gyakorolt pozitív befolyásolásáról. Oskoueian és mtsai (37) a flavonoidok bendőbeli mikrobiális anyagcserére gyakorolt hatásait vizsgálták *in vitro* körülmények között. Eredményeik szerint a takarmány naringin- és kvercetinkiegészítése hatékonyan csökkentette a bendőbeli metánképződést, anélkül hogy káros hatást gyakoroltak volna a bendő mikroflórájára.

### VÍRUSELLENES HATÁS

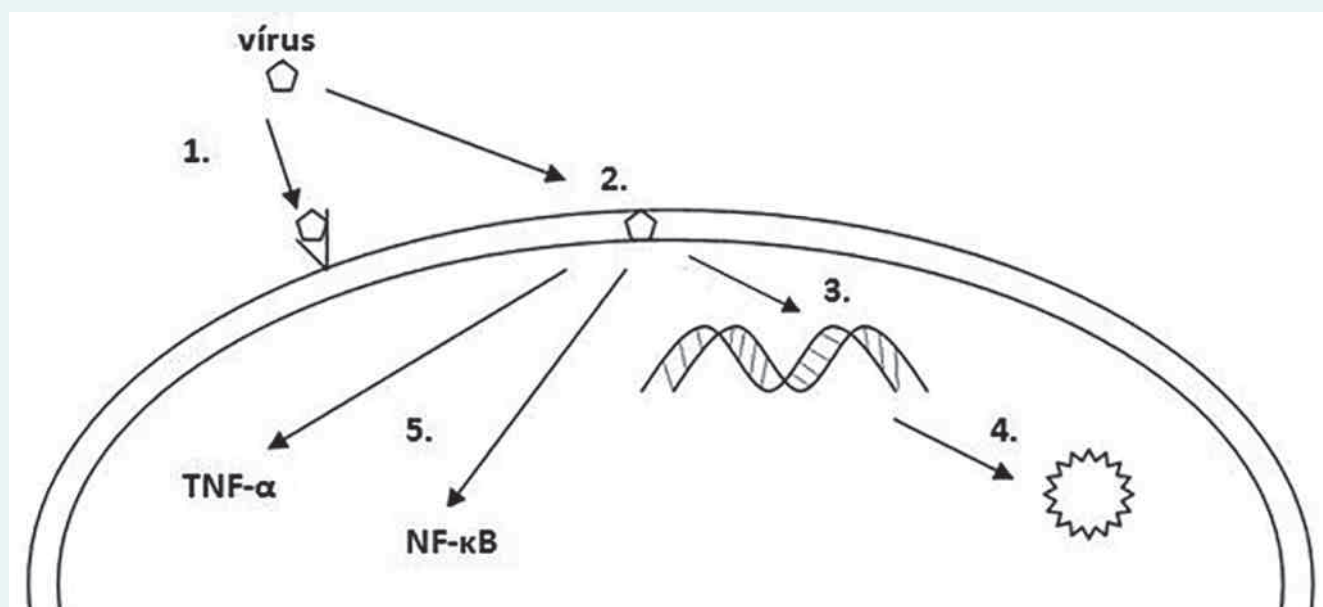
Számos növényt és azoknak a flavonoid alkotóit vizsgálják és próbálják felhasználni különböző vírusok elleni küzdelemben. ANDRES és mtsai (2) 2009-ben készítették egy összegzést a szójabab és egyéb növények hatóanyagainak szerepéről a különböző állati és emberi vírusfertőzésekben. Bár a tanulmány szerint a legtöbb kísérlet *in vitro* történt, a biztató eredmények miatt egyre több *in vivo* kutatás folyik. A 3. ábra összefoglalja a flavonoidok vírusellenes hatásának hátterében álló mechanizmusokat. A flavonoidok mind a gazdasejtre, mind a víruspartikulára hatással lehetnek. Így gátolhatják a gazdasejthez való kötődést (pl. Herpes Simplex-1, ill. rotavírus esetében), csökkenthetik a sejt tirozin-kináz-aktivitását,

#### 3. ÁBRA. Flavonoidok támadási pontjai vírusfertőzéssel szemben

1. kötődés gátlása, 2. penetráció csökkentése, 3. egyes virális gének expressziójának gátlása, 4. fehérjék expressziójának gátlása, 5. TNF- $\alpha$  és NF- $\kappa$ B aktiválódásának gátlása

#### FIGURE 3. Flavonoid's mechanisms of action against viral infection

1. inhibition of binding, 2. reduction of penetration, 3. inhibition of virus genome expression, 4. inhibition of protein expression, 5. inhibition of TNF- $\alpha$  and NF- $\kappa$ B activation



ezáltal megakadályozva a víruspenetrációt (adenovírus és Simian Virus-40 esetében), továbbá a virális gének és fehérjék expresszióját (poliovírus), valamint a gazdasejt TNF- $\alpha$  szekrécióját és NF- $\kappa$ B aktiválódását gátolhatják.

A heszperidin és a kvercetin esetében kimutatták, hogy intracellulárisan gátolja a kutya szapornyicavírusának (Canine Distemper Vírus, CDV) replikációját. Ez egyfelől azzal magyarázható, hogy a kvercetin és néhány más flavonoid képesek gátolni a vírus RNS-polimeráz enzimét. Másfelől a kvercetin képes megkötni a vírusburok glikoproteinjeit, ami meggátolja a vírus-gazdasejt kapcsolatot (7). A kvercetin egyik glikozidszármazékának, a kvercetin 7-ramnozidnak (Q7R) az antivirális hatását már korábban is vizsgálták. Choi és mtsai (8) a kísérletük során a Q7R és a ribavirin hatását vizsgálták sertések epidémiás hasmenését okozó koronavírussal (Porcine Epidemic Diarrhea Virus, PEDV) fertőzéssel szemben. A tanulmány szerint a Q7R jobb antivirális hatással bír, mint az antivirális szerként ismert ribavirin, viszont csak a fertőzés korai szakaszában képes a vírusreplikációt gátolni, magát a fertőzést nem tudja megakadályozni (8).

Egy másik flavonoid, a katekin, ami nagy mennyiségben jelen van a zöld tea-ban, több vírus szaporodását képes megakadályozni. Ezt a tulajdonságával képes elérni, hogy gátolja a vírus endonukleáz és neuraminidáz enzimét, így *in vitro* körülmények között hatékonyan bizonyult a humán Influenza-A (45) és a manapság egyre nagyobb gondot jelentő sertések reprodukciós és légzőszervi szindrómájának (PRRS) vírusával szemben is. Jó lehetőségnek tűnne, ha ezt a vegyületet szintetikus módon is elő lehetne állítani. (25).

Távol-keleti növényekből nyert flavonoidkeverékeknek antivirális és immunmoduláns hatását is megállapították baromfipestis (Newcastle Disease Virus, NDV) fertőzéssel szemben. A kutatás szerint ezek a növényi flavonoid kombinációk képesek megakadályozni a vírus terjedését fertőzés esetén, vakcinázás során pedig nagyobb ellenanyagszintet eredményeznek (58).

### PARAZITAELLENES HATÁS

A 2000-es évektől a flavonoidok parazitaellenes hatását is vizsgálták. Dupuy és mtsai (13) megállapították, hogy ha kvercetinrel kombinálják a parazitaellenes moxidektint, akkor nagyobb és tartósabb moxidektin-plazmakoncentráció érhető el. Ez a folyamat valószínűleg a gyógyszerek eliminációjáért felelős P-glikoproteinek blokkoló hatásával magyarázható, így a kvercetin képes csökkenteni a moxidektin epével és bélfalon keresztüli szekrécióval történő ürülését.

A flavonoidok önálló parazitaellenes hatását is kutatták. Egy, a boroszlánfélék (*Thymelaeaceae*) családjába tartozó, Dél-Afrikában őshonos növényből (*Struthiola argentea*) számos flavonoidot izoláltak, melyeknek féregellenes hatását *in vitro* *Haemonchus contortus* féreggel, *in vivo* pedig *Heligmosomoides polygyrusszal* fertőzött egerekben vizsgálták. Az eredmények alapján megállapítható volt, hogy amelyik flavonoid jó parazitaellenes hatással bírt *in vitro*, az élő szervezetben nem mutatott ugyanolyan jó hatást, és csak egy flavonoidnak volt mérsékelt féregellenes hatása *in vivo* körülmények között (3). Két másik növényfaj (*Pistacia lentiscus*, *Pyllirea latifolia*) alkoholos és vizes kivonatának féregellenes hatását is vizsgálták vegyes fajösszetételű gasztrointesztinális nematodákon. A *P. latifolia* nagyobb mennyiségű flavonoidot (kvercetin, apigenin, oleuropein) tartalmaz, szemben a *P. lentiscusszal* (rutin, katekin, miricetin-3-O-rutinozid), mégsem bizonyult anthelmintikumnak, ellenben az utóbbi *in vitro* is gátolta a harmadik stádiumú lárvák (L3) kikelését, *in vivo* pedig a fertőzött állat bélsarával ürülő féregpete mennyiségét csökkentette (4). A férgek mellett, ízeltlábú paraziták ellen is sikeresen használhatók a növényi kivonatok. Xiao-Fei és mtsai (54) az *Adonis coerulea* különböző kivonatait (vizes, metanolos, etil-acetátos, petróleumos) vizsgálták *Psoroptes cuniculi* fertőzés kezelésére. Ebben a tanulmányban az etil-acetátos kivonat bizonyult a legjobbnak *in vitro*, és ennek segítségével az

Számos esetben bizonyították vírusellenes hatásukat

Szinergista és önálló parazitaellenes hatásuk is ismert

élő állatban is teljes atkamentességet lehetett elérni a 20. napon. Bár a hatásért felelős anyagot nem sikerült egyértelműen azonosítani, a flavonoidoknak tulajdonítják az aktív szerepet a folyamatban.

A flavonoidok protozoonok elleni kifejezett gátló hatását még nem írták le, ellenben csökkenthetik bizonyos betegségek súlyosságát. Kobo és mtsai vizsgálták egy forgalomban lévő flavonoidos készítmény hatását *Trypanosoma brucei brucei* fertőzéssel szemben. Ez az egysejtű parazita megnöveli a vörösvérsejtek membránjának törékenységet, ezáltal anaemiát alakít ki a szervezetben. A flavonoidos készítmény a vörösvérsejtek ozmotikus ellenállását javította, így enyhítette a *T. brucei brucei* fertőzés tüneteit (26).

### PATOGÉN GOMBÁK ELLENI HATÁS

Számos növény flavonoidjai gombaellenes hatásúak is. Spanyol kutatók a *Croton urucuranaból* nyert, sárkányvérnek nevezett anyagot korongdiffúziós módszerrel vizsgálták, és gombaellenes hatásúnak találták dermatophytonokkal szemben. Emellett ennek az anyagnak *S. aureus* és *Salmonella Typhimurium* ellenes hatását is felfedték (16). Az *Eysenhardtia texanaból* (texasi vesefa) nyert flavanon *Candida albicans* ellenes aktivitást mutatott (50), ahogy a délkelet-ázsiai *Terminalia bellerica* gyümölcsének héjából izolált flaván is (49). Az *Artemisia girdaldiból* izolált di- és trimetoxi-flavonoidok *Aspergillus flavus* ellenes hatásúak (59), a propolisz flavonoidjai pedig *Candida* mellett dermatophytonok által okozott megbetegedések ellen is hatékonyak. A propolisz egyik flavonolja, a galangin kifejezett gátló hatást mutatott néhány *Aspergillus*, *Cladosporium* és *Penicillium* fajjal szemben (11). Egy újabb kutatás szerint egy apigenintartalmú kenőcs 5 mg/g koncentrációban ugyanolyan hatásosnak bizonyult, mint a terbinafintartalmú krém egerek *Trichophyton* okozta fertőzésének kezelésére (43).

### IMMUNMODULÁNS HATÁS

Szárazított növényi porok immunstimuláló hatása már az ezredforduló idején felkeltette a kutatók figyelmét, és több gazdasági haszonállatfajban vizsgálták növényi kivonatok immunmoduláló hatását. Sertésgazdaságokban cél a minél korábbi választás, hogy a kocát újra termékenyíteni lehessen. A választásra általában 4 hetes korban kerül sor. Kong és mtsai (28) beszámoltak arról, hogy a 3 hetesen választott malac immunválasza erősebb, ha választás után flavonokat, poliszacharidokat és szerves savakat tartalmazó növényi koncentrátumot kapnak. A vizsgálataik alapján a korán választott és kezelt malacokban a citokinek és antitestek termelődése, valamint a lymphocytaproliferáció aktivitása megemelkedett. Hasonló eredményeket értek el ugyancsak poliszacharid és flavonoid összetevőjű készítménnyel baromfifajok esetében, még mesterségesen, ciklofoszfamiddal kiváltott immunszuppresszió mellett is. Így a flavonoidok akár immunszuppresszálo betegségek és másodlagos fertőzések megelőzésére is alkalmasak lehetnek (57). Ugyanennek a készítménynek a szájon át is felvehető formájával is végeztek vizsgálatokat. Ebben az esetben is igazolódt az immunmediáló hatás a vékonybél nyálkahártyáján, amit az emelkedett IgA, IL-17 és a lymphocytasejtszám bizonyított (55).

Egy különleges anyagot, a propoliszt érdemes kiemelni. Ez a méhek által gyűjtött sötét, gyantaszerű anyag a növényi rügyekből és nedvekből származik, fenolokban, aminosavakban, terpénekben és flavonoidokban gazdag. Ez utóbbiakat tartják legfőbb aktív hatóanyagainak, ami magyarázza számos korábban is ismert tulajdonságát, mint pl. gyulladáscsökkentő, immunstimuláló, rákellenes, mikroba- és parazitaellenes hatását. Ezekon felül vakcinák vivőanyagaként is használják, egyrészt mert biztonságos, másrészt immunstimulációs hatása révén megemeli az ellenanyagtitert a szervezetben, így tartósabb és nagyobb védelmet biztosít a vakcina. Mind vizes, mind alkoholos kivonatát használják.

**Egyes flavonoidoknak kifejezett gombaellenes hatásuk van**

**Kedvezően képesek befolyásolni az immunrendszer működését**

A vizes kivonatot már sikeresen alkalmazták a halakat megbetegítő *Aeromonas hydrophila*, valamint a kacsákat fertőző hepatitis-A vírus és a *Toxoplasma gondii* egysejtű parazita ellen is. Alkoholos kivonata szintén számos baktérium (*E. coli*, *Aeromonas sobria*, *Bordetella avium*, *Vibrio* spp., *Pasteurella multocida*) és vírus (Aujeszky, szarvasmarha-herpeszvírus, baromfipestis, sertés-parvovírus) elleni vakcinában adjuvánsként hatásosabbnak mutatkozott (42). Ez utóbbi immunmoduláló hatását korábban is leírták baromfipestis vakcinázással kapcsolatban. Ebben a tanulmányban az adjuváns minősége (liposzomális, szuszpenzió, vizes oldat) is befolyásolta az immunválasz erősségét, és a liposzomális forma bizonyult a legjobbnak (56).

### HÚSMINŐSÉG JAVÍTÁSA

A flavonoidok alkalmazási lehetőségeinek körében, elsősorban antioxidáns tulajdonságaik miatt, felmerült a húsmínőség javítása. JIANG és mtsai (22) arra a megállapításra jutottak, hogy a brojlercsirkék húsa szintetikus izoflavon takarmánykiegészítő hatására jobb minőségűnek bizonyult, és tárolhatósági ideje is megnyúlt. A minőség javításában szerepet játszik, hogy a flavonok hatására a hús színe vörösebb árnyalatúvá válik, ami a fogyasztó számára kedvezőbb, valamint a vízmegkötő képesség is fokozódik, tehát kevésbé lesz száraz és rágós a hús. Az eltarthatóság idejének növekedése a malondialdehid koncentrációjának, így a lipidperoxidáció mértékének csökkentésével és az antioxidáns enzimeket (glutathion-peroxidáz, kataláz, szuperoxid-dizmutáz) kódoló gének átírásának fokozásával magyarázható (22). Ez utóbbi megállapítást korábban közzétett tanulmányok is igazolják. A genisztein és a szójabab izoflavonjai fokozzák az antioxidáns enzimek aktivitását (23), a diadzein pedig ezen enzimek expresszióját (24).

Összefoglalásul megállapítható, hogy a növényi eredetű flavonoidok rendkívül széles hatásspektrumúak, és az ezek háttérében álló, egyelőre csak részben felderített mechanizmusok is igen sokrétűek. Állatgyógyászati szempontból különösen jelentős lehet egyes vírusokra és parazitákra kifejtett hatásuk, baktériumellenes aktivitásuk révén az antibiotikumok túlzott mértékű használatának csökkentése, valamint a vakcinázás hatékonyságát növelő tulajdonságuk. Antioxidáns, gyulladáscsökkentő és immunmoduláns tulajdonságuknak köszönhetően felhasználhatóak a haszonállatok körében mint alternatív hozamfokozó szerek (38).

### KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A kutatást a SZIE ÁOTK 2014. évi Kutató Kari keretének támogatása és az OTKA 105718. számú pályázat tette lehetővé.

### IRODALOM

1. ALCARAZ, L. E. – BLANCO, S. E. et al.: Antibacterial activity of flavonoids against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *J. Theor. Biol.*, 2000. 205. 231–40.
2. ANDRES, A. – DONOVAN, S. M. – Kuhlenschmidt, M. S.: Soy isoflavones and virus infections. *J. Nutr. Biochem.*, 2009. 20. 563–569.
3. AYERS, S. – ZINK, D. L. et al.: Flavones from *Struthiola argentea* with anthelmintic activity *in vitro*. *Phytochemistry*, 2008. 69. 541–545.
4. AZAIZEH, H. – HALAHLEH, F. et al.: Polyphenols from *Pistacia lentiscus* and *Phillyrea latifolia* impair the exsheathment of gastro-intestinal nematode larvae. *Vet. Parasitol.*, 2013. 191. 44–50.
5. BERNARD, F. X. – SABLE, S. et al.: Glycosylated flavones as selective inhibitors of topoisomerase IV. *Antimicrob Agents Chemother.*, 1997. 41. 992–998.
6. BÚFALO, M. C. – FERREIRA, I. et al.: Propolis and its constituent caffeic acid suppress LPS-stimulated pro-inflammatory response by blocking NF- $\kappa$ B and MAPK activation in macrophages. *J. Ethnopharmacol.*, 2013. 149. 84–92.
7. CARVALHO, O. V. – BOTELHO, C. V. et al: *In vitro* inhibition of canine distemper virus by flavonoids and phenolic acids: Implications of structural differences for antiviral design. *Res. Vet. Sci.*, 2013. 95. 717–724.
8. CHOI, H. J. – KIM, J. H. et al: Antiviral activity of quercetin 7-rhamnoside against porcine epidemic diarrhea virus. *Antiviral Res.*, 2009. 81. 77–81.

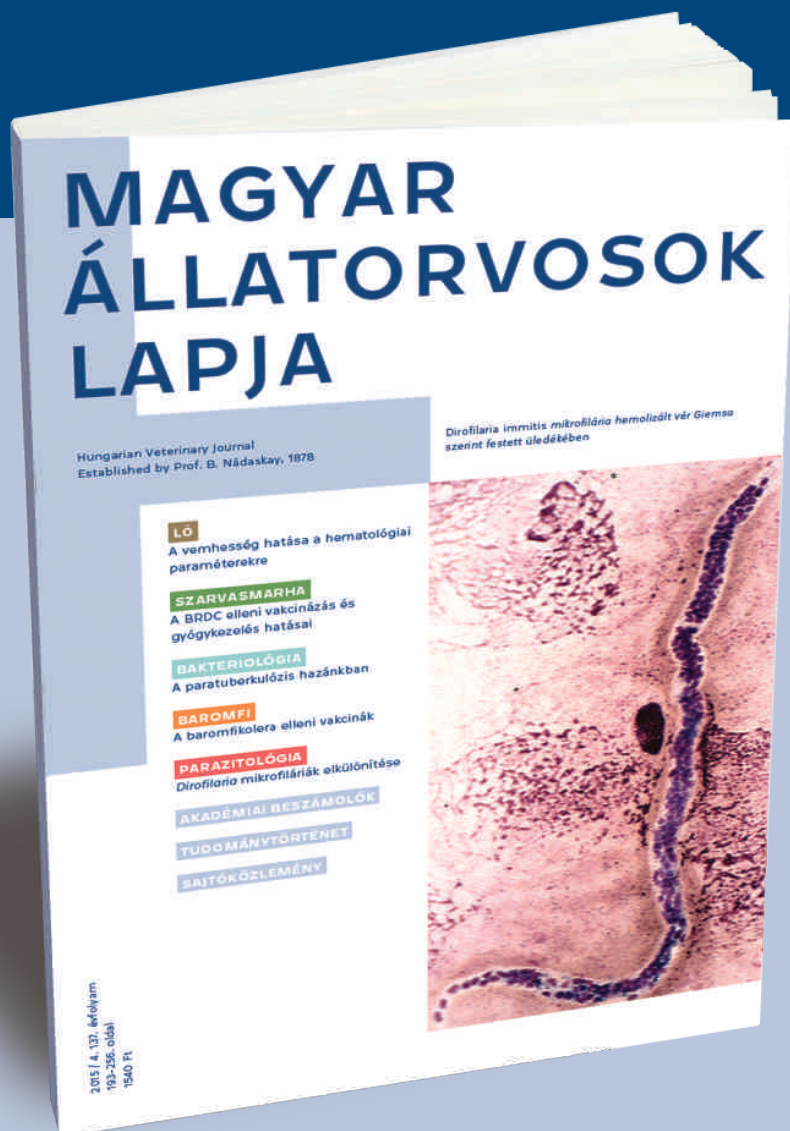


9. CHOI, S. Y. – KO, H. C. et al.: Correlation between flavonoid content and the NO production inhibitory activity of peel extracts from various citrus fruits. *Biol. Pharm. Bull.*, 2007. 30. 772–778.
10. COS, P. – YING, L. et al.: Structure-activity relationship and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers. *J. Nat. Prod.*, 1998. 61. 71–76.
11. CUSHNIE, T. P. T. – LAMB, A. J.: Antimicrobial activity of flavonoids. *Int. J. Antimic. Ag.*, 2005. 26. 343–356.
12. DALL'AGNOL, R. S. – FERRAZ, A. et al.: Antimicrobial activity of some *Hypericum* species. *Phytomedicine*, 2003. 10. 511–516.
13. DUPUY, J. – LARRIEU, et al.: Enhancement of moxidectin bioavailability in lamb by a natural flavonoid: quercetin. *Vet. Parasitol.*, 2003. 112. 337–347.
14. EL-ABYAD, M. S. – MORSI, M. N. et al.: Preliminary screening of some Egyptian weeds for antimicrobial activity. *Microbios*, 1990. 62. (250): 47–57.
15. ELLIOT, A. J. – SCHEIBER, S. A. et al.: Inhibition of glutathione reductase by flavonoids. *Biochem. Pharmacol.*, 1992. 44. 1603–1608.
16. GURGEL, L. A. – SIDRIM, J. J. C. et al.: *In vitro* antifungal activity of dragon's blood from *Croton urucurana* against dermatophytes. *J. Ethnopharmacol.*, 2005. 97. 409–412.
17. HARAGUCHI, H. – TANIMOTO, K. et al.: Mode of antibacterial action of retrochalcones from *Glycyrrhiza inflata*. *Phytochemistry*, 1998. 48. 125–129.
18. HARBORNE, J. B. – WILLIAMS, C. A.: Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*, 2000. 55. 481–504.
19. HEIM, K. E. – TAGLIAFERRO, A. R. – BOBILYA, D. J.: Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *J. Nutr. Biochem.*, 2002. 13. 572–584.
20. HIRANO, R. – SASAMOTO, W. et al.: Antioxidant ability of various flavonoids against DPPH radicals and LDL oxidation. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 2001. 47. 357–362.
21. IKIGAI, H. – NAKAE, T. et al.: Bactericidal catechins damage the lipid bilayer. *Biochem. Biophys. Acta*, 1993. 1147. 132–136.
22. JIANG, S. – JIANG, Z. et al.: Effects of Dietary Isoflavone Supplementation on Meat Quality and Oxidative Stability During Storage in Lingnan Yellow Broilers. *J. Integr. Agricul.*, 2014. 13. 387–393.
23. JIANG, Z. – ZHOU, G. et al.: Effects of Soybean Isoflavones on *In vitro* Antioxidative Capacity of Satellite Cells of Porcine Skeletal Muscles. *Agric. Sci. China*, 2011. 10. 120–125.
24. KAMPKÖTTER, A. – CHOVOLOU, Y. et al.: Isoflavone daidzein possesses no antioxidant activities in cell-free assays but induces the antioxidant enzyme catalase. *Nutr. Res.*, 2008. 28. 620–628.
25. KARUPPANNAN, A. K. – WUB, K. X. et al.: Natural compounds inhibiting the replication of Porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Antivir. Res.*, 2012. 94. 188–194.
26. KOBAYASHI, P. I. – AYO, J. O. et al.: Flavonoid mixture ameliorates increase in erythrocyte osmotic fragility and malondialdehyde concentration induced by *Trypanosoma brucei brucei*-infection in Wistar rats. *Res. Vet. Sci.*, 2014. 96. 139–142.
27. KONDO, K. – HIRANO, R. et al.: Inhibition of LDL oxidation by cocoa. *Lancet*, 1996. 348. 1514–1518.
28. KONG, X. F. – WU, G. Y. et al.: Dietary supplementation with Chinese herbal ultra-fine powder enhances cellular and humoral immunity in early-weaned piglets. *Livest. Sci.*, 2007. 108. 94–98.
29. LEIFERT, W. R. – ABEYWARDENA, M. Y.: Cardioprotective actions of grape polyphenols. *Nutr. Res.*, 2008. 28. 729–737.
30. LI, Q. – VERMA, I. M.: NF-kappaB regulation in the immune system. *Nat. Rev. Immunol.*, 2002. 2. 725–734.
31. LUGASI, A.: *Élelmiszer eredetű antioxidánsok hatása primer és szekunder prevencióban: Állatkísérletes és humán tanulmányok.* Doktori értekezés, 2001.
32. MAZUR, A. – BAYLE, D. et al.: Inhibitory effect of procyanidin-rich extracts on LDL oxidation *in vitro*. *Atherosclerosis*, 1999. 145. 421–422.
33. MORI, A. – NISHINO, C. et al.: Antibacterial activity and mode of action of plant flavonoids against *Proteus vulgaris* and *Staphylococcus aureus*. *Phytochemistry*, 1987. 26. 2231–2234.
34. MURAKAMI, A. – NAKAMURA, Y. et al.: Suppressive effects of citrus fruits on free radical generation and nobiletin, an anti-inflammatory polymethoxyflavonoid. *Biofactors*, 2000. 12. 187–192.
35. OHEMENG, K. A. – SCHWENDER, C. F. et al.: DNA gyraseinhibitory and antibacterial activity of some flavones. *Bioorg. Med. Chem. Letters*, 1993. 3. 225–230.
36. OSAWA, K. – YASUDA, H. et al.: Isoflavanones from the heartwood of *Swartzia polyphylla* and their antibacterial activity against cariogenic bacteria. *Chem. Pharm. Bull.*, 1992. 40. 2970–2974.
37. OSKOUEIAN, E. et al.: Effects of Flavonoids on Rumen Fermentation Activity, Methane Production, and Microbial Population. *Biomed. Res. Int.*, 2013. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/349129>
38. PALÓCZ, O. – CSIKÓ, G.: Reduction of the excessive use of antibiotics in animal husbandry and in clinical practice. Literature review. / Az antibiotikumok túlzott mértékű használatának csökkentését célzó szerek az állattenyésztési és klinikai gyakorlatban. Irodalmi áttekintés. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2014. 136. 177–183.
39. RAHMAN, I. – BISWAS, S. K. – KIRKHAM, P. A.: Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols. *Biochem. Pharmacol.*, 2006. 72. 1439–1452.
40. ROMIER, B. – SCHNEIDER, Y. J. et al.: Dietary polyphenols can modulate the intestinal inflammatory response. *Nutr. Rev.*, 2009. 67. 363–378.
41. RUSAK, G. – GUTZEIT, H. O. – MÜLLER, J. V.: Structurally different with antioxidative properties differentially affect cell cycle progression and apoptosis of human acute leukemia cells. *Nutr. Res.*, 2005. 25. 141–153.
42. SAYED, E. – ASHRY, H. E. – AHMAD, T. A.: The use of propolis as vaccine's adjuvant. *Vaccine*, 2012. 31. 31–39.
43. SINGH, G. – KUMAR, P. – JOSHI, S. C.: Treatment of dermatophytosis by a new antifungal agent 'apigenin'. *Mycoses*, 2014. 57. 497–506.
44. SPENCER, J. P. E. – ABD EL MOHSEN M. M. – RICE-EVANS, C.: Cellular uptake and metabolism of flavonoids and their metabolites: implications for the bioactivity. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2004. 423. 148–161.
45. TAKASHI, K. – YUMA, I. et al.: Green tea catechins inhibit the endonuclease activity of influenza A virus RNA polymerase. *PLoS Curr.*, 2009. 1. 1052.
46. TANAKA, K. – KAWAKAMI, T. et al.: Control of IκBα proteolysis by the ubiquitin-proteasome pathway. *Biochemie*, 2001. 83. 351–356.
47. TSUCHIYA, H. – INUMA, M.: Reduction of membrane fluidity by antibacterial sophoraflavanone G Isolated from *Sophora Exigua*. *Phytomedicine*, 2000. 7. 161–165.

48. TSUCHIYA, H. – SATO, M. et al.: Comparative study on the antibacterial activity of phytochemical flavanones against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Ethnopharmacol.*, 1996. 50. 27–34.
49. VALSARAJ, R. – PUSHANGADAN, P. et al.: New anti-HIV-1, antimalarial, and antifungal compounds from *Terminalia bellerica*. *J. Nat. Prod.*, 1997. 60. 739–742.
50. WACHTER, G. A. – HOFFMANN, J. J. et al.: Antibacterial and antifungal flavanones from *Eysenhardtia texana*. *Phytochemistry*, 1999. 52. 1469–1471.
51. WALLE, T.: Absorption and metabolism of flavonoids. *Free Rad. Biol. Med.*, 2004. 36. 829–837.
52. WARD, F. E. – GARLING, D. L. et al.: Antimicrobial 3-methylene-flavanones. *J. Med. Chem.*, 1981. 24. 1073–1077.
53. WILLIAMS, R. J. – SPENCER, J. P. E. – RICE-EVANS, C.: Flavonoids: Antioxidants or signalling molecules? *Free Radic. Biol. Med.*, 2004. 36. 838–849.
54. XIAO-FEI, S. – XIAO-LOU, M. et al.: Acaricidal activity of extracts from *Adonis coerulea* Maxim. against *Psoroptes cuniculi* *in vitro* and *in vivo*. *Vet. Parasitol.*, 2013. 195. 136–141.
55. XIAOLAN, C. – XINGYING, C. et al.: Effects of epimedium polysaccharide-propolis flavone oral liquid on mucosal immunity in chickens. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2014. 64. 6–10.
56. YUNPENG, F. – DEYUN, W. et al.: Liposome and epimedium polysaccharide-propolis flavone can synergistically enhance immune effect of vaccine. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2012. 50. 125–130.
57. YUNPENG, F. – YU, L. et al.: Effect of epimedium polysaccharide-propolis flavone immunopotentiator on immunosuppression induced by cyclophosphamide in chickens. *Cell. Immunol.*, 2013. 281. 37–43.
58. YUQING, Z. – ZHAN'AO, S. et al.: Flavone ingredients can synergistically inhibit NDV infecting cell and improve ND vaccine's protective rate. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2012. 51. 201–208.
59. ZHENG, W. F. – TAN, R. X. et al.: Two flavones from *Artemisia giraldii* and their antimicrobial activity. *Planta Med.*, 1996. 62. 160–162.

Közlésre ér.: 2015. ápr. 15.

# Rendelje meg 2015-ben is a megújult 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@agrarlapok.hu](mailto:info@agrarlapok.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.agrarlapok.hu/elofizetes](http://www.agrarlapok.hu/elofizetes)  
[mal@aotk.szie.hu](mailto:mal@aotk.szie.hu)

# ÍRJUNK BVD TÖRTÉNELMET! KORSZAKVALTÓ LEHETŐSÉG VAN A KEZÜNKBEN!

A Bovela méltó ellenfele a BVD-nek.  
Az első élővírusos BVD vakcina kettős delécióval, u.n. L2D technológia (live double deleted).  
A BVD 1-es és 2-es genotípusával szemben is védelmet nyújt.  
A védettség 12 hónapig tart egyetlen vakcinázást követően.

Kérjen állatorvosától vagy gyógyszerészétől további felvilágosítást!  
Alkalmazás előtt, illetve további információért olvassa el a használati utasítást, vagy kérdezze Boehringer Ingelheim képviselőjét!

Boehringer Ingelheim RCV Magyarországi Fióktelepe  
1095 Budapest, Lechner Odön fasor 6.  
Tel.: 06 1/299-8900 • Fax: 06 1/299-8901  
ah.hu@boehringer-ingelheim.com

BOVELA