

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

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

*Microfilaria-embolus súlyos Dirofilaria-fertőzésben
szennedő kutya tüdőartériájában*

SERTÉS

A sertésodó sejt koncentrációjának mérésére alkalmazott koloriméter kalibrálásával kapcsolatos tapasztalatok

KISÁLLAT

A kutyák szívférgességének komplex gyógykezelése
Vaginalis angiofibroma kutyában

ÉLELMISZER-HIGIÉNY

Tengeri és édesvízi biotoxinok élelmiszer-toxikológiai jelentősége I.

ÉLETTAN

A hipotalamusz aszimmetrikus működése

ALMA MATER

Szakállatorvosi diplomaátadó ünnepség

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

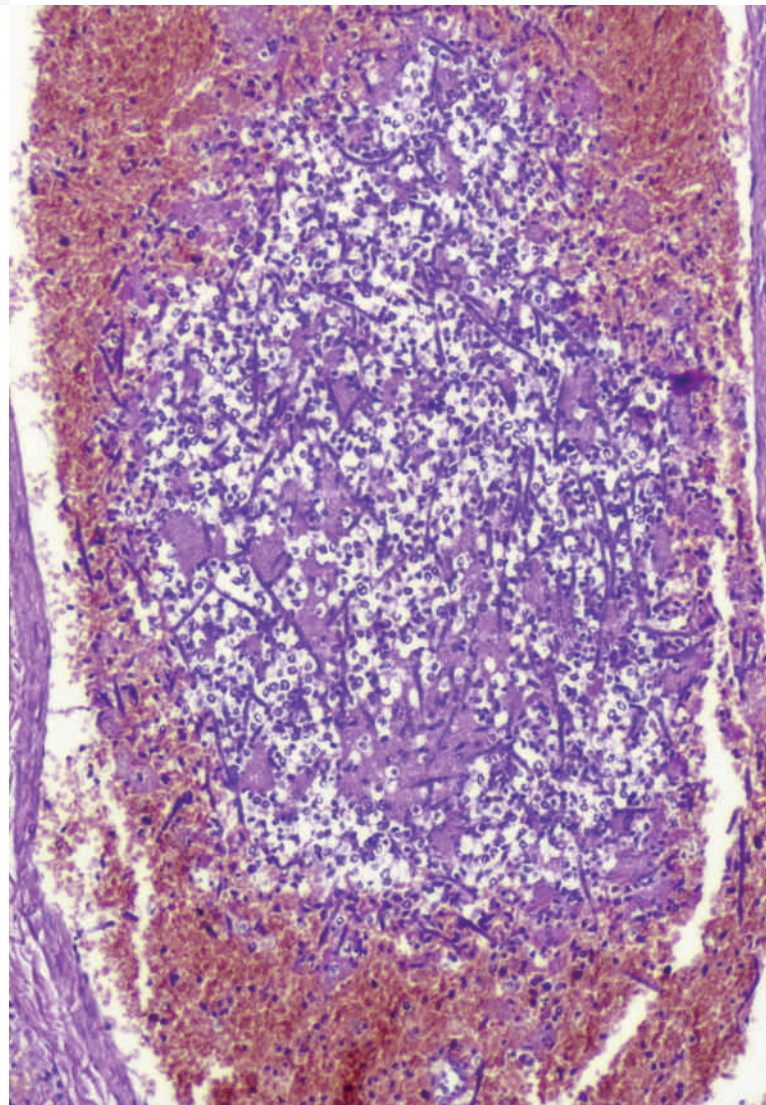
Halkórtan, állattan és parazitológia

IN MEMORIAM

Dr. Bodrogközy Zoltán György
(1942–2016)

MEGHÍVÓ

Rudnai-Kemenes Tudományos Ülés



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



**Hirdetési
felületek már
60 000 Ft-tól**

Többszöri megjelenés esetén
további engedményeket
biztosítunk

Hirdetési áraink:

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

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

SERTÉS / PORCINE

- 195.** Horváth A., Lénárt M., Füleki Zs., Lénárt L., Lang Zs., Szenci O.: A sertésondó sejtkoncentrációjának mérésére alkalmazott koloriméter kalibrálásával kapcsolatos tapasztalatok
A. Horváth, M. Lénárt, Zs. Füleki, L. Lénárt, Zs. Lang, O. Szenci: Experiences with the calibration of colorimeter used for boar semen concentration assessment

KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

- 203.** Bagi F., Vörös K., Túri Á.: A kutyák szívférgessége megállapításának és komplex gyógykezelésének előzetes tapasztalatai 38 eset kapcsán
F. Bagi, K. Vörös, Á. Túri: Preliminary experiences of the diagnosis and complex treatment of canine heart-worm disease: 38 cases

- 215.** Gargya S., Nagy P. K., Müller L., Jakab Cs.: Vaginalis angiofibroma kutyában
Esettanulmány
S. Gargya, P. K. Nagy, L. Müller, Cs. Jakab: Vaginal angiofibroma in a dog
Case study

ÉLELMISZER-HIGIÉNIA / FOOD HYGIENE

- 225.** Lehel J., Lányi K., Laczay P.: Tengeri és édesvízi biotoxinok élelmiszer-toxikológiai jelentősége I. Kagylók Irodalmi összefoglaló
J. Lehel, K. Lányi, P. Laczay: Food toxicological importance of marine and freshwater biotoxins Part I: Live bivalves Literature review

ÉLETTAN / PHYSIOLOGY

- 235.** Tóth I., Kiss D. S., Frenyó V. L., Zsarnovszky A.: A reprodukció és táplálékfelvétel centrális irányítása: a hipotalamusz aszimmetrikus működése Irodalmi összefoglaló
I. Tóth, S. D. Kiss, L. Frenyó V., A. Zsarnovszky: Central regulation of reproduction and food-intake: functional asymmetry in the hypothalamus
Literature review

ALMA MATER

- 246.** Szakállatorvosi diplomaátadó ünnepség

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

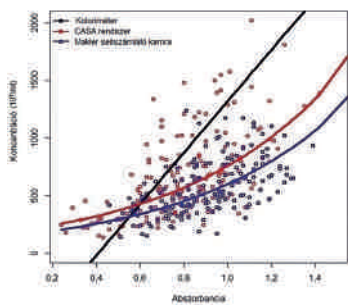
- 247.** Halkórtan, állattan és parazitológia

IN MEMORIAM

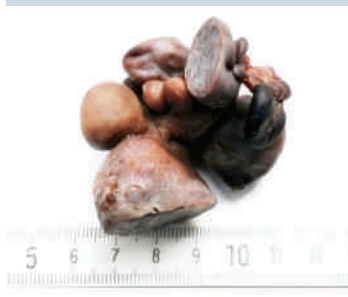
- 255.** Dr. Bodrogekőzy Zoltán György (1942–2016)

MEGHÍVÓ

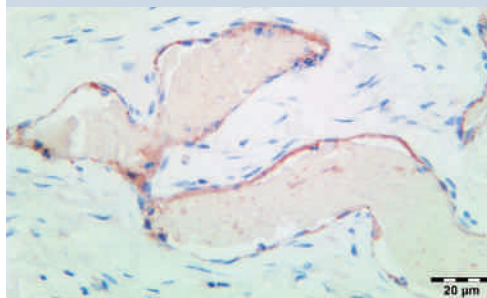
- 256.** Rudnai-Kemenes Tudományos Ülés



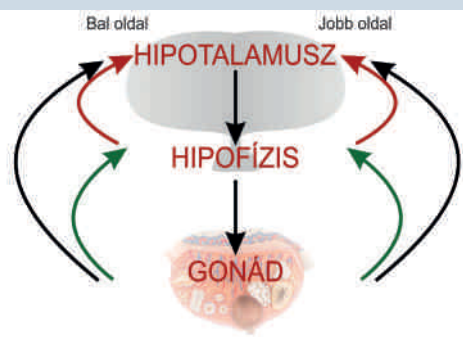
199. Spermakonzentráció számítás



217. Hüvelydaganat kutyából



220. Claudin-5-pozitív vérerek



239. Hipotalamusz-hipofízis-gonád tengely

A folyóiratot indexeli és referálja/The journal is indexed and abstracted by: CAB Abstracts (CABI), Science Citation Index Expanded, Zoological Record, BIOSIS previews (Thomson Reuters), Scopus (Elsevier).

Tartalom/Contents: Current Contents – Agriculture, Biology & Environmental Sciences (Thomson Reuters)

Ingyenes mutatószám kérhető a főszerkesztőtől/Free sample copies are available from the editor-in-chief: H-1078 Budapest, István utca 2. Hungary

Megrendelhető a fenti címen a szerkesztőségtől/ Subscription orders to the Editorial Office (address above)

*** Internet address

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



Hölgy a mikroszkópnál

SCHWARTZ EMÁNUEL 1907-ben fejezte be állatorvosi tanulmányait, abban az évben, amikor HUGONNAI VILMA, az első magyar orvosnő, a nők jogegyenlőségéről folytatott sajtóvitát. HUGONNAinak másfél évtizedet kellett várnia arra, hogy Svájcban szerzett diplomáját elismerjék, és 1897-ben végre orvosdoktorrá avassák.

Negyven évvel később, 1937-ben végzett a József Nádor Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem állatorvosi osztályán az első magyar állatorvosnő, SIMONYI (SCHWARTZ) ERZSÉBET. Pályáját nem az atyai példa (SCHWARTZ EMÁNUEL Angyalföldön volt magánállatorvos), hanem a történelem határozta meg: 1933-ban kiválóan érettségizett, de a numerus clausus miatt nem mehetett az általa óhajtott orvosi egyetemre. JÁRMAI KÁROLY tanácsára iratkozott be az Állatorvosi Főiskolára, ahol jeles eredménnyel zárta az első évet. Ez volt az átiratkozás feltétele, de ekkorra már elállt eredeti tervétől, maradt az állatorvosok között. Doktori oklevelét, amelyet a KOTLÁN SÁNDOR tanszékén kidolgozott *Praecipitatio*s kísérletek *polysaccharida-antigénnel gastrophilosis* esetén címmel írt disszertációjával érdemelt ki, 1939-ben vette kézhez. A történelem ismét keresztelte elképzeléseit, nem maradhatott az egyetemen, csak magánállatorvosként folytatta a munkát. A háború után az Magyar Állatorvosok Szabad Szakszervezetének titkára, majd főtitkára lett. 1948-ban a Phylaxiánál helyezkedett el, 1952-től 1971-ig az Állatorvosi Oltóanyag-ellenőrző Intézet alapító igazgatója, s egyben kutatója. Nyugalomba vonulása után szerezte meg a kandidátusi címet a szakmai tapasztalatait és munkásságát összegző disszertációval.

Vele egy időben kezdte tanulmányait a második állatorvosnő, JIRKOVSKY MARGIT ANNA, aki doktori értekezésének témájával összhangban a budapesti közvágóhidak Bakteriológiai Húsvizsgáló Laboratóriumába került. 1941-ben az állategészségügyi telephez rendelték ki, 1946-ban pedig a *Budapesti Hivatali Útmutató*ban mint az I. kerület állatorvosát találjuk. A nyolcvanas évek végén mindketten aranydiplomát kaptak.

Bár az állatorvosok-hallgatók között a nők aránya a II. világháború után fokozatosan növekedett, a rendszerváltásig nem érte el a húsz százalékot. Az utóbbi negyed század alatt azonban 70 százalék fölé emelkedett. A lányoknak így ma már nem lehet részük olyan apró figyelmességben, mint ezen a jó félévszázados felvételen, amikor az egyetlen binokuláris mikroszkóp természetesen a hölgynek jutott.

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 Pál
 Dr. Farkas Róbert, Dr. Fekete Sándor György
 Dr. Fodor László, Dr. Gál János
 Dr. Gálfi Péter, Dr. Gönczi Gábor
 Dr. Jakab Csaba, Dr. Jerzsele Ákos
 Dr. 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

Tóth Zsuzsanna

SZERKESZTŐSÉG / EDITORIAL OFFICE

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

KIADÓ / PUBLISHER

Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.
 H-1223 Budapest, Park u. 2.
 Telefon: (36-1) 36-28-100
 Telefax: (36-1) 36-28-104
 Internet: www.agrarlapok.hu
 E-mail: info@agrarlapok.hu
 Felelős kiadó:
 DR. MEZŐSZENTGYÖRGYI Dávid ügyvezető igazgató

HIRDETÉSEK FELVÉTELE

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

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

LAPTERV

made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ

Markovics Réka

NYOMÁS

ADU-PRESS NYOMDA Kft.
 1139 Budapest, Fáy u. 5.

INDEX: 25531
 HU ISSN 0025-004X

LAPTULAJDONOS



KIADÓ



Experiences with the calibration of colorimeter used for boar semen concentration assessment

Horváth András*^{1,2}
Lénárt Melinda³
Füleki Zsolt³
Lénárt Lea^{1,2}
Lang Zsolt⁴
Szenci Ottó^{1,2}

A. Horváth^{1,2}
M. Lénárt³
Zs. Füleki³
L. Lénárt^{1,2}
Zs. Lang⁴
O. Szenci^{1,2}

1. Állatorvostudományi Egyetem
Haszonállat-gyógyászati
Tanszék és Klinika
H-2225 Üllő, Dóra major

* e-mail: Horvath.Andras@univet.hu

2. MTA-SZIE Nagyállatklinikai
Kutatócsoport, Üllő

3. Állatorvostudományi Egyetem,
egyetemi hallgató, Budapest

4. Állatorvostudományi Egyetem
Biomatematikai és Számítástechnikai
Tanszék, Budapest

A sertésondó sejt koncentrációjának mérésére alkalmazott koloriméter kalibrálásával kapcsolatos tapasztalatok

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők vizsgálataikkal kimutatták, hogy a hímivarsejtek koncentrációjának mérésére alkalmazott kolorimétert kisszámú ($n = 15$) és szűk abszorbancia- (ABS-) tartományú ondómintákkal kalibrálva és közöttük lineáris összefüggés feltételezve az ejakulátumok kb. 5%-ban nagyon kicsi vagy negatív hígítási arány született. Nagyobb számú ondóminta ($n = 349$) ezt kiküszöbölte, de exponenciális összefüggés írta le legerősebben a koncentrációval való kapcsolatot. Továbbá minél nagyobb volt egy ondóminta ABSZ-tartománya, annál nagyobb lett a koloriméterrel számított és a két „gold standard”-kel (Makler kamra $n = 170$, CASA $n = 179$) mért koncentrációk közötti különbség, azaz csökkent a koloriméterrel számított koncentrációk pontossága.

SUMMARY

Background: The number of artificial insemination (AI) doses which can be obtained from an ejaculate of a single boar have major economic implications in porcine AI centres. This needs a quick and an acceptable precise concentration measurements which could be performed with different methods.

Objectives: The aim of this study was to compare the accuracy and calibration possibility of a colorimeter – which is a most commonly used method at the AI centre’s – to two laboratory concentration assessments as “gold standards” [Makler counting chamber and Computer Assisted Sperm Analyzer (CASA)].

Materials and Methods: 349 ejaculates were involved in this study collected from 84 boars. Concentration were measured by means of colorimeter and Makler chamber ($n = 170$) or CASA ($n = 179$).

Results and Discussion: The recent colorimeter concentration measurement used a linear algorithm which was previously set up with small number of samples ($n = 15$) having narrow absorbances (ABS). This calculation form suggested negative or very low dilution ratio in 5% of the ejaculates but these results were not acceptable for practice. These miscalculations were avoidable if the calibrations were done with large number of samples with brighter ABS but the correlation between concentration and ABS was more exponential than linear by both methods. The colorimeter concentrations calibrated by CASA were consistently with 26% higher ($p < 0.05$) than by Makler. Furthermore, the higher were the ABS the differences between concentration calculated by colorimeter and measured by CASA or by Makler became larger. There was a tendency toward over- and underestimation – especially with very high ABS – in concentrations calculated by the colorimeter.

SERTÉS

A sertéstenyésztésben mesterséges termékenyítéssel gazdaságosabban és biztonságosabban lehet termelni, mint bűgatással. A gazdaságosság egyik mutatószáma az évente egy kocától választott malacok száma. Ez napjainkban – a fajtáktól és a technológiáktól függően – elér(het)i a 30–35 (!) malacot is. Ebben a malacszámban az apai oldal szaporodásbiológiai teljesítőképességének is jelentős szerepe van.

A sertéstenyésztésben mesterséges termékenyítéssel gazdaságosabban és biztonságosabban lehet termelni, mint bűgatással

Egy kantól akár több ezer vagy több tízezer malac is születhet (14, 15). Ilyen termelési mutatók mellett elkerülhetetlen, hogy a kanoktól elvárható termékenyítőképességet – a kocákhoz hasonlóan – gazdaságossági szempontból is megvizsgáljuk. A gazdaságos szaporodásbiológiai menedzsment alatt értjük azt, hogy hogyan lehet egy ejakulátumból a legnagyobb számú termékenyítő adagot előállítani úgy, miközben az egyes termékenyítési adagokban az elfogadható vemhesülési arányhoz (85–95%) és almonkénti malacszámhoz szükséges hímivarsejtek száma biztosított (pl. friss-hűtött ondót alkalmazó termékenyítések során: cervikális $2-3 \times 10^9$ ondósejt/term., intrauterin 1×10^9 ondósejt/term., mély intrauterin $0,05-0,2 \times 10^9$ ondósejt/term.) (5, 9, 12, 13, 14, 17).

Egy átlagos kan heréjének egy gramm csíraszövege naponta $\sim 23 \times 10^6$ spermiumot termel, a kettő here tömege ~ 750 gramm. Ez kb. 17×10^9 összes hímivarsejt-termelést jelenthet naponta. Az egyes ejakulátumokban lévő összes sejtszám a spermavételek gyakoriságával változtatható. A mesterséges termékenyítésben rutinszerűen (2–3×/hét) használt kan $\sim 45 \times 10^9$ ondósejt termelésére képes alkalmanként. Ez az ondóvételek gyakoriságával jelentősen csökkenthető (2×/nap $\rightarrow \sim 5 \times 10^9$ /ejakulátum) vagy emelhető (1×/hét $\rightarrow \sim 125 \times 10^9$ /ejakulátum). Ez az összes sejtszám – egyéb *in vitro* paraméterektől (motilitás, morfológia), termékenyítési technológiáktól (cervikális, intrauterin, mély intrauterin) és termékenyítő adagtípusoktól (friss-hűtött, mélyhűtött) függően – határozza meg az egy ejakulátumból elkészíthető termékenyítő adagok számát, de nem tudjuk mérni, csak közvetett értéként kiszámolni. Az összes sejtszámot az ejakulátum térfogatának (ml) és a spermiumok koncentrációjának szorzatával kapjuk. Az ejakulátum térfogata pontosan és egyszerűen a tömeg alapján mérhető (~ 1 g/ml), de a koncentráció méréséhez különböző eszközök állnak rendelkezésre. Ezeknek az eszközöknek a mérési pontossága határozza meg végső soron az összes sejtszám nagyságát (17, 18). A koncentráció mérése közvetlen és közvetett mérőmódszerekkel lehetséges. A közvetlen mérőmódszerek közé soroljuk mindazokat, amelyekkel a spermiumok a vizsgáló szem számára láthatóak (pl. hemocitóméterek: Makler, Bürker-kamra) vagy egy digitális kiértékelő szoftver számára láttathatóak (pl. Computer Assisted Sperm Analyzer – CASA, Hamilton Thorne Analyzer). A közvetett módszerek leggyakrabban alkalmazott formája a koloriméter, amellyel az ondóminta abszorbanciáját (fényelnyelés, ABSZ) lehet mérni, és ebből a sejtkoncentrációt lehet kiszámolni (1, 2, 8, 10, 17). Az ilyen típusú méréseknek háttere az a fizikoptikai tapasztalati összefüggés, amely szerint a fény abszorpciója és a közeg tulajdonságai között – amelyben a fény terjed – lineáris kapcsolat van. Napjainkban ez Lambert–Beer-törvényként ismert (nevezik Bouguer–Lambert–Beer-törvénynek is, de az irodalomban megtalálható a három név szinte minden variációja) (7). Vizsgálatunk célja az volt, hogy telepi körülmények között az egyik legszélesebb körben alkalmazott koloriméter (WPA CO7500, Biochrom, Cambridge, England) kalibrálását és mérési pontosságát vizsgáljuk nagyszámú ondóminta alapján két közvetlen ún. „gold standard” módszerrel (SpermVision™ version 3.5, Minitube, Tiefenbach, Germany; Makler counting chamber, Sefi-Medical Instruments, Haifa, Israel).

Egy átlagos kan heréje naponta $\sim 17 \times 10^9$ db hímivarsejtet termel

Az ejakulátum hímivarsejt-koncentrációjának méréséhez különböző eszközök állnak rendelkezésre

A szerzők egy széles körben alkalmazott koloriméter kalibrálását végezték el

ANYAG ÉS MÓDSZER

A vizsgálatunkhoz 8 fajtakörbe tartozó, 84 sertéskantól származó ejakulátumot ($n = 349$) használtunk. Az ejakulátumok koncentrációjának mérését elsőként – a mindennapi gyakorlatnak megfelelően – a sertéstelep spermaborjában végezték



1. ÁBRA. A koloriméter az ejakulátumok sejtkoncentrációjának mérésére legszélesebb körben alkalmazott mérőmódszer telepi körülmények között

FIGURE 1. The colorimeter is the most widely used method for sperm concentration assessment in the field

A különböző mérések eredményeit statisztikai módszerekkel elemezték

koloriméterrel, majd az ejakulátumok koncentrációját ismét megmértük az Állatorvostudományi Egyetem (korábban SZIE ÁOTK) Haszonállat-gyógyászati Tanszék és Klinika Andrológiai Laboratóriumában CASA-val ($n = 179$) vagy Makler-kamrával ($n = 170$).

KONCENTRÁCIÓMÉRÉS KOLORIMÉTERREL

Az ejakulátumokból és sperma hígítóból 1 : 1 hígítást készítettek, amit még tovább hígítottak (200 μ l az 1 : 1 hígításból + 4,8 ml 0,9%-os NaCl-oldat). Ezeknek az ejakulátummintáknak az abszorbancaértékét 520 nm hullámhosszúságú fényrel mérték. Ebből az abszorbancaértékből egy lineáris egyenlettel – $C = 2235,4 \times \text{ABSZ} - 914,4$ – határozták meg a sejtkoncentrációt (C , $10^6/\text{ml}$) (1. ábra).

KONCENTRÁCIÓMÉRÉS CASA-RENDSZERREL

Az ejakulátumokból hígítást készítettünk (200 μ l hígítatlan ondó + 2 ml 3 % NaCl-oldat), amit Makler-féle sejtszámláló kamrába töltöttünk (10 μ m rétegvastagság). A Makler-kamra részét képezte annak a CASA-rendszernek (Makler-kamra + negatív fáziskontraszt mikroszkóp (Olympus BX30, UPlan FINH 20X/0.5 Ph1, Olympus, Japan) + digitális kamera + szoftver), ami a hígított mintákról 10 folytatódólagos fényképet készített, amiből a szoftver sejtkoncentrációt számolt (2. ábra).

KONCENTRÁCIÓMÉRÉS MAKLER-FÉLE SEJTSZÁMLÁLÓ KAMRÁVAL

A minták előkészítése a CASA-mérésekhez hasonlóan történt (200 μ l hígítatlan ondó + 2 ml 3% NaCl-oldat). Ezekben az esetekben is a Makler-kamrát és azonos negatív fáziskontraszt-mikroszkópot használtuk, de a spermiumokat szemmel a kamra 100 négyzetében (1 négyzet = $100 \times 100 \mu\text{m}$)

egyenként számoltuk meg. A négyzetekben megszámlált sejtek összege – a hígítás mértékét (1 : 10) figyelembe véve – adta a végső sejtkoncentrációt ($106/\text{ml}$) (3. ábra).

Az adatok elemzéséhez az R statisztikai szoftvert használtuk. Az összehasonlító tanulmány során a fix és random hatásokat tartalmazó kevert ANCOVA-módszert alkalmaztuk. Az ABSZ és a koncentrációk közötti kapcsolatot Pearson-féle korrelációval (R^2) vizsgáltuk. A szignifikanciaszint minden esetben $p < 0,05$ volt.

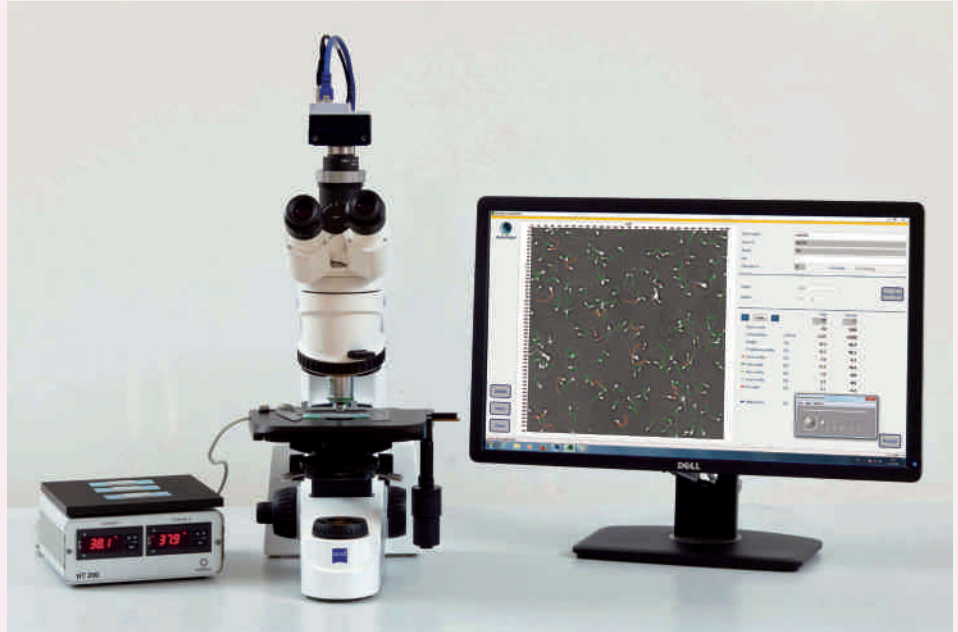
EREDMÉNYEK

A sertéslepen a sejtkoncentrációkat egy korábban, kisszámú ($n = 15$) és szűk abszorbanca tartományba eső (ABSZ: 0,62–1,17) ondómintákból felállított lineáris egyenlettel számolták ($C = 2235,4 \times \text{ABSZ} - 914,4$) (4. ábra).

Ez azt eredményezte, hogy az ejakulátumok 2,5%-ban ($\text{ABSZ} \leq 0,4$) a számított koncentrációértékek negatív tartományba estek és további 2,5%-ban ($\text{ABSZ}: 0,4-0,46$) kisebbek lettek, mint $120 \times 10^6/\text{ml}$ (a sejtkoncentráció elfogadható alsó határa a sertés mesterséges termékenyítésben), habár mikroszkópos vizsgálattal ezekben az ejakulátumokban is értékelhető számban voltak jelen a spermiumok. Ebből adódóan ez az egyenlet csak a 0,46-nál nagyobb abszorbancajú ejakulátumok esetén adott a felhasználó számára elfogadható koncentrációértéket. Ezek a megfigyelések vezettek arra, hogy a kolorimétert nagyobb

2. ÁBRA. A CASA az ejakulátumkoncentrációk mérésére is alkalmas automatizált, digitális mérőrendszer (www.minitube.de)

FIGURE 2. The computer assisted sperm analysis (CASA) is an automatic method for sperm concentration assessment (www.minitube.de)



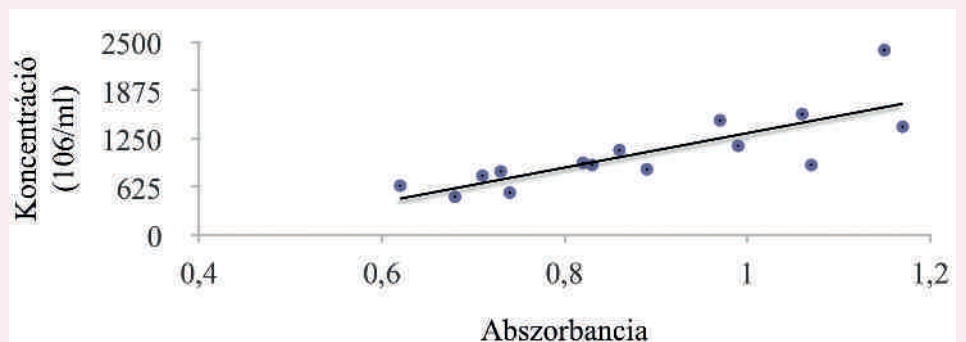
3. ÁBRA. A hígítatlan humán ondó sejt koncentrációjának mérésére alkalmas Makler-féle sejtszámláló kamara

FIGURE 3. The Makler counting chamber is a device for human sperm concentration assessment from undiluted specimen



4. ÁBRA. A koncentráció számolása – kis számú ($n = 15$) mintával – az abszorbanciák alapján

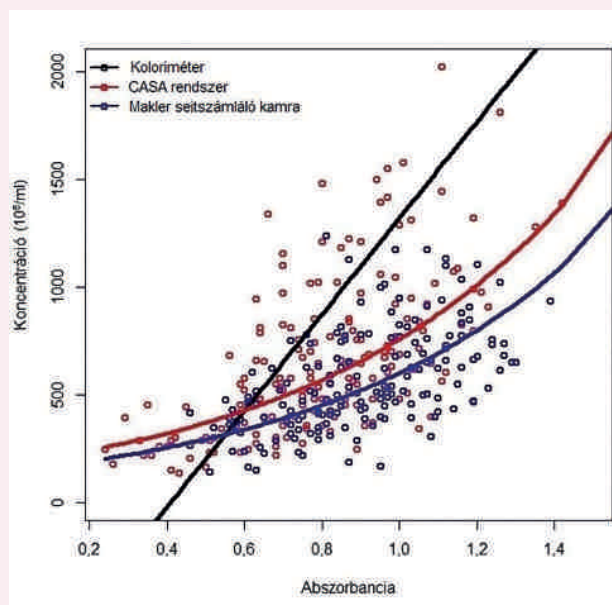
FIGURE 4. Concentration assessment – with the small number ($n = 15$) of samples – based on absorbances



TÁBLÁZAT. A koloriméterrel mért abszorbanciák és a CASA-val vagy Makler-féle sejtszámláló kamrával mért koncentrációk közötti kapcsolat

TABLE. The Makler counting chamber is a device for human sperm concentration assessment from undiluted specimen

Koncentráció-mérés	Mintaszám	ABSZ-tartomány	ABSZ és koncentráció kapcsolata	ABSZ és koncentráció közötti korreláció (R ²)
CASA	15	0,62–1,17	lineáris	0,64
CASA	132	0,62–1,17	lineáris	0,12
Makler	132	0,62–1,17	lineáris	0,22
CASA	179	0,24–1,77	lineáris	0,39
Makler	170	0,44–1,39	lineáris	0,31
CASA	179	0,24–1,77	exponenciális	0,46
Makler	170	0,44–1,39	exponenciális	0,34



5. ÁBRA. A koloriméter sejtkoncentráció számítása – nagyobb számú minta alapján – a koncentrációk pontjaira (CASA vagy Makler-féle sejtszámláló kamra) illesztett exponenciálisan illeszkedő vonalakkal

FIGURE 5. Concentration measurement of colorimeter – based on the large number of samples – with an exponential line drawn among the concentration points (CASA or Makler counting chamber)

számú minta alapján újralibráljuk két közvetlen vizsgálómódszerrel: CASA-val és Makler-féle sejtszámláló kamrával. Ha továbbra is szűk – a korábbi kalibrációhoz hasonló – ABSZ-tartományban, de nagyobb számú CASA- és Makler-koncentrációval is lineáris kapcsolatot feltételezve végeztük a kalibrálást, akkor az ABSZ és a koncentrációk közötti összefüggés továbbra is pozitív maradt, de jelentősen csökkent (0,12–0,22). Ha valamennyi ondóminta CASA- és Makler-koncentrációját alkalmaztuk a kalibráláshoz – továbbra is linearitást feltételezve az ABSZ-k és koncentrációk között –, akkor a kapcsolat mindkettő esetben erősebb (0,39–0,31) lett. Ez kismértékben még tovább emelkedett (0,46–0,34), ha exponenciális összefüggéssel vizsgáltuk az értékek közötti kapcsolatot (1. táblázat).

A nagyszámú minta esetén nem lineáris, hanem exponenciális egyenletek (CASA: $C = 181,8 \times 4,17^{ABSZ}$ vagy Makler: $C = 144,2 \times 4,17^{ABSZ}$) adták meg legpontosabban egy ABSZ-ből számított koncentráció nagyságát. Ezek – bizonyos ABSZ-tartományokban – jelentősen eltértek attól, amit a korábban kis mintaszám alapján felállított lineáris egyenlettel kaphattunk volna (5. ábra, fekete vonal). A CASA alapján kalibrált koloriméter koncentrációi – átlagosan kb. 26%-kal – szignifikánsan nagyobbak ($p = 0,0001$) voltak, mint a Makler-kamrával kalibrált koloriméter koncentrációi. Továbbá minél nagyobb volt egy ondóminta ABSZ-tartománya, annál nagyobb lett a koloriméterrel számított és CASA-val vagy Maklerrel mért koncentrációk közötti különbség, azaz csökkent a

koloriméterrel számított koncentrációk pontossága. Ez a különbség egyes esetekben akár a –65,2%-t vagy +168,4%-t is elérte (5. ábra).

KÖVETKEZTETÉSEK

A mesterséges termékenyítő állomások, az állattartó telepek és az andrológiai laboratóriumok rendszeresen vizsgálják a hímivarsejtek különböző tulajdonságait (pl. koncentráció, motilitás, morfológia stb.). Ezek között az egyik legfontosabb – különösen a sertéságazat számára – a sejtkoncentráció. A koncentráció, az összes sejtszám, majd az ebből elkészíthető termékenyítési adagok száma

A hagyományos sejt-számláló módszerek hátrányait próbálják kiküszöbölni az automatizált rendszerek, ahol a feldolgozást szoftver végzi

A koloriméterek a fényelnyelés mértéke alapján számolnak, egy ismert koncentrációjú hígítási sort használva

A vizsgálatok alapján nem lineáris, hanem exponenciális egyenlet adta a legpontosabb koncentrációt

határozza meg egy kanállomás gazdaságos működését (19). Az andrológiai laboratóriumok többsége a hímivarsejtek koncentrációjának mérésére többségében valamilyen közvetlen módszert, pl. számlálókamrát alkalmaz. Ezek között találjuk a vérsejtek vizsgálatára, de a spermiumok számolására is alkalmas Bürker-, Thoma-kamrát, valamint elsőként a humán spermiumok hígítás nélküli számolására kifejlesztett Makler-kamrát. Ezeknek a sejt-számlálóknak a használata időigényes, mivel az előlt spermiumokat mikroszkóp alatt számos négyzettrácsban kell végigszámolni, hogy a lehető legpontosabb koncentrációértéket kapjuk. További probléma, hogy egy ondóminta koncentrációja különböző lehet, ha az eredmény különböző kamrákkal végzett és/vagy különböző vizsgálótól származik, de befolyásoló tényező lehet a pipetta típusa, a hígítás mértéke és a sperma viszkozitása is. Pl. a Makler-kamrával végzett mérések következetesen nagyobb koncentrációértéket adtak, mint más kamrák (Bürker, Leja) (2, 3, 11). Habár ezek a megfigyelések megnehezítik a laboratóriumok között az egyes koncentrációk összehasonlíthatóságát, a sejt-számláló kamrák, pl. a Bürker, napjainkban még „gold standard”-ként a kalibrálásra elfogadott mérőmódszer (20). A fentiekben említett módszerek hátrányait próbálják kiküszöbölni az automatizált rendszerek pl. a CASA. A CASA – a sejt-számláló kamrákhoz hasonlóan – sejtek képi megjelenítését teszi lehetővé, de a feldolgozást a szoftver végzi. Ez a módszer kizárja a sejt-számlálás során a szubjektivitást, azonban költséges, ami korlátozza telepi használatát (1, 4). A koloriméterek telepi körülmények között az egyik legszélesebb körben elterjedt koncentrációt vizsgáló eszközök. Ez az analitikai technológia a fényelnyelésen alapul. A koncentrációszámolás alapja az a Lambert–Beer-törvény, ami egyenes arányosságot állapít meg az oldott anyagok koncentrációja – jelen esetben a spermiumok – és a fényelnyelés mértéke között (7). Ezeket a készülékeket nem kizárólagosan spermiumok, hanem oldott anyagok koncentrációjának mérésére fejlesztették ki. Ezért a koloriméterekhez általában nem csatolnak „spermium koncentrációmérés használati utasítást”, hanem a felhasználóknak kell kalibrálni (6). A kalibrálás egyik lehetséges módja, hogy egyetlen egy ejakulátumból nyolclépcsős hígítási sort kell készíteni (1 : 1 → 1 : 64), amiknek az ABSZ-értékeit koloriméterrel, a hozzá tartozó koncentrációikat sejt-számláló kamrával kell mérni (17). Így a minták között lesznek kellően alacsony ABSZ-értékek, amivel elkerülhető, hogy kisebb ABSZ-értéknél – pl. a korábbi lineáris egyenletünkkel 0,4 ABSZ alatt ($C = 2235,4 \times \text{ABSZ} - 914,4$) – a gyakorlat számára nehezen értelmezhető negatív hígítási arányt kapjunk. Telepi körülmények között a hígítási sor készítése gyakorlatias, mivel jelentősen rövidebb ideig tart, de a kalibrálás alapja nem az ondóminta száma, hanem egy minta több hígítása. A vizsgálatunkban alkalmazott nagyszámú ejakulátum (Makler: $n = 170$ és CASA: $n = 179$) alapján elvégzett kalibrálás időigényes, de számos új észrevétellel vezetett, amelyek alacsonyabb mintaszám esetén nem jutnak a vizsgáló tudomására. Habár nagy mintaszámmal szintén széles ABSZ-tartománnyal lehetett számolni, de – a Lambert–Beer-törvénnyel ellentétben – nem lineáris, hanem exponenciális egyenlet adta a legpontosabb koncentrációt. A válasz valószínűleg az ejakulátumok sajátosságaiban keresendő. A kolorimétereket elsőként nem összetett biológiai rendszerek – pl. spermium – koncentrációjának mérésére alkalmazták, hanem kisebb molekulákra (pl. bilirubin, glükóz), ahol teljesült a törvény alkalmazhatóságának néhány feltétele. Az abszorbeáló részecskéknek egymástól függetleneknek kell lenniük, és az abszorbeáló közeg eloszlásának egyenletesnek kell lennie. Ezek a feltételek egy ejakulátummal kapcsolatban több formában is sérülhetnek, mivel pl. a spermiumok összecsapódhatnak, hímivarsejt nagyságú részecskék (szennyeződés) lehetnek jelen, a spermiumok különböző mértékben és formában mozognak (2, 10). Ezek valamennyien hozzájárulhatnak ahhoz, hogy a Lambert–Beer-törvény alapján feltételezett lineáritás a spermiumokkal kapcsolatban inkább exponenciális. A spermiumok és

Minél nagyobb volt egy ondóminta ABSZ-értéke, annál nagyobb lett a koloriméterrel számított és CASA-val vagy Maklerrel mért koncentrációk közötti különbség

környezete közötti kapcsolat eredményezhette azt is, hogy minél nagyobb volt egy ondóminta ABSZ-értéke, annál nagyobb lett a koloriméterrel számított és CASA-val vagy Maklerrel mért koncentrációk közötti különbség. Különösen nagy ABSZ-k esetén a koncentrációk koloriméterrel elkerülhetetlenül nagyobbra vagy kisebbre lettek értékelve. Ez a különbség egyes esetekben akár a -65,2%-t vagy +168,4%-t is elérhette. További kérdés a vizsgáló számára, hogy a Makler-kamrát vagy a CASA-rendszert vehetjük-e alapul egy koloriméter kalibrálásához, hiszen a CASA-val kalibrált koloriméter koncentrációi következetesen 26%-kal nagyobbak ($p < 0,05$) voltak, mint Makler-kamrával. Véleményünk szerint bármelyik módszer alkalmazható, mert a vemhesülést és elfogadható malac/alom nagyságot széles határok között változó összes sejtszámmal ($1-3 \times 10^9$ spermium) is el lehet érni (16). Tapasztalataink alapján sokkal fontosabbnak tartjuk azt, ha egy sertéstelep – az egyes módszerek eltérő pontossága ellenére – alkalmazzon bármilyen koncentrációmérést, így a hígítások mértékét nem a „lombik nagysága vagy a termékenyítéshez szükséges adagok száma” határozza meg.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A közleményben ismertetett vizsgálatok az OTKA K 108571 projekt támogatásával készültek.

IRODALOM

- AMANN, P. R. – KATZ, F. D.: Reflections on CASA after 25 years. *J. Androl.*, 2004. 25. 317–325.
- BAILEY, E. – FENNING, N. et al.: Validation of sperm counting methods using limits of agreement. *J. Androl.*, 2007. 28. 367–373.
- CHRISTENSEN, P. – STRYHN, H. et al.: Discrepancies in the determination of sperm concentration using Bürker-Türk, Thoma and Makler counting chambers. *Theriogenology*, 2005. 63. 992–1003.
- DAVIS, R. O. – KATZ, D. F.: Operational standards for CASA instruments. *J. Androl.*, 1993. 14. 385–394.
- HORVÁTH A. – PRIBENSKY C. – SZENCI O.: A sertésondó mélyfagyasztása II. A mélyfagyasztott sertésondó használata telepi körülmények között. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2014. 136. 141–147.
- <http://www.biochrom.co.uk>
- <https://hu.wikipedia.org>
- JOHNSON, J. – BOONE, W. – BLACKHURST, D.: Manual versus computer-automated semen analysis. Part I. Comparison of counting chambers. *Fertil. Steril.*, 1996. 65. 150–155.
- KRUEGER, C. – RATH, D.: Intrauterine insemination in sows with reduced sperm number. *Reprod. Fertil. Dev.*, 2000. 17. 113–117.
- MAES, D. – RIJSSELAERE, T. et al.: Comparison of five different methods to assess the concentration of boar semen. *Vlaams Diergen. Tijds.*, 2010. 79. 42–47.
- MAHMOUD, A. – DEPOORTER, B. et al.: The performance of 10 different methods for the estimation of sperm concentration. *Fertil. Steril.*, 1997. 68. 340–345.
- MARTINEZ, E. A. – VAZQUEZ, J. M. et al.: Minimum number of spermatozoa required for normal fertility after deep intrauterine insemination in non-sedated sows. *Reprod.*, 2002. 123. 163–170.
- MARTINEZ, E. A. – VAZQUEZ, J. M. et al.: Successful non-surgical deep intrauterine insemination with small numbers of spermatozoa in sows. *Reprod.*, 2002. 122. 289–296.
- RATH, D.: Low dose insemination in the sow—a review. *Reprod. Dom. Anim.*, 2002. 37. 201–205.
- ROCA, J. – VÁZQUEZ, J. M. et al.: Challenges in pig artificial insemination. *Reprod. Dom. Anim.*, 2006. 41. 43–53.
- RODRIGUEZ-MARTINEZ, H.: Laboratory semen assessment and prediction of fertility: still utopia? *Reprod. Dom. Anim.*, 2003. 38. 312–318.
- RUTH, C.: *The swine AI book*. Veterinary Practice Publishing Company. Santa Barbara, CA, USA, 1994.
- SENGER, P. L.: *Pathways to pregnancy and parturition*. Corrent Conceptions, Inc. Pullman USA, 2003. 233–234.
- VYT, P. – MAES, D. et al.: Semen handling in porcine AI centers: the Belgian situation. *Vlaams Diergen. Tijds.*, 2007. 76. 195–200.
- World Health Organization. *WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction*. 4th Edition, Cambridge University Press. Cambridge, United Kingdom, 1999.

Közlésre ér.: 2016. jún. 1.

ÉLŐSKÖDŐK? NE MÁÁÁR...!

foresto

www.foresto.hu



**A törődés a szenvedélyünk.
Gondoskodjon kedvencei védelméről
a BAYER állategészségügyi termékeivel!**



facebook.com/felelosgazdik



Science For A Better Life

Bayer Hungária Kft. 1123. Budapest, Állottás u. 50.

Preliminary experiences of the diagnosis and complex treatment of canine heartworm disease: 38 cases

Bagi Fruzsina^{1*}
Vörös Károly²
Túri Ákos¹

F. Bagi^{1*}
K. Vörös²
Á. Túri¹

1. Túri Kft., Dunaföldvári Állatkórház
H-7020 Dunaföldvár,
Beszédes sor 1-3.

* e-mail: fruzsi@retrieverhelp.hu

2. Állatorvostudományi Egyetem
Belgyógyászati Tanszék és Klinika,
H-1078 Budapest, István u. 2.

A kutyák szívférgessége megállapításának és komplex gyógykezelésének előzetes tapasztalatai 38 eset kapcsán

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a szívférgesség diagnózisához módosított Knott-tesztet, *D. immitis* antigéntesztet, PCR-eljárást és echokardiográfiát vettek igénybe 38 kutyában. A komplex terápia során milbemicin-oximot adtak 6 kutyának a mikrofiláriák ellen, az első kezelés során. Két esetben mellékhatások mutatkoztak, ezért a továbbiakban ez a két kutya moxidektint kapott, akárcsak a többi egyed a kezelés teljes időszakában, ami nem okozott szövődeményeket egyetlen esetben sem. Az adulticid melarzomin (Immiticide) injekciót a 60., 90. és 91. napon adták 22 kutyának, 8 egyednek a 60. és a 90., és ugyancsak 8 állatnak a 60. napon. A gyógykezelési időszak alatt 33 kutya (87%) meggyógyult, míg 5 állat (13%) elpusztult a szívférgesség szövődeményeként kialakult májkárosodás (2), ill. a posztterápiás thromboembolia (3) következtében. Az esetlegesen életben maradt nőtény férgek kimutatására szolgáló antigéntesztre mind a 33 túlélő kutyában sor került: 2–4 hónappal a melarzomin-terápia után 27 kutyában, ill. 6 hónap múlva 6 kutyában. A teszt valamennyi vizsgált állatnál negatív eredménnyel zárult.

SUMMARY

Background: The treatment of canine heartworm disease (HWD) consist from macrocyclic lactones, doxycycline, and melarsomine recommended by the American Heartworm Society (AHS).

Objectives: To gain experiences on diagnostic and therapeutic possibilities of the disease.

Materials and Methods: Blood samples of 38 dogs were examined by a modified Knott test, and with a *Dirofilaria immitis* specific antigen test. A PCR test for *D. immitis* and *D. repens* was done if both the Knott test and one antigen test were positive. HWD was stated if (1) the PCR was positive for *D. immitis* in 22 dogs (58%). (2) A negative Knott test was found and two or three antigen tests of different manufacturers became positive in 12 dogs (32%). (3) Adult heartworms were detected by echocardiography in 4 cases (10%) where only one antigen test was applied. As to the clinical staging suggested by the American Heartworm Society, 18 dogs (48%) belonged to Class 1, 10 (26%) to Class 2, and 10 (26%) to Class 3. The macrocyclic lactone (ML) milbemicin-oxime was applied in 6 cases. Due to the adverse reactions seen at the first application in two dogs of these animals, moxidectin was used later and in any remaining (32) cases during each ML treatment without adverse reactions. Melarsomine injection was given to 22/38 dogs on the 60th, 90th, and 91st therapeutic days. 8/38 dogs were treated with two injections on the 60th and 61st days, whilst 8/38 dogs received only one injection on the 60th day. Dogs with 2 or 1 injections belonged to Class 1 or 2.

Results and Discussion: 33 patients (87%) survived whilst 5 (13%) died. No complications were seen in 10 (26%) of the survived dogs, minor (respiratory, gastrointestinal, and dermatological) problems arose in 20 (53%) patients, whilst 8 (21%) dogs showed major complications (pancreatitis, severe hepatothopathy, local abscess formation, and death). A control antigen test was done 2–4 months after melarsomine therapy in 27 dogs and 6 months thereafter in 6 survived dogs, all showing negative results. This might be due to the low case number; or if no female adult worms remained alive even after one/two melarsomine injections; or because the presence of the adult worms were checked only at one occasion and only with one antigen test.

KISÁLLAT

A *Dirofilaria immitis* okozta szívférgesség korábban főleg a meleg és csapadékos éghajlatú országokban fordult elő. Az 1980-as évektől kezdődően és különösen az utóbbi években, mind gyakrabban számoltak be a betegség behurcolásáról, majd autochton (helyben keletkezett) megjelenéséről a közép-európai országokban (12, 15, 21, 34, 38). A fertőzöttség egyre nagyobb mértékű terjedését elsősorban az éghajlatváltozással hozzák összefüggésbe, ami kedvező feltételeket teremt a parazitafaj fejlődéséhez szükséges szúnyogok számára, de szerepe lehet más tényezőknek, így pl. a fertőzött kutyák nemzetközi és országon belüli utaztatásának is (9).

A szívférgesség magyarországi észleléséről először Boros és mtsai tudósítottak 1982-ben, leírva a betegség kórbonctani leletét (5). Az első hazai klinikai esetet Vörös és mtsai (2000) közölték egy, az Amerikai Egyesült Államokból behozott, ott fertőződött kutya esete kapcsán (45). Jacsó és mtsai (2009) állapították meg az első magyarországi autochton szívférgességet, majd Túri és HETVEY (2014) számoltak be arról, hogy kifejelett szívférgeket mutattak ki egy kutya fő tüdőartériájában, echokardiográfiás vizsgálat során (23, 44). A kutyák *D. immitis* okozta fertőzöttsége terjedőben van Magyarországon, amit a közelmúltban végzett több hazai felmérésben igazoltak (3, 4, 10, 42). FARKAS és Vörös (2015) átfogó ismertetést adott a kutyák szívférgességének parazitológiai ismereteiről, diagnosztikai vonatkozásairól, valamint a betegség gyógykezelési és megelőzési lehetőségeiről (9).

A szívférgességet elsőként 1982-ben észlelték hazánkban, és azóta a fertőzés terjedőben van

A vizsgálatokat 38 *D. immitis* fertőzött kutyán végezték

A fertőzöttség megállapítására számos tesztet alkalmaztak

SAJÁT VIZSGÁLATOK

A SZÍVFÉRGESSÉG MEGÁLLAPÍTÁSA

A Túri Kft. Dunaföldvári Állatkórházában 38 kutyában állapítottuk meg a *D. immitis* okozta szívférgességet 2014. február és 2016. május között. Ezek az állatok több állatvédő szervezet tulajdonát képezték, és mindegyikük örökbe fogadó gazdához került a gyógykezelési időszak kezdetétől. Az ismeretlen előélet miatt többnyire nem volt információ a kutyák pontos életkoráról, esetleges korábbi betegségeikről és gyógykezeléséről, továbbá arról sem, hogy az országban merre járhattak előzetesen.

A *D. immitis* fertőzöttség szűrővizsgálata a következők szerint történt. Valamennyi eb vérével mikroszkópos „vastagcsepp”-vizsgálatot végeztünk, továbbá igénybe vettük a mikrofiláriák felderítésében hatékonyabban alkalmazható, módosított Knott-féle módszert (28, 29). Minden esetben sor került a szívférgesség antigén (Ag-) teszttel történő vizsgálatára is, a következő, kereskedelemben kapható valamelyik teszttel, alkalmanként többel is: MegaCor FASTest®HW Antigen (Ag), MEGACOR Diagnostik GmbH, Deutschland; SensPERT® Canine Heartworm Test Kit (CHW Ag), (Rhone Ma Malaysia); Witness Dirofilaria, Zoetis Hungary; Idexx SNAP 4DX plus test és SNAP Heartworm RT test, IDEXX Deutschland. A Knott-módszerrel igazolt microfilaraemia és egyúttal pozitív Ag-teszt esetén molekuláris biológiai PCR-vizsgálatot is végeztettünk egy külső laboratóriummal (Vet-Med Labor Budapest). Azt a kutyát minősítettük *D. immitis* féreggel fertőzöttnek, amelynél:

1. a fertőzöttség PCR-vizsgálattal megállapításra került;
2. mikrofiláriákat nem sikerült kimutatni, de két vagy három forgalmazó által gyártott antigénteszttel végzett vizsgálat eredménye pozitív lett;
3. egyetlen gyártó antigéntesztjével pozitív reakciót kaptunk, és az echokardiográfiás vizsgálat során szívférgek voltak láthatók az arteria pulmonalis főtörzsében és/vagy annak jobb oldali fő ágában.

A szívférgesség diagnózisának felállítását követően elvégeztük a kutyák gyógykezelés előtti komplex klinikai vizsgálatát, amely a következőket foglalta magá-

ban: részletes fizikális vizsgálat, a vérkép és a rutin vérbiokémiai paraméterek analízise; kétirányú (laterolateralis és ventrodorsalis) mellkasi röntgenfelvételek készítése, valamint a szív ultrahangvizsgálata, különös tekintettel a szívférgék esetleges jelenlétének kimutatására (18, 44, 46).

A fertőzöttnek talált kutyákat az 1. táblázatban megadott klinikai kategóriákba soroltuk, a körelőzmény és a klinikai tünetek alapján, a terápia kockázatainak és egyúttal a kórjóslat megítélésének érdekében (9, 35).

1. TÁBLÁZAT. A szívférgesség klinikai besorolása a körelőzmény és a fizikális vizsgálat lelete szerint*

TABLE 1. Clinical categories of heartworm disease based on the history and physical examination findings*

	Kategória	Tünetek
1.	enyhe	tünetmentes vagy (csak) köhögés
2.	közepes	köhögés, fáradékonyosság, rendellenes légzési hangok a tüdő felett
3.	súlyos	köhögés, fáradékonyosság, dyspnoe, rendellenes szívhangok, tüdő feletti kóros légzési zörejek, hepatomegalia, Adams-Stokes-szindróma (kollapszus), ascites, később: elhullás
4.	vena cava szindróma	hirtelen állapotromlás (súlyos letargia és gyengeség), haemoglobinaemia, haemoglobinuria

* NELSON és mtsai (2014) (35), valamint FARKAS és VÖRÖS (2015) (9) alapján

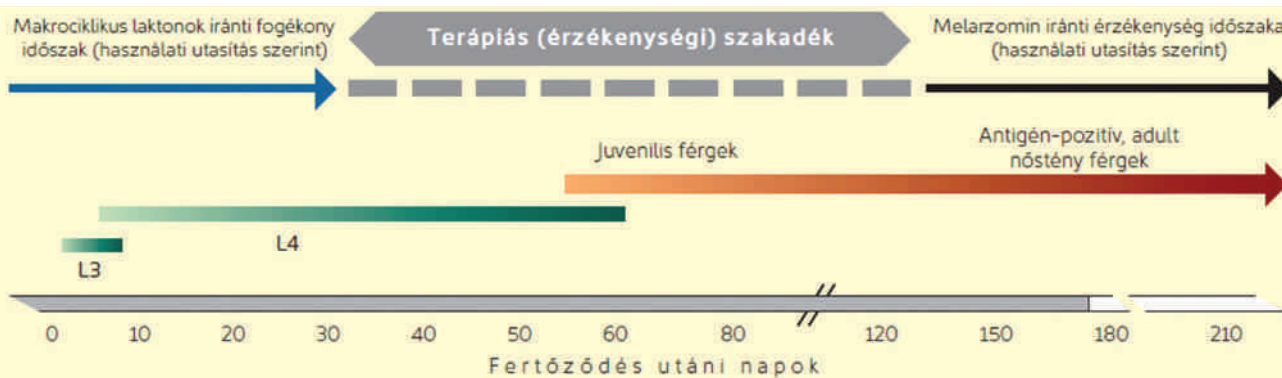
* After NELSON et al. (2014) (35) as well as FARKAS and VÖRÖS (2015) (9)

GYÓGYKEZELÉS

A komplex gyógykezelést az American Heartworm Society (AHS) 2012-ben, majd 2014-ben megfogalmazott ajánlásaiban foglaltak szerint végeztük (17, 35). E terápia részletes, magyar nyelvű leírása FARKAS és VÖRÖS (2015) cikkében található (9).

A megszakításokkal három hónapig tartó gyógykezelés során mikrofilaricid hatású makrociklikus laktont alkalmaztunk a 3. és 4. stádiumú mikrofiláriák ellen, az **Ábrán** bemutatott séma szerint, összesen 4 alkalommal. Erre a célra 6/38 esetben a milbemycin-oximot (Milbemax rágótabl. A.U.V.) vettük igénybe, míg 32/38 páciensünknek moxidektint (Advocate rácsepegető oldat A.U.V.) adtunk. A mikrofilaraemiásnak bizonyult kutyák prednizolon-acetát és dexametazon-tartalmú Depedin Veyx A.U.V. injekciót (Veyx-Pharma GmbH) kaptak (0,5 ml/10ttkg im.) az első makrociklikus laktont kezeléskor, az esetleges (sokkszerű) mellékhatások elkerülése céljából (1, 33, 35, 47).

A 3. és 4. stádiumú mikrofiláriák ellen makrociklikus laktont alkalmaztunk



A *D. immitis* fejlődésének időbeli lefolyása a fertőződés időpontjától számítva, egyúttal bemutatva a makrociklikus laktonokra és a melarsominra való érzékenység periódusait. A szaggatott vonal a „terápiás szakadékot” ábrázolja, amikor a *D. immitis* nem érzékeny egyik terápiás szerre sem.

ÁBRA. A szívférgesség komplex gyógykezelési sémája

(NELSON és mtsai 2014 [35], FARKAS és Vörös 2015 [9] nyomán, a kiadó engedélyével)

FIGURE. Complex therapeutic protocol of heartworm disease

(After NELSON et al. 2014 [35], as well as FARKAS and VÖRÖS 2015 [9], with permission of the publishers)

A legtöbb állat doxiciklin-kezelést is kapott a *D. immitis*-szel együtt élő *Wolbachia pipientis* elpusztítására

A szívférges ellen a melarzomin-dihidroklorid hatóanyagú Immiticide A.U.V. injekciót vettük igénybe

Ennek beadásakor az állatokat bódították, majd gyulladáscsökkentőt, fájdalomcsillapítót és a kezelés teljes idejére prednizolont és májvédőket adtak

A kezelést követő időszakban a tulajdonosok segítségével követték a kutyák állapotát

Két kutya kivételével doxiciklint (Doxycycline 100 mg tabl. A.U.V.) is adagoltunk a gyógykezelési időszak első 4 hetében, 10 mg/kg/12h adagban per os, a *D. immitis* lárváival és kifejlett egyedével együtt élő *Wolbachia pipientis* elpusztítására (9, 24, 31, 35). Kiegészítő kezelésként probiotikumot (Gastroferm pet A.U.V. por) írtunk elő a bélflóra normalizálására. A doxiciklin mellé gyomorvédelem céljából ranitidin (Zantac) tablettát is javasoltunk 2,0 mg/kg/12h adagban.

A kifejlett szívférges elpusztítására a melarzomin-dihidroklorid (a továbbiakban melarzomin) hatóanyagú Immiticide A.U.V. injekciót vettük igénybe (19, 20). A 38 páciensünk közül 22-nél alkalmaztuk az összesen három melarzominbeadást tartalmazó (three-dose) terápiás sémát a 60., a 90. és a 91. napon (1. ábra). Összesen kétszer adtuk be a melarzomint 8 kutyának két, egymást követő napon, továbbá másik 8 kutyát egy alkalommal kezeltünk az injekcióval. Az Immiticide injekciót a gyártó által előírt módon injektáltuk, mélyen a hátágyéki izomzatba, 2,5 mg/kg im. adagban (19, 20). Az Immiticide injekció adagolása előtt a kutyákat ketamin (CP-Ketamin 10% inj. A.U.V.) 3,3 mg/kg, xilazin (CP-Xylazin 2% injekció A.U.V.) 0,66 mg/kg és diazepam (Seduxen inj.) 0,17 mg/kg iv. keverékével bódítottuk, a helyi fájdalommal járó melarzomin beadásának megkönnyítése és a fájdalomcsillapítás érdekében. Ezzel egy időben gyulladáscsökkentő hatású metil-prednizolont (Solu-Medrol Pfizer inj.) adtuk 2 mg/kg iv. dózisban. Gyomorvédelem céljából H₂-antagonistát (ranitidin, Zantac inj 2,0 mg/kg, iv.) adtuk a melarzomin-kezelés napján. Az ébredés kb. egy órán belül következett be a leírt bódításból. Ezt követően a kutyák tramadolt (Contramal 50 mg/ml oldatos injekció) kaptak 5 mg/kg sc. adagban, a további fájdalomcsillapítás érdekében.

A melarzomin-kezelés időszakára glükokortikoidként prednizolont (Prednisolon tabl., Medrol tabl.) írtunk fel az AHS-ajánlásnak megfelelően, az 1. héten 0,5 mg/kg/12h, a 2. héten 0,5 mg/kg/24h, a 3–4. héten 0,5 mg/kg/48h dózisban (17, 35). A májműködés támogatása érdekében szilimarint (Legalon 140 mg kemény kapszula) és B-vitaminokat tartalmazó Bioextra B komplex lágy kapszulát javasoltunk.

Három kutya dilatációs cardiomyopathiában is szenvedett a szívférgesség mellett, a klinikai tünetek és az echokardiográfiás vizsgálat alapján. Ezeknél a következő kezelést alkalmaztuk a pangásos szívelégtelenség enyhítésére: furoszemid (Furosemid tabl.) 2–3 mg/kg/8–12h, enalapril (Ednyt tabl.) 0,5 mg/kg/12h és verospirom (Verospirom tabl.) 1–2 mg/kg/12–24h per os.

A gyógykezelés során szükséges nyugalom (lehetőség szerinti teljes terheléscsökkentés) biztosítása különféleképpen történt az adott egyedhez és tartási módjához szabva, menhelyi kennel, kórházi boks vagy kisméretű kifutó igénybevételével.

A kezelést követő időszak nyomon követésére és az esetleges szövődmények megítélésére tulajdonosi kérdőívet készítettünk MAXWELL és mtsai (2014) útmutatásai alapján (30). A következő tünetek megfigyelését kértük: étvágy, emésztőszervi tünetek (hányás, hasmenés,), köhögés, nehezített légzés, a szőrzet és a bőr állapota, viszketegség, bőrzékenység (különös tekintettel a melarzomin injekciók beadási helyére), fényérékenység, viselkedés (bágyadtság, levertség, izgatottság), továbbá minden, a normálistól eltérő egyéb tünet feljegyzése.

A komplex terápia parazitológiai eredményességét az utolsó melarzomin-kezelést követően, *D. immitis* antigéntesztel ellenőriztük 27 kutyában 2–4 (átlagosan 3), ill. hat kutyában 6 hónap múlva. A kutyákat negatív szerológiai eredmény esetén tekintettük gyógyultnak.

EREDMÉNYEK

A BETEGSÉG ELŐFORDULÁSA ÉS KLINIKAI TÜNETEI

A szívférgességgel fertőzött kutyák becsült kora 2–13 év, átlagos életkoruk 4,7 év volt, közöttük 20 kan, valamint 18 szuka volt. Pácienseink között a retrieverek domináltak, mivel az állatkórház elsősorban a retriever fajtát mentő egyesülettel van kapcsolatban: 24 labrador retriever, 4 golden retriever, valamint 3 keverék, 2 német juhászkutya, 1 belga juhászkutya, 1 beagle, 1 foxterrier, 1 collie és 1 sheltie került kezelésre.

A gyógykezelés megkezdése előtt megfigyelt klinikai tüneteket a 2. táblázatban foglaltuk össze, a szívférgesség klinikai kategóriái (1. táblázat) szerinti megoszlásban.

2. TÁBLÁZAT. A 38 szívférges kutya tünetei a gyógykezelés előtt, a betegség klinikai kategóriái szerint

TABLE 2. Pre-treatment clinical signs and abnormalities of 38 dogs as to the clinical categories of heartworm disease

Tünetek*	1. kategória n = 18	2. kategória n = 10	3. kategória n = 10	Összesen n = 38
Köhögés	2	3	6	11
Nehezített légzés	0	1	8	9
Kóros légzési hangok**	1	0	8	9
Bágyadtság, fáradékonyság	2	3	5	10
Kóros lesóványodás	0	1	4	5
Bőrtünetek	0	1	1	2

* Egyidejűleg több tünet is előfordult ugyanazon állatban

** Felerősödött légzési hangok és/vagy hörgői színezetű zörej, sercegés

* More symptoms occurred simultaneously in the same animal

** Increased respiratory sounds and/or bronchial sounds, crepitation

A SZÍVFÉRGESSÉG MEGÁLLAPÍTÁSÁRA VONATKOZÓ EREDMÉNYEK

1. Pozitív Knott, valamint *D. immitis* PCR- és Ag-teszt eredményeket kaptunk a 38 közül 22 kutyában (58%), amelyek közül 14 *D. repens*szel is fertőzött volt a PCR-vizsgálat alapján.
2. A többszörös Ag-teszt pozitív eredménye tette lehetővé a diagnózis felállítását 12 kutyában (32%).
3. Négy kutyában (10%) a pozitív Ag-teszt és a szív ultrahangvizsgálata során a pulmonalis főtörzsben és/vagy az onnan kilépő, jobb oldali, fő tüdőartériában talált adult férgek alapján lehetett megállapítani a szívférgességet.

A kórelőzmény és a klinikai tünetek szerinti beosztás alapján a 38 kutya közül 18 (48%); tartozott az első, 10 (26%) a második és 10 (26%) a harmadik klinikai kategóriába.

A 33 kutyában elvégzett szívultrahang-vizsgálat során többnyire nem tapasztaltunk szembetűnő kóros eltéréseket a szív alakját és a szív működését illetően, a szívüregek tágassága, a szívfal vastagsága, az LA/Ao (azaz a bal pitvar : aorta) arány, az FS% (rövidülési hányados) paramétereiben, valamint a Doppler-vizsgálattal mért, szívcsőadékbéli áramlási sebességek alapján. Ez alól kivételt jelentett a fent említett, dilatációs cardiomyopathiában is beteg 3 kutya (pitvar- és kamratágulat, csökkent FS%). Nem találtunk adult szívférgeseket a pulmonalis főtörzsben és/vagy az onnan kilépő, jobb pulmonalis artériában, az echokardiográfiával vizsgált 33 kutya közül 15-ben (45%). Ezek közül 10 állat tartozott az 1. táblázat szerinti első, míg 5 egyed a második klinikai kategóriába. Tizennégy kutyában (43%) néhány, míg négyben (12%) számos adult férget láttunk.

A 38 kutya közül 18 tartozott az első, 10 a második és 10 a harmadik klinikai kategóriába

A milbemicin-oxim- és a doxiciklin-kezelés során néhány esetben mellékhatásokat figyeltek meg

A GYÓGYKEZELÉS EREDMÉNYEI

A mikrofiláriák elpusztítására összesen 6 kutyának adtunk milbemicin-oximot. Közülük kettőben kifejezett adverz reakciót (bágyadságot, étvágytalanságot, remegést, gyengeséget, továbbá meghosszabbodott kapilláris-újratelődési időt és tachycardiát) tapasztaltunk a beadást követő 12 órán belül. A tünetek Depedin Veyx inj. A.U.V. 0.5 ml/10ttkg/24h im. kezelés hatására 3–4 napon belül megszűntek. Ennek a két kutyának a továbbiakban, a többi állatnak pedig a kezelés teljes időtartama alatt moxidektint applikáltunk a makrociklikus laktoterápia 1. ábra szerinti szakaszaiban. A moxidektin használata során nem fordult elő adverz reakció egyetlen kutyában sem.

A doxiciklin-kezelés mellékhatások nélkül zajlott a 36 kutya közül 31-ben. Bágyadság, étvágytalanság és hasmenés 4 állatban mutatkozott. Átmeneti, enyhe köhögés, valamint mérsékelt, nehezített légzés 5 kutyában volt észlelhető. A mellékhatások miatt egy esetben sem kellett felfüggeszteni a doxiciklin adagolását.

A komplex makrociklikus lakton- és melarzomin-terápiát 38 közül 33 kutyában tudtuk elvégezni és a kezelés parazitaellenes hatását a felnőtt nőstény *D. immitis* férgék kimutatására szolgáló Ag-tesztel ellenőrizni. A tesztet 27 egyedben az utolsó melarzomin-kezelést követően 2–4 (átlagosan 3) hónap múlva végeztük el, közülük 15 állat kapott három melarzomin injekciót (a 60., a 90. és a 91. napon). Két injekciót adtunk (a 60. és a 61. napon) 6 kutyának, és csak egyet (a 60. napon) 6 állatnak. Az említett 27 kutya közül 15-nél ismételt elvégeztük az Ag-tesztet az utolsó melarzomin-kezelést követő hat hónap múlva, míg 6 egyednél csak ekkor került sor a vizsgálatra. Az ellenőrzés céljából kivitelezett Ag-teszt valamennyi esetben negatív eredménnyel zárult, függetlenül a melarzomin-kezelések számától és a tesztek időpontjától.

3. TÁBLÁZAT. A szívférgesség gyógykezelése során megfigyelt tünetek és kóros elváltozások a gyógykezelést túlélő kutyákban, a betegség klinikai kategóriái szerint*

TABLE 3. Clinical signs and abnormalities of the survived dogs during the therapeutic phase, as to the clinical categories of heartworm disease

Tünetek*	1. kategória n = 18	2. kategória n = 10	3. kategória n = 10	Összesen n = 33**
Köhögés	3	2	2	7
Nehezített légzés	1	1	4	6
Kóros légzési hangok***	0	0	1	1
Bágyadság, fáradékonyság	2	1	6	9
Étvágytalanság	1	0	4	5
Hasmenés	2	3	2	7
Hányás	3	0	1	4
Kóros lesoványodás	0	0	2	2
Bőrtünetek****	4	3	3	10
Tályog a melarzomin beadása helyén	1	1	1	3

* A gyógykezelés alatti klinikai vizsgálatok és a tulajdonosok által kitöltött kérdőívek alapján. Egyidejűleg több tünet, ill. kóros elváltozás is előfordult ugyanazon állatban.

** A 38 kutya közül 33 egyed meggyógyult, 5 állat elpusztult.

*** Kóros légzési hangok: felerősödött légzési hangok és/vagy hörgői színezetű zöreje, ill. sercegés

**** Viszketegség, szőrhullás, rossz minőségű szőrzet

* Based on the clinical signs observed during the therapeutic phase as well as on the owners' questionnaires. More symptoms occurred simultaneously in the same animal.

** 33 dogs survived and 5 died of the 38 dogs.

*** Abnormal respiratory sounds: Increased respiratory sounds and/or bronchial sounds, crepitation

**** Pruritus, alopecia, altered, dull hair-coat

A melarzomin-kezelés során húsz egyedben enyhébb, javarészt légzőszervi és emésztési tünetek, nyolc esetben súlyosabb szövődmények fordultak elő

A kezelés időszakában 5 egyed pusztult el

A gyógykezelés hatásaira vonatkozó kérdőívet a vizsgálatban szereplő összes kutya tulajdonosa kitöltötte és visszajuttatta. A 3. táblázatban megadjuk a szívférgesség komplex kezelése során a melarzomin-kezelések időszakában és az azt követő egy hónapban általunk megfigyelt, továbbá a tulajdonosi kérdőívekben szereplő tünetek adatait, a betegség klinikai kategóriái (vö. 1. táblázat) szerint. A klinikai vizsgálatok és a tulajdonosok megfigyelései alapján 38 páciensünk közül 10 kutyában (26%) teljesen komplikációmentesen zajlott a melarzomin-kezelés időszaka. Húsz egyedben (53%) enyhébb, javarészt légzőszervi, emésztési tünetek, ill. bőrpanaszok voltak megfigyelhetők. Nyolc esetben (21%) súlyosabb szövődmények fordultak elő: tályog a melarzomin injekció beadásának helyén (3 állat), elhullás (5 állat, lásd alább). Ezek többsége a 3. klinikai kategóriába sorolt egyedekben mutatkozott.

A kezelés időszakában 5 egyed (13,2%) pusztult el, közülük kettő az 1. melarzomin-kezelés utáni 32. ill. a 14. napon. Ezekben a kutyákban a tüdő véreinek (artériáinak) thromboemboliája lehetett az elhullás oka, néhány napnyi, hirtelen fellépő és súlyos fokú bággyadság, étvágytalanság, hasmenés, majd progrediáló nehezített légzés, köhögés és orrfolyás tünetei és az elsőnél a kórboncolás lelete alapján. Ebben a kutyában számos féreg volt a jobb szívfélben is, a súlyos, tüdőbeli szívférgesség mellett. A második elpusztult állat boncolására nem kerülhetett sor. A harmadik és a negyedik elhullott kutya a harmadik Immiticide inj. utáni 6. napon, ill. a 13. napon múlt ki. Ezeknél súlyos fokú hepatopathiát lehetett megállapítani az elhullást megelőző vérlaboratóriumi leletek, valamint a kórboncolás alapján, az előrehaladott szívférgességre jellemző tüdőelváltozásokon kívül. A harmadik ebnél a máj kifejezett hyperaemiája májrepedéshez és a hasüregbe való elvérzéshez vezetett. Az ötödik állat a harmadik melarzomin injekció beadását követően, a 91. napon pusztult el az injekció beadásához alkalmazott bódítás után néhány óra múlva, sok tüneteit mutatva, a soktalanítási gyógykezelés ellenére. Az 1. táblázat szerinti klinikai beosztás alapján az 1. kategóriába sorolt 18 állat közül egyetlen egy sem, míg a 2. kategóriába tartozó 10 kutya közül egy (10%), a 3. kategóriába tartozó 10 egyed közül 4 (40%) hullott el.

MEGVITATÁS

A SZÍVFÉRGESSÉG DIAGNOSZTIKAI TAPASZTALATAI

A szívférgesség megállapítását illetően figyelemre méltó, miszerint a 38 esetünk közül 22 kutyában tudtuk igazolni a betegség fennállását PCR-vizsgálattal is. Ez a módszer a legmegbízhatóbb diagnosztikai eljárásnak számít, azonban csak a mikrofiláriáknak a perifériás vérben való jelenlétekor várható pozitív eredmény (9, 11, 25, 36). Említést érdemel, hogy közülük 14 páciensünk a bőrférgességet előidéző *D. repens*szel is fertőzött volt, ami nem ritka hazánkban és más országokban sem, ellentétben pl. az USA-val, ahol a bőrférgesség nem fordul elő (9, 12, 13, 14, 22, 34, 38, 39, 43).

Eseteink közül 12 ebnél kizárólag a többszörös Ag-teszt pozitív eredménye tette lehetővé a diagnózis felállítását, mivel ezeknél a kutyáknál a megismételt Knott-tesztekkel sem tudtunk kimutatni mikrofiláriákat. A mikrofiláriák hiánya (amicrofilaraemia) esetén ún. okkult dirofilariosisról van szó (1, 6, 35, 47). A szívférgesség okkult formáinak okai:

1. Az előzetes makrociklikus laktonkezelés elpusztítja a mikrofiláriákat, ill. károsítja a felnőtt férgek ivarszerveit (9). Ez alkalmanként elképzelhető volt a saját eseteinkben is, mivel nem volt ismert az állatmentés előtti sorsuk, beleértve az esetleges makrociklikus laktonnal végzett preventív kezelést is.
2. A csak hím vagy nőstény férgek, ill. az ivarilag még éretlen férgek jelenléte amicrofilaraemiával jár.

A 38 esetből a vérből végzett PCR-vizsgálat 22-ben volt pozitív

12 ebnél kizárólag a többszörös Ag-teszt pozitív eredménye tette lehetővé a diagnózis felállítását

3. Elsősorban a kifejezetten endémiás vidékeken élő (fertőződött) kutyákban tapasztalták, hogy képesek természetes módon elpusztítani a mikrofiláriákat és/vagy „fogva tartani” azokat a tüdő kapillárisaiban, a gazdaállat immunreakciója révén. Emiatt a perifériás vérben nem található mikrofiláriák, és a Knott-teszt negatív lesz, továbbá nagy valószínűséggel a PCR-vizsgálat lelete is, jóllehet az utóbbi módszer érzékenyebb (16). Az ilyen eseteket a valódi („true”) okkult dirofilariosis elnevezéssel is illetik (1, 47). Az okkult dirofilariosis aránya egyes vidékeken/országokban elérheti az 5–70%-ot (1, 35). Emiatt az USA-ban elsősorban az Ag-tesztet javasolják a szívférgesség megállapítására, és a Knott-tesztet inkább a microfilaraemia mértékének becslésére javasolják. Az utóbbi a gyógykezelés szempontjából lényeges, mivel microfilaraemiában sokszerű tünetek léphetnek fel a makrociklikus laktonok első beadását követően (9, 17, 33).

A diagnózis felállítása szempontjából fontos kitérnünk arra is, hogy négy páciensünkben a pozitív Ag-teszt és egyúttal a fő tüdőartériában echokardiográfiával kimutatott adult férgek tették lehetővé a biztos kórjelzést. Az utóbbi eljárásnak külön jelentősége lehet az okkult dirofilariosis során, hasonlóan a 2–4. klinikai kategóriájú kutyák tüdejében megfigyelhető, jellegzetes radiológiai eltérésekhez (9, 26, 27, 41, 44).

A jelen közleményünkben leírt esetek között nem volt 4. kategóriába tartozó, azaz vena cava szindrómában szenvedő kutya. Ez a klinikai forma a szakirodalom szerint ritkán és elsősorban a kistestű kutyákban fordul elő (9, 48).

Pácienseinknek a szívférgesség klinikai kategóriái szerinti megoszlása hasonló volt a korábban leírtakhoz képest, és a szívférgességet többnyire a kutyák (közel) tünetmentes állapotában sikerült megállapítanunk, hasonlóan a szakirodalmi adatokhoz (30, 40).

A SZÍVFÉRGESSÉG GYÓGYKEZELÉSÉNEK TAPASZTALATAI

A szívférgesség gyógyítására újabban a makrociklikus lakton és melarzomin használatára épülő, komplex terápiát (az ún. split-dose, más néven three-dose melarzomin protokollt) alkalmazzák (vö. 1. ábra), kiegészítve a *Wolbachia pipientis* ellen adott doxiciklinnel és a klinikai stádiumtól függő egyéb gyógyszerekkel (1, 7, 30, 35). Az esetleges sokszerű tünetek veszélye miatt napjainkban nem ajánlják a milbemicin-oximot a komplex terápia részeként, jóllehet a megelőzés során e gyógyszer is alkalmazható (1, 9, 33, 35). Az AHS 2014-es javaslatában az ivermektint említik elsődlegesen javasolt makrociklikus laktonként, amely azonban nálunk csak nagyállatok részére van forgalomban (9, 35). Az ivermektinhez képest erőteljesebb és gyorsabb mikrofilaricid hatású moxidektin szintén szerepel az AHS ajánlásában, a komplex gyógykezelés során használható szerként (35). A moxidektinnek a komplex terápiában való alkalmazásáról ez ideig mindössze egy kísérletes tanulmány látott napvilágot, amely során nem fordult elő adverz reakció az így kezelt, kifejezetten microfilaraemiás (300 mf/ml) 10 kutyában (32). Tudomásunk szerint a mostani munkánk nemzetközileg is az első tanulmány, amelynek keretében klinikai körülmények között került sor a moxidektin igénybevételeire a komplex gyógykezelési protokoll részeként. Adverz reakciót egyik betegünkben sem észleltünk a szer adagolása során. Microfilaraemia esetén egy hétig tartó, gyógyszeres előkezelést is célszerű alkalmazni az újabb szakirodalmi közlések szerint (9, 33, 40, 48). A vizsgálataink idején nem került sor ilyen előkészítésre és kórházi elhelyezésre a microfilaraemiás kutyákban, azonban újabban magunk is alkalmazzuk e módszereket.

A doxiciklin ismert gastrointestinalis mellékhatásait magunk is megfigyeltük a kezelt kutyák 11%-ában, ami kedvezőbb SCHULZ és mtsai (2011) adataihoz képest, akik az esetek 18%-ában hányást, 7%-ában hasmenést és 2,5%-ában anorexiát észleltek (37). MAXWELL és mtsai (2014) a betegek 24%-ában tapasztaltak

A vizsgált esetek között nem volt 4. kategóriába tartozó, azaz vena cava szindrómában szenvedő kutya

Az esetleges sokszerű tünetek veszélye miatt napjainkban nem ajánlják a milbemicin-oximot a komplex terápia részeként

Ez az első tanulmány, amelyben a moxidektin hatékonyságát vizsgálták komplex gyógykezelési protokoll részeként

gastrointestinalis panaszokat a gyógykezelés során (30). E szerzők azonban nem említik azt, hogy a mellékhatások a terápia melyik fázisában (ti. a doxiciklin és/vagy a melarzomin-kezelés idején) mutatkoztak. A doxiciklin okozta gastrointestinalis panaszok enyhítésére/kivédésére Gastroferm pet A.U.V. probiotikummal egészítettük ki a gyógykezelést. Ennek kedvező hatása szerepet játszhatott az irodalmi adatoknál kedvezőbb eredményeinkben, a doxiciklin mellékhatásait illetően. A probiotikumok alkalmazásáról nem találtunk szakirodalmi közleményt a szívférgesség gyógykezelése kapcsán.

A háromszori (three-dose) adagolást magában foglaló melarzomin-protokollról először CASE és mtsai (1995) tudósítottak egy kongresszusi beszámolóban (8). Ebben 44, a 3. klinikai kategóriába sorolt kutyáról számoltak be röviden, amelyek közül 9,1% hullott el, thromboembolia következtében. Később ATKINS és MILLER (2003) tudósított az eljárásról (2). Az elmúlt években ez a kezelési mód széles teret kapott a szakirodalomban (1, 30, 40, 47). Az AHS legújabb ajánlásában a kezelés első napjától számított 60. és 90., valamint a 91. napi (összesen háromszori) applikációt javasolnak (35). Az Immiticide inj. magyar nyelvű használati utasításában 24 órás időközökkel egymást követően beadandó két injekció szerepel (20). A gyártó az eredeti leírásában szintén ez utóbbi sémát írja elő az 1. és 2. klinikai kategóriában, és csak a 3. klinikai kategóriában javasol három melarzomin injekciót a makrociklikus laktonkezelés első napjától számított 60., 90. és 91. napon (19). Munkánk során esetenként eltértünk az AHS háromszori melarzomin-adagolást tartalmazó terápiás ajánlásaitól. Az egyszeri és kétszeri melarzomin applikációk hátterében a gyógykezelést kérő állatvédő szervezet gazdasági döntése volt. Mindazonáltal csak olyan kutyáknak adtuk összesen egy vagy két alkalommal az Immiticide injekciót, amelyek az 1. vagy a 2. klinikai kategóriába tartoztak.

Korábban a melarzomin-kezelést követő 2–4 hónapot ajánlották az Ag-tesztet a parazitológiai értelemben vett gyógyulás ellenőrzésére, ugyanis a páciensek egy része már ekkor antigénnegatív lehet (8). Az újabb szakirodalmi forrásokban többnyire az utolsó (91.) napi melarzomin-kezelést követő 6 hónap múlva javasolják az adult nőstény férgek kimutatására szolgáló Ag-teszt(ek) kivitelezését, mivel a kezelés során elpusztult férgek is előidézhetik a tesztek pozitivitását akár 6 hónapig (2, 30, 35). A tulajdonosok kérésére már a 2–4 hónapos, posztterápiás időszakban is elvégeztük az Ag-tesztet 27 kutyában, minden esetben negatív eredménnyel. Számunkra is meglepő volt, hogy valamennyi betegünk negatív lett már az egyszeri melarzomin-kezelés után. Ennek magyarázatául szolgálhat a viszonylag kevés esetszám, valamint az, hogy esetleg nem maradtak életben nőstény férgek már egy/két melarzomin injekció után sem, továbbá az a tény, miszerint csak egyszer ellenőriztük az adult nőstények jelenlétét, egyféle antigén teszttel.

A komplex makrociklikus lakton- és melarzomin-kezelésben részesült 38 páciensünk közül öt kutya hullott el (13%), ami jó eredménynek számít, és összhangban van a MAXWELL és mtsai (2014) által írt egyetlen hasonló közleménnyel, amelyben 50 ily módon kezelt kutya közül 14%-os elhullási arányról számoltak be (30). A szakirodalomban mindössze ezt a cikket találtuk a komplex terápia AHS 2014-es ajánlása szerinti alkalmazásának tapasztalatairól. E szerzők az eseteik kétharmadában észleltek helyi és általános komplikációkat, elsősorban a 3. és 4. klinikai kategóriákba tartozó egyedeknél, amelyekben a melarzomin injekció okozta lokális tünetek többnyire enyhék és átmenetiek voltak (30). Ők a kezelt kutyák 10%-ában tapasztaltak helyi fájdalommal, duzzanattal és tályogképződéssel járó mellékhatásokat. Eseteink közül 3 kutyában (8%) fordult elő tályogképződés, egyébként a helyi mellékhatások viszonylag enyhék voltak. A gyártó a melarzomin (Immiticide) injekció használati utasításában részletesen előírja az alkalmazás módját a helyi mellékhatások lehetőség szerinti enyhítésére (19, 20).

Meglepő volt, hogy valamennyi beteg antigén-negatív lett már az egyszeri melarzomin-kezelés után

A költségek és a megfelelő módon csökkenthető mellékhatások ellenére a szerzők is e komplex terápiát javasolják a szívférgesség gyógykezelésére

A JELEN TANULMÁNY KORLÁTAI

A diagnosztikai vizsgálataink és az alkalmazott terápia elemzésére retrospektív módon került sor, ami megnehezítette azt, hogy teljes körűen hozzájuthassunk minden előzetes információhoz. Emiatt a fertőzöttség fennállásának ideje, sőt a kutyák életkora sem volt pontosan meghatározható. Nem tudtuk teljesen megvalósítani minden esetben az AHS ajánlása szerinti háromszori (three-dose) melarzomin-protokollt, a fentiekben részletezett, gazdasági okok miatt. Az általunk leírt vizsgálatok lezárása óta számos kiegészítő kezelési módszer is ismertté vált, amelyeket az utóbbi időben mi is alkalmazunk (9, 33, 48).

Az AHS-protokoll költségessége és a melarzomin ismert, azonban megfelelő módon csökkenthető mellékhatásai ellenére magunk is e komplex terápiát javasoljuk a szívférgesség gyógykezelésére, a mértékadó külföldi szakirodalmi ajánlások (9, 30, 33, 35), valamint a FARKAS és VÖRÖS (2015) áttekintő közleményében foglaltak és a saját, kezdeti tapasztalataink alapján (9).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők ezúton mondanak köszönetet a Vet-Med Labor (1149 Budapest, Mogyoródi út 32.) munkatársainak, elsősorban DR. BÓKONY BRIGITTÁNAK a PCR-vizsgálatok elvégzéséért. Egyúttal köszönetüket fejezik ki az állatmentő szervezeteknek, mindenek előtt a Retriever Rescue Fajmentő Egyesületnek és a Lelenc Kutya-mentő Egyesületnek a páciensekért, valamint a vizsgálatokban való közreműködésükért, akárcsak a kutyák tulajdonosainak az együttműködésükért, különös tekintettel a kérdőívek kitöltésére és visszaküldésére.

IRODALOM

- ATKINS, C.: Heartworm disease. In: ETTINGER, S. J. – FELDMANN E. C. (eds.): *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat.* 7th ed. Elsevier Saunders. St. Luis, 2010. 1353–1380.
- ATKINS, C. E. – MILLER, M.: Is there a safer (better) way to administer heartworm adulticidal therapy? *Vet. Med.*, 2003. 98. 310–317.
- BACSÁDI, Á. – PAPP, A. – TOLNAI, Z. – SZEREDI, L. – TÓTH, G. – SPROCH, Á. – NEMES, C. – IMRE, V. – SZÉLL, Z. – SRÉTER, T.: Short communication. Retrospective study on the distribution of *Dirofilaria immitis* in dogs in Hungary. *Vet. Parasitol.*, 2016a. 220. 83–86.
- BACSÁDI, Á. – TOLNAI, Z. – PAPP, A., SZEREDI, L. – TÓTH, G. – NEMES, C. – IMRE, V. – SZÉLL, Z. – SRÉTER, T.: Paraziták terjedése a változó európai környezetben: a szívféreg példája hazánkból. Rövidített másodközlés. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2016b. 138. 295–299.
- BOROS, G. – JANISCH, M. – SEBESTYÉN, Gy.: *Dirofilaria immitis* kutyában. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1982. 37. 313–316.
- BORTHAKUR, S. K. – DEKA, D. K. et al.: Short communication. Occult dirofilariosis in dogs of North Eastern region in India. *J. Arthropod-Borne Dis.*, 2016. 10. 92–97.
- BOWMAN, D. D. – ATKINS, C. E.: Heartworm biology, treatment, and control. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2009. 39. 1127–1158.
- CASE, J. L. – TANNER, P. A. et al.: A clinical field trial of melarsomine dihydrochloride (RM340) in dogs with severe (class 3) heartworm disease. In: SOLL, M.D – KNIGHT, D. H. (eds.): *Proceedings of the Heartworm Symposium '95.* American Heartworm Society. Batavia, IL, 1995. 243–250.
- FARKAS, R. – VÖRÖS, K.: A kutyák szívférgessége. *Kamarai Állatorvos*, 2015. 10. 22–33.
- FARKAS, R. – GYURKOVSKY, M. – LUKÁCS, Z. – ALADICS, B. – SOLYMOSSI, N.: Seroprevalence of some vector-borne infections of dogs in Hungary. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2014. 14. 256–260.
- FAVIA, G. – LANFRANCOTTI, A. et al.: Polymerase chain reaction identification of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis*. *Parasitol.*, 1996. 113. 567–571.
- GENCHI, C. – KRAMER, L. H. – RIVASI, F.: Dirofilariasis infections in Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2011a. 11. 1307–1317.
- GENCHI, C. – MORTARINO, M. et al.: Changing climate and changing vector-borne disease distribution: the example of *Dirofilaria immitis* in Europe. *Vet. Parasitol.*, 2011b. 176. 295–299.
- GENCHI, C. – RINALDI, L. et al.: Climate and *Dirofilaria immitis* infection in Europe. *Vet. Parasitol.*, 2009. 163. 286–292.
- GENCHI, C. – RINALDI, L. et al.: Is heartworm disease really spreading in Europe? *Vet. Parasitol.*, 2005. 133. 137–148.
- GIOIA, G. – LECOVA, L. et al.: Highly sensitive multiplex PCR for simultaneous detection and discrimination of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in canine peripheral blood. *Vet. Parasitol.*, 2010. 172. 160–163.
- GRAHAM, W. – RUBIN, S. B. – et al.: Current canine guidelines for the diagnosis, prevention, and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs (revised January 2012). 2012. http://www.virbacvet.com/practice_resources_assets/ahs-canine-guidelines-virbac.pdf
- HETVEY, Cs. – VÖRÖS, K.: Az echokardiográfia elve és gyakorlata a kutyák kardiológiai vizsgálata során. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2004. 126. 48–57.

19. Immiticide. Merial Limited, 2010. <https://www.drugs.com/pro/immiticide.html>
20. Immiticide. Rhone-Vet Kft., 2016. http://www.nebih.gov.hu/akadalymentes/szakteruletek/szakteruletek/allatgyogyaszati_igazgatosag/kozerdeku/torzskonyvezes/eseti_engedelyek_dokumentumai/gyogyszer
21. IONICA, A. M. – MATEI, I. A., et al.: Current surveys on the prevalence and distribution of *Dirofilaria* spp. and *Acanthocheilonema reconditum* infections in dogs in Romania. *Parasitol. Res.*, 2015. 114. 975–982.
22. JACSÓ O.: A *Dirofilaria*-fajok hazai elterjedtsége és állatgyógyászati jelentősége, a gyógykezelés tapasztalatai. PhD-értekezés. SZIE Állatorvos-tudományi Doktori Iskola. Budapest, 2014. 138.
23. JACSÓ, O. – MÁNDOKI, M. – MAJOROS, G. – PÉTSCH, M. – MORTARINO, M. – GENCHI, C. – FOK, E.: First autochthonous *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) infection in a dog in Hungary. *Helminthologia*, 2009. 46. 159–161.
24. KRAMER, L – GENCHI, C.: Where are we with Wolbachia and doxycycline: An in-depth review of the current state of our knowledge. *Vet. Parasitol.*, 2014. 206. 1–4.
25. LATROFA, M. S. – DANTAS-TORRES, F. et al.: A duplex realtime polymerase chain reaction assay for the detection of and differentiation between *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in dogs and mosquitoes. *Vet. Parasitol.*, 2012. 185. 181–185.
26. LOMBARD, C. W. – ACKERMAN, N.: Right heart enlargement in heartworm infected dogs. A radiographic, electrocardiographic, and echocardiographic correlation. *Vet. Radiol.*, 1984. 25. 210–217.
27. LOSONSKY, J. M. – THRALL, D. E. – LEWIS R. E.: Thoracic radiographic abnormalities in 200 dogs with heartworm infestation. *Vet. Radiol.*, 1983. 24. 120–123.
28. MAJOROS G. – JUHÁSZ A.: A *Dirofilaria immitis* és a *Dirofilaria* mikrofiláriák fénymikroszkópos vizsgálata 1. rész: A mikrofiláriák felismerése a különféle mintákban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015a. 137. 173–180.
29. MAJOROS G. – JUHÁSZ A.: A *Dirofilaria immitis* és a *Dirofilaria* mikrofiláriák fénymikroszkópos vizsgálata 2. rész: A *Dirofilaria*-fajok azonosítása a mikrofiláriák segítségével. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015b. 137. 227–238.
30. MAXWELL, E. – RYAN, K. et al.: Outcome of a heartworm treatment protocol in dogs presenting to Louisiana State University from 2008 to 2011: 50 cases. *Vet. Parasitol.*, 2014. 206. 71–77.
31. MCCALL, J. W. – GENCHI, C. et al.: Heartworm and Wolbachia: Therapeutic implications. *Vet. Parasitol.*, 2008. 158. 204–214.
32. MCCALL, J. W. – ARTERB, R. et al.: Safety and efficacy of 10% imidacloprid + 2.5% moxidectin for the treatment of *Dirofilaria immitis* circulating microfilariae in experimentally infected dogs. *Vet. Parasitol.*, 2014. 206. 86–92.
33. MILLER, M. W. – GORDON, S.: Canine heartworm disease. In: BONAGURA, J. D. – TWEDT, D. C. (eds.): *Kirk's current veterinary therapy*. 15th ed. Elsevier Saunders, St. Louis, 2014. 831–838.
34. MORCHÓN, R. – CARRETÓN, E. et al.: Heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) and their vectors in Europe – new distribution trends. Review article. *Frontiers in Physiol.*, 2012. 3. 196.
35. NELSON, C. T. – MCCALL, J. – CARITHERS, D. (eds.): Current canine guidelines for the prevention, diagnosis, and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs (revised July 2014). 2014.
36. RISHNIW, M. – BARR, S. C. et al.: Discrimination between six species of canine microfilariae by a single polymerase chain reaction. *Vet. Parasitol.*, 2006. 135. 303–314.
37. SCHULZ, B. S – HUPFAUER, H. et al.: Suspected side effects of doxycycline use in dogs – a retrospective study of 386 cases. *Vet. Rec.*, 2011. 169. 229.
38. SPASOJEVIC KOSIC, L. – LALOSEVIC, V. et al.: Prevalence of dirofilariosis in pet dogs in Novi Sad. *Contemp. Agricult.*, 2012. 61. 247–254.
39. SZÉLL Z. – SRÉTER T. – CSIKÓS K. – KÁTAI Z. – DOBOS-KOVÁCS M. – VETÉSI F. – VARGA I.: Autochton *Dirofilaria repens* fertőzöttség kutyákban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1999. 121. 100–104.
40. THOMSON, J. D – CALVERT, C. A.: Heartworm disease. In: Smith, F. W. K. – Tilley, L. P. et al. (eds.): *Manual of canine and feline cardiology*. 5th ed. Elsevier. St. Luis, 2015. 188–197.
41. Thrall, D. E – Calvert, C. A.: Radiographic evaluation of canine heartworm disease coexisting with right heart failure. *Vet Radiol.*, 1983. 24. 124–126.
42. TOLNAI, Z. – SZÉLL, Z. – SPROCH, Á. – SZEREDI, L. – SRÉTER, T.: *Dirofilaria immitis*: an emerging parasite in dogs, red foxes and golden jackals in Hungary. *Vet. Parasitol.*, 2014. 203. 339–342.
43. TRÁJER, A. – RENGEI, A. et al.: Impacts of urbanisation level and distance from potential natural mosquito breeding habitats on the abundance of canine dirofilariosis. *Acta Vet. Hung.*, 2016. 64. 340–359.
44. TÚRI Á. – HETVEY Cs.: *Dirofilaria immitis* első magyarországi kimutatása a tüdőartériában echokardiográfiás vizsgálattal. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2014. 136. 231–233.
45. VÖRÖS K. – KISS G. – BASKA F. – BAGDI N. – SZÉLL Z.: Szívférgesség kutyában. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2000. 122. 707–716.
46. VÖRÖS K. – MANCZUR F. – HETVEY Cs.: Az echokardiográfia kivitelezése és típusai. In: HETVEY Cs. – VÖRÖS K. (szerk.): *Állatorvosi ultrahang-diagnosztika*. Pannónia-Print. Budapest, 2012. 251–262.
47. WARE, A.: Heartworm disease. In NELSON, R. W – Couto, C. G. (eds.): *Small animal Internal medicine*. 5th ed. Mosby. St. Luis, 2014. 173–189.
48. YOON, W. K – CHOI, R. et al.: Comparison of 2 retrieval devices for heartworm removal in 52 dogs with heavy worm burden. *J. Vet. Intern. Med.*, 2013. 27. 469–473.

Közlésre érke.: 2016. okt. 24.

3/4-e

a kutyás pácienseidnek
a spot-on

készítményeket kedveli⁽¹⁾

Széles választék lehetőségét
biztosítjuk Neked:



EFFITIX™

Nincs rés a pajzson



EFFIPRO™

A költséghatékony megoldás



activyl™
TICKPLUS

Bolhainvázio esetén



(1): ©bio'sat – Fleas & ticks survey in Europe – pet owners - 01-2016

(2): Developing stages of fleas in the pet's immediate surroundings are killed following contact with Activyl Tick Plus treated pets.

Shaping the future of animal health

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

Virbac

Vaginal angiofibroma in a dog

Case study

Gargya Sándor¹
 Nagy Péter Kristóf²
 Müller Linda³
 Jakab Csaba^{4*}

S. Gargya¹
 P. K. Nagy²
 L. Müller³
 Cs. Jakab^{4*}

1. Magánállatorvos

2. Magánállatorvos

3. Állatorvostudományi Egyetem
 Szülészeti és Szaporodásbiológiai
 Tanszék és Klinika
 H-1078 Budapest, István u. 2.

4. Állatorvostudományi Egyetem
 Patológiai Tanszék

* e-mail: jakab.csaba@univet.hu

Vaginalis angiofibroma kutyában

Esettanulmány

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 6 éves nőtény német törpe pincserből műtétileg eltávolított, jóindulatú, multiplex és multilobularis megjelenésű, vagina eredetű cellularis angiofibroma esetét mutatják be. A kórszövettani vizsgálat során egyrétegű, differenciált endothelsejtekkel bélelt, vörösvérsejtekkel telt, szabálytalanul elrendeződő, kis- és középnagy méretű véreket figyeltek meg, kollagénrostgazdag környezetükben, kötőszöveti sejtekkel. A vegyes kombinációs mesenchymalis daganat pontos azonosításához vimentin-, α -SMA-, S-100 protein-, c-Kit/CD117-, claudin-5-, pancytokeratin AE1-AE3- és Ki-67-alapú indirekt immunhisztokémiai vizsgálatot végeztek.

SUMMARY

Background: Angiofibroma is an uncommon benign mixed mesenchymal tumour occurring mainly in the genital region of human beings. In dogs angiofibroma reported in the frontal sinus, nasal cavity, and skin.

Objectives: The authors reported a clinicopathological case of primary vaginal cellular angiofibroma in a 6-year-old female miniature pinscher.

Materials and Methods: Surgical biopsy vaginal multilobular, polypoid tumour sample was conserved in 8% formalin for 24 hours at room temperature, embedded in paraffin wax and further processed for sectioning (3–4 μ m) and immunohistochemistry (histopathology: hematoxylin and eosin-, Azan-staining; antibodies: anti-vimentin, -smooth muscle actin, -S-100 protein, -c-Kit/CD117, -claudin-5, -pancytokeratin AE1-AE3, and -Ki-67).

Results and Discussion: The spindle-shaped tumour cells were arranged haphazardly and showed organization partly in short fascicles. They had bland, oval to fusiform. The cytoplasm was ill-defined, pale eosinophilic. The vascular component, consisted of small- to medium-sized blood vessels. The tumour showed intense vimentin-positivity. The spindle cells were negative for α -SMA, S-100 protein, c-Kit, claudin-5, and pancytokeratin. The vascular components were positive for α -SMA, and claudin-5. Intratumoural mast cells were positive for c-Kit. Ki-67-labeling index was: 12–13%. The definitive diagnosis was primary vaginal cellular angiofibroma. It is the first description of the canine vaginal angiofibroma/benign combinatory mixed tumour in the veterinary literature.

KISÁLLAT

A kutyákban kifejlődő hüvelydaganatok leggyakrabban mesenchymalis eredetűek. THACHER és BRADLEY (1983) 99 kutyából sebészileg eltávolított, vulvo-vaginalis tumort vizsgált meg (18). Az érintett nőtény kutyák átlagéletkora 10,8 év volt. A leggyakoribb tünet a rendellenes hüvelyfolyás és a pérérsbe hirtelen bedomborodó, megjelenő tumor volt. A kórszövettanilag megvizsgált 99 daganatból 72 jóindulatúnak, 27 rosszindulatúnak bizonyult. A leggyakrabban előfordult jóindulatú daganat a fibroma, a leiomyoma és a leiomyofibroma volt, ill. a rosszindulatúak között a leiomyosarcomát és a transmissibilis venerealis tumort állapították meg nagy számban. A benignus tumorok esetén az eltávolítással együtt végzett ovariohysterectomia bizonyult a leghatásosabb, kiújulást megelőző eljárásnak (18). Kutyákban leírtak már számos vagina eredetű benignus vegyes tumort: leiomyofibromát (18), lipoleiomyomát (17), neurofibromát (15), fibroepithelialis polypust (4).

Ez idáig az állatorvosi szakirodalomban, kutyákban, vaginalis angiofibromát/cellularis angiofibromát nem írtak le. Jelen közleményünkben egy nőtény kutya hüvelyéből sebészileg eltávolított, kórszövettanilag és immunhisztokémiailag diagnosztizált jóindulatú kombinációs vegyes daganat, ún. cellularis angiofibroma esetét mutatjuk be.

A kutyák leggyakoribb jóindulatú hüvelytumora a fibroma, a leiomyoma és a leiomyofibroma

ANYAG ÉS MÓDSZER

KLINIKUM

Egy 6 éves nőtény törpe pincserből távolítottak el, gátmetszést alkalmazva, egy nyeles, többszörös hüvelytumort

Egy 6 éves nőtény német törpe pincser került kivizsgálás céljából az Állatorvostudományi Egyetem Szülészeti és Szaporodásbiológiai Tanszék és Klinikájára 2016-ban. A tulajdonos elmondása alapján egyik napról a másikra diónyi, nyálkahártyával fedett szövetszaporulat esett elő a kutya hüvelyéből. A fizikális vizsgálattal egy helyenként sérült, de döntően ép nyálkahártyával fedett, nyelesnek tűnő, tömött tapintatú daganat jelenlétét állapítottuk meg. A már altatott állapotban végzett vizsgálat során azt tapasztaltuk, hogy a daganat nem húzható elő kellő mértékben a hüvelyből, mert az előesett nagyobb szövetszaporulat mögött kisebb daganatok is voltak a hüvelyben. A gátmetszés mellett döntöttünk. A gátmetszést követően előemelhetővé vált a daganatos szövet. A szőlőfürtszerűen összekapcsolódó daganatok hosszant elnyúló alapú nyéllal kötődtek a hüvely alsó falához. A hüvelyfalról eredő nyél a hymen vonalától terjedt előre, és majdnem a fornixig elért. Húgycsőkatéter behelyezése után, a nyélszerű hüvelyfalrész tövében ejtett hosszanti, elliptikus metszéssel eltávolítottuk a daganatot, majd a sebszéleket felszívódó futó varrattal zártuk. A nyélszerű képlet szabálytalan alakja miatt a hüvely alsó falától indulóan, caudalis irányban a jobb lateralis fal felé húzó spirális alakú seb maradt vissza a hüvelyfalon, ami a hüvely üregének közepes fokú szűkületéhez vezetett. A gáttájék három rétegben történő zárása után a hüvelyt steril gézzel tamponáltuk.

A műtét utáni napon a panaszmentes beteget hazaadtuk. A sebgyógyulás rendben zajlott, a varratszedéskor a tulajdonos arról számolt be, hogy az állat állapota jó, a vizelet és a bélsárürítés panaszmentes.

PATOLÓGIA

A 4,5 × 5 cm nagyságú, szabálytalan, elnyúlt kerekded alakú, több lebenyből felépülő, többszörösen pedunculált (kocsányos), ép nyálkahártyával fedett, közepesen tömött tapintatú, szürkésvörös színű lágyszöveti minta átkerült az Állatorvostudományi Egyetem Patológiai Tanszékének Diagnosztikai Laboratóriumába kórszövettani vizsgálat céljából (1. ábra). A műtétilag eltávolított mintát 24 órán át szobahőmérsékleten, 8%-os formaldehidoldatban konser-



1. ÁBRA. A formalinkonzervált, sebészileg a hüvelyből eltávolított jóindulatú compositiós vegyes daganat, ún. angiofibroma makroszkópos felvétele

FIGURE 1. Macroscopic picture of the surgically removed, formaline-conserved vaginal benign mixed compository tumour, angiofibroma

váltak. A konzerválás után elkészült paraffinos blokkokból 3–4 µm vastagságú metszeteket készítettünk, amelyeket hematoxilinnal és eozinnal, továbbá Azan-módszerrel festettünk meg. A metszeteket Nikon Optiphot-2 típusú fénymikroszkóp segítségével analizáltuk.

Az indirekt immunhisztokémiai vizsgálatot Ventana immunfestő automata segítségével végeztük. A felhasznált antitesteket a *Táblázat*ban foglaltuk össze. Az immunhisztokémiai reakciókat avidin-biotin immunperoxidáz rendszerrel (DAKO LSAB2 Kit) és DAB (diamino-benzidin) chromogennel tettük láthatóvá. A kontrasztfestés hematoxilinnel történt. A negatívkontroll-metszeteket az elsődleges antitestek kihagyásával készítettük. Az immunhisztokémiai reakciók kiértékelése során külső pozitív kontrollokat használtunk. Az immunhisztokémiai reakciókat Nikon Optiphot-2 típusú fénymikroszkóp segítségével, 10 nagy nagyítású (400×), véletlenszerűen kiválasztott látómezőben értékeltük ki. A pozitív immunreakciót mutató daganatsejtek aránya alapján a következő pontozásos rendszert alkalmaztuk: 0 (negatív) = 0–5%; 1 = 6–20%; 2 = 21–40%; 3 = 41–60%; 4 = 61–80%; 5 = 81–100% tumorsejt-pozitivitás.

TÁBLÁZAT. A vizsgálatban használt ellenanyagok, a felhasznált külső pozitív kontrollok összesítése és az immunhisztokémiai reakciók sejten belüli helye

TABLE. List of the antibodies, external positive controls and cellular types of the immunoreactivities

Antitest	Külső pozitív kontroll	Immunreakció
Vimentin (monoklonális egér, 1 : 200, DAKO)	Kutya vaginalis fibroma	Citoplazmatikus
α-Smooth muscle actin (α-SMA) (monoklonális egér, 1:8000, Sigma)	Szarvasmarha uterus (3)	Citoplazmatikus
S-100 protein (polyklonális nyúl, 1 : 50, DAKO)	Kutya perifériás ideghüvelytumor	Citoplazmatikus
c-Kit/CD117 (polyklonális nyúl, 1 : 100, DAKO)	Kutya grade I-es mastocytoma	Membrán-citoplazmatikus
Claudin-5 (monoklonális egér, 1 : 100, Zymed Inc.)	Kutya haemangioma	Membrán
Pancytokeratin AE1-AE3 (monoklonális egér, 1 : 100, DAKO)	Kutya ependymoma (6)	Citoplazmatikus
Ki-67 (monoklonális egér, 1 : 100, DAKO)	Kutya vegyes tumor (19)	Nukleáris (sejtmag)

EREDMÉNYEK

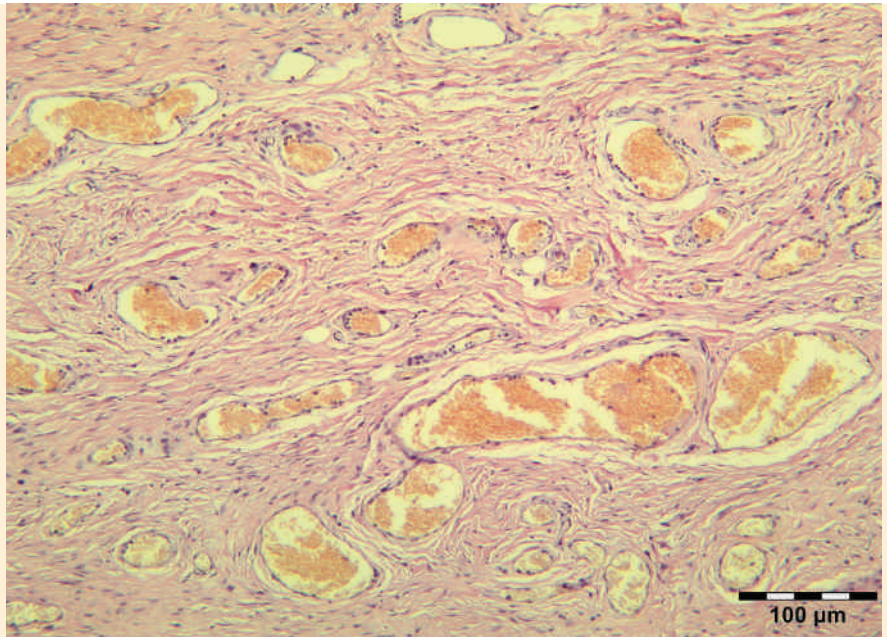
A minta kórszöveti vizsgálata során egyrétegű, differenciált endothel-sejtekkel bélelt, vörösvérsejtekkel telt, szabálytalanul elrendeződő, kis- és középnyag méretű vérereket figyeltünk meg, kollagénrostgazdag környezetükben, elnyúlt, orsó alakú, normochromaticus maggal rendelkező kötőszöveti sejtekkel (2. és 3. ábra). A vörösvérsejtekkel telt differenciált véredények egy részében az érbelhártyához kitapadt neutrophil granulocytákat (leukocyta-marginatio jeleit) észleltünk (4. ábra). Az enyhén vizenyős kötőszöveti komponensben elszórtan mastocytákat figyeltünk meg (5. ábra). Az Azan-festés során diffúz, intenzív kék elszíneződést mutattak a fibroma-

komponens kollagénrostjai (6. ábra). Az immunhisztokémiai vizsgálat során a tumor diffúz, intenzív, homogén vimentinpozitivitást mutatott (pontozás: 5). A daganat jelentősebb parenchymatömegét adó orsósejtes komponens α -SMA-negativitást, a vérér eredetű komponens muralis simaizomelemei, sejtjei α -SMA-pozitivitást mutattak (7. ábra). A daganat parenchyma komponensei S-100 protein-, c-Kit-, ill. pancytokeratin negativitást mutattak. A daganat stromájában lévő mastocyták c-Kit-pozitívák voltak. A daganatos véredények élberhártyasejtjei intenzív, claudin-5-membrán-pozitivitást adtak (8. ábra). A tumor Ki-67-proliferációs-indexe 12–13%-nak bizonyult.

A kórszövettani és immunhisztokémiai diagnózisunk a következő volt: ép szövetben kimetszett, vagina eredetű, multilobularis megjelenésű, benignus vegyes kombinációs tumor: cellularis angiofibroma volt.

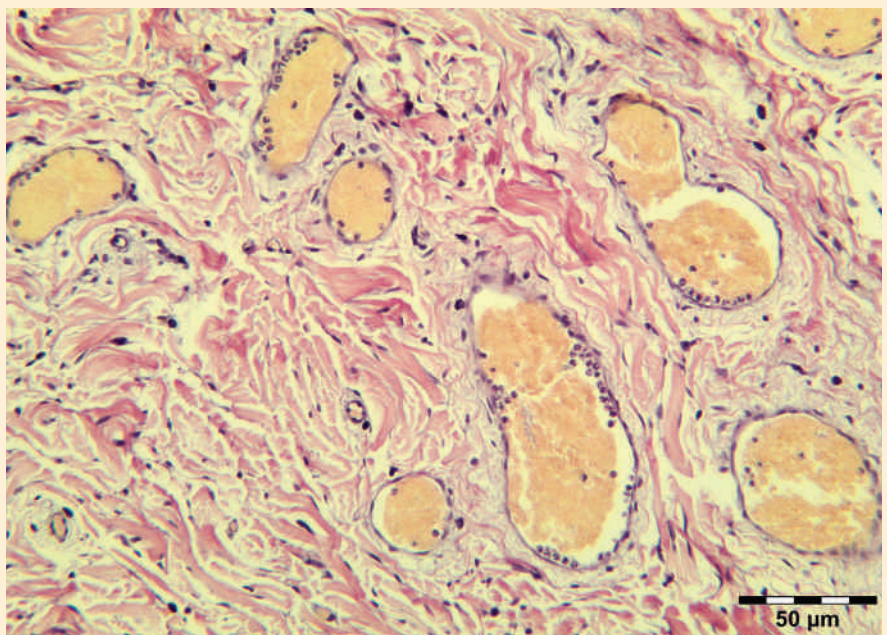
2. ÁBRA. A vagina eredetű angiofibroma kórszövettani felvétele H.-E., 100 \times , Bar = 100 μ m

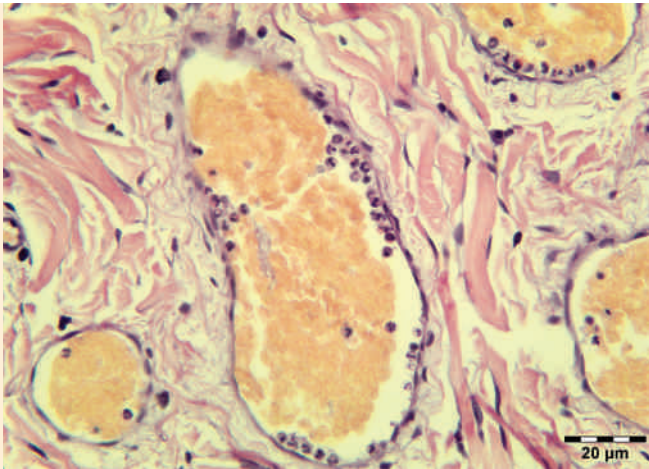
FIGURE 2. Histopathological picture of the vaginal angiofibroma from a dog



3. ÁBRA. Nagyobb nagyítású felvétel a tumorról H.-E., 200 \times , Bar = 50 μ m

FIGURE 3. Higher magnification about the angiofibroma

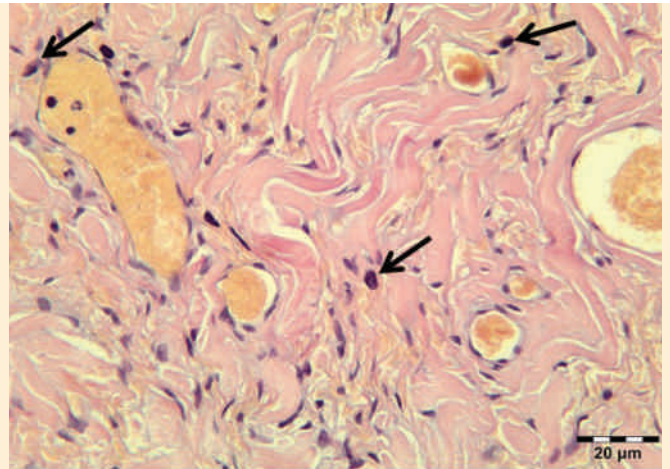




4. ÁBRA. Leukocytá-marginatio jelei az angioma komponensben

H.-E., 400×, Bar = 20 µm

FIGURE 4. Histopathological sign of the leukocyte-margination in the angioma component of the vaginal tumour



5. ÁBRA. Mastocyták (nyilak) a fibroma komponens állományában

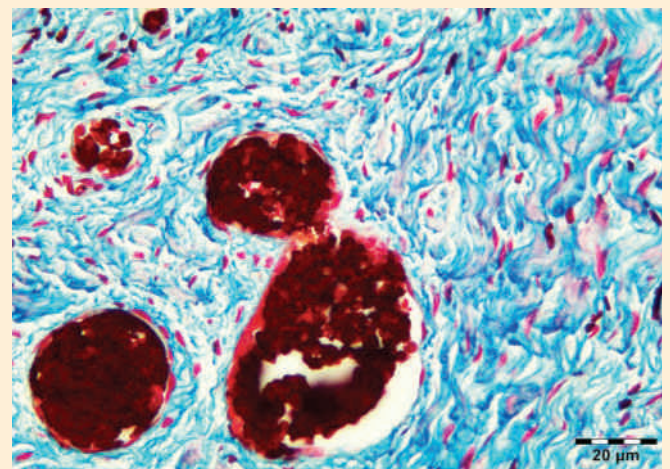
H.-E., 400×, Bar = 20 µm

FIGURE 5. Mast cells at the ends of the black arrows, in the fibroma component of the mixed vaginal tumour

6. ÁBRA. Azan-pozitív, kék színben előtűnő kollagénrostok a fibroma komponensben

Azan-festés, 400×, Bar = 20 µm

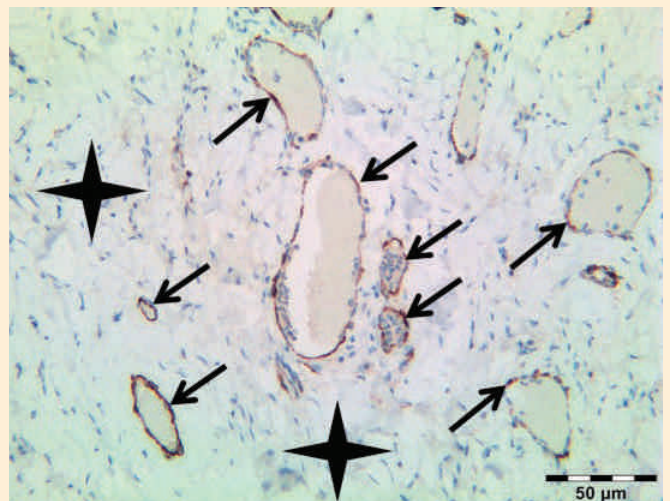
FIGURE 6. Azan-positive, blue-discoloured collagen fibres in the fibroma component of the vaginal angiofibroma



7. ÁBRA. α-SMA-pozitivitás (barna színreakció, nyilak) a daganat angioma komponensének muralis simaizomeleiben

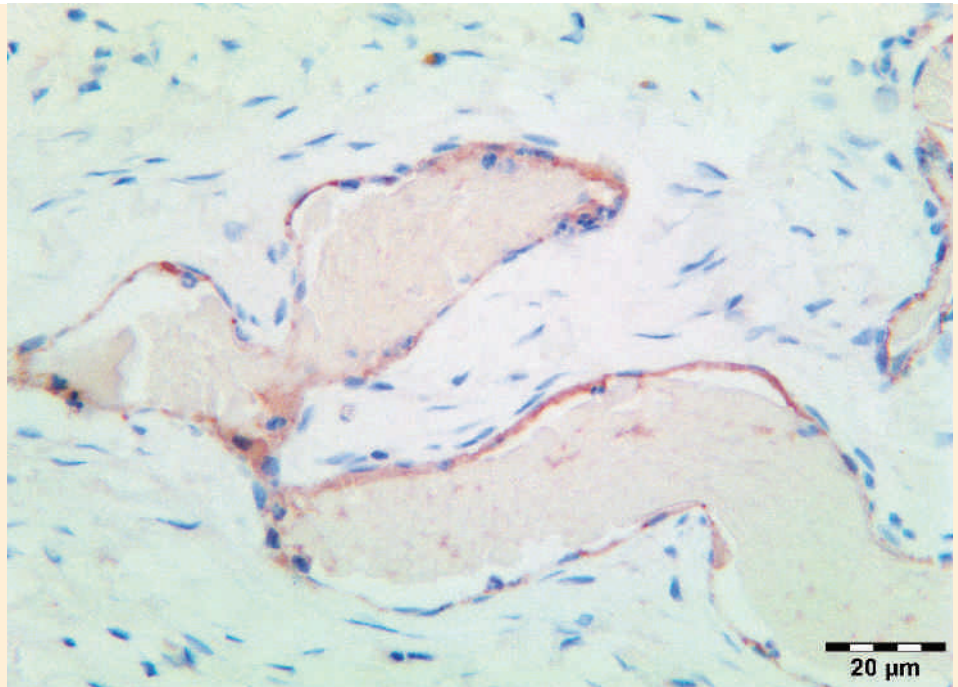
Csillagokkal jelölve az α-SMA-negatív fibroma komponens. IHC., 200×, Bar = 50 µm

FIGURE 7. α-SMA-positivity (brown colour reaction, arrows) in the wall of the angioma component of the benign mixed vaginal tumour from a dog
Asterisks indicate the α-SMA-negative fibroma component of the vaginal angiofibroma



8. ÁBRA. Claudin-5-membrán-pozitivitás (barna lineáris színreakció) a jóindulatú vegyes tumor angioma komponensének endothelsejtjeiben. IHC., 400×, Bar = 20 µm

FIGURE 8. Claudin-5-membrán-positive endothelial cell (linear brown colour reaction) in the angioma component of the canine vaginal benign mixed tumour



Az angiofibroma jóindulatú, mesenchymális, kombinációs vegyes tumor

Kutyában észlelték már orrüregben, orrmelléküregben és bőrben

MEGVITATÁS

Az angiofibroma, a jóindulatú vegyes, kombinációs, mesenchymalis eredetű daganatok csoportjába tartozik. Először, a humán szakirodalomban, Nucci és mtsai írták le, 1997-ben, nőbetegek vulvájában (11). A daganat két parenchyma-komponense közül az egyik a jóindulatú, vérképző-szöveti eredetű haemangioma, a másik pedig a szintén jóindulatú, kötőszöveti, fibroblast eredetű fibroma. A két tumor egymástól el nem különülve, egymással vegyülve burjánzik a vegyes tumorban. Pontos azonosítása csak kórszövettani, ill. immunhisztokémiai vizsgálattal lehetséges. Az angiomakomponens esetében az endothelmarkerek: CD31 (Cluster of Differentiation 31 vagy PECAM-1, platelet endothelial cell adhesion molecule-1) (9), a CD34 (Cluster of Differentiation 34 vagy Hematopoietic progenitor cell antigen CD34), a von Willebrand faktor (vWF, factor VIII-related antigen, F VIII Rag) (12, 14), a claudin-5 (8), az endogelin (CD105, END, FLJ41744, HHT1, ORW and ORW1) (13); a fibroma komponens esetében a panmesenchymalis marker a vimentin (16) és a kollagénrost-marker segít az immunhisztokémiai diagnózis felállításában (1). A kollagénrostokat feltüntető klasszikus festések a kórszövettanban az Azan- és a van Gienson-festés.

Kutyában leírtak már angiofibromát MILLER és mtsai, 1968-ban, az orrmelléküregben (a sinus frontalisban) (10), AVALONE és mtsai, 2007-ben, bőrben (2), BURGESS és mtsai, 2011-ben, orrüregben (5). Az utóbbi vizsgálatokba bevont 13 kutyából 9 nőtény, 4 hím volt. Az egyedek átlagéletkora 11 év volt (7–15 év). Négy keveréket, két Labrador retrievert, továbbá egy-egy golden retrievert, collie-t, cocker spánielt, ír szettert, springer spánielt, shar-peyt és shi-tzut vizsgáltak. A klinikai tünet valamennyi állat esetében az egyoldali idült hurutos-gennyes orrfolyás volt, időszakos orrvérzéssel. Valamennyi esetben core-biopsziát vettek, amelyet rutin kórszövettani festéssel dolgoztak fel. A mintavételezés során kifejezett, masszív vérzést tapasztaltak (5).

A human angiofibroma mindkét nemből leggyakrabban a nemi szervekben fordul elő. Nőkben a vulva, a nagyajkak és a hüvely a leginkább érintett szervterület (7).

Az angiofibromát kórszövettanilag és immunhisztokémiaileg el kell különíteni az angiomyxomától, az angiomyofibroblastomától, a jól vascularizált orsósejtes lipomától, a perifériás ideghüvelytumortól és a leiomyomától. A differenciáldiag-

A tumor elkülönítő kör- jelzése immunhisztoké- miai vizsgálatot igényel

nosztikában segít az immunhisztokémiai vizsgálat. A daganat stromalis sejteinek vimentinpozitivitása, CD34-, S-100 protein-, alfa-Simaizom actin (SMA)-, ill. desminnegativitása fibroblast irányú differenciálódásra utal (11).

Munkánk során az állatorvosi szakirodalomban először írtuk le hüvely eredetű, jóindulatú, elsődleges, angiofibroma esetét kutyában. A vegyes, kombinációs mesenchymalis daganat egyéb, orsósejtes benignus tumoroktól történő differenciáláshoz vimentin-, α -SMA-, S-100 protein-, c-Kit/CD117-, claudin-5- és pancytokeratin AE1-AE3-alapú indirekt immunhisztokémiai vizsgálatot végeztünk. Esetismertetésünk felhívja a figyelmet arra, hogy a pontos, modern patológiai diagnózishoz, orsósejtes karakterű, jóindulatú daganatok esetén is szükséges az immunfenotipizálás. Ez ad elfogadható alapot, a megfelelően azonosított daganatos incidenciavizsgálatokhoz, kutatásokhoz, gyakorlati konzultációkhoz.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A munka a BOLYAI JÁNOS Kutatási Ösztöndíj (BO/00313/14/4) támogatásával valósult meg. A szerzők ezúton is köszönetet mondanak POP RENÁTA hisztotechnikusnak a metszetkészítési munkájáért.

IRODALOM

- AKAMATSU, F. E. – SALEH, S. O. et al.: Radiofrequency preserves histoarchitecture and enhances collagen synthesis in experimental tendon injury. *Histol. Histopathol.*, 2016. 5. 515–522.
- AVALLONE, G. – HELMBOLD, P. et al.: The spectrum of canine cutaneous perivascular wall tumors: morphologic, phenotypic and clinical characterization. *Vet. Pathol.*, 2007. 44. 607–620.
- BIKÁDI P. – SZABÓ J. – SZABÁRA Á. – JAKAB Cs.: Alfa-simaizom-actin (α -SMA) pozitív kontrollok szarvasmarhaszövetekben. Immunhisztokémiai tanulmány. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 137. 151–158.
- BROWN, P. J. – EVANS, H. K. et al.: Fibroepithelial polyps of the vagina in bitches: a histological and immunohistochemical study. *J. Comp. Pathol.*, 2012. 147. 181–185.
- BURGESS, K. E. – GREEN, E. M. et al.: Angiofibroma of the nasal cavity in 13 dogs. *Vet. Comp. Oncol.*, 2011. 9. 304–309.
- CZEIBERT K. – PÁPA K. – JAKAB Cs. – KISS G. – BALOGH L. – BALKÁ GY.: Ependymoma okozta epilepsziás rohamok és szerzett májelégtelenség egy labrador retrieverben. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 137. 103–113.
- FLUCKE, U. – VAN KRIEKEN, J. H. – MENTZEL, T.: Cellular angiofibroma: analysis of 25 cases emphasizing its relationship to spindle cell lipoma and mammary-type myofibroblastoma. *Mod. Pathol.*, 2011. 24. 82–89.
- JAKAB, Cs. – HALÁSZ, J. – SZÁSZ, A. M. – KISS, A. – SCHAFF, Zs. – SZÁSZ, A. M. – RUSVAI, M. – ABONYI, T. Zs. – KULKA, J.: Evaluation of microvessel density (MVD) in canine mammary tumours by quantitative claudin-5 molecule immunohistochemistry. *Acta Vet. Hung.*, 2008. 56. 495–510.
- KUZU, I. – BICKNELL, R. et al.: Expression of adhesion molecules on the endothelium of normal tissues vessels and vascular tumors. *Lab. Invest.*, 1993. 69. 322–328.
- MILLER, R. M.: Angiofibroma in the frontal sinus of a dog. *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, 1968. 63. 772–773.
- NUCCI, M. R. – GRANTER, S. R. – FLETCHER, C. D.: Cellular angiofibroma: a benign neoplasm distinct from angiofibroblastoma and spindle cell lipoma. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1997. 21. 636–644.
- PUSZTASZERI, M. P. – SEELENTAG, W. – BOSMAN, F. T.: Immunohistochemical expression of endothelial markers CD31, CD34, von Willebrand factor, and Fli-1 in normal human tissues. *J. Histochem. Cytochem.*, 2006. 54. 385–395.
- RATHOUSKA, J. – JEZKOVA, K. et al.: Endoglin is not expressed with cell adhesion molecules in aorta during atherogenesis in apoE-deficient mice. *Histol. Histopathol.*, 2015. 30. 233–244.
- REQUENA, L. – SANGUEZA, O. P.: Cutaneous vascular proliferation. Part II. Hyperplasias and benign neoplasms. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1997. 37. 887–919.
- SONTAS, B. H. – ALTUN, E. D. et al.: Vaginal neurofibroma in a hysterectomized poodle dog. *Reprod. Domest. Anim.*, 2010. 45. 1130–1133.
- STADLBAUER, V. – LANG-OLIP, I. et al.: Immunohistochemical and radiological characterization of wound healing in porcine liver after radiofrequency ablation. *Histol. Histopathol.*, 2016. 31. 115–129.
- SYCAMORE, K. F. – JULIAN, A. F.: Lipoleiomyoma of the reproductive tract in a Huntaway bitch...*N. Z. Vet. J.*, 2011. 59. 244–247.
- THACHER, C. – BRADLEY, R. L.: Vulvar and vaginal tumors in the dog: a retrospective study. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1983. 183. 690–692.
- TILINGER I. – JAKAB Cs.: Hepatoid-sejtes adenoma és malignus melanoma komponensű kolliziós vegyes bőrdaganat kutyában. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2016. 138. 413–419.

Közlésre érck.: 2016. okt. 3.

NEO-K9

FORRADALMI ÚJ TERMÉK KUTYÁK EGÉSZSÉGES CSONTJAIÉRT, ÍZÜLETEIÉRT

DR. PELLE GYÖRGY, NYÍREGYHÁZI ÁLLATKÓRHÁZ



A RNÁZ (ANGIOGENIN) SZEREPE A CSONT ÉLETTANÁBAN

- Endothel sejtekhez kötődik, serkenti a sejt migrációt és beépülést
- Serkenti az érsejt-differenciálódást, az ér és csontsejtek összekapcsolódását
- Gyorsítja a csont mineralizációját, a csont gyógyulását és átépülését
- Gátolja az osteoclastok csontbontását
- Mint antioxidáns lekötö a szabadgyököket, megvédve a csont integritását

Az utóbbi 1 év magyarországi használatára során az alábbiakat tapasztaltuk kedvező élettani hatásként:

- TPLO és egyéb, fűrészeléssel járó műtétek gyógyulási ideje kb. 30%-al lerövidült (azonos állatorvos, azonos műtéti technológia mellett),
- gyulladásos szövődeményekkel csontműtétek után alig találkozunk,
- traumatológiai munkánk hasznos kiegészítője lett, a többszörös törések gyógyulása a megszokottnál gyorsabban ment végbe,
 - immunmediált poliartthritis-es kutya (IMPA) kezelésében, csökkenthető volt a szteroid adása,
 - panosteitises növedék kutyák kezelésében, kevesebb, vagy egyáltalán nem adott NSAID,
- csípőízületi diszpláziás kutyák mozgásának javításában,
 - törékeny csontozatú (pl. yorki) miniatúr kutyák csontozatának megerősítésében,
 - több esetben a tenyészközpontok spermájának minőségjavulását tapasztaltuk,
 - szerepe van az immunerősítésben.

A tablettát a legkényesebb kutyák is szívesen fogyasztották, mellékhatásról nem kaptunk információt.

A Laktoferrin (LF), mint többfunkciós fémkötő transzport fehérje és a Ribonukleáz (angiogenin, RNáz) mint vérérsarjadzást elősegítő fehérje pozitív biológiai hatásai az utóbbi 30 év kutatásai alapján már jól ismertek. A biotechnológia fejlődése az utóbbi időben lehetővé tette a két vegyület megfelelő arányú keverését. A két anyagból létrejövő fehérje komplex, a RNÁzzal dúsított laktoferrin (R-ELF) biológiai hatékonysága messze meghaladja a két vegyület külön-külön való alkalmazásának hatásait. Az R-ELF számos egyéb kedvező orvosi hatása mellett szabályozza a csontanyagcseréjét, a csontanyagcseréjét, a csont újjaépülését, csökkenti az ízületi gyulladást és segíti a porc regenerációját. Az ultra tisztaságú R-ELF biológiai hatékonyságának kulcsa a 6 amerikai szabadalommal védett gyártási technológiában rejlik, és ez megkülönbözteti a piacon található egyéb olcsóbb laktoferrin és kolosztum készítményektől.

A Neo-K9 fő hatóanyaga a szabadalmaztatott Neoprotein-komplex, amely az R-ELF-n kívül még Coenzym-Q10-t tartalmaz, mely biztosítja a sejtek szintjén a csontépülés és regeneráció magas energiaigényét. A Neo-K9 további összetevői: béta-glükán, quercetin, kalcium-citrát, magnézium-oxid, továbbá a csontok

és ízületek biológiájában fontos vitaminok (C, E, B6, K, D3), nyomelemek (mangán, cink, szelén). Kísérleti körülmények között bizonyítottan a Neoprotein-komplex szájon át történő adása növeli a csontokban az ásványi anyagok tömegét és a csontok erősségét.

LAKTOFERRIN SZEREPE A CSONT ÉLETTANÁBAN

- Stimulálja az osteoblast szaporodását és serkenti a normál csontnövekedést, csontképződést
- Gátolja az osteoclastok szaporodását és így a túlzott csontfelszívódást
- Részt vesz a csont számára fontos cink és króm anyagcseréjében
- Szabályozza az immunválaszt a csontokban és az ízületekben, gátolja az arthritis kialakulását
- Szabályozza az ízületi nedv vastartalmát, ezáltal csökkenti az ízületi gyulladást
- Széles spektrumú antimikrobiális anyag, gátolja a baktériumok elszaporodását (nem csak) a törések helyén



NEO-K9

Új generációs csont és ízületi táplálékkiegészítő kutyáknak.



**FORRADALMI
ÚJ TERMÉK**

**MELYET 6 AMERIKAI
SZABADALOM BIZONYÍT!**

Minden egyes rágótabletta klinikailag tesztelt és szabadalmaztatott bioaktív összetevők keverékét tartalmazza, valamint olyan csont kofaktorokat, ásványokat és antioxidáns összetevőket, melyek kedvence csontjait és ízületeit erőssé, rugalmassá teszik.

A Neo-K9™ minden fajta, méretű és korú kutya számára ajánlott.

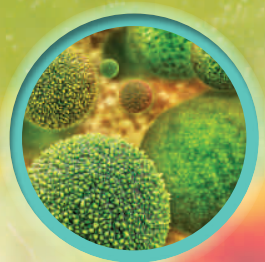
Tolnagro Kft.
7100 Szekszárd, Rákóczi u. 142-146.
Telefon: +36 74/528-528
Fax: +36 74/528-530

 **tolnagro**
CSOPORT ●●●●

Nyitvatartás: H-P 8-17 óráig
Ügyeleti telefonszám: +36 30/22-666-33
e-mail: megrendeles@tolnagro.hu
www.tolnagro.hu

A páciense már a kép látványától is vakaródzik?

SZTEROIDMENTES MEGOLDÁS A ZOETISTŐL



apoquel®

MEGÁLLJT PARANCSOLUNK A VISZKETÉSNEK

GYORS - BIZTONSÁGOS - FOLYAMATOS

Javallatok:

- Allergiás viszketés kezelése kutyáknál
- Kutyák atópiás bőrgyulladásának (CAD) tüneti kezelése

- Az APOQUEL® kezelés alatt elvégezhetőek az allergia-tesztek (a prednizolonnal szemben nem befolyásolja az intradermális teszteket); a szerológian alapuló allergia-teszteket sem befolyásolja.
- A kezelés alatt beadhatóak a védőoltások is.
- A klinikai kipróbálásokon nem tapasztaltak kölcsönhatást az oklacinib és más állatgyógyászati készítmény, mint például endo- és ektoparazitikumok, antimikrobiális szerek és gyulladáscsökkentők együttes alkalmazása során.



Lezárás dátum: 2016. június 21.

Alkalmazás előtt olvassa el az érvényes használati utasítást!

TOVÁBBI INFORMÁCIÓKÉRT KERESSE A ZOETIS KERESKEDELMI KÉPVISELŐJÉT!

AZ ÁLLATOKÉRT. AZ EGÉSZSÉGÉRT. ÖNÉRT.

zoetis

Food toxicological importance of marine and freshwater biotoxins
Part I: Live bivalves

Literature review

Lehel József*
Lányi Katalin
Lacza Péter

J. Lehel*
K. Lányi
P. Lacza

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

* e-mail: Lehel.Jozsef@univet.hu

Tengeri és édesvízi biotoxinok élelmiszer-toxikológiai jelentősége I. Kagylók

Irodalmi összefoglaló

ÖSSZEFOGLALÁS

A tengeri algafajok biotoxinjai a kéthéjú kagylók szervezetébe jutva az emberi táplálkozási lánc részévé is válhatnak, potenciális veszélyt jelentve a fogyasztókra. A szerzők közleményükben összefoglalják a tengeri élőlényekben, főként a kagylókban előforduló biotoxinok (saxitoxin, gonyautoxin, okadánsav, dynophysistoxinok, azaspirinsavak, yessotoxinok, pectenotoxinok, domoinsav, brevetoxin, palytoxinok, ciklikus iminek), mint élelmiszer-szennyezők jellemzőit és egészségkárosító hatásait (bénulásos, hasmenéses, amnéziás és neurotoxikus kagylómérgezés). A szerzők ismertetik a fogyasztók élelmiszer-biztonsági védelmét szolgáló hatályos jogszabályi előírásokat.

SUMMARY

Biotoxins produced by marine algae are taken up by shellfish during the filter-feeding activity which remain and concentrate in their different organs, thus these toxins can become the part of the human food-chain presenting potential risk to consumers. Generally, the toxin-producing algae habitat in the sea at tropical and temperate climate all over the world, however, the presence of a certain toxin may be characteristic to a given region.

The authors summarise the physical-chemical characteristics of different biotoxins (saxitoxin, gonyautoxins, okadaic acid, dynophysistoxins, azaspiric acids, yessotoxins, pectenotoxins, domoic acid, brevetoxin, palytoxins, cyclic imines) as food contaminants detected in marine organisms, particularly in shellfish, and their toxicokinetic profile, mechanism of action and potential harmful effects. They are called phycotoxins and most of them are lipid-soluble, heat-stable, thus the cooking and other heat-treatment or freezing does not inactivate them. Some of them - e.g. saxitoxin - are highly potent poisons. From food-toxicological aspects the paralytic shellfish poison (PSP), the diarrhoeic shellfish poison (DSP), the amnesic shellfish poison (ASP) and the neurotoxic shellfish poisoning (NSP) are the most meaningful. Furthermore, the legal regulation of toxins aiming to the health protection of consumers is also discussed. Essentially, the presence of the phycotoxins in edible marine molluscs and fish species does not induce any alterations or abnormality detectable by organoleptic examination. The base of protection against them is based on the prevention and regulation of farming and harvesting of live bivalves. According to the legal limit values and assessment performed by European Food Safety Agency, the consumption of flesh of shellfish containing okadaic acid, azaspiric acid, saxitoxin and domoic acid can cause diseases in human consumers.

ÉLELMISZER
HIGIÉNIA-

A kémiai szennyezők túlnyomó többsége az elsődleges termelés során, a gazdaságban jut az élelmiszer-termelő állatok és a növények szervezetébe, ill. ez utóbbiak felületére, kisebb részük pedig az élelmiszer-feldolgozás során keletkezik, vagy adalékanyagként hozzáadva jelenik meg a termékekben. Az elsődleges termelés szintjén jelentkező kémiai veszélyek közé tartoznak többek között a biológiai eredetű szennyezők és a természetes tartalomként előforduló toxikus anyagok.

A biológiai eredetű szennyezők az élelmiszerben, ill. annak alapanyagául szolgáló állati és növényi szövetekben mikroorganizmusok tevékenysége következtében keletkeznek, vagy táplálkozás során jutnak az állati szervezetbe

A biológiai eredetű szennyezőkhöz sorolható minden olyan egészségre ártalmas vegyi anyag, amely az élelmiszerben, ill. annak alapanyagául szolgáló állati és növényi szövetekben mikroorganizmusok tevékenysége következtében keletkezik, vagy a táplálkozás során jut az állati szervezetekbe. Élelmiszer-toxikológiai szempontból fontosak a penészgombák által termelt mikotoxinok, a mikroszkopikus algák által termelt tengeri és édesvízi biotoxinok, a mikrobiális decarboxiláció révén keletkező hisztamin és egyéb biogén aminok, valamint a baktériumtoxinok.

A tengerekben élő több ezer mikroszkopikus algafaj közül mintegy 40 faj tagjai termelnek különböző biotoxinokat, amelyeket összefoglalóan phycotoxinoknak is neveznek (5). A mérgező anyagot felvevő, egyébként nem mérgező állatok, mint pl. a kagylók, a toxintermelő dinoflagelláták elfogyasztásával válnak mérgezővé. A dinoflagelláták tengeri növényi ostoros egysejtűek, amelyek elsősorban a meleg tengerekben elterjedtek, de a félsós (brak-) és édesvizekben is megtalálhatók. Fő összetevői a fitoplanktonnak, és így táplálékalapul szolgálnak sok millió tengeri élőlénynek. Évszakhoz kötötten a gazdag környezeti feltételek, a táplálékanyagok bősége szaporodásra készíteti a dinoflagellátákat, amely „virágzásban” teljesül ki. Ez olyan intenzív lehet, hogy szinte elszíneződik a víz („vörös színű vízvirágzás”, „vörös dagály”) (144). A fitoplanktonot fogyasztó tengeri élőlények tömeges elhullása is megfigyelhető ilyenkor (75, 135).

A tengeri phycotoxinok közül gyakorlati szempontból a bénulásos kagylóméreg (Paralytic Shellfish Poison, PSP), a hasmenéses kagylóméreg (Diarrhoeic Shellfish Poison, DSP), az amnéziás kagylóméreg (Amnesic Shellfish Poison, ASP) és a neurotoxikus kagylóméreg (Neurotoxic Shellfish Poison, NSP) jelentősek.

KAGYLÓK

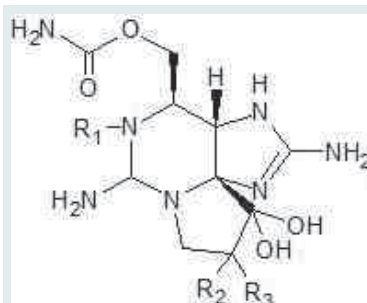
A kagylók táplálkozásuk során kiszűrik a vízből a planktonokat, így felveszik az általuk termelt biotoxinokat is

A kagylók táplálkozásuk során a vizet keresztülszivattyúzzák kopolyúikon, hogy kiszűrjék belőle a szükséges planktonokat, így felveszik az általuk termelt biotoxinokat is. Ezek a toxikus anyagok az ehető kagylók emésztőmirigyjeiben, ill. egyéb szerveiben koncentrálnak, a kagylóra nem mérgezőek (74, 75). Élelmiszer-toxikológiai szempontból azonban potenciális veszélyt jelenthetnek a fogyasztóra nézve. A toxinok mérgező hatása rendszerint néhány héten belül megszűnik, azonban a dinoflagelláták intenzív szaporodásakor a „lebomlási” idő hosszabb is lehet.

BÉNULÁSOS KAGYLÓMÉREG (PARALYTIC SHELLFISH POISON, PSP)

Kagylókból elsőként izolált, tisztított és szerkezetileg meghatározott mérgezőanyag a saxitoxin (STX) volt, amelyet elsőször az alaskai nyálkás fésűkagylóból (*Saxidomus giganteus*) mutattak ki (13). További toxintartalmú kagylófajok pl. a *Spisula solidissima*, a *Mya arenaria*, a kékkagyló (*Mytilus edulis*) (53), ill. egyes osztrigafajok. Emellett számos hasonló mérget azonosítottak (pl. neosaxitoxin, gonyautoxin I–VIII stb.), jelenleg az STX 57 analóg vegyülete ismert (138). Ezek kémiai szerkezete csak minimálisan tér el egymástól (1. ábra), ill. a tetrahidropurin alapvázról (2, 11, 13, 48, 113, 117, 137). Ezeket a toxinokat *Alexandrium*, *Gymnodinium*, *Pyrodinium* és *Gonyaulax* (pl. *G. tamarensis*, *G. catanella*, *G. monilata*,

G. polyedra) dinoflagelláta fajok termelik (114). Irodalmi adatok alapján a saxitoxin és a neosaxitoxin kék algafajokban is megtalálhatóak, pl. *Aphanizomenon flos-aquae* (59), ill. a gonyautoxin I–III vegyületeket pedig a vörös algákhoz tartozó *Jania*-fajokból is kimutatták (71). Ezeket az algafajokat is fogyasztják a különböző puhatestű fajok, így ezek a toxinok ilyen úton is bekerülhetnek a szervezetükbe.



1. ÁBRA. A saxitoxin és rokon vegyületeinek kémiai felépítése (60)

FIGURE 1. Chemical structure of saxitoxin and its related derivatives (60)

Toxin neve	R1	R2	R3
Saxitoxin	-H	-H	-C-NH ₂ O
Neosaxitoxin	-OH	-H	-C-NH ₂ O
Gonyautoxin-I	-OH	-αOSO ₃	-C-NH ₂ O
Gonyautoxin-II	-H	-αOSO ₃	-C-NH ₂ O
Gonyautoxin-III	-H	-βOSO ₃	-C-NH ₂ O
Gonyautoxin-IV	-H	-βOSO ₃	-C-NH ₂ O
Gonyautoxin-V	-H	-H	-C-NH ₂ -SO ₃ O H
Gonyautoxin-VI	-OH	-H	-C-NH ₂ -SO ₃ O H
Gonyautoxin-VII	-H	-βOSO ₃	-C-NH ₂ -SO ₃ O H
Gonyautoxin-VIII epimer	-H	-αOSO ₃	-C-NH ₂ -SO ₃ O H
Sulfocarbamoyl-gonyautoxin-I	-OH	-βOSO ₃	-C-NH ₂ -SO ₃ O H
Sulfocarbamoyl-gonyautoxin-IV	-OH	-αOSO ₃	-C-NH ₂ -SO ₃ O H
Decarbamoyl-saxitoxin	-H	-H	-H

A saxitoxin és analógjai gátolják a nátrium beáramlását az idegsejtekbe, akadályozzák az idegimpulzusok terjedését

Az STX és analógjai gátolják a nátrium beáramlását az idegsejtekbe, és így módon akadályozzák az idegimpulzusok terjedését a perifériás idegeknél és a vázizomzatban (12, 67, 96).

Állatkísérletekben a saxitoxin *oralis* LD₅₀-értéke 100–800 µg/ttkg, egérben a *parenteralis* LD₅₀ pedig 3–10 µg/ttkg (60). Halak (pl. hering, lazac, lepényhal, tőkehal-fajok) elhullását is okozhatja 400–755 µg/kg mennyiségben (135, 136).

A kagylók elfogyasztását követően a toxinok gyorsan felszívódnak, és a tünetek már 30 percen belül jelentkezhetnek. Az STX olyan erős hatású, hogy már egyetlen kagyló elfogyasztása is végzetes lehet. Habár a legtöbb kagylómérgezés a

A mérget sem a főzés, sem a fagyasztás nem inaktiválja

nyers kagyló fogyasztása következtében történik, a PSP-t okozó mérget azonban sem a főzés, sem a fagyasztás nem inaktiválja.

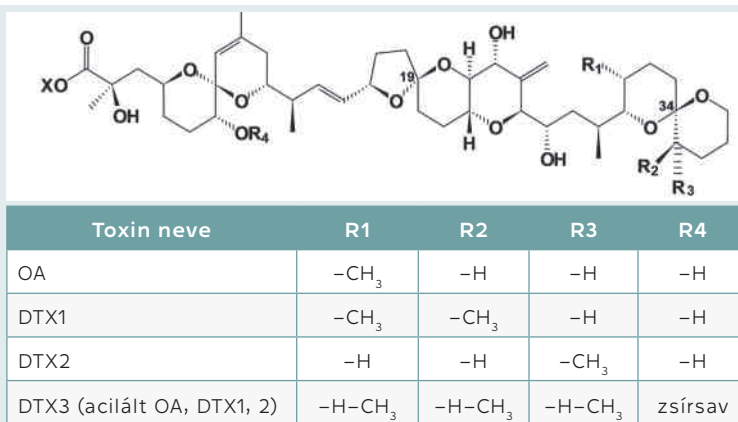
A bénulásos kagylómérgezés tünetei a kuráremérgezés tüneteihez hasonlóak, és a légzőizmok bénulása figyelhető meg. Emberben a száj-arc terület érzéketlensége figyelhető meg, ami gyorsan terjed az ujjak felé. A kagyló elfogyasztását követően 30 percen belül hányás, hasmenés jelentkezik, majd ezt követően szédülés, mozgáskoordinációs zavar, az izomtónus csökkenése, légzési nehézség és akár elhullás is megfigyelhető a felvett mérgező mennyiségétől függően (39, 75, 84, 103). A tünetek variálódhatnak a jelen lévő különböző toxinok relatív és abszolút mennyiségétől függően. Latin-Amerika és Délkelet-Ázsia területein a halálozási arány 2–14%.

HASMENÉSES KAGYLÓMÉRGEZÉS (DIARRHETIC SHELLFISH POISON, DSP)

A hasmenést okozó toxinokat – okadánsav (OA), dynophysistoxinok (DTX1, DTX2, DTX3), azaspírsavak (AZA) – *Prorocentrum lima*, *Azadinium spinosum* és *Dynophysis* (*D. fortii*, *D. acuminata*, *D. acuta*) dinoflagelláta-fajok termelik (95, 143). A kialakuló klinikai tünetek és a hatásmechanizmus hasonlósága alapján idesorolják a yessotoxinokat (YTX) és a pectenotoxinokat (PTX) is. Ezek a vegyületek zsírdékonyak, hőstabilak (> 100–120 °C), így a főzés és a fagyasztás (–20 °C-tól –80 °C-ig) nem károsítja (83).

2. ÁBRA. Az okadánsav (OA) és a dynophysistoxinok (DTX1, 2, 3) kémiai szerkezete (72)

FIGURE 2. Chemical structure of okadaic acid (OA) and dinophysistoxins (DTX1, 2, 3) (72)



Az OA, a DTX1 és a DTX2 szerkezetileg poliéter típusú vegyületek, ill. ezek telített és telítetlen zsírsavakkal acilált származékai, amelyeket összefoglalóan DTX3 vegyületnek neveznek (2. ábra) (72). Utóbbiakat csak a kagylók emésztőmirigyéből (hepatopancreas) mutatták ki, így ezek feltehetően a biotranszformáció során keletkező metabolitok és nem közvetlenül a dinoflagelláták által termelt származékok (120, 139).

Ezek a biotoxinok megtalálhatók az ehető kagylókban, pl. a bársonykagylóban (*Glycymeris glycymeris*), a fésűkagylóban (*Pecten jacobaeus*), a kékkagylóban (*Mytilus edulis*) és osztrigafajokban. Egyéb tengeri élőlények, pl. tengeri uborkák, rákok és halak (pl. makréla, szardínia) is tartalmazhatják (23).

A mérgező a gyomor-bél csatornából rövid időn belül és jól felszívódik, a szervezetben már 5 perc után kimutatható. Ugyanakkor a kiürülése lassú az epén és a vizeleten keresztül, pl. a szívből, a tüdőből, a májból és a veséből mintegy 4 héten belül választódik ki, amit elnyújthat a vegyületek enterohepaticus körforgása (82). A mérgező a placentán is képes átjutni és nagyobb koncentrációt ér el a magzatokban, mint az anyai szervezetben (máj, vese).

Különböző vizsgálatok alapján az okadánsav és analógjai, valamint a dynophysistoxinok *oralis* LD₅₀-értéke egérben 200–400 µg/ttkg (8, 127), a hasüregbe adagolva (ip.) pedig 300–2000 µg/ttkg (65, 76, 127).

Az OA és a DTX-ek gátolják a szerin/treonin protein-foszfatazokat (PP1, PP2a),

Emberben a hasmenést kiváltó toxinok a bélcsatorna gyulladását okozzák, így főként emésztőszervi tüneteket idéznek elő

amelyek a sejtfehérjék hiperfoszforilációjához és számos sejtszintű folyamat zavarához vezetnek. Különböző toxikológiai vizsgálatokban sejt-, molekuláris és genetikai szintű hatásokat írtak le: citotoxikus, neurotoxikus, immuntoxikus, embriotoxikus, daganatkeltő (elsősorban promoter hatású) (28, 47, 55, 124, 130).

Emberben a hasmenést kiváltó toxinok a bélcsatorna gyulladását okozzák, így főként emésztőszervi tüneteket: hányingert, hányást, hasi fájdalmat és hasmenést idéznek elő. Esetenként lázat, borzongást, hidegrázást és fejfájást is leírtak. A tünetek 30 perc és néhány órán belül jelentkezhetnek, a felgyógyulás 3 napon belül várható (40, 42, 125, 143).

Az **azaspirsavak** (AZA) nitrogéntartalmú, poliéter típusú toxinok. Alapszerkezetük egy piperidingyűrűt és egy alifatikus karboxilsavat, ill. különböző oldal-láncokat vagy csoportokat tartalmaz. Jelenleg 21 analóg vegyületét mutatták ki osztrigákból és egyéb ehető kagylókból (97, 104). Közülük élelmiszer-biztonsági szempontból az AZA1, AZA2 és AZA3 toxinok a legfontosabbak. Kutatások alapján az AZA1 és AZA2 vegyületet az Északi-tengerben élő algák termelik, míg a többi, feltételezhetően, a kagylók anyagcseréje során képződik. Általában 70–100 °C felett instabilak (29).

Per os felszívódást követően jól megoszlanak a szervezetben. Legnagyobb mennyiségben a gyomor-bél csatornában, a lépben és a vesében található a beadást követő 24 óra múlva egérben, de kimutathatók a tüdőből, a szívből és a májból is. A koncentrációjuk a szervezetben 7 nap után jelentősen csökken (29).

Az azaspirsavak károsító hatásának elsődleges helye a gyomor-bél csatorna, de elváltozást okozhatnak a nyirokrendszerben és a májban, ill. nagyobb dózisban más szervekben is (63).

Hatásmechanizmusuk még nem teljesen tisztázott. *In vitro*, különböző sejtenyészeteket alkalmazva (pl. humán lymphocytá) citotoxikus hatásukat és a sejtek szerkezetének változását írták le. Így pl. növelik a sejten belül a kalcium koncentrációját, a cAMP szintjét, ill. befolyásolják a sejtek közötti kapcsolódást (F-actin, E-cadherin) (110, 128, 131, 133). Ezek a hatások magyarázhatják a bélnyálkahártya sejteinek károsodását és pusztulását.

Irodalmi adatok alapján az AZA1 *oralis* LD₅₀-értéke 250–600 µg/ttkg között változik, de meghaladhatja a 700 µg/ttkg mennyiséget is (62, 63). Az azaspirsavak okozta kagylómérgezés nem túl gyakori. Először Írországból írták le 1995-ben, majd ezt követően Hollandiában, Olaszországban, Franciaországban és az Egyesült Királyságban. A tünetek a gyomor-bél csatorna károsodására utalnak: hányinger, hányás, hasmenés és hasi görcsök (45, 66). A mérgezés általában nem fatális kimenetelű, 2–5 nap alatt teljes felépülés várható.

A **yessotoxinok** (YTX) poliéter típusú vegyületek, amelyek alapszerkezete 11 db egymáshoz kapcsolódó gyűrűt, telítetlen oldalláncot és két szulfátcsoportot tartalmaz (111). Jelenleg mintegy 90 analóg vegyülete ismert (87). Ezeket elsősorban a *Protoceratium reticulatum* dinoflagelláta faj termeli, de szerepe lehet a *Lingulodinium polyedrum* és *Gonyaulax spinifera* algafajoknak is (26, 40, 105).

A yessotoxinok kimutathatók osztrigákból és különböző ehető kagylók szervezetéből, ahol elsősorban az emésztőmirigyben koncentrálnak. A kagylók anyagcseréje során metabolizálódnak, viszonylag lassan ürülnek, felezési idejük 20–24 nap kékkagylókban (*Mytilus edulis*), ill. 49 nap zöldhéjú kagylókban (*Perna canaliculus*) (1, 41, 79). Hő hatására (főzés során) mennyiségük nem csökken (4). A yessotoxinok közül élelmiszer-toxikológiai szempontból az 1a-homo-YTX, a 45-hidroxi-YTX és a 45-hidroxi-1a-homo-YTX a legfontosabbak (30).

Szervezeten belüli mozgásukról kevés információ áll rendelkezésre. Állatkísérletekben a toxinok legnagyobb koncentrációjában a bélcsatornában vannak jelen (74–242 µg/ttkg nedves tömeg), de kimutathatók a vesében, a lépben és a szívben is (9–41 µg/ttkg). A beadást követő 6 óra múlva már csak nyomokban található meg a vérben, a vizeletben és a szövetekben (92).

A yessotoxinok hatásmechanizmusa alapvetően megegyezik az azaspirsavakéval (3, 25, 77, 81, 101).

A rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján a toxinok szájon át adagolva elhullást és klinikai tüneteket nem okoznak 50 mg/ttkg mennyiségig kísérleti állatokban. Ugyanakkor fény- és elektronmikroszkópos vizsgálattal a szívizomsejtek reverzibilis duzzanatát mutatták ki (9, 92, 126). Emberben yessotoxin-mérgezést eddig nem írtak le.

A pectenotoxinokat kizárólag különböző *Dinophysis* algafajok termelik

A **pectenotoxinokat** (PTX) kizárólag különböző *Dinophysis* algafajok termelik (pl. *D. acuta*, *D. fortii*), és általában együttesen fordulhatnak elő az okadánsav csoportba tartozó toxinokkal (40). Ezek a vegyületek hőstabil, poliéter típusú makrolid derivátumok. Jelenleg 15 származékát különítették el. Kutatások alapján feltételezhető, hogy a PTX2 az a prekurzormolekula, amelyből a kagylók metabolizmusa során képződik a többi vegyület (27, 85, 112, 121, 142). Sav- és lúghatásra érzékenyek.

Állatkísérletekben a *per os* beadást követően csak kismértékben szívódnak fel, így a vérben és a szövetekben (pl. máj, vese, szív) csak nyomokban mutathatók ki. Ugyanakkor, jelentősebb mennyiségben vannak jelen a gyomor-bél csatornában, és elsődlegesen a bélsárral ürülnek (14, 33). Ennek megfelelően a toxikus hatások is elsősorban a bélcsatornára korlátozódnak.

Hatásmechanizmusuk hasonló, mint az azaspirsavaké és a yessotoxinoké; sejszerkezeti változásokat idéznek elő és fokozzák az apoptosist (6, 18).

Egerekben és patkányokban 5000 µg/ttkg dózisban sem okoznak elhullást. Klinikai tünetként általában enyhébb-közepes fokú hasmenés figyelhető meg (61, 64, 85). Tisztán csak pectenotoxin okozta megbetegedést nem tapasztaltak emberben (15). Könnyen összetéveszthető más, hasonló tüneteket okozó mérgezéssel (pl. okadánsav), mert azonos dinoflagellátafajok termelik a vegyületet, így hatásuk sokszor nem különíthető el.

A szintén lipofil tulajdonságú ciklikus iminek (CI) kémiai szerkezete hasonló, így korábban a hasmenést okozó kagylómérgek közé sorolták, de a jelenlegi irodalmi adatok alapján nem okoznak hasmenéses kórképet, inkább az idegrendszeri hatás jellemző. Így ezekkel ott foglalkozunk.

AMNÉZIÁS KAGYLÓMÉRÉG (AMNESIC SHELLFISH POISON, ASP)

Az amnéziát okozó kagylómérget, a domoinsavat (DA), a *Pseudo-nitzshia* (*P. australis*, *P. calliantha*, *P. multiseriata*, *P. pungens*, *P. seriata* stb.) kovamoszatfajok termelik.

A DA vízzoldékony, nem fehérje természetű, serkentő hatású aminosav, amely szerkezetében a kainsavhoz, a glutaminsavhoz és az aszpartátsavhoz hasonló (140). Jelenleg mintegy tíz izomer vegyületét izolálták tengeri mintákból: izodomosav A-H és 5'-epidomosav (21, 80, 141, 145), amelyek toxicitása szignifikánsan kisebb, mint a domoinsavé, így ezek sokkal kisebb kockázati tényezőket jelentenek a humán fogyasztó számára (93). A kagylókon kívül a domoinsavat és analógjait kimutatták tengeri halakból is (pl. makréla [*Trachurus symmetricus*, *Scomber japonicus*], szardínia [*Sardina pilchardus*, *Sardinops sagax*] (73).

Szerkezeti hasonlósága alapján a DA aktiválja az inotróp glutamátreceptorokat és következményesen az AMPA- (α-amino-3-hidroxi-5-metil-4-izoxazol propionát), kainát- és NMDA- (N-metil-D-aszpartát) receptorokat is (10, 19, 54). Hatására nagymértékben fokozódik a Ca²⁺-ionok beáramlása az idegsejtbe, ami a membrán depolarizációjához és a glutaminsav kiáramlásához vezet a szinaptikus résben. A kifejezett kalciumbeáramlás károsítja a Ca-függő kaskádrendszert, ami az idegsejtek pusztulását okozza.

Ellenáll a főzésnek és a fagyasztásnak. A toxint tartalmazó kagyló elfogyasztását követően 24 órán belül hányinger, hányás, hasmenés és hasi görcsök jelentkeznek. Súlyosabb esetekben, 48 órán belül idegrendszeri tünetek is kialakulhat-

Az amnéziát okozó kagylómérget, a domoinsavat, a kovamoszatfajok termelik

A toxin hatására nagymértékben fokozódik a Ca²⁺-ionok beáramlása az idegsejtbe, ami az idegsejtek pusztulását okozza

nak: fejfájás, szédülés, zavarodottság, tájékozódási zavar, a rövid távú memória elvesztése, motoros gyengeség, görcsök, profúz légzőszervi váladékozás, aritmia, kóma. A mérgezés esetenként halálos kimenetelű is lehet (51, 99).

A neurotoxikus kagyló-mérgezést a *Gymnodium breve* dinoflagellátából izolált poliéter típusú vegyületek okozzák

NEUROTOXIKUS KAGYLÓMÉRÉG (NEUROTOXIC SHELLFISH POISON, NSP)

A neurotoxikus kagylómérgezést a *Gymnodium breve* dinoflagellátából izolált poliéter típusú vegyületek (**brevetoxin** B, C, GB-3) okozzák (20, 50, 78). Újabb irodalmi adatok alapján jelenleg az alga neve *Karenia brevis*, és az általa termelt toxinok is új elnevezést kaptak (PbTx-1, -2, -3, brevenal stb.) (100, 102). A brevetoxinok növelik a nátrium átjutását a sejtmembránon keresztül, és így megváltoztatják a membránok nyugalmi potenciálját. Stimulálják a posztganglionáris kolinerger idegrostokat (46, 118).

Emberben a dinoflagellátával és/vagy toxinjaival szennyezett kagylók elfogyasztását követően paresztézia, felváltva meleg- és hidegérzés, hányinger, hányás, hasmenés és ataxia alakul ki 3 órán belül, de a saxitoxinmérgezéshez hasonló bénulás nem jelentkezik (56, 57, 134). A *G. breve* sejtek vagy toxinok belélegzésekor felső légúti tünetek figyelhetők meg, mint a köthártya irritációja, bősséges orrváladék és száraz köhögés (58).

A **palytoxinok** lipofil és hidrofil oldalláncokat tartalmazó polihidroxilált vegyületek, amelyeket először a *Palythoa* nemzetségbe tartozó lágy korallokból (*P. toxica*, *P. tuberculosa*, *P. vestitus*) és *Ostreopsis* dinoflagellátákból (*O. siamensis*, *O. mascarenensis*, *O. ovata*) mutatták ki (24, 90). A dinoflagelláták virágzásának köszönhetően számos európai országban (Francia-, Görög-, Olasz- és Spanyolország) jelen lehetnek étkezési célú kéthéjú kagylókban.

Jelenleg 8 különböző analógjuk ismert, amelyek közül a palytoxin (PITX) és az ostreocin-D kémiai szerkezetét már részletesen leírták, de a többi vegyület (ovatoxin-A, homopalytoxin, bishomopalytoxin, neopalytoxin, deopalytoxin, 42-hydroxy-palytoxin) alapstruktúrája is azonos (90, 129). Hő hatásának ellenállnak. Egérben a PITX *oralis* LD₅₀-értéke 510–767 µg/ttkg (106, 119).

A PITX a Na⁺/K⁺-ATPáz tevékenységét befolyásolva zavart okoz az ionpumpa működésében, és így membránpolarizációt okoz. Hatására a váz-, a szív- és a simaizomsejtek összehúzódása jelentkezik, részben a megnövekedett intracelluláris kalciumkoncentráció, részben pedig a kalcium-indukálta neurotranszmitterek kiáramlása miatt (7, 52, 68, 70).

A PITX és analógjai hatására izomfájdalom és -gyengeség alakul ki, amelyet láz, hányinger és hányás kísér. A mérgezés ritkán fatális, de súlyos esetben halállal is végződhet, kb. 15 órán belül (24, 106).

A **ciklikus iminek** kémiaileg makrociklikus vegyületek, amelyek többségét különböző dinoflagelláta-fajok termelnek. Idetartoznak a spirolidek (SPX), gymnodiminek (GYM) és a pinnatoxinok (PnTX). Szintén idesorolják a pteriatoxinokat (PtTX) is, de irodalmi adatok alapján ezek a PnTX vegyületekből képződnek a kagylókban (116).

A spirolideket főként az *Alexandrium ostenfeldii* termeli (17). Jelenleg 12-féle vegyületét különítették el (SPX A-G, 13-dezmetil-SPX C, 13,19-diszdezmetil-SPX C, 13-dezmetil-SPX D, 27-hidroxi-13,19-diszdezmetil-SPX C, 20-metil-SPX G), amelyek alapszerkezete azonos, csak a szubsztituensek változnak a különböző pozícióban (98). A három gymnodimin típusú kémiai anyag (GYM A-C) a *Karenia selliformis* dinoflagellátából származik (16, 115). A pinnatoxinok szerkezete leginkább a SPX-hez hasonló, és 7 analóg vegyület (PnTX A-G) a ciklohexenil oldalláncban és a szubsztituált csoportokban tér el (107, 116, 122). Jelenleg a pteriatoxinok 3 vegyületét különítették el (PtTX A-C) (86, 116, 123).

Alapvetően kevés információ áll rendelkezésre a ciklikus iminek szervezeten belüli mozgásáról. A kialakuló szisztémás, toxikus tünetek arra engednek következtetni, hogy a gyomor-bél csatornából fel tudnak szívódni (91, 94, 108). A spi-

A palytoxinok hatására a váz-, a szív- és a simaizomsejtek összehúzódása jelentkezik

A ciklikus iminek kémiailag makrociklikus vegyületek

rolidek a felszívódást követően 15 perc múlva kimutathatók a vérből, mintegy 1 óra után megjelennek a vizeletben, de 24 óra múlva már csak nagyon kis koncentrációban vannak jelen, vagy a meghatározási szint alatt van a mennyiségük; vagyis gyors méregtelenítés, ill. kiürülés figyelhető meg (22). A kagylókban részben redukcióval (pl. gymnodiminek), részben a gyűrű felnyitásával (pl. spirolid A és B) metabolizálódhatnak (91).

A ciklikus iminek neurotoxikus hatású vegyületek. A központi és perifériás idegrendszerben a muszkarin és nikotin típusú acetilkolin receptorokhoz kötődnek (69, 91, 94, 116). A gymnodiminek hatása reverzibilis, míg a spirolideké irreverzibilis (88, 89, 132).

A spirolidek (SPX C, 13-dezmetil-SPX C, 20-metil-SPX G) *oralis* LD₅₀-értéke egérben, szondán át adagolva 53–176 µg/ttkg, etetési kísérletben pedig 500–1005 µg/ttkg (91). Az egereket szondán át kezelve a GYM A per os LD₅₀-értéke 755 µg/ttkg; ugyanakkor 7500 µg/ttkg takarmányban adagolva toxikus tüneteket nem okozott (94). A PnTX E és F *oralis* LD₅₀-értéke 23 µg/ttkg szondán át és 60 µg/ttkg takarmányon keresztül kezelve az egereket (107).

A ciklikus iminek hatására közel azonos tünetek jelentkeznek, azok súlyosságában lehetnek különbségek: görnyedt testtartás, csökkent mozgási aktivitás, hasi légzés, légzési zavarok akár a légzés leállása, izomremegés, görcs, exophthalmia, könnyezés. A GYM A és a PnTX esetében a hátulsó végtagok bénulását is megfigyelték (49, 69, 116). Ciklikus iminek által okozott emberi megbetegedéseket eddig nem írtak le a szakirodalomban.

JOGSZABÁLYI ELŐÍRÁSOK – KOCKÁZATBECSLÉS

A természetes tengeri biotoxinok jelenléte érzékszervi vizsgálatokkal kimutatható változást nem okoz a tengeri puhatestűekben. Hővel általában nem inak-

TÁBLÁZAT. Tengeri biotoxinok megengedhető határértékei kagylóhúsban (146) és akut referencia dózisaik a fogyasztásban (ARfD)

TABLE. Tolerable limit value of marine biotoxins in the flesh of shellfish (146) and their acute reference doses in the consumers (ARfD)

Toxin	Maximális szint	ARfD	Forrás
Okadánsav (OA) Dinophysistoxin (DTX)	160 µg OA ekvivalens/kg	0,3 µg OA ekvivalens/ttkg	28
Pectenotoxinok	160 µg OA ekvivalens/kg (OA, DTX, PTX együtt)	0,8 µg PTX2 ekvivalens/ttkg	33
Yessotoxinok (YTX)	1 mg YTX ekvivalens/kg	25 µg YTX ekvivalens/ttkg	30
Azapsirsavak (AZA)	160 µg AZA ekvivalens/kg	0,2 µg AZA1 ekvivalens/ttkg	29
Domoinsav (DA)	20 mg DA/kg	30 µg DA/ttkg	34
Saxitoxin (STX)	800 µg/kg	0,5 µg STX ekvivalens/ttkg	32
Brevetoxin (BTX)	– BTX európai kagylókban és halakban nem fordul elő	0,5 µg STX ekvivalens/ttkg	–
	0,8 mg BTX2 ekvivalens/kg (USA, Mexikó, Új-Zéland)		109
Ciklikus iminek spirolidek (SPX) gymnodiminek (GYM) pinnatoxinok (PnTX) pteriatoxinok (PtTX)	–	–	38
Palytoxin (PITX)	– 30 µg PITX + Ostreocin-D/kg	– 0,2 µg PITX + Ostreocin-D/ttkg	36

A 853/2004/EK rendelet magába foglalja a tengeri puhatestűekre vonatkozó közegészségügyi követelményeket, így a toxintartalom határértékeit is

A biotoxinok okozta kockázat becslése során az EFSA maximálisan 400 g, egyszeri kagylóhús fogyasztást vesz alapul a heveny hatások értékelésére

tiválhatók. Az ellenük való védekezés alapja a megelőzés, így a kéthéjú kagylók tenyésztésének és betakarításának szabályozása (146).

A 853/2004/EK rendelet magába foglalja a tengeri puhatestűekre vonatkozó közegészségügyi követelményeket, így a toxintartalom határértékeit is (Táblázat). Vizsgálatuk biológiai (egér/patkány-) próbával, valamint műszeres analitikai eljárással (LC-MS/MS) történik (35).

Egyes lipofil biotoxinok (pl. okadánsav, azaspírsavak) koncentrációja a kagylóhúsban akár kétszeresére növekedhet a konyhai előkészítés (pl. főzés, gőzölés) során, amit a hatósági ellenőrzésnél és szabályozásnál figyelembe kell venni (31).

A tengeri biotoxinok elfogadható napi felvételét (TDI-érték, Tolerable Daily Intake) nem lehet meghatározni, mert hosszú időtartamú toxikológiai vizsgálatok nem állnak rendelkezésre. Ugyanakkor, mivel heveny toxicitást mutatnak, a rendelkezésre álló *in vivo* és *in vitro* kísérletek eredményei alapján megállapítható az egyes toxinok akut referenciadózisa (ARfD). Ez az érték egy adott toxin azon mennyiségét jelenti, amely 24 óra vagy kevesebb idő alatt elfogyasztva a fogyasztóban észrevehető egészségkárosodást nem okoz. Az Európai Élelmiszer-biztonsági Hivatal (European Food Safety Agency, EFSA) által meghatározott ARfD-értékeket és az egyes toxinok kagylóhúsban maximálisan megengedett koncentrációit az 1. táblázat mutatja be.

A biotoxinok okozta kockázat becslése során az EFSA maximálisan 400 g, egyszeri kagylóhús-fogyasztást vesz alapul a heveny hatások értékelésére.

400 g kagylóhús-fogyasztást alapul véve, egy 60 kg-os emberre vonatkoztatva az azaspírsavak táplálékon keresztüli felvétele 5× nagyobb, mint az ARfD (0,2 µg AZA1 ekvivalens/ttkg), a domoinsav esetén 4× nagyobb (ARfD = 30 µg/ttkg), a saxitoxinnál 10× nagyobb (ARfD = 0,5 µg STX ekvivalens/ttkg). Így ezek a tengeri biotoxinok komoly közegészségügyi kockázatot jelentenek a humán fogyasztó számára.

Az okadánsavnál és dynophysistoxinnál a felvétel meghaladhatja az ARfD (0,3 µg OA ekvivalens/ttkg) 20%-át, a pectenotoxinnál az ARfD (0,8 µg PTX2 ekvivalens/ttkg) 0,2%-át. Ezek a toxinok így kisebb kockázatúak.

Az EFSA-becslések és a jelenleg érvényben lévő EU-határértékek alapján az okadánsav-, azaspírsav-, saxitoxin- és domoinsav-tartalmú kagylóhús fogyasztása betegséget okozhat a humán fogyasztókban.

A brevetoxin esetében jelenleg nincs határérték és hatósági szabályozás az Európai Unióban, mert a vegyület nem fordul elő európai kagylókban és halakban. Ugyanakkor számos országban – pl. USA, Mexikó, Új-Zéland – rendelet írja elő a BTX elfogadható mértékét; 20 egéregység/100 g, amely 0,8 mg/kg BTX2 ekvivalens értéknek felel meg (109).

Napjainkban a ciklikus iminek (spirolidek, gymnodiminek, pinnatoxinok, pteriatoxinok) mennyiségét kagylókban még nem szabályozzák sehol a világon, annak ellenére, hogy nagyfokú a toxicitásuk. Egereken végzett kísérletekben a 13-dezmetil-SPX *oralis* és intraperitonealis LD₅₀-értéke 150, ill. 5–8 µg/ttkg (43, 91); a gymnodimineké pedig 755, ill. 80–96 µg/ttkg (44, 69). Ugyanakkor egy átlagos fogyasztást alapul véve (400 g kagylóhús) a spirolidek nem növelik a fogyasztó közegészségügyi kockázatát (37).

Sem az EU, sem más ország nem szabályozza a palytoxin elfogadható szintjét kagylókban. Ugyanakkor a rendelkezésre álló adatok alapján a PITX és az Ostreoin-D együttes mennyisége nem haladja meg a 30 µg/kg mennyiséget kagylóhúsban. Az EFSA becslése szerint *oralis* ARfD-értéke 0,2 µg/ttkg, de az adatok hiányossága miatt kockázatbecslés nem végezhető el (36).

A megfelelő expozíciós szintek becslése és azok használata alapvető fontosságú a minél pontosabb kockázatbecsléshez. Így elkerülhetők a negatív gazdasági következmények az iparban, ha a kockázat túlbecsült, és a közegészségügyben, amennyiben a veszély alulbecsült.

A kagylók több élelmi-szer-biztonsági szempontból jelentős kémiai és mikrobiológiai veszély forrásai lehetnek

A tengeri biotoxinokra vonatkozó EU-szabályozás felülvizsgálata megfontolandó és elkerülhetetlen, mivel számos, nem szabályozott toxin veszélyforrást jelent az európai fogyasztóra nézve. Természetesen a vonatkozó törvényi szabályozás módosításakor elhagyhatók azok a vegyületek (pl. yessotoxinok), amelyek közegészségügyi szempontból nem veszélyesek az EU-ban.

A mikroszkopikus algák által termelt biotoxinokat a tengervízből kiszűrő kagylók főként a tengerparti országokban az alapvető táplálékok közé tartoznak. Ugyanakkor – táplálkozási jellemzőikből adódóan – a kagylók több élelmiszer-biztonsági szempontból jelentős kémiai és mikrobiológiai veszély forrásai lehetnek.

Magyarország nem egy kagylótermesztő és nagy kagylófogyasztó nemzet, de az EU országaiból exportált élő szervezetek és a belőlük készült termékek tartalmazhatnak biotoxinokat olyan mennyiségben, amely különböző kórformákat okozhatnak a humán fogyasztóban, ha a termelőhelyen nem tartják be a hatósági előírásokat.

Mind a kémiai, mind pedig a mikrobiológiai veszélyt jelentő anyagok, ágenssek a kagylók tenyésztési területének kontaminációjával állnak kapcsolatban. Így a veszélyek megelőzésében kiemelt fontosságú a tenyésztési területükre és begyűjtésükre vonatkozó higiéniai előírások betartása (147).

IRODALOM

Az irodalomjegyzéket annak terjedelme miatt kérésre külön bocsátja rendelkezésre a Szerkesztőség.

Közlésre érke.: 2016. jún. 27.

Central regulation of reproduction and food-intake: functional asymmetry in the hypothalamus

Literature review

Tóth István^{1*}
Kiss Dávid Sándor¹
Frenyó V. László¹
Zsarnovszky Attila^{2,3}

I. Tóth^{1*}
S. D. Kiss¹
L. Frenyó V.¹
A. Zsarnovszky^{2,3}

1. Állatorvostudományi Egyetem
Élettani és Biokémiai Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

* e-mail: toth.istvan@univet.hu

2. Szent István Egyetem
Mezőgazdaság- és Környezet-
tudományi Kar, Állatélettani és
Állat-egészségtani Tanszék

3. Yale University School of Medicine,
Division of Comparative Medicine

A reprodukció és táplálékfelvétel centrális irányítása: a hipotalamusz aszimmetrikus működése

Irodalmi összefoglaló

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban a szaporodásbiológiai és éhség-jóllakottság ciklus szabályozásának rövid összefoglalója után bemutatják az idegrendszerben párosan elhelyezkedő régiók eddig feltárt aszimmetrikus működését, különös tekintettel a hipotalamuszra. A táplálékfelvétel és szaporodásbiológia irányításában központi szerepet játszó hipotalamusz anatómiailag és funkcionálisan zsúfolt felépítést mutat. A szövettanilag szimmetrikus felépítés ellenére a hipotalamuszt egységes területként kezelik, ahol a két oldalon található, azonos idegsejtek azonos élettani feladatokat látnak el. A központi idegrendszer a gerincvelőtől haladva a magasabb agyi területekig egyre magasabb szintű specializációt mutat, és a funkciók félteke szerinti megoszlása egyre markánsabban jelentkezik. A jelen szemlében felvázolt jelenségek alapján a hipotalamusz a nagyagyhoz hasonló lateralizációt mutat.

SUMMARY

Background: The hypothalamus is the highest centre and the main crossroad of numerous homeostatic regulatory pathways including reproductive and hunger-satiety cycles. Histologically, the left and right hypothalamic sides are symmetrical, still, it has been considered as an unpaired midline structure, in which the identical circuits of the two sides regulate exactly the same biological functions. However, it has been known for higher, morphologically also symmetric brain areas that usually the left and right sides have distinct physiological roles providing a solution for the “ergonomic” use of brain resources.

Objectives: The main goal of this article is to shortly sum up our present knowledge on the hypothalamic functions related to the regulation of food-intake and reproduction. Furthermore, the authors also review the asymmetric functions of the central nervous system, in which a special focus is put on the hypothalamus.

Discussion and conclusion: Functions of the central nervous system from the spinal cord to the cerebral cortex are more and more specified to certain functions, and functions show lateralization to different degrees. This evolutionary process of lateralization would provide a much more effective use of brain resources. Based on the presented data in this article, we can state that the hypothalamus, similar to the cortex, shows asymmetric functions, and it seems to be rightful to re-name the hypothalamic sides to hypothalamic hemispheres. This novel aspect on the hypothalamic hemispheres changes our current view on the regulation of female reproduction and food-intake, and provides new perspectives for the better understanding of these hypothalamus-driven physiological processes.

ÉLETTAN

A hipotalamusz egy, a központi idegrendszer (KIR) mélyén elhelyezkedő, viszonylag kis méretű, tükörszimmetrikus felépítésű agyterület. Méretéről az is tájékoztatást ad, hogy a felnőtt emberi agy megközelítőlegesen 1400 g-os tömegéből mindössze 4 g-ot tesz ki (44). Kis mérete ellenére csaknem minden homeosztatis funkció élettani szabályozásában kulcsszerepet játszik, úgymint a szaporodásbiológiai folyamatok, energia-homeosztázis (éhség-jóllakottságérzet, testhőmérséklet, energiamobilizálás), hormonrendszer stb.

A hipotalamusz egy, a központi idegrendszer mélyén elhelyezkedő, viszonylag kis méretű, tükörszimmetrikus felépítésű agyterület

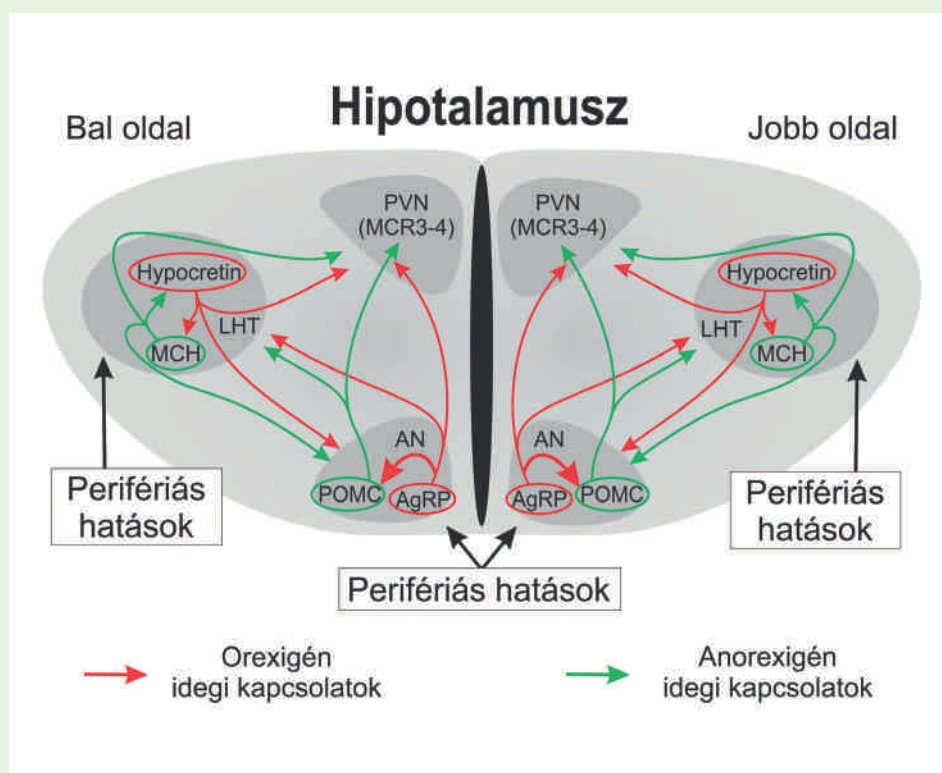
Egyes funkciókat szabályozó magok a hipotalamusz mindkét oldalán megtalálhatóak tükörszimmetrikus elrendezésben

Az azonos élettani funkciókat kiszolgáló idegsejtek csoportokba rendeződnek (ún. magokat alkotnak), amelyek a funkciótól függően egymással szoros kapcsolatban állnak, és hálózatokat hoznak létre. Ezen rendszerek egy sajátos és rendkívül összetett felépítést eredményeznek a hipotalamuszon belül, amelyben az egyes hipotalamikus funkciók egymást is befolyásolni képesek. Ismert pl. a tápláltsági állapot és a szaporodásbiológiai státusz kapcsolata tejelő teheneknél, de éppen úgy embernél is (pl. anorexia nervosa páciensek ciklicitási problémái, vagy éppen a vékony, általában sportoló lányok később bekövetkező pubertása).

A hipotalamusz másik nagyon fontos sajátossága, hogy az egyes funkciókat szabályozó magok a hipotalamusz mindkét oldalán (mintegy duplikáltumként) megtalálhatóak tükörszimmetrikus elrendezésben (1. és 2. ábra). Ezek a magok a korábbi tudományos nézet szerint teljesen egyformák, azaz

1. ÁBRA. A táplálékfelvétel és az energiaháztartásért felelős idegsejtcsoportok és azok kapcsolatai a hipotalamuszon belül (melanocortin rendszer)

FIGURE 1. Summary of connections within the hypothalamus regulating food-intake and energy balance (melanocortin system)



A vörös nyilak az táplálékfelvételt serkentő, orexigén kapcsolatokat, míg a zöld nyilak a táplálékfelvételt csökkentő, anorexigén kapcsolatokat jelölik

AN: nucleus arcuatus; LHT: laterális hipotalamusz; PVN: paraventricularis nucleus

Red arrows: orexigenic signals; green arrows: anorexigenic signals; AN: arcuate nucleus; LHT: lateral hypothalamus; PVN: paraventricular nucleus

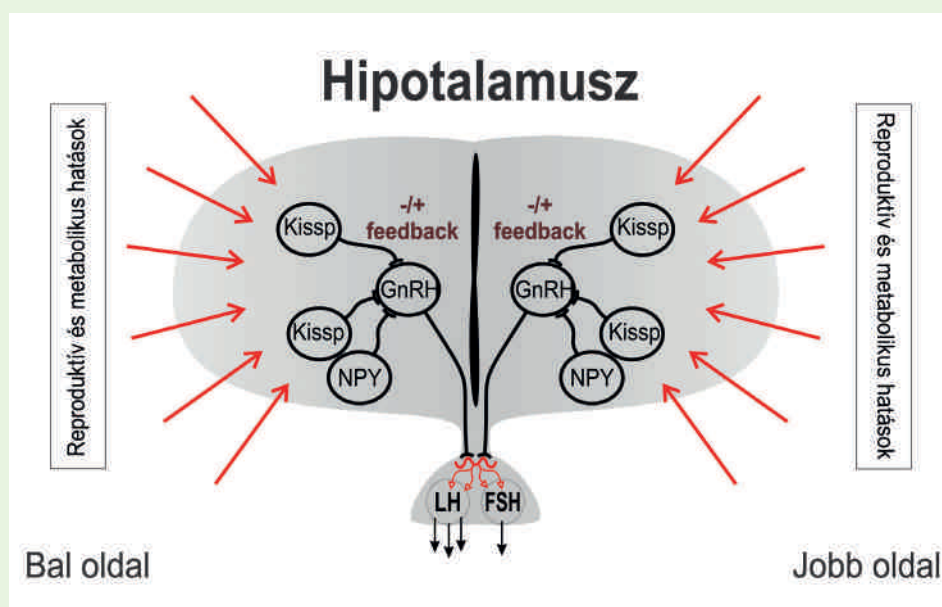
azonos a receptorkészletük, és azonos hatékonysággal, pontosan ugyanazon élettani folyamatokat képesek irányítani. Ez az érdekes biológiai sajátosság a hagyományosan kialakult nézet szerint funkcionálisan még leterheltebbé tenné a hipotalamuszt, hiszen ezen álláspont szerint minden egyes maghoz rendelt feladat irányítása egyidejűleg venné igénybe a jobb és bal oldalon megtalálható analóg idegsejtcsoportokat. Másrészt a szimmetrikus elrendeződésnek valószínűleg evolúciós jelentősége van: ha az egyik hipotalamikus félben valamely funkciót ellátó idegsejt megsérül (kémiai, mechanikai vagy biológiai okok miatt), akkor a másik térfél, immár önállóan képes tovább szabályozni a (sokszor létfontosságú) élettani folyamatot.

A legújabb kutatási eredmények arra utalnak, hogy a hipotalamikus térfelek között, a funkciók tekintetében bizonyos munkamegosztás figyelhető meg

Az utóbbi évtized egyre több erre vonatkozó kutatási eredménye arra mutat, hogy a hipotalamusz jó eséllyel nem egyként és egyformán veti be a kétoldali analóg magjait az általa szabályozott funkciók irányításakor, hanem a hipotalamikus térfelek között, a funkciók tekintetében bizonyos munkamegosztás figyelhető meg. Ez utóbbit erősítik saját kutatási eredményeink is. A továbbiakban ezt az ún. hemiszférikus szinten zajló munkamegosztást tekintjük át saját és irodalmi adatok alapján. Előbb a hipotalamusz sokrétű feladatai közül a lét- és felfenntartás szempontjából legkiemelkedőbb funkciókat, az éhség-jóllakottsági ciklus irányítását, valamint a szaporodásbiológiai folyamatok szabályozásának működését foglaljuk össze, majd kitérünk e funkciók tekintetében megfigyelt hipotalamikus hemiszférikus munkamegosztásra.

2. ÁBRA. A nemi működés hipotalamikus szabályozásának összefoglalója

FIGURE 2. Schematic summary of the hypothalamic regulation of reproductive processes



GnRH: gonadotropin-ürítető hormon tartalmú idegsejtek; Kissp, NPY: a GnRH-sejtek működését segítő szatellitrendszer részei (kisspeptin és neuropeptid Y tartalmú idegsejtek). A GnRH a véráramba kerül, és az agyalapi mirigy portális keringésén keresztül serkenti a hipofízéális gonadotrop hormonokat termelő sejteket (FSH: folliculus stimuláló hormon; LH: luteinizáló hormon)

GnRH: gonadotropin-releasing hormone containing neurons; Kissp, NPY: part of the GnRH-helping system (Kisspeptin and neuropeptide Y containing neurons). After reaching the anterior lobe of the pituitary, GnRH regulates (alternating negative and positive feedbacks) the secretion of luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH), the two major hormones driving follicular growth and ovulation

Az egyik legfontosabb hipotalamikus funkció a táplálékfelvétel és az ezzel összefüggő energiahomeosztázis irányítása

A TÁPLÁLÉKFELVÉTEL ÉS ENERGIAHÁZTARTÁS HIPOTALAMIKUS SZABÁLYOZÁSA

A létfenntartás szempontjából talán az egyik legfontosabb hipotalamikus funkció a táplálékfelvétel és az ezzel összefüggő energiahomeosztázis megfelelő működésének irányítása. Ezen feladatokat szabályozó idegsejteket két fő csoportba sorolhatjuk: [1] a táplálékfelvételt serkentő (orexigén) neuronok és [2] a táplálékfelvételt gátló (anorexigén) neuronok. Ezek az idegsejtek egymással komplex kapcsolatban állnak, amely egy bonyolult hálózatot alakít ki a hipotalamuszon belül, amit melanocortin rendszernek nevezünk (1. ábra).

A melanocortin rendszer központja a hipotalamusz bazális részén, az agy felszínéhez közel elhelyezkedő nucleus arcuatus (AN), amelyben mind az orexigén, mind pedig az anorexigén idegsejtek egyaránt fellelhetők. A táplálékfelvételt gátló sejteket POMC-sejteknek hívjuk (a hipotalamikus neuronokat minden esetben az általuk termelt fő vagy főbb ingerületátvivő anyagokról – neurotranszmitterekről – nevezik el: POMC-sejt = proopiomelanocortint termelő neuron). Az AN-ben termelődő proopiomelanocortin a sejten belül több alegységre bomlik. A bomlástermékek közül a melanocytastimuláló hormon (MSH) eléri a nucleus paraventricularist (PVN), ahol serkenti a melanocortin receptorokat (MCR 1-4), ezzel csökkentve az éhségérzetet és a táplálékfelvételt (6, 19). Az AN a POMC-sejtek mellett a táplálékfelvételt serkentő sejteket is tartalmaz, amelyek fő neurotranszmitterei a neuropeptid Y, ill. Agouti-related protein (NPY/AgRP sejtek, „éhségsejtek”), amelyek egyrészt a nucleus arcuatuson belül, másrészt pedig a hatás helyén (PVN) egyaránt gátolni képesek a POMC-sejtek működését (29). Ez a fajta tónusos gátlás az NPY/AgRP aktiváció esetén meglehetősen hatékonyan képes a táplálékfelvételt serkenteni, miközben direkt visszacsatolás nem érzékeli a POMC-sejtek felől (nincs közvetlen kapcsolat). Ez a jelenség arra utal, hogy evolúciós szempontból az éhség érzete előnyt élvez, ugyanis így az állat nem csak akkor tud enni, amikor éhes, hanem akkor is, amikor a táplálék elérhető (ezzel felkészülve a nehezebb időszakokra). Másrésztől ez az anatómiai/szöveti sajátosság lehet az egyik oka a modern, civilizált társadalmakban oly gyakran előforduló kóros elhízásnak (15).

Ahogy azt már említettük, a nucleus arcuatus a hipotalamusz ventrális részén az agy felszínéhez közel helyezkedik el ott, ahol a fenesztrált kapillárisok miatt a vér-agy gát kevésbé hatékony (40), így a perifériáról érkező hormonális (pl. ghrelin, leptin) és metabolikus (vércukor, szabadzsírsav stb.) jelek viszonylag könnyen, akadálytalanul juthatnak el a sejtekhez (4, 17, 28, 42). A perifériáról érkező humorális faktorok mellett az AN sejtjei az idegrendszeren belülről, többek között a hipotalamusz más területeiről is kapnak információt (1. ábra). A két legfontosabb terület ebből a szempontból a laterális és ventromediális hipotalamikus régiók (LH, VMH), amelyek szintén képesek a perifériáról érkező jelek érzékelésére, és a feldolgozott információt továbbítják a AN sejtjei felé (18, 45).

Összességében az éhség vagy éppen a jóllakottság érzetét a fent jellemzett komplex neuronkör, a melanocortin rendszer aktivitása dönti el: a perifériáról érkező információ együtt a centrális hatásokkal („étvágy”) befolyásolja az egyes sejtek aktivitását, ami végül az egész rendszer egyensúlyát változtatja meg. Amennyiben az anorexigén sejtek aktivitása kerül túlsúlyba, akkor az állat vagy az ember jóllakottságot érez, és ezzel együtt a táplálékkereső magatartás és a táplálék felvétele megszűnik. Másrésztől az ezzel ellentétes folyamat, amikor az orexigén neuronok aktivitása fokozódik, egyrészt gátolja az anorexigén sejteket, ezzel összhangban pedig fokozza az állat/ember aktivitását és figyelmét, hogy mihamarabb ételhez juthasson. Ez a folyamat is kiváló példa arra, hogy ezek a sejtek nemcsak a táplálékfelvétel és energiaháztartás szempontjából kiemelkedő jelentőségűek, hanem sok más élettani folyamatot is befolyásolnak. Ismert például, hogy az orexintartalmú idegsejtek a LH-ban befolyásolják az alvás-éb-

Evolúciós szempontból az éhség érzete előnyt élvez, viszont ez lehet az egyik oka a modern, civilizált társadalmakban oly gyakran előforduló kóros elhízásnak

Az éhség vagy éppen a jóllakottság érzetét a melanocortin rendszer aktivitása dönti el

renlét ciklusát is (az orexin másik neve hipokretin, ami az alvással kapcsolatos funkciókra utal), az AgRP neuronokat pedig kapcsolatba hozták egyes hangulatzavarokkal („mood disorders”), pl. idegesség vagy az ún. obszesszív-kompulzív megbetegedéssel (OCD) is (16, 46).

A SZAPORODÁSBIOLOGIAI FOLYAMATOK HIPOTALAMIKUS SZABÁLYOZÁSA

A hipotalamusz a létfenntartás mellett a fajfenntartással kapcsolatos folyamatok legmagasabb szintű szabályzója is. Ennek a legösszetettebb példája a nők és egyes nőtény állatok ciklikus nemi működésének biztosítása.

A nőivarú állatok nemi működésének irányítása az ún. hipotalamusz-agyalapi mirigy-gonád (hypothalamus-pituitary-gonad, HPG) tengelyen keresztül valósul meg, amelynek centrális része (hipotalamusz) a táplálékfelvétel irányításában részt vevő neuronkörökhöz hasonlóan szimmetrikus felépítést mutat (2. ábra). A HPG-tengely humorális és idegi kapcsolatok segítségével, egy pozitív és negatív visszacsatolási mechanizmussal szabályozza önmaga működését (3. ábra). A centrális és perifériás információk a hipotalamusz jobb és bal oldalán egyaránt megtalálható gonadotropin-ürítettő hormon- (GnRH-) tartalmú idegsejtekben integrálódnak (37, 38). Ezen sejtek működését a hipotalamuszon belül egy ún. szatellitarendszer egészíti ki, amely segít a perifériáról érkező reprodukív és metabolikus jelek feldolgozásában. A szatellitarendszer két legfontosabb komponense a hipotalamusz preoptikus területein és a nucleus arcuatusban található kisszeptin- és NPY-tartalmú idegsejtek (31, 35, 51). A GnRH-sejtek nyúlványai az agyalapi mirigy nyelében található kapillárisokon végződnek, ahol a GnRH a véráramba kerül, és az agyalapi mirigy portális keringésén keresztül eléri a hipofízis gonadotrop hormonokat termelő bazofil sejteket (follikulus stimuláló hormon, FSH; luteinizáló hormon, LH).

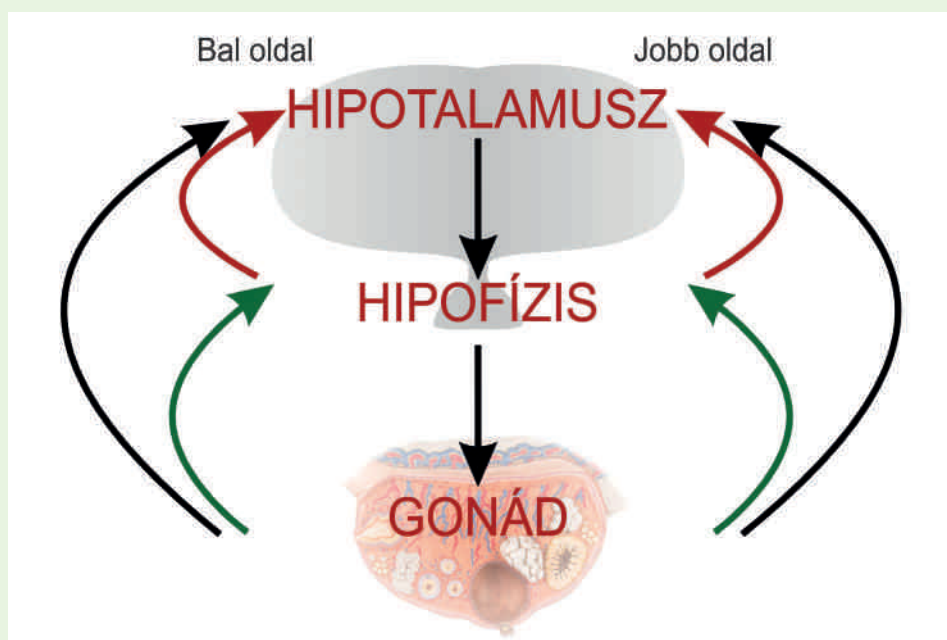
A ciklikus női nemi működés alapja a HPG-tengelyen belüli pozitív és negatív visszacsatolási folyamatok váltakozása, amelyet az ösztrogénszint perifériás ingadozása indukál (41). A ciklus során az ösztrogén folyamatosan negatív feedback hatással visszafogja a GnRH centrális termelődét. A ciklus egy pontján azonban a hirtelen megingó (előbb csökkenő, majd rögtön ezt követően emelkedő) ösztrogénszint képes a korábbi negatív feedbacket pozitívvá változtatni, aminek hatá-

A hipotalamusz a fajfenntartással kapcsolatos folyamatok legmagasabb szintű szabályzója

A ciklikus női nemi működés alapja a HPG-tengelyen belüli pozitív és negatív visszacsatolási folyamatok váltakozása, amelyet az ösztrogénszint perifériás ingadozása indukál

3. ÁBRA. A hipotalamusz-hipofízis-gonád tengely működése és a hosszúpályás, rövidpályás és ultrarövidpályás visszacsatolási mechanizmusok

FIGURE 3. The hypothalamus-pituitary-gonad axis with the feedback mechanisms (long, short, ultra-short feedbacks)



A hímek reproduktív funkciói is HPG-tengelyen és a GnRH-sejteken keresztül valósul meg, de náluk csak a negatív feedback hatás van jelen

A szimmetrikus anatómiai felépítés ellenére a központi idegrendszer funkcionális szempontból aszimmetrikus

Nőkben általában kisebb mértékű az aszimmetria, a két oldal funkciómegosztás tekintetében kiegyensúlyozottabb

sára hirtelen megnő a GnRH termelése és leadása, ún. GnRH-csúcs (a ló esetében több napig tartó GnRH-plató) alakul ki. A GnRH az agyalapi mirigyben stimulálja az LH leadását (LH-csúcs), ami következményesen kiváltja az ovulációt (27).

Nőivarú háziállatainkhoz hasonlóan a hímek reproduktív funkciói is HPG-tengelyen és a GnRH-sejteken keresztül valósul meg. A legfontosabb különbség az, hogy a hímek esetében nem figyelhető meg a pozitív-negatív visszacsatolás alternáló váltakozása, ehelyett csak a negatív feedback hatás van jelen, azaz az ivarzási szezonban folyamatos és viszonylagosan konstans GnRH- (és következményesen tesztoszteron-) szint jellemzi az állatokat a ciklicitás teljes hiányával (33).

A KÖZPONTI IDEGRENSZER ÉS A HIPOTALAMUSZ ASZIMMETRIÁJA

A központi idegrendszer minden területén szimmetrikus felépítés figyelhető meg, ahol a jobb és bal oldal nagyfokú anatómiai és szövettani hasonlóságot mutat. Ennek ellenére a KIR-re funkcionális szempontból kétoldali (aszimmetrikus) működés jellemző. Ezek tudatában számos kutatás folyt annak felderítésére, hogy mi lehet a szervi funkcionális aszimmetria hátterében, azaz fellelhető-e az egyes funkciók térfelek szerinti megoszlása a központi idegrendszerben.

Viszonylag régen, 1861-ben, már leírták a nagyagyra jellemző funkcionális aszimmetriát (8). Ezt követően számos további kutatás bizonyította, hogy a nagyagyféltekék meghatározott folyamatok szabályozásáért felelősek, azaz az általuk szabályozott feladatok féloldali dominanciát mutatnak. Míg a gerincvelő esetében a csaknem teljes funkcionális lateralitás már régóta egyértelmű, a nagyagykéreg esetében is ismertek a féltekékhez kötött funkciók (úgy mint a beszéd vagy a mozgás irányítása), de más agyterületeken (pl. hippokampusz, habenula, talamusz) is leírták már az egyes funkciók aszimmetrikus megoszlását (1, 26, 30).

A nagyagy esetében a két agyfélteke, amelyek felületét emberekben a gyurcsok teszik tagolttá, egymás tükörképeinek tűnhetnek, de ezt a téves benyomást anatómiai (az egyes lebenyek pontos mérete és alakja) mellett neurokémiai és funkcionális vizsgálatok is cáfolják (50). A nagyagyféltekék funkcionális lateralizációja számos – pl. emocionális, verbális és kognitív – funkcióban megnyilvánul, emellett eltérés figyelhető meg az érzékszervek (pl. szem, fül) által felvett ingerek tudatosulásának és rájuk az agyban kialakult válasz keletkezésének helyét tekintve is (2). Érdekességképpen megemlíthető, hogy számos tanulmány kimutatót valamilyen szintű nemekkel összefüggő különbséget a nagyagy aszimmetriáját illetően, azaz nőkben általában kisebb mértékű az aszimmetria, a két oldal funkciómegosztás tekintetében kiegyensúlyozottabb (24, 54).

A kortikális funkciók mellett más agyi területek esetében is kimutattak aszimmetrikus működést. Ilyen agyterület pl. a hipocampus, amely a kortikális lebenyekkel szorosan együttműködve játszik kiemelkedő szerepet az információk rövid távú memóriából hosszú távú memóriába való átültetésében és a térbeli navigáció koordinálásában. A hipocampus aszimmetriáját a strukturális tulajdonságaiban (a két oldalon található idegsejtek száma eltérő) és funkcionális vizsgálatokkal (egy-egy intracelluláris fehérjék és receptorok megoszlása) is tetten érhetjük (30).

A hipotalamusz tükörszimmetrikus felépítése ellenére, az előzőekben megemlített agyterületekhez képest, feltűnően kevés olyan információ áll rendelkezésre, amely ezen agyterület funkcionális aszimmetriájára utal. A neuroendokrin rendszert is több aszimmetriával foglalkozó tanulmány vizsgálta, különös tekintettel a HPG-tengelyre és a reprodukcióra (22). Az e témában megjelent első cikkek főleg az egyoldali ovariectomia, ill. egyéb, a HPG-tengely perifériás részeit érintő egy-

oldali manipulációk aszimmetrikusan jelentkező hatását írták le (20, 21, 23). Ezen korai eredményeket azóta kis számban ugyan, de több tanulmány is megerősítette. CRUZ és mtsai, ill. LOPEZ és mtsai pl. több kísérletben unilaterális beavatkozást végeztek a hipotalamuszon, amelynek következtében eltérő változásokat tapasztaltak a GnRH-szekréción és egyéb szaporodásbiológiai folyamatban (9, 10, 36). Ezt a gondolatmenetet folytatva CRUZ és mtsai kimutatták, hogy a hipotalamikus preoptikus területen található kolinerg rendszerek szintén aszimmetrikus módon képesek befolyásolni a petefészekben található tüszők érését (11). Egyéb cikkek hemiorchidectomiás kísérletek (egyoldali here eltávolítása) segítségével a nőivarú állatokhoz hasonló aszimmetriát írtak le a hím állatok esetében is (3, 32).

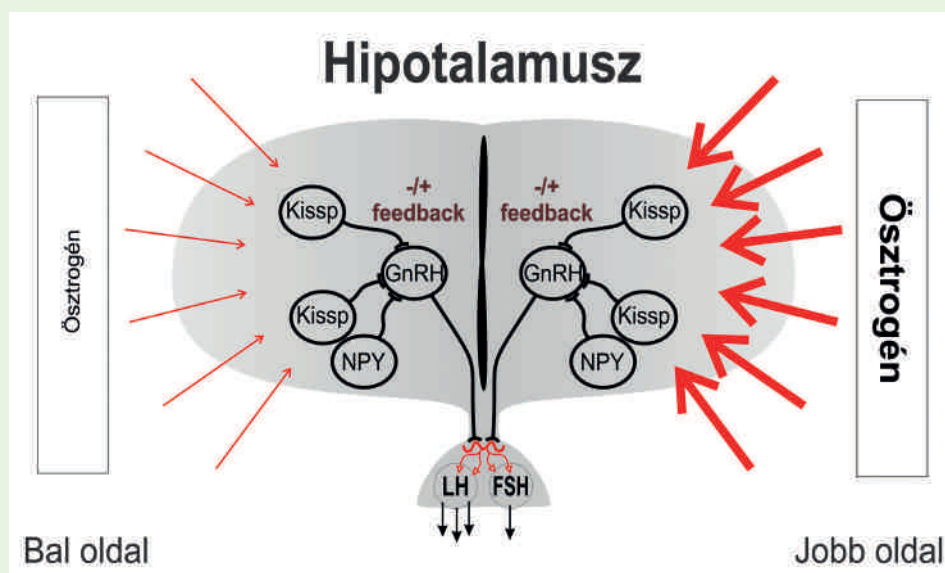
A fentiekkel összhangban a saját kutatócsoportunk kimutatta, hogy a hipotalamusz jobb és bal oldala között jelentősen eltérő metabolikus aktivitás mérhető, amely szintén a petefészkek ciklus hipotalamikus szabályozásában az aszimmetria jelenségével hozható összefüggésbe (47). A folyamatot tovább vizsgálva azt is megállapítottuk, hogy abban kiemelkedő szerepe van az ösztrogénnek (és valószínűleg a hozzá kapcsolódó egyéb petefészkek által termelt hormonnak), amely a hipotalamusz jobb oldalán jóval erősebb hatást képes kiváltani (48) (4. ábra). Figyelembe véve az ösztrogén kettős szerepét – nemi hormon és anorexigén hatás (43) –, ill. azon unilaterális idegrendszeri kapcsolatokat, amelyek a hipotalamusz egyik oldalát kötik össze más ismert aszimmetrikus működésű agyi területekkel (25, 39, 49), megalapozott az a feltevés, hogy a táplálékfelvétellel kapcsolatos hipotalamikus funkciók szintén lateralizált működést mutatnak. Ezt a jelenséget a hipotalamusz metabolikus vizsgálatával szintén sikerült megerősíteni. Az *ad libitum* etetett csoportokkal ellentétben, ahol a jobb oldali mitochondriumok aktivitása bizonyult nagyobbak, az ösztrogén hatására kialakult dominancia éheztetés mellett az állatok egy részében a bal oldalra tolódott át (48). Azaz úgy tűnik, hogy a bal oldalon az orexigén idegsejtek és azok kapcsolatai, míg a jobb oldalon az anorexigén idegsejtek és azok kapcsolatai dominálnak (5. ábra).

A hipotalamusz jobb és bal oldala között jelentősen eltérő metabolikus aktivitás mérhető

Úgy tűnik, hogy a bal oldalon az orexigén idegsejtek és azok kapcsolatai, míg a jobb oldalon az anorexigén idegsejtek és azok kapcsolatai dominálnak

4. ÁBRA. A ciklikus női nemi működés irányítását végző hipotalamikus idegi kapcsolatok

FIGURE 4. Schematic summary of hypothalamic regulation of female reproduction

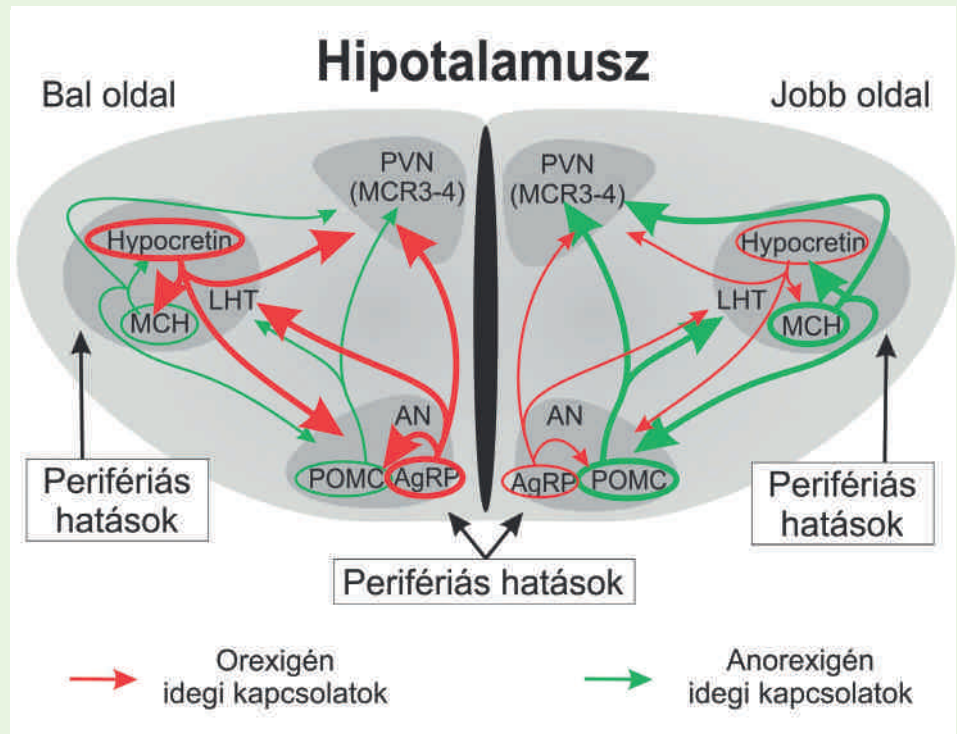


A perifériáról érkező fő nemi hormon, az ösztrogén, a jobb oldalon erősebb hatást vált ki, mint a bal oldalon

Estrogen causes right sided dominance by affecting the central part of HPG axis

5. ÁBRA. A melanocortin rendszer működése a jobb és bal oldali hipotalamikus féltekéken

FIGURE 5. Schematic summary of the activity of melanocortin system on the left and right hypothalamic sides



Noha mindkét oldal rendelkezik orexigén és anorexigén kapcsolatokkal, a bal oldalon az orexigén (táplálékfelvételt serkentő; piros nyilak), míg a jobb oldalon az anorexigén (táplálékfelvételt gátló; zöld nyilak) sejtek dominálnak

Orexigenic neurons seem to have a higher activity on the left side (red arrows), while anorexigenic neurons dominate on the right side of the hypothalamus (green arrows)

Más hipotalamikus feladatok tekintetében is kimutattak lateralizált funkciómegosztást

Ezen lét- és fajfenntartás szempontjából kulcsfontosságú funkciók mellett, jóval kisebb számban ugyan, de más hipotalamikus feladatok tekintetében is kimutattak lateralizált funkciómegosztást. Ilyen pl. a szív- és érrendszeri és a vérnyomás szabályozása (52, 53), a pajzsmirigyhormon-ürítető hormon (TRH) aszimmetrikus termelődése (7), az immunrendszer centrális irányítása (5, 14), vagy éppen a cirkadián ritmust irányító suprachiasmatikus mag lateralizált aszinkron működése (12, 13, 55).

KÖVETKEZTETÉSEK

Az aszimmetrikus alakotani eltérések általános vonásai az állati szervezetnek, az egyszerűbb gerinctelenek testfelépítésétől egészen az emberi szervek elhelyezkedésig rengeteg helyen megfigyelhető. Különböző elméletek szerint a korai egyedfejlődés során kialakuló aszimmetriát a gerincesek esetében, beleértve az embert is, az embrionális sejtek csillóinak az óramutató járásával megegyező körkörös mozgása váltja ki (34). Ezzel függhet össze az agyi aszimmetria kialakulása is, bár az egyes funkciók térfelénkenti megoszlásának genetikai háttere még vitatott. Az azonban magabiztosan állítható, hogy a lateralizált funkciómegosztás egy megőrzött jellegzetessége a gerincesek agyának, ami arra utal, hogy ez evolúciós előnyökkel jár. Ilyen előny lehet pl. a hatékonyabb és pontosabb információfeldolgozás, ill. a jóval kedvezőbb energiafelhasználás is, mivel

az egyik félteke egy-egy különleges feladatra specializálása több szabadságot ad a másik féltekének egyéb feladatok végrehajtásához. A jobb-bal féltekék specializációja nem csupán humán jellegzetesség, azt az egész állatvilágban megfigyelhetjük.

Viszonylag régóta ismert, hogy a központi idegrendszer jobb és bal oldala eltérő élettani folyamatok szabályozásában vesz részt (pl. mozgás irányítása, beszéd). Hasonló aszimmetrikus jelenségeket a neuroendokrin hipotalamusz esetében is leírtak. A felsorolt funkcionális és metabolikus aszimmetriára utaló tanulmányok már több mint 40 éve rendelkezésre állnak, azonban a kutatók a hipotalamusz kutatása során annak működését azóta is szimmetrikusan kezelik, feltételezve, hogy a két oldalon található, azonos magokhoz tartozó idegsejtek azonos feladatokat látnak el. A kutatók ezen elképzelését azonban a fent felsorolt bizonyítékok birtokában felül kell vizsgálni. A központi idegrendszer a gerincvelőtől haladva a magasabb agyi területekig egyre magasabb szintű specializációt mutat, és a funkciók félteke szerinti megoszlása egyre markánsabban jelentkezik. Ez az evolúciós folyamat kedvezőbb energiafelhasználás mellett pontosabb és gyorsabb szabályozást tesz lehetővé. Az előbbieken bemutatott eredmények alapján feltételezhetjük, hogy a hipotalamusz a nagyagyhoz hasonló lateralizációt mutat, amelynek mértékét és pontos jellegzetességeit egyelőre nem ismerjük. Mindazonáltal már az eddigi eredmények is felhívják a figyelmet arra, hogy a hipotalamikus aszimmetria pontos feltérképezése előfeltétele lehet az olyan kórtani tünetek diagnosztikájának és célzott kezelésének, amelyek a hipotalamusz működésének a rendellenessége miatt jöttek létre. Jelen álláspontunk szerint valószínűnek látszik, hogy noha a jobb és bal hipotalamikus térfél képes lehet ugyanazon perifériás jelekre reagálni, a kiváltott biológiai válasz a két oldalon eltérő mértékű, így egyes folyamatokban a hipotalamikus féltekéhez köthető dominancia alakul ki, amelyet figyelembe véve új távlatok nyílhatnak a legfontosabb lét- és fajfenntartó folyamatok kutatásában.

A hipotalamikus aszimmetria pontos feltérképezése előfeltétele lehet az olyan kórtani tünetek diagnosztikájának és célzott kezelésének, amelyek a hipotalamusz működésének a rendellenessége miatt jöttek létre

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetünket szeretnénk kifejezni a témába vágó, online elérhető élettani hallgatói leckék készítőinek a téma hétköznapi szinten is érthető irodalmi áttekintéséért, melyből ötleteket merítve színesebbé tehattük a jelen munkánkat (az oldalak elérhetősége: <http://www.wiki.vetphysiol.hu/EmbrioAszimmetria>; http://www.wiki.vetphysiol.hu/KIR_aszimmetria).

Ezen felül köszönjük az Állatorvostudományi Egyetem Élettani és Biokémiai Tanszék munkatársainak a szakmai segítséget.

IRODALOM

1. AIZAWA, H.: Habenula and the asymmetric development of the vertebrate brain. *Anat. Sci. Int.*, 2013. 88. 1–9.
2. ANDREW, R. J.: Origins of asymmetry in the CNS. *Semin. Cell Dev. Biol.*, 2009. 20. 485–490.
3. BAKALKIN, G. A. – TSIBEZOV, V. V. et al.: Lateralization of LH-RH in rat hypothalamus. *Brain Res.*, 1984. 296. 361–364.
4. BASKIN, D. G. – HAHN, T. M. – SCHWARTZ, M. W.: Leptin sensitive neurons in the hypothalamus. *Horm. Metab. Res.*, 1999. 31. 345–350.
5. BETANCUR, C.: Natural killer cell activity is associated with brain asymmetry in male mice. *Brain. Behav. Immun.*, 1991. 5. 162–169.
6. BIEBERMANN, H. – CASTAÑEDA, T. R. et al.: A role for beta-melanocyte-stimulating hormone in human body-weight regulation. *Cell Metab.*, 2006. 3. 141–146.
7. BORSON-CHAZOT, F. – JORDAN, D. et al.: TRH and LH-RH distribution in discrete nuclei of the human hypothalamus: evidence for a left prominence of TRH. *Brain Res.*, 1986. 382. 433–436.
8. BROCA, P. P.: Loss of Speech, Chronic Softening and Partial Destruction of the Anterior Left Lobe of the Brain. *Bull. La Société Anthropol.*, 1861. 2. 235–238.
9. CRUZ, M. E. – JARAMILLO, L. P. – DOMÍNGUEZ, R.: Asymmetric ovulatory response induced by a unilateral implant of atropine in the anterior hypothalamus of the cyclic rat. *J. Endocrinol.*, 1989. 123. 437–439.

10. CRUZ, M. E. – MORÁN, J. L. et al.: Differences in spontaneous ovulation in rats with unilateral lesion of the hypothalamus. *Brain Res. Bull.*, 1990. 24. 739–742.
11. CRUZ, M. E. – FLORES, A. – DOMÍNGUEZ, R.: The cholinergic system of the preoptic–anterior hypothalamic areas regulates the ovarian follicular population in an asymmetric way. *Endocrine*, 2014. 47. 913–922.
12. DE LA IGLESIA, H. O. – MEYER, J. et al.: Antiphase oscillation of the left and right suprachiasmatic nuclei. *Science*, 2000. 290. 799–801.
13. DE LA IGLESIA, H. O. – MEYER, J. – SCHWARTZ, W. J.: Lateralization of circadian pacemaker output: Activation of left- and right-sided luteinizing hormone-releasing hormone neurons involves a neural rather than a humoral pathway. *J. Neurosci.*, 2003. 23. 7412–7414.
14. DELRUE, C. – DELEPLANQUE, B. et al.: Brain Monoaminergic, Neuroendocrine, and Immune Responses to an Immune Challenge in Relation to Brain and Behavioral Lateralization. *Behav. Immun.*, 1994. 8. 137–152.
15. DIETRICH, M. O. – HORVATH, T. L.: Neuroendocrine Regulation of Energy Metabolism. *Endocrinol. Metab.*, 2012. 27. 268.
16. DIETRICH, M. O. – ZIMMER, M. R. et al.: Hypothalamic Agrp Neurons Drive Stereotypic Behaviors beyond Feeding. *Cell*, 2015. 160. 1222–1232.
17. ELIAS, C. F. – KELLY, J. F. et al.: Chemical characterization of leptin-activated neurons in the rat brain. *J. Comp. Neurol.*, 2000. 423. 261–281.
18. ELIAS, C. F. – SAPER, C. B. et al.: Chemically defined projections linking the mediobasal hypothalamus and the lateral hypothalamic area. *J. Comp. Neurol.*, 1998. 402. 442–459.
19. FAN, W. – BOSTON, B. A. et al.: Role of melanocortinergic neurons in feeding and the agouti obesity syndrome. *Nature*, 1997. 385. 165–168.
20. FUKUDA, M. – YAMANOUCHI, K. et al.: Hypothalamic laterality in regulating gonadotropic function: unilateral hypothalamic lesion and ovarian compensatory hypertrophy. *Neurosci. Lett.*, 1984. 51. 365–370.
21. GERENDAI, I. – HALÁSZ, B.: Hemigonadectomy-induced unilateral changes in the protein-synthesizing activity of the rat hypothalamic arcuate nucleus. *Neuroendocrinology* 1976. 21. 331–337.
22. GERENDAI, I. – HALÁSZ, B.: Neuroendocrine Asymmetry. *Front. Neuroendocrinol.*, 1997. 18. 354–381.
23. GERENDAI, I. – ROTSZTEJN, W. et al.: Unilateral ovariectomy-induced luteinizing hormone-releasing hormone content changes in the two halves of the mediobasal hypothalamus. *Neurosci. Lett.*, 1978. 9. 333–336.
24. GOOD, C. D. – JOHNSRUDE, I. et al.: Cerebral Asymmetry and the Effects of Sex and Handedness on Brain Structure: A Voxel-Based Morphometric Analysis of 465 Normal Adult Human Brains. *Neuroimage*, 2001. 14. 685–700.
25. GRUNDMANN, S. J. – PANKEY, E. A. et al.: Combination unilateral amygdaloid and ventromedial hypothalamic lesions: evidence for a feeding pathway. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2005. 288. R702–7.
26. HARRIS, J. A. – GUGLIEMOTTI, V. – BENTIVOGGIO, M.: Diencephalic asymmetries. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 1996. 20. 637–643.
27. HERBISON, A. E.: Multimodal influence of estrogen upon gonadotropin-releasing hormone neurons. *Endocr. Rev.*, 1998. 19. 302–330.
28. HOLST, B. – SCHWARTZ, T. W.: Constitutive ghrelin receptor activity as a signaling set-point in appetite regulation. *Trends Pharmacol. Sci.*, 2004. 25. 113–117.
29. HORVATH, T. L.: The hardship of obesity: a soft-wired hypothalamus. *Nat. Neurosci.*, 2005. 8. 561–565.
30. HOU, G. – YANG, X. – YUAN, T. F.: Hippocampal asymmetry: differences in structures and functions. *Neurochem. Res.*, 2013. 38. 453–460.
31. HRABOVSKY, E.: Neuroanatomy of the human hypothalamic kisspeptin system. *Neuroendocrinology*, 2014. 99. 33–48.
32. INASE, Y. – MACHIDA, T.: Differential effects of right-sided and left-sided orchidectomy on lateral asymmetry of LHRH cells in the mouse brain. *Brain Res.*, 1992. 580. 338–340.
33. JIN, J.-M. – YANG, W.-X.: Molecular regulation of hypothalamus–pituitary–gonads axis in males. *Gene*, 2014. 551. 15–25.
34. LEVIN, M.: Left–right asymmetry in embryonic development: a comprehensive review. *Mech. Dev.*, 2005. 122. 3–25. doi: 10.1016/j.mod.2004.08.006
35. LI, S. – HONG, M. et al.: Role of neuropeptide Y in the regulation of gonadotropin-releasing hormone gene expression in the rat preoptic area. *Brain Res. Mol. Brain Res.*, 1994. 26. 69–73.
36. LOPEZ, E. – CRUZ, M. E. – DOMÍNGUEZ, R.: Asymmetrical effects of the unilateral implant of pilocarpine on the preoptic–anterior hypothalamic area on spontaneous ovulation of the adult rat. *Arch. Med. Res.*, 1997. 28. 343–348.
37. MALIK, K. F. – SILVERMAN, A. J. – MORRELL, J. I.: Gonadotropin-releasing hormone mRNA in the rat: distribution and neuronal content over the estrous cycle and after castration of males. *Anat. Rec.*, 1991. 231. 457–466.
38. MERCHENTHALER, I. – GÖRCS, T. – SÉTÁLÓ, G. – PETRUSZ, P. – FLERKÓ, B.: Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) neurons and pathways in the rat brain. *Cell Tissue Res.*, 1984. 237. 15–29.
39. MITTLEMAN, G. – FRAY, P. J. – VALENSTEIN, E. S.: Asymmetry in the effects of unilateral 6-OHDA lesions on eating and drinking evoked by hypothalamic stimulation. *Behav. Brain Res.*, 1985. 15. 263–267.
40. MÜNZBERG, H.: Differential leptin access into the brain a hierarchical organization of hypothalamic leptin target sites? *Physiol. Behav.*, 2008. 94. 664–669.
41. NAFTOLIN, F. – GARCIA-SEGURA, L. M. et al.: Estrogen-induced hypothalamic synaptic plasticity and pituitary sensitization in the control of the estrogen-induced gonadotrophin surge. *Reprod. Sci.*, 2007. 14. 101–116.
42. RIEDIGER, T. – TRAEBERT, M. et al.: Site-specific effects of ghrelin on the neuronal activity in the hypothalamic arcuate nucleus. *Neurosci. Lett.*, 2003. 341. 151–155.
43. SANTOLLO, J. – ECKEL, L. A.: Estradiol decreases the orexigenic effect of neuropeptide Y, but not agouti-related protein, in ovariectomized rats. *Behav. Brain Res.*, 2008. 191. 173–177.
44. SAPER, C. B. – LOWELL, B. B.: The hypothalamus. *Curr. Biol.*, 2014. 24. R1111–R1116.
45. STERNSON, S. M. – SHEPHERD, G. M. G. – FRIEDMAN, J. M.: Topographic mapping of VMH arcuate nucleus microcircuits and their reorganization by fasting. *Nat. Neurosci.*, 2005. 8. 1356–1363.
46. TAHERI, S. – ZEITZER, J. M. – MIGNOT, E.: The role of hypocretins (orexins) in sleep regulation and narcolepsy. *Annu. Rev. Neurosci.* 2002. 25. 283–313.

47. TOTH, I. – KISS, D. S. – GOSZLETH, G. – BARTHA, T. – FRENYO, L. V. – NAFTOLIN, F. – HORVATH, T. L. – ZSARNOVSZKY, A.: Hypothalamic sidedness in mitochondrial metabolism: New perspectives. *Reprod. Sci.*, 2014. 21. 1492–1498.
48. TOTH, I. – KISS, D. S. – JOCSAK, G. – SOMOGYI, V. – TORONYI, E. – BARTHA, T. – FRENYO, L. V. – HORVATH, T. L. – ZSARNOVSZKY, A.: Estrogen- and satiety state-dependent metabolic lateralization in the hypothalamus of female rats. *PLoS One*, 2015. 10.
49. VANETSIAN, G. – PAVLOVA, I.: Functional asymmetry of the frontal cortex and lateral hypothalamus of cats during an operant food-related conditioned reflex. *Neurosci. Behav. Physiol.*, 2004. 34. 703–710.
50. WATKINS, K. E. – PAUS, T. et al.: Structural Asymmetries in the Human Brain: a Voxel-based Statistical Analysis of 142 MRI Scans *Cereb. Cortex* 2001. 11. 868–877.
51. WOJCIK-GLADYSZ, A. – POLKOWSKA, J.: Neuropeptide Y – a neuro-modulatory link between nutrition and reproduction at the central nervous system level. *Reprod. Biol.*, 2006. 6 Suppl 2. 21–28.
52. XAVIER, C. H. – NALIVAICO, E. et al.: Functional asymmetry in the descending cardiovascular pathways from dorsomedial hypothalamic nucleus. *Neuroscience*, 2009. 164. 1360–1368.
53. XAVIER, C. H. – BEIG, M. I. et al.: Asymmetry in the control of cardiac performance by dorsomedial hypothalamus. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2013. 304. R664–674.
54. YUCEL, M. – STUART, G. W. et al.: Hemispheric and Gender-related Differences in the Gross Morphology of the Anterior Cingulate/Paracingulate Cortex in Normal Volunteers: An MRI Morphometric Study. *Cereb. Cortex*, 2001. 11. 17–25.
55. ZHANG, L. – AGUILAR-ROBLERO, R.: Asymmetrical electrical activity between the suprachiasmatic nuclei *in vitro*. *Neuroreport*, 1995. 6. 537–540.

Közlésre érke.: 2016. szept. 5.

SZAKÁLLATORVOSI DIPLOMAÁTADÓ ÜNNEPSÉG



Nagyszabású diplomaátadó ünnepségre készült az Állatorvostudományi Egyetem 2017. március 18-án, szombaton délelőtt. Ez esetben azonban nem a frissen végzett állatorvostan-hallgatók, hanem a kisállatgyógyász-, a lőegészségügyi- és sertésegészségügyi szakállatorvos-hallgatók kapták meg diplomájukat és díszoklevelüket. A másoddiplomás képzések lebonyolítása, megszervezése az Állatorvostudományi Egyetem Tanulmányi Osztálya Továbbképzési Csoportjának koordinálásával zajlott. A 2 éves (4 szemeszterből álló) képzések záróvizsgálói idén kerültek megrendezésre, és kollégáink túlnyomó többsége sikeresen teljesítette a szigorú feltételeket. Kisállatgyógyász-szakállatorvosként 47 fő kapott diplomát, szakképzésük felelőse DR. NÉMETH TIBOR tanszékvezető, egyetemi tanár volt. Lőegészségügyi szakállatorvosként 18 fő végzett idén, képzésük felelőse DR. BODÓ GÁBOR tanszékvezető, egyetemi tanár. A sertésegészségügyi képzésen 39-en végeztek, és kaptak diplomát, képzésük felelőse DR. BIKSI IMRE tanszékvezető, egyetemi docens volt. Ahhoz, hogy fenti szakképesítésüket megszerezzék, a jelölteknek számos feltételt kellett teljesíteniük. Az előadások látogatása, a rendszeres félévvégi számonkérések és az előírt gyakorlatok mellett szakdolgozatot kellett írniuk. A szakdolgozatot a szakállatorvos-jelöltek hazai vagy külföldi impakt faktorral rendelkező szakfolyóiratokban publikált cikk megírásával kiválthatták. A lőegészségügyi képzésnél ez utóbbi kötelező feltételnek számított. A szakdolgozat vagy cikk megírását követően a teljes képzés anyagát felölelő záróvizsga következett. A fenti követelmények sikeres teljesítése kvalifikálja a jelölteket a szakállatorvos cím használatára. Ennek a címnek a növekvő megbecsülése és állatorvosaink hozzáállásának fejlődése segít abban, hogy posztgraduális okta-

tásunk színvonala terén is felzárkózzunk Nyugat-Európához. Meg kell említenünk továbbá a képzésnek nem csupán a szakmai, hanem emberi oldalát is; kiváló közösségek alakultak ki mindhárom szakterület művelői között. A különböző korosztályok néha gyökeresen más szemlélete itt találkozhatott, és barátságok, hosszú távú szakmai kapcsolatok szövődtek. A hallgatókat tanulmányaik során a Továbbképzési Csoport munkatársai segítették, így elősegítve, hogy az állatorvos Kollégáknak csak a tanulmányaikra kelljen koncentrálniuk.

A diplomaátadó ünnepély levezető elnöke DR. ÓZSVÁRI LÁSZLÓ egyetemi docens, oktatási rektorhelyettes volt, a diplomákat és díszokleveleket DR. SÓTONYI PÉTER, az Állatorvostudományi Egyetem Rektora adta át az újdonsült szakállatorvosoknak. Az Elnökség tagja volt még: DR. GÖNCZI GÁBOR, a Magyar Állatorvosi Kamara elnöke, DR. GÁLFY PÉTER tudományos rektorhelyettes, DR. NEMES IMRE, a Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal elnökhelyettese, valamint DR. SZAKÁLY ZOLTÁN egyetemi tanár, intézetigazgató, dékánhelyettes, Debreceni Egyetem, Gazdaságtudományi Kar, Marketing és Kereskedelmi Intézet. Rektor Úr ünnepi beszéde mellett DR. SZAKÁLY ZOLTÁN tartott díszelőadást, „Együnk egészségünkre! Már a mangalica is funkcionális élelmiszer?” címmel.

Az Egyetem vezetése, az igényeket összegyűjtve és figyelembe véve 2017–2018-ban tervezi elindítani a kérődző-egészségügyi, a baromfi-egészségügyi, az állatorvos-menedzser szakállatorvosi, vadegészségügyi és experimentális toxikológus posztgraduális képzéseket. A képzések a naprakész és a gyakorlatban azonnal alkalmazható tudás átadására koncentrálnak, amelyek segítik a hazai állatorvos-társadalom szakmai tudásának megalapozását. A másoddiplomás képzéseinkre az előregisztráció már lehetséges, amelyet a kollégák az alábbi elérhetőségen tehetnek meg: <http://www.univet.hu/hu/hallgato/tovabbkepzes/2016-2017-ben-tervezett-szakiranyu-tovabbkepzesek>

Ezen felül a Továbbképzési Csoport rendszeresen szervez egy, ill. kétnapos, rövid tanfolyamokat egy szűkebb témában, amelyek a Nyugat-Európában, illetve az USA-ban igen elterjedt szakterületi specializációt hivatottak elősegíteni.

Halkórtan, állattan és parazitológia

A szekcióban 15 előadást jelentettek be, ami kevesebb volt, mint a korábbi évek átlaga. A szekció társelnökei BASKA FERENC, HORNUNG ERZSÉBET és KASSAI TIBOR voltak.

BORZÁK RÉKA, MOLNÁR KÁLMÁN és SZÉKELY CSABA „Vizsgálatok a sügér (*Perca fluviatilis*) és a csuka (*Esox lucius*) *Henneguya* (*Myxosporea*, *Myxobolidae*) fajokkal való fertőzöttségét illetően” c. előadásukban három *Henneguya*-faj morfológiai és filogenetikai vizsgálatának eredményeit mutatták be. Balatoni és dunai sügerek és csukák fertőzöttségét vizsgálva megállapították, hogy a legjobban ismert faj, a *Henneguya psorospermica* Thelohan specifikus csukaélősködő, míg a sügéreknél a kopoltyúján hasonló lokációban az eddig szinonimnak vélt *Henneguya texta* Cohn-faj élősködik. A fentiekén kívül a sügér szájpadrólását képező porctüskékkel borított szövetekben, egy eddig le nem írt, új *Henneguya*-faj nagy cisztáit találták meg, melyet már mintegy 70 éve Jaczó Imre is megfigyelt. A három faj egymástól spóráik és plazmódiumaik alakja alapján jól elkülönült. Az új faj a szájpadrólás hátsó falát képező, porcokban gazdag szövetében és a kopoltyúív belső felületén képezett 1 mm-t is meghaladó nagyságú plazmódiumokat, míg a *H. psorospermica* a kopoltyúlemezek szélén az artéria branchialis efferens mellett formált nagy extravazális cisztákat. A *H. texta* fajnak kopoltyúredőkben formálódó kis plazmódiumai voltak. A három faj egymástól jól elkülönült 18S rDNS szekvenciái alapján is. A sügér szájpadrólásán kimutatott fajt, Jaczó Imre tiszteletére *Henneguya jaczoi* néven új falként kívánják a későbbiekben leírni. A sügérből és a csukából kimutatott fajok mellett gyakran detektálták fogassüllő és kőssüllő kopoltyúredőkben az eddig *H. creplinii*-ként azonosított fajt, melyet eredetileg vágó durbincsből írtak le (Gurley, 1894). Azonban hazánkban ez a faj vágó durbincsekben nem fordul elő, noha süllőkön, általánosan megtalálható. Ismerve a nyálkaspórák paraziták nagyfokú szövet-, szerv- és fajspecifitását, a szerzők véleménye szerint a *H. creplinii* faj leírása revízióra szorul.

ESZTERBAUER EDIT, SIPOS DÓRA, CHRISTINA LOY és DENNIS M. KALLERT „Különféle halfajok darakór parazitára való fogékonyságának jellegzetességei” c. előadásukban a darakórt okozó csillós egysejtű, az *Ichthyophthirius multifiliis* parazitával végzett fertőzési kísérleteik eredményeiről számoltak be. A horgászok és akvaristák számára is ismert élősködő az édesvízi halpopulációk egyik legjelentősebb eukarióta patogénje. A parazita a felhám alatti kötőszöveti réteg-

ben a gazda sejtjeivel táplálkozik, majd a halat elhagyva osztódással szaporodik. Egy-egy halon fejlődő trophont alakból akár több száz halakat fertőző rajzó is keletkezhet, így intenzív fertőzöttséget és gyakran jelentős elhullást okoz a halállományban. A számos külföldi és hazai vizsgálat ellenére is hiányosak az ismeretek a tekintetben, hogy az esetenként lappangó, olykor pedig erős fertőzöttséget és magas mortalitást okozó köresetek oka a különböző halfajok fogékonyságában, a parazita genetikai különbségében keresendők, vagy csupán a környezeti feltételek és a halállományok általános egészségi állapotával magyarázhatóak. A szerzők azt vizsgálták, hogy különböző halfajok hogyan reagálnak azonos dózisu és körülményű *I. mulifiliis* fertőzésre. A fogékonyság vizsgálatát célzó *in vivo* kísérletek során négy halfaj (sebes pisztráng, ponty, bodorka, zebradánió) érzékenységet hasonlították össze. Az egyedek darakórral való fertőzöttségének mértéke fajonként eltérő volt, a fajok hatását is figyelembe vevő modellekben a különböző testtájakon (bőr, kopolyú, uszonyok) található trophontok száma között is szignifikáns különbség mutatkozott. A testhosszal korrigált értékekkel végzett próbánál csupán a bodorka és a sebes pisztráng között nem találtak szignifikáns különbséget. A többi halfaj között szignifikáns intenzitásbeli különbség volt, ami azt jelezte, hogy annak ellenére, hogy a parazita gazdaköre igen széles, a halfajok fogékonysága között jelentős különbségek vannak. Különbség mutatkozott abban is, hogy a vizsgált fajoknál hogyan oszlott meg a paraziták száma a testtájakon, ami bizonyította, hogy a parazita halon belüli preferenciája is halfajonként eltérő.

SÁNDOR DIÁNA, MOLNÁR KÁLMÁN, VARGA ÁDÁM, SZÉKELY CSABA és CECH GÁBOR „Potenciálisan zoonotikus mótely metacerkáriák vizsgálata négy magyarországi halgazdaság pontyállományában” c. előadásukban a pontyok (*Cyprinus carpio*) mótelyfertőzöttségét (Platyhelminthes: Digenea) felmérő vizsgálatuk eddigi eredményéről számoltak be. A magyarországi tógazdaságokban végzett vizsgálataik célpontja elsősorban az Opistorchiidae családba tartozó zoonotikus mótelyfajok voltak, amelyek lárva stádiumai (metacerkária) a halak izomzatában élőködnek. A szerzők négy, egymástól eltérő adottságú és lokációjú halgazdaságból, egyenként 256 db egynyaras pontyegyed vizsgálatát tűzték ki célul. Az elaltatott, majd dekapitált halak jobb és bal oldali izomszelvényeit két üveglap között ellapítva, sztereomikroszkóp segítségével vizsgálták át. Előzetes eredményeik alapján Opistorchiidae családba tartozó metacerkáriákat nem izoláltak, ugyanakkor egy nem zoonotikus izomparazita jelentős mennyiségben fordult elő, mely feltételezhetően a *Holostephanus*-fajhoz tartozik. A pontos fajazonosításhoz további molekuláris vizsgálatokat terveznek. A különböző halgazdaságok pontyfertőzöttsége jelentős mértékben különbözött. Két tógazdaság vizsgált halállománya nagyobb mértékű fertőzöttséget mutatott, a másik

kettőben pedig csak alacsony szintű parazitás fertőzöttség volt kimutatható. Ennek okai lehetnek, hogy a nagyobb fertőzöttséget mutató halállományok „természetközeli” tavakban nevelkedtek, így az azokat körülvevő vízimadár fauna (mótelyek végleges gazdá), ill. az édesvízi csigák (elsődleges köztesgazda) nagy számban voltak jelen.

ÁGH NÓRA, KOVÁCS SZILVIA, HARNOS ANDREA és CSÖRGŐ TIBOR „Molekuláris és biometriai alapú statisztikai ivarhatározási módszerek a csilpcsalpüzike esetén” c. előadásukban a statisztikai ivarhatározás módszerét és annak hatékonyságát vizsgáló kutatásuk eredményeiről számoltak be. A madáregyedek ivarának meghatározása fontos a különböző ökológiai, viselkedéstani vagy éppen természetvédelmi kutatásokban. Sok madárfaj esetén az ivarok tollazati bélyegek alapján nem különíthetők el, viszont méretbeli dimorfizmus megfigyelhető. Ilyen faj a Kárpát-medencében tömegesen előforduló csilpcsalpüzike (*Phylloscopus collybita*) is. Ennél a változatos vonulási stratégiával rendelkező fajnál – korábbi kutatások alapján – tudjuk, hogy például a vonulás időzítése vagy a telelőhely választása függ az ivartól. A szerzők egy korábbi vizsgálat során a valószínűségi modell alapú klaszterezést alkalmasnak találták a csilpcsalpüzikék statisztikai ivarhatározásához. Az ivarhatározáshoz két testméretváltozót, a szárnyhosszt és a farokhosszt használták. Aktuális vizsgálataik során molekuláris módszerekkel meghatározott ivarú egyedeken ellenőrizték az alkalmazott módszer hatékonyságát, azaz azt, hogy a két elkülönített részpopuláció valóban megfelel-e a két ivarcsoportnak. Az adatokat az Ócsai Madárvártán gyűjtötték 2012-ben és 2013-ban július 10. és október 31. között. Véletlenszerűen kiválasztott egyedekből vért vettek a molekuláris ivarhatározáshoz mindkét korcsoportból. Az elemzésekhez 27 öreg és 215 fiatal csilpcsalpüzike adatait használták fel. Kétféle modellt készítettek, az elsőben a klaszterezés csak a szárnyhossz, a másodikban már két változó a szárnyhossz és a farokhossz alapján történt. 10%-os besorolási bizonytalanság felett nem fogadták el a besorolást. A felosztás az öreg korcsoport esetén jól működött, a besorolási bizonytalanság legnagyobb valószínűsége 10,2% volt az egydimenziós és 7,5% a kétdimenziós klaszterezésben. A szárnyhossz alapú elemzés esetén a klasszifikálás bizonytalansága 59 mm-nél, a kétváltozós modellben szárnyhossz esetén 58 és 60 mm, a farokhossz esetén 48 és 50 mm között volt a legnagyobb. A fiatal korcsoport esetén ellentétes eredményt kaptak, az egydimenziós klaszterezés jobbnak bizonyult, a besorolási bizonytalanság maximum 33% volt, míg a kétdimenziós esetén 47%. A szárnyhossz esetén is szűkebb tartományban volt magas a bizonytalanság (egyváltozós: 59–60 mm, kétváltozós: 58–61 mm). Összességében megállapítható, hogy a farokhossz figyelembevétele a klaszterezésnél a fiatal korcsoportban nem javított a

megbízhatóságon, az öregekkel ellentétben. Ennek egy lehetséges magyarázata, hogy a farokhosszban jelentkező dimorfizmus csak az első teljes vedlést követően alakul ki.

GÓR ÁDÁM, SZIGETI VIKTOR és KIS JÁNOS „Kis Apolló-lepkék (*Parnassius mnemosyne*) táplálkozási stratégiái” c. előadásukban kis Apolló-lepkék táplálkozásának hatékonyságát célzó vizsgálataik eredményét mutatták be. A nappali lepkék többsége imágóként nektárokat fogyaszt. A nektárfogyasztó rovaroknak észlelniük kell a nektárforrásokat, fel kell mérniük azok aktuális értékét más potenciális forrásokhoz képest. A nektárforrás-választást befolyásolhatja az egyedek tanulási képessége, repülési ideje, a pödörnyelv hossza, a lepke testtömege, a szárny terhelése, energiaszükséglete, a virág mérete, színe, mintája és illata, a nektár minősége és mennyisége. A szerzők célja a kis Apolló-lepkék táplálkozási hatékonyságának elemzése volt különböző nektárforrásokon. E lepkék a rendelkezésükre álló nektárforrások kb. felén táplálkoznak, de csak néhányat látogatnak gyakran, és ez néhány évente változhat. A választást legerősebben a nektárnövények relatív gyakorisága és nektártartalma együtt határozhatja meg, a változatos nyelv hossz pedig korlátozhatja legalább egy fontos forrás hozzáférhetőségét. Nem tudjuk azonban, hogy a növényfajok közötti eltérő virágszerkezet hogyan befolyásolja táplálkozásuk hatékonyságát. A szerzők videofelvételek elemzésével erre a kérdésre keresték a választ. A videók a Visegrádi-hegységben és a Börzsönyben 2010 és 2016 között készültek az öt leggyakrabban fogyasztott nektárnövényen. Vizsgálták, hogy a virágokon, virágzatokon töltött idő mekkora hányadában táplálkoznak a lepkék, és az egyes virágok között mennyit váltanak, ezek alapján következtek a különböző nektárforrásokon történő táplálkozás hatékonyságára (profitabilitására). Négy forrás profitabilitása hasonló, egynek kisebb. Az egyik táplálékforrásnál több időt töltöttek szomszédos virágtőre váltással, mint más fajoknál. Ez energetikailag költségesebb lehet az egy virágzaton belüli virágváltásnál, mert gyakran repülniük kell. Az öt leggyakoribb forrás közül négy csereszabatosnak tűnik, ezek közül bármelyik virágzik nagy mennyiségben, az a kis Apollók táplálékforrását már biztosítja. Ugyanakkor e lepkék kevésbé értékes forrásokat is használnak profitábilisabb forrásaik megritkulásával.

DEZSÉNYI BALÁZS, SOMORÁCS ÁRON, DANKA JÓZSEF, KUCSERA ISTVÁN és ADRIANO CASULLI „Humán cisztás echinococcosis Magyarországon” c. előadásukban a betegség hazai előfordulásával kapcsolatos vizsgálataikról számoltak be. Az ember hydatidosisát vagy más néven cisztás echinococcosisát (CE) az *Echinococcus granulosus* metacestodája okozza. A hazai haszonállatok közül a szarvasmarhák, sertések és juhok mint köztigazdák fertőzöttsége igazolt. Az emberi megbetegedések jelentése 1960 óta kötelező. 2000 és 2014 között hivatalosan 116 esetet jelentet-

tek, ezzel a CE a leggyakoribb jelentendő helminthosis Magyarországon. A jelentett esetek túlnyomó többségét szerológiai módszerrel igazolták. Mivel a szeronegativitás nem zárja ki a CE fennállását, ill. a hazai gyakorlatban a hisztopatológiai úton nyert diagnózist utólag nem jelentik be, a betegség feltehetően alulreprezentált a hivatalos járványügyi jelentésekben. A szerzők célja az volt, hogy a vizsgált periódusban egy alternatív forrás felhasználásával további járványtani, ill. részletes klinikai adatokat gyűjtsenek a betegségről, leírják a hazai sajátosságokat és rámutassanak egy komplex surveillance rendszer kiépítésének szükségességére, körvonalazzák ezzel egy széles körű interdiszciplináris összefogás lehetőségét. A Semmelweis Egyetem II. Patológiai Intézet számítógépes archívumából gyűjtötték ki a 2000 és 2014 közötti időszakban CE-vel diagnosztizált betegeket. A májreszekcióval, vastagtű-biopsziával és vékonytű-aspirációval nyert biopsziás minták újraértékelése során acidofil laminált membránt vagy kettősen törő protoscolexet, ill. horgokat kerestek. Az igazolt esetek szerológiai eredményei az Országos Epidemiológiai Központ Parazitológiai Osztály adatbázisából származtak. Vizsgálták a betegek demográfiai adatait (nem, életkor, lakóhely), ill. a klinikai jellegzetességeket, úgymint a ciszták számát, méretét, lokalizációját, stádiumát, az alkalmazott terápiás módszert (hagyományos sebészet, percutan eljárás, gyógyszeres kezelés, megfigyelés) és a kimenetelt. Fenti periódusban hisztopatológiai vizsgálattal 45 CE esetet igazoltak. A betegek 42,2%-a férfi, 57,8%-a nő volt. A betegek életkora 5 és 82 év között változott (átlagéletkor: 51,4 év). A betegek 27,27%-a az Alföldön él. A ciszták többsége a máj jobb lebenyének 6. és 7. szegmentumában fejlődött ki. A szeropozitivitási arány 37,8% volt. A betegek 55,6%-át kizárólag sebészeti módszerrel kezelték. A gyógyulási arány 40% volt. A hivatalos jelentési rendszer hiányosságai, a nemzeti szinten egységes orvosi számítógépes adatbázis hiánya és a betegség általánosan negligált volta miatt nem áll rendelkezésre kellő mennyiségű információ a betegség hazai járványtanának leírásához, ill. egy hatékony surveillance rendszer működtetéséhez. A szerzők minden érintett szakterület szakembereit arra buzdítanának, hogy támogassák a közelmúltban létesült európai regiszter (European Register of Cystic Echinococcosis) működését, amelybe 2016 elején megkezdték a magyar betegek bevonását.

SZÉLL ZOLTÁN és SRÉTER TAMÁS „A hazai *Trichinella*-vizsgálóhelyek felzárkóztatása az Európai uniós követelményeknek megfelelő szintre” c. előadásukban a hazai *Trichinella*-körvizsgálatok tapasztalatairól számoltak be. A Bizottság (EU) 2015/1375 végrehajtási rendelete alapján az összes, közfogyasztásra kerülő, potenciálisan izomtrichinellákat hordozó állati testet meg kell vizsgálni a jogszabályban engedélyezett módszerek egyikével. A Nemzetközi

Trichinella Bizottság (ICT) ajánlásokat fogalmazott meg a *Trichinella*-vizsgálóhelyek minőségbiztosításával kapcsolatos feladatokról. A Nemzeti Parazitológiai Referencia Laboratóriumok (NPRL) feladatai közé ezek közül a vizsgálóhelyek továbbképzése és a jártassági körvizsgálatok megszervezése tartozik. A fentieknek, valamint az Európai Parlament és Tanács 882/2004/EK rendeletének megfelelően az NPRL 2014 óta évente jártassági körvizsgálatot szervez az összes hazai *Trichinella*-vizsgálóhely számára. A körvizsgálatok során a vizsgálati anyag három-öt, a száz sertés összesített mintáját jelképező, egyenként száz gramm tömegű, darált sertéshúsból készített húspogácsa volt. Egy-négy húspogácsa három-öt élő *Trichinella spiralis* lárvát tartalmazott, míg egy-két, lárvát nem tartalmazó húspogácsa volt a negatív kontroll. A fertőző adagok minden esetben megfeleltek az ICT ajánlásának. A laboratóriumok kvalitatív értékelését a tévesen pozitív és a tévesen negatív minták száma alapján végezték, mert a Bizottság (EU) 2015/1375 végrehajtási rendelete szerint a vizsgálatnak csak a parazita jelenlétét vagy hiányát kell meghatározni. Az összes *Trichinella*-vizsgálóhely ($n = 114$) részvételével megszervezett első, 2014. évi körvizsgálat során csak a vizsgálóhelyek kisebb hányada (49%) ért el megfelelő eredményt. Összehasonlításképpen: két, az összes érintett laboratórium/vizsgálóhely bevonásával elsőként megszervezett nemzeti, ill. európai uniós körvizsgálat során Németországban a hatósági vizsgálóhelyek 76%-a, míg az Európai Unió Parazitológiai Referencia Laboratórium (EUPRL) hálózatában az NPRL-ek 83%-a ért el megfelelő eredményt. A hazai NPRL számos módon segítette a *Trichinella*-vizsgálóhelyek felkészültségének fejlesztését. A körvizsgálatokat követően a nem megfelelő eredményt elért vizsgálóhelyeknek validálási mintákat biztosított, hibafeltárást írt elő, számukra gyakorlati továbbképzést tartott és ismételt körvizsgálatot szervezett. Referenciaanyagot és a módszer kritikus pontjait ismertető leírást biztosított minden vizsgálóhely számára. „Trichinellosis” című, kétszintű távoktatási továbbképzési anyagot és hozzá tartozó tesztkérdéseket állított össze a vizsgálóhelyek összes (141 diplomás és 186 nem diplomás) munkatársának. A harmadik, 2016. évi körvizsgálat során már a vizsgálóhelyek 85%-a ért el megfelelő eredményt. Ehhez képest a harmadik alkalommal megszervezett körvizsgálat során Németországban a hatósági vizsgálóhelyek 80%-a, míg az EUPRL hálózatában az NPRL-ek 88%-a ért el megfelelő eredményt. Az első, 2014. évi körvizsgálat egyértelműen jelezte, hogy a vizsgálóhelyek nagyobbik hányada nem képes a trichinellák európai uniós követelményeknek megfelelő kimutatására. Jelentősebb anyagi forrás nélkül, de megfelelő koordinatív és továbbképzési tevékenységgel a hazai vizsgálóhelyek felkészültségét az Európai Unió élvonalához tartozó laboratóriumi hálózatok felkészültségéhez sikerült felzárkóztatni az elmúlt két évben.

SZÉLL ZOLTÁN és SRÉTER TAMÁS „Egy, az Európai Unió által engedélyezett *Trichinella*-vizsgáló módszer összemérő vizsgálatával kapcsolatos tapasztalatok” c. előadásukban a *Trichinella*-kimutatás referenciamódszerének és egy alternatív módszernek az összehasonlításáról számoltak be. A trichinellosis a legnagyobb kiadással járó parazitozoonózisok egyike. A Bizottság (EU) 2015/1375 végrehajtási rendelete alapján az összes, közfogyasztásra kerülő, potenciálisan izomtrichinellákat hordozó állati testet meg kell vizsgálni a jogszabályban engedélyezett módszerek egyikével. A Nemzeti Parazitológiai Referencia Laboratórium a szakhatóság kérésének megfelelően összemérő vizsgálatot szervezett hat akkreditált laboratórium számára. Célja a Bizottság (EU) 2015/1375 végrehajtási rendeletében leírt és hazánkban minden laboratóriumban használt referenciamódszer összehasonlítása volt egy, szintén az Európai Unió által engedélyezett alternatív vizsgálati módszerrel. A vizsgálati anyag az első összemérő vizsgálatban 2×5 , a száz sertés összesített mintáját jelképező, egyenként száz gramm tömegű, darált sertéshúsból készített húspogácsa volt. Mindkét mintacsoportban három-négy húspogácsa három-három élő *Trichinella spiralis* lárvát tartalmazott, míg egy-két, lárvát nem tartalmazó húspogácsa volt a negatív kontroll. A lárvaszám a laboratóriumok számára nem volt ismert. A vizsgálati anyag a második összemérő vizsgálatban 2×3 , a száz sertés összesített mintáját jelképező, egyenként száz gramm tömegű, darált sertéshúsból készített húspogácsa volt, és az összes húspogácsa három élő *T. spiralis* lárvát tartalmazott. A lárvaszám a laboratóriumok számára ismert volt és a laboratóriumok maguk választhatták ki, hogy mely mintát mely módszerrel vizsgálják. Az összemérő vizsgálat során tévesen pozitív eredmény nem volt. A referenciamódszerrel végzett vizsgálatok során tévesen negatív eredmény sem volt. Az alternatív módszerrel végzett vizsgálatokkal ugyanakkor az első összemérő vizsgálatban a laboratóriumok 83%-ának, míg a második összemérő vizsgálatban az összes laboratóriumnak volt tévesen negatív eredménye. A tévesen negatív minták aránya átlagosan 32%, ill. 40% volt. A lárva visszanyerési arány a referenciamódszerrel az első összemérő vizsgálatban 97%, míg a második összemérő vizsgálatban 89% volt. A lárva-visszanyerési arány az alternatív módszerrel az első összemérő vizsgálatban 30%, míg a második összemérő vizsgálatban 31% volt. Az alternatív módszer érzékenysége az összemérő vizsgálatok eredményei alapján alig harmada a referenciamódszerének. A fentiek alapján az alternatív módszer használata ezért kizárólag válsághelyzetben (pl. egyes európai uniós tagállamokban már kialakult pep-szinhiány esetén) jelenthet egy ideiglenes alternatívát. Az összemérő vizsgálatuk jól példázza azt, hogy miért fontos a szakhatóságnak a referencialaboratóriumok szakmai véleményére alapozni a kiemelt jelentőségű

kórokozók kimutatására használt vizsgálómódszerek kiválasztását. A vizsgálat azt is jól szemlélteti, hogy nem minden kereskedelmi forgalomban lévő termék alkalmas diagnosztikai célokra, ill. az ilyen módszerek használatával kapott járványtani vizsgálatok eredményei csak az érzékenység és a specifitás ismeretében megfelelő statisztikai feldolgozás (pl. valós prevalenciaszámítás konfidenciaintervallumokkal) után értelmezhetők. Eredményeink jelzik azt is, hogy az Európai Unió engedélyezési eljárásai sem mindig hibátlanok.

FLAISZ BARBARA, SULYOK KINGA, KOVÁTS DÁVID, KONTSCHÁN JENŐ, CSÖRGŐ TIBOR, GYURANECZ MIKLÓS és HORNOK SÁNDOR „Távol-keleti *Babesia*-genotípusok hazánkban madarakról gyűjtött *Haemaphysalis concinna* kullancsokban” c. előadásukban különböző énekesmadárfajok kullancsainak piroplasmákkal való fertőzöttségéről számoltak be. A madarak kullancsok és kullancs közvetítette kórokozók hordozói lehetnek az ember és a házi-, ill. vadon élő állatok környezetében. Az énekesmadarak – köztük esetenként a vonuló fajok – gyakran kullancsfertőzöttek. Közép-Európa énekesmadarakon előforduló leggyakoribb kullancsfajai az *Ixodes ricinus* és a *Haemaphysalis concinna*. A kullancsfertőzöttség mértékét befolyásolhatja az adott madárfaj vonulási stratégiája (pl. hosszú vagy rövid távú vonuló-e, továbbá mely kullancsfaj aktivitási szezonjában vonul/érkezik) és táplálkozásának jellemző helye (talajról vagy a növényzet különböző szintjeiről történik-e). Hazánkban a *H. concinna* a magasabban táplálkozó madárfajokon fordul elő gyakrabban, ami ennek a fajnak az *I. ricinus* fajtól eltérő gazdapreferenciájával, így keresési magasságával magyarázható. A piroplasmák közé tartozó egysejtű paraziták, a *Babesia*-fajok szempontjából a madarak nem mint rezervoárok, hanem mint a *Babesia*-hordozó kullancsok terjesztői fontosak. Manapság, a modern molekuláris biológiai módszerek térhódításával – a régebben leírt *Babesia*-fajok mellett – egyre nagyobb számban mutatnak ki morfológiai és kórtani szempontból még nem ismert újabb *Babesia*-genotípusokat. Az elmúlt években hazánkban növényzetről gyűjtött *Haemaphysalis* nembe tartozó kullancsokból is sikerült számos új, eredendően közel-keleti és kelet-eurázsiai *Babesia*-genotípust azonosítani, amelyek magyarországi és/vagy európai előfordulása ismeretlen volt. Idei vizsgálatuk célja az volt, hogy megtudják: az énekesmadarak által hordozott/behurcolt *H. concinna* példányokban eltérő piroplasmák találhatóak-e a növényzetről gyűjtött azonos fajú kullancsokhoz képest. Ehhez 19 fajba tartozó 321 madárról gyűjtött *H. concinna* lárvából, ill. nimfából kivonták a DNS-t, majd ezekben a mintákban PCR és szekvenálás segítségével piroplasmákat azonosítottak. A madarokról származó *H. concinna* példányok 15,9%-a hordozott piroplasmákat. Ezek három *Babesia*-genotípusba (még le nem írt fajba)

tartoznak, amelyek közül az egyiket – legjobb tudomásunk szerint – eddig nem azonosították térségünkben. A lárvák és nimfák *Babesia*-hordozása között nem volt szignifikáns eltérés. Tavasszal szignifikánsan kevesebb *H. concinna* volt piroplasma PCR-pozitív, mint nyáron vagy ősszel. Azon madárfajok jelentős része, amelyek kullancsaiban távol-keleti előfordulású *Babesia* genotípust mutattak ki – figyelembe véve a gyűjtés időpontját – északról, északkeletről, ill. keletről érkezhetett hozzánk (pl. fülemüle, berki tücsökmadár). Adataik szerint a madaraknak (mint kullancshordozóknak) szerepe lehet az Eurázsia-szerte elterjedt kullancsfaj, a *H. concinna* által hordozott babesiák nagy földrajzi távolságba való terjesztésében. Ugyanakkor a *H. concinna* fő aktivitási periódusában, rezidens madárfajokról származó minták alátámasztják az először Távol-Keleten leírt *Babesia*-genotípusok közép-európai fennmaradását.

SZŐKE KRISZTINA, GÖRFÖL TAMÁS, VUONG TAN TU, YUANZHI WANG, KONTSCHÁN JENŐ, TAKÁCS NÓRA, SÁNDOR D. ATTILA, FÖLDVÁRI GÁBOR, ESTÓK PÉTER, SARA EPIS és HORNOK SÁNDOR „Óvilági denevéróvontagok molekuláris vizsgálata mitokondriális markerekre és piroplasmákra” c. előadásukban a denevéróvontagokkal kapcsolatos molekuláris genetikai vizsgálataikról számoltak be. Az óvontagok (Acari: Ixodidae: Argasidae) a szárazföldi gerincesek obligát vérszívó külső élősködői, több mint 200 fajjal. Az *Argas vespertilionis* Európában, Afrikában és Ázsiában elterjedt, főként a *Vespertilionidae* család denevérfajait fertőző ektoparazita. Több európai országban számoltak be olyan esetekről, amikor embereken és háziállatokon is vért szívott. Ez a denevéróvontag faj zoonotikus kórokozók potenciális vektora. Denevérkullancsokon végzett genetikai vizsgálataikban korábban azt állapították meg, hogy Eurázsia területén magas e kullancsok mitokondriális gén heterogenitása, ami az egyes fajok szűk gazdaspektrumával, ill. azok földrajzi elkülönülésével magyarázható. Ezért újabb kutatásaik egyik fő célja az óvilági denevéróvontagok morfológiájának, genetikai heterogenitásának és gazdapreferenciáinak feltérképezése volt. Ugyanakkor kevés szakirodalmi adat áll rendelkezésre az óvontagok vektorszeréről. Korábbi molekuláris vizsgálataikban *Theileria* és *Babesia* DNS-szekvenciákat sikerült kimutatni denevérkullancsokban. Egy másik európai kutatásban piroplasmával fertőzött denevéreket találtak, amelyekről korábban óvontagokat távolítottak el, így felmerült az óvontagok piroplasma átvívó szerepe is. Összesen 318 óvontag lárvát gyűjtöttek 17 denevérfajról (többségükben a *Pipistrellus* nem képviselőiről), hét ország területéről. Négy lárvát kivételével mind *A. vespertilionis*-nak bizonyult. A Mexikóból származó három óvontag az *Ornithodoros* nem tagja, míg a dél-afrikai minta egy *Argas transgariensis* lárvája volt. A 15 *A. vespertilionis* lárván végzett mérések csupán kis eltérést mutattak az európai és

a vietnami egyedek között, de a 17 lárván végzett COI és 16S rRNS génszekvencia-analízis azt igazolta, hogy ezek genetikailag jelentősen különböznek egymástól. A 318 mintából 10 bizonyult piroplasma PCR-pozitív-nak, és ezek mindegyikében *Babesia vesperuginis* fajt azonosítottak, amely megegyezett a hazánkban *Ixodes ariadnae*-ből kimutatott genotípussal. Habár a morfológiai eredmények azt mutatják, hogy a két területről származó egyedek között nincs jelentős különbség, a filogenetikai vizsgálat arra utal, hogy az egy fajnak vélt egyedek valószínűleg két, jól elkülönülő, kriptikus fajhoz tartoznak. A hasonló régiókban vizsgált denevérekullancsokhoz képest kisebb morfológiai és genetikai heterogenitás oka az *A. vespertilionis* széles gazdaköre lehet. A piroplasmák denevérekullancsokban talált széles spektrumával szemben denevérovantagokban csak a *B. vesperuginis* fajt sikerült azonosítani.

GABELICS TAMÁS, SZEKERES SÁNDOR és FÖLDVÁRI GÁBOR: „Három kullancsfaj és a *Borrelia miyamotoi* előfordulásának szezonális változása egy erdei élőhelyen” c. előadásukban a visszatérő láz kórokozójának pilisi előfordulásáról számoltak be. Európa legismertebb és legelterjedtebb kullancsfajának, a közönséges kullancsnek (*Ixodes ricinus*) elterjedése, életmódja és vektorszerpe mára már jól feltérképezett. Azonban hazánkban előfordulnak egyéb, hasonló viselkedésű, de sokkal kevésbé kutatott kullancsfajok is. A lombhullató erdőinkben a közönséges kullancson kívül még két, jelentős számban előforduló kullancsfajjal találkozhatunk, ezek a *Haemaphysalis concinna* és *Haemaphysalis inermis*. Egy pilisi gyűjtőhelyről immár hatodik éve havonta folyik a kullancsok rendszeres gyűjtése. Ennek a hosszú távú projektnek a részeként kezdték el vizsgálni a kullancsfajok szezonálisitását és *Borrelia miyamotoi*-val való fertőzöttségét. A *B. miyamotoi*-ról csak néhány éve bizonyosodott be, hogy egy humán patogén spirochaeta baktérium, amely a Lyme-kórt okozó borreliáktól eltérően visszatérő lázat alakíthat ki az emberi és állati szervezetben. A kullancsok begyűjtése az aljnövényzetről zászolózásos módszerrel történt. A befogott állatok faj és fejlődési stádium szerint lettek szétválogatva és alkoholban konzerválva. Az egyes fajok és stádiumok mennyiségét a heterogén élőhely miatt nem tér, hanem idő alapú módszerrel kvantifikálták. Bár a két *Haemaphysalis*-fajról elmondható, hogy összességében ritkábbak, bizonyos hónapokban egyedsűrűségük meghaladta az *I. ricinus*-ét. A területen előforduló kullancsok közül az *I. ricinus* nimfák és adultok előfordultak minden gyűjtési hónapban. A molekuláris vizsgálatokhoz első lépésben a 2012-ből és 2013-ból gyűjtött kullancsokból válogatták úgy, hogy az összes fajt, stádiumot és gyűjtési hónapot lefedték. A DNS-kivonást alkalikus hidrolízissel végezték. A *B. miyamotoi* jelenlétét valós idejű (real-time) polimeráz láncreakcióval

(PCR) bizonyították. A 752 mintából 10 volt pozitív, ezek mindegyike *I. ricinus*-ból (lárva, nimfa, nőstény, hím) származott. Így a vizsgált *I. ricinus* egyedek minimum 0,95%-ából volt kimutatható a kórokozó. Konvencionális PCR segítségével tízből nyolc esetben igazolták a real-time PCR eredményeiket. A két *Haemaphysalis*-faj valamennyi stádiumából vizsgált egyedek negatívnak bizonyultak. A korábban hazánkban csak Gemencen kimutatott kórokozó Pilisben való, viszonylag nagy prevalenciával való előfordulása azt jelzi, hogy az *I. ricinus* kullancsok *B. miyamotoi* fertőzöttsége országszerte jelen lehet, amely potenciális veszélyforrást jelenthet az emberek számára.

SZEKERES SÁNDOR, TÓTH EVELIN, ARIEKE DOCTERS VAN LEEUWEN, HEIN SPRONG és FÖLDVÁRI GÁBOR „Kullancsok által terjesztett zoonotikus kórokozók vizsgálata gázolt kisemlősökben és kullancsaikban” c. előadásukban a városi kisemlősök és kullancsaik fertőzöttségéről számoltak be. A városi élőhelyeken élő kullancsok nagy járványtani kockázatot jelenthetnek a lakosság számára. Városi élőhelyeken a természetes diverz, kis egyedszámú gazdaközösséggel szemben kis fajszámú, de nagy egyedszámú állatközösség nyújt táplálkozási lehetőséget a kullancsoknak. Ezeket az állatokat nem egyszerű városi környezetben vizsgálni, ezért gépjárművek által elütött tetemekből gyűjtöttek mintákat Budapestről és hazánk egyes városaiból. Vizsgálatuk célja az, hogy jobban megismerjék a kullancsok és más ízeltlábúak által terjesztett kórokozók (*Anaplasma* spp., *Borrelia* spp., *Neoehrlichia* spp., *Rickettsia* spp., *Bartonella* spp.) városi ciklusát gázolt emlősök szövetmintái és ektoparazitái segítségével. A tetemeket önkéntesek segítségével gyűjtötték 2015-ben. Ezekről laboratóriumi körülmények között eltávolították az ektoparazitákat, és egyúttal szövetmintákat is gyűjtöttek belőlük. A kifejlett kullancsokat egyesével, az egy gazdáról származó és egy fajba tartozó kullancslárvákat és nimfákat egyesített mintákként vizsgálták tovább (lárva: 10, nimfa: 5 egyed). A szövetmintákat fagyasztva a kullancsokat pedig 70%-os etanolban tárolták a DNS-kivonásig. A kivont örökítőanyagokat kullancsok és más ízeltlábúak (pl. bolhák) által terjesztett kórokozókra vizsgálták molekuláris módszerekkel. A valós idejű polimeráz láncreakció (qPCR) után pozitív mintákat konvencionális PCR-rel és szekvenálással is vizsgálták. Összesen 23 keleti sün és 12 egyéb emlős (pl. mókus, vakond, menyétfélék) tetemét gyűjtötték be. A tetemekről 415 kullancsot távolítottak el, amelyekből 111 *I. ricinus* és 13 *I. hexagonus* mintát alkottak. A tetemekből nem egyenlő számú szövetmintát tudtak venni, mert az elütött állatok nagyon különböző mértékben roncsolódtak, ill. indultak bomlásnak, így volt olyan egyed, amelyből több mintát is tudtak venni, és volt olyan is, amelyből csak bőrmintát lehetett. A 35 emlősből 90 szövetmintát vizsgáltak molekuláris módszerek-

kel. Ez a felmérés az első Magyarországon, ami a városi gázolt emlősök és kullancsaik kórokozó-fertőzöttségét vizsgálta. A begyűjtött szövet- és kullancsmintákban is találtak a vizsgált kórokozókból (szövet: *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Bartonella* spp., *Rickettsia* spp. kullancsok: *A. phagocytophilum*, *B. burgdorferi* s.l., *Rickettsia* spp.). A pozitív minták fajsztintú azonosítása folyamatban van.

BODROGI BERTA, SZÉLL ZOLTÁN és SRÉTER TAMÁS „Újabb adatok a törpeszúnyogok hazai előfordulásához és a *Culicoides pulicaris* complex fajösszetételéhez” c. előadásukban a hazai *Culicoides* monitorongprogram eredményeiről számoltak be. A néhány mm hosszú *Culicoides*-fajok a legapróbb, ugyanakkor a legnagyobb tömegben előforduló vérszívó rovarok közé tartoznak. Legjelentősebb kártételük az állategészségügyi szempontból növekvő jelentőségű arbovírusok, így a kéknyelv-betegség terjesztésében betöltött vektorszerepük. A Bizottság 1266/2007/EK rendeletével összhangban végrehajtott felmérő vizsgálataik eredményeit a 2016. évi akadémiai beszámoló során foglalták össze. A törpeszúnyogokkal kapcsolatos általános ismeretekről, valamint a felmérő vizsgálataik eredményeiről a *Magyar Állatorvosok Lapjában* (2016. 138. 361–372.) számoltak be. A *Culicoides* fajkomplexeken belül a fajok meghatározására 2016-ig nem volt lehetőségük, mert a kéknyelv-betegség vírusának kimutatása céljából a törpeszúnyogokat át kellett adniuk a Virologiai Laboratóriumnak további vizsgálatra. A tavalyi évben azonban a szakhatóság engedélyével megkezdhették a kigyűjtött, a kéknyelv-betegség járványtanában szerepet játszó *Culicoides* fajkomplexeken belül a fajok meghatározását. A kéknyelv-betegség ismert és feltételezett kelet-közép-európai vektorai közül morfológiájuk alapján a *Culicoides pulicaris* komplexbe tartozó fajok határozhatóak meg. A *Culicoides obsoletus* komplexbe tartozó fajok meghatározása csak molekuláris biológiai alapú vizsgálatokkal végezhető el. A csapdatartalmak vizsgálata során 2008 és 2016 november között a milliós nagyságrendű ízeltlábú tömegéből 108 994 *Culicoides*-egyedet azonosítottak fajkomplex- vagy fajsztinten. Összesen 11 191 *C. pulicaris* komplexbe tartozó törpeszúnyog fajt határoztak meg 2016-ban. A fajkomplexen belül két faj, a *Culicoides newsteadi* (63,6%) és a *Culicoides punctatus* (36,3%) volt a domináns, a *Culicoides pulicaris* sensu stricto (0,046%) és a *Culicoides lupicaris* (0,054%) csak elvétve fordult elő. A *C. newsteadi*, a *C. punctatus* és a *C. lupicaris* előfordulását elsőként állapították meg hazánkban. A csapdázás és a csapdatartalmak szállítása során a különböző fajok keveredése és következményes kontaminálódása miatt a *C. obsoletus* komplexbe tartozó egyedek PCR-alapú fajmeghatározása sikertelen volt. Ezért a culicoidek gyűjtési és feldolgozási módszerének tökéletesí-

tése szükséges a molekuláris biológiai vizsgálatokhoz. A kéknyelv-betegség vírusának terjesztésében szerepet játszó fajkomplexek szezonálisának összehasonlítása során a *C. pulicaris* complex bimodális, míg a *C. obsoletus* komplex unimodális aktivitását figyelték meg. A *C. obsoletus* komplex eltérő szezonális feltehetően befolyásolja a kéknyelv-betegség járványtanában betöltött szerepét is. Vizsgálataik alapján a legnagyobb prevalenciával előforduló *C. pulicaris* komplexen belül a *C. newsteadi* bizonyult a leggyakoribb fajnak (az összes csapdázott törpeszúnyog kb. 40%-a). A faj hasonló előfordulási gyakoriságáról (az összes csapdázott törpeszúnyog 47,7%-a) számoltak be Szardíniában, ahol a kéknyelv-betegség vírusát is kimutatták számos, *C. newsteadi* egyedeket tartalmazó egyesített mintából. Azonban a Kelet-Közép-Európában előforduló culicoidek közül változatlanul csak a *C. obsoletus* komplexbe tartozó két faj (*Culicoides obsoletus* sensu stricto, *Culicoides scoticus*) vizsgálata során bizonyították kísérletesen a kéknyelv-betegség terjesztésében betöltött vektorszerepüket. Ezért további vizsgálatok szükségesek hazánkban a *C. obsoletus* komplexen belüli fajok meghatározása, valamint a kéknyelv-betegség járványtanában betöltött szerepük tisztázása céljából.

JUHÁSZ ALEXANDRA „A *Schistosoma turkestanicum* fertőzöttség kimutatása végleges gazdáiban” c. előadásában a fertőzöttség megállapításának nehézségeiről számolt be. A *Schistosoma turkestanicum* vérmétely bőrbe hatoló lárvájának bőrgyulladást okozó képességét terepi viszonyok között és laboratóriumi kísérlettel már korábban bebizonyították. Mivel ez a métely fontos vizsgálati objektuma annak a nemzetközi kutatásnak, ami a nagyon patogén, emberi vérmételyek bőrbe történő behatolási és inváziós képességét van hívatott elemezni, e faj genomiális tulajdonságait az általunk gyűjtött példányok alapján a londoni Kingston Egyetem molekuláris parazitológiai laboratóriumában vizsgálják. Az együttműködés eredménye az a megállapítás, hogy a gemenci szarvasokban élő mételypopuláció nagyobb diverzitású, mint a közép-ázsiai háziállatokban található *S. turkestanicum* populáció, és ezért lehet, hogy ősbib annál. Ez a tény igen érdekes abból a szempontból, hogy ezt a parazitát, noha sokféle vadon élő és háziállatból kimutatták Ázsiában, a gímszarvasban ott eddig még sohasem találták, s emiatt az sem kizárt, hogy e métely legősibb populációját, amely a „molekuláris óra” szerint a jégkorszak előtről származik, a magyarországi szarvasok őrzik. Az emberi, ill. az állati gazdáiban élő mételyek között átmenetet jelentő *S. turkestanicum* gemenci állománya nagyon kötődni látszik egy bizonyos területhez, és ennek okát fontos volna megismernünk az emberi vérmételyek szempontjából. A métely eddig ismert egyetlen hazai végleges gazdájából, a szarvasból

a zsigerek és a bélsár vizsgálatával lehet kimutatni a fertőzöttséget. Az előbbi esetben a máj vagy annak egy darabja az a szerv, amelyet vizsgálatra felhasználhatunk. A hasúri zsigerek egyéb részei (pl. vese, lép) vagy nem tartalmaznak mételyt, vagy a vizsgálatra történő gyűjtésük a vadászat során nem megoldható (bélfal, bélfodor, cseplesz). A máj vagy mételypéldányokat és petéket is tartalmaz, vagy a parazitának csak az egyik megjelenési formáját. Az előbbieket a szerv feldarabolása, átmosása és a szövettörmelék szűrése után találhatjuk meg, az utóbbiakat a szerv szuszpendálása révén szabadítjuk ki a szövetekből. Nincs szoros összefüggés a mételyek száma és a peték mennyisége között, mert ez utóbbiak jóval a férgek pusztulása után is a májban maradhatnak, sőt hiányozhatnak is, ha a szerv csak fiatal mételyeket vagy csak hím férgeket tartalmaz. A bélsárban még akkor is nehéz megtalálni a vérmételypetét, ha a mintát közvetlenül a lőtt vad beléből vették, de különösen akkor bizonytalan az eredmény, ha a talajon heverő hullaték a vizsgálati minta. A megtermelt peték zöme nem jut el a béltartalomba, hanem a szövetekben demarkálódik. Ezért a bélsárban eleve kevés a pete, továbbá a külvilágra kerülve nem is túlságosan tartós, mert víz hatására kikel belőle a miracidium lárva. Ugyanakkor nagyon kívánatos volna a vad hullatékából kimutatni a *S. turkestanicum* petéjét, mivel az egész évben, a vadászati szezonon kívül is könnyen gyűjthető, és nagy terület vadállományának fertőzöttsége lenne így megvizsgálható. A bélsármintából petekoncentrálnálási módszerekkel sikerült kimutatni a vérmételypetéket, amelyeket fukszinós festéssel tett feltűnővé. Mivel a petetartalmú hullatékban száz grammonként alig van egy-két pete, azok megtalálása oly bizonytalan, hogy a módszer érzékenységének kérdésében az előadó nem tud állást foglalni. Jelenleg azt is jelentős eredménynek tartja, hogy ilyen alacsony petekoncentráció esetén azok jelenlétét egyáltalán fel tudja ismerni.

MAJOROS GÁBOR „Vérmétely lárvák kimutatása vízből” c. előadásában a cercáriagyűjtés nehézségeit ismertette. Mint minden vérmétely esetében, a *Schistosoma turkestanicum* cercáriái is a vízben úszva találnak rá végleges gazdájukra, és rendszerint percutan úton fertőzik azt. Az ember bőrébe jutva e faj cercáriái is bőrgyulladást okoznak, mint sok egyéb állati vérmétely, és a vízzel érintkező személyek bőrén viszkető papulákat hoznak létre. Azokban az országokban, ahol az emberek a nagyobb tavakban fürdenek, vagy gyakran hódolnak a szörfölésnek, vízízésnek, nem ritka az ilyen típusú bántalom, amit ott a madarak vérmételyei okoznak. Az Egyesült Államokban, Hollandiában, Svájcban komoly igények merültek fel az egyes fürdőhelyek cercáriamentesítésére, de hazánkban eddig ilyen probléma még nem

merült fel. A Gemencen élő *S. turkestanicum* eddig csak gímszarvasban fordult elő, de nem kizárható, hogy más kerdőzöre is átkerjed a fertőzés, mivel a métely elvileg minden párosujjú patást fertőzni tud. Vízben előforduló lárvájának kimutatása egyrészt praktikus szempontból is fontos, másrészt egy adott terület fertőzöttségét fel lehetne ismerni általa a nehezen tanulmányozható végleges gazdák, ill. a nehezen megtalálható köztigazda csigák vizsgálata nélkül. A csigákból a nyári időszakban, rendszertelen időközben rajzanak ki a cercáriák, ezért a vízben való megjelenésük véletlenszerű. Általában a vízbe helyezett csapdákkal igyekeznek ezeket megtalálni, sőt elpusztítani, de az álló eszközök nagyon rövid hatótávolságúak, és különösen áramló vizekben nem túl hatékonyak. Az illó zsírsavak jelenlétét felismerő cercáriákat az előadó is ilyen anyagokat tartalmazó, lebegő vagy felszínen úszó csapdákkal próbálta kimutatni, mindeddig sikertelenül. Megpróbálta a csapdákat a vízen vontatni távirányítású modellhajóval. Ezzel a módszerrel ugyan több apró organizmus tapadt a csapdákra, de a *S. turkestanicum* cercáriáit még így sem sikerült kimutatni. A sikertelenség azzal is magyarázható, hogy a vizsgált tóban a vizsgálat idején nem talált köztigazda csigákat, s ezért feltételezhető, hogy nem volt akkor ott egyetlen élő *Radix auricularia* csiga sem. Ez a fontos köztigazdafaj korábban nagyon gyakori volt magában a tóban is, de a tó tavalyi kiszáradása után a tavat övező nádasba húzódtak. MAJOROS megpróbálkozott a tó vizének átszűrésével is. Két alkalommal kb. 100–100 liternyi tóvizet szűrt át egy olyan kis lyukméretű szitán, amelyen a cercáriák fennakadhattak. A *S. turkestanicum* természetes élőhelyén ez a kimutatási módszer sem vezetett eredményre. Ugyanakkor sikerült a *Trichobilharzia* nembe tartozó métellyel fertőzött csigákat találni egy városi park kisebb tavában, amelyek az ott úszkáló madarak parazitáitól fertőződtek. Mivel a *Trichobilharzia*-cercáriák pontosan ugyanolyan méretűek és viselkedésűek, mint a *S. turkestanicum* cercáriái, megpróbálta őket a szűrési módszerrel kimutatni a vízből. A laboratóriumba behozott csigákból kirajoztatta cercáriákat, és a vízből nagy hatékonysággal sikerült azokat kiszűrnie. Ezzel szemben a kis tó vizének a helyszínen történő szűrése szintén nem járt sikerrel, noha sok köztigazda csiga is élt ugyanabban a tavacskában. Megállapította, hogy bár a cercáriák vízből való kiszűrése technikailag megvalósítható, azok térbeli és időbeli rendszertelen megjelenése miatt, a kimutatásuk csak nagyobb vízterületre kiterjedő, többször ismételt vizsgálattal lehetséges.

Dr. Eszterbauer Edit
Dr. Sréter Tamás

Dr. Bodrogközy Zoltán György (1942–2016)



DR. BODROGKÖZY ZOLTÁN GYÖRGY, biharugrai állatorvos életének 75. évében, 2016. december 5-én elhunyt.

A községünkben 1968-tól haláláig folyamatosan praktizáló DR. BODROGKÖZY ZOLTÁN 1942. augusztus 11-én született Debrecenben, civis családban.

Már gyermekkorától állatorvos szeretett volna lenni. Állatorvosi diplomáját 1965-ben vette át, de az állategészségügyben végzett munkáját már 1963–64 telén megkezdte, amikor DR. MÉSZÁROS JÁNOS járványtani professzor az egyetemről kirendelte az akkor fellépő ragadós száj- és körömfájás elleni védekezéshez Dánszentmiklóásra, ahol a környező tanyák állatállományának szűrését végezte. Biharugrára is 1963-ban jött először, amikor itt és a szomszédos Körösnagyharsányban egyetemista társával együtt baromfipestis elleni oltást végeztek. A diploma megszerzése után Szeghalmon előbb a Töviskesi Állami Gazdaságban volt gyakornok, majd a Halaspusztai Állami Gazdaságnál lett kinevezett állatorvos 1967. február 1-ig, amikor a szeghalmi járási főállatorvos mellé kapott gümőkór-mentesítő szakállatorvosi kinevezést. Egy év elteltével, 1968. február 16-án nevezték ki Biharugra és Körösnagyharsány községek körállatorvosának Biharugra székhellyel.

Azóta a 2016. december 5-én tragikus hirtelenségben bekövetkezett haláláig, tehát mintegy fél évszázadon át folyamatosan községünkben élt és dolgozott. 2002-ben ment nyugdíjba, de jogosult állatorvosként ezt követően is praktizált.

2013-ban, az öt évtizedes szakmai munkájának és helytállásának elismeréseként a Magyar Állategészségügy megalapításának 125. évfordulója alkalmából DR. KARDEVÁN ENDRE országos főállatorvos, a Vidékfejlesztési Minisztérium államtitkára egy szakmai konferencián díszoklevél kíséretében nyújtotta át neki az állatorvoslás jelképeinek számító bronz kentaurszobrot, BOROS ATTILA szobrászművész carrarai márvány talapzaton álló „Kentaur” című bronzszobrát. Ezzel az elismeréssel olyan kiemelkedő teljesítményű szakembereket jutalmaztak, akik maradandót alkottak az állategészségügy valamely területén.

DR. BODROGKÖZY hobbija a díszmadártenyésztés volt, amelyben jelentős nemzetközi sikert ért el. 2012-ban a spanyolországi Almeriában megrendezett Ornitológiai Világkiállításon kanári-feketecsíz hibridje ezüstérmét nyert.

Búcsúztatója 2016. december 12-én 11 órakor volt a Biharugrai Református Egyházközség templomában. Hamvait a Biharugrai Községi Temető díszparcellájában helyezték végső nyugalomra.

A családja máig nem tudta kiheverni elvesztését; a családfő korát meghazudtoló energiával, szeretettel segítette, kísérte figyelemmel 2 gyermekét, családjukat, 4 unokáját (5. unokája temetése hetében született).

a nekrológot összeállította: Sz. Z.

MEGHÍVÓ

a Magyar Zoonózis Társaság és a Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal közös rendezvényére a

RUDNAI-KEMENES TUDOMÁNYOS ÜLÉSRE

Ülés időpontja: 2017. április 25. (kedd) 10.00 óra

Ülés helye: Országos Tisztifőorvosi Hivatal
1097. Budapest, Nagyváradi tér 2. Fodor terem

PROGRAM

Megnyitó – Dr. Melles Márta MZT elnöke

Tudományos ülés I. – Madárinfluenza

Üléselnök: Prof. Dr. Fodor László, Dr. Szabó Enikő

• *A hazai madárinfluenza-járvány tapasztalatai*

Előadó: Dr. Bognár Lajos országos főállatorvos, h. államtitkár

• *Madárinfluenza vírusok human közegészségügyi hatásai*

Előadó: Dr. Jankovics István főorvos /OEK/

• *Hazai influenza védőoltási kampányok eredményei, tapasztalatai*

Előadó: Dr. Molnár Zsuzsanna főorvos /OEK/

A MAGYAR ZOONÓZIS TÁRSASÁG KÖZGYŰLÉSE 11.00 órakor

Határozatképtelenség esetén megismételt Közgyűlés 11.15 órakor.

Napirend:

- *Elnökségi beszámoló* (szakmai munka, gazdasági beszámoló, kérdések, szavazás)
- *Választás*

Szünet

Tudományos ülés II. – Hepatitis E

Üléselnök: Dr. Ócsai Lajos – Prof. Dr. Tuboly Sándor

• *A Hepatitis E vírus fertőzés közegészségügyi-járványügyi jelentősége*

Előadó: Dr. Csohán Ágnes osztályvezető főorvos /OEK/

• *Hepatitis E vírus okozta fertőzés állat-egészségügyi és élelmiszer-biztonsági jelentősége*

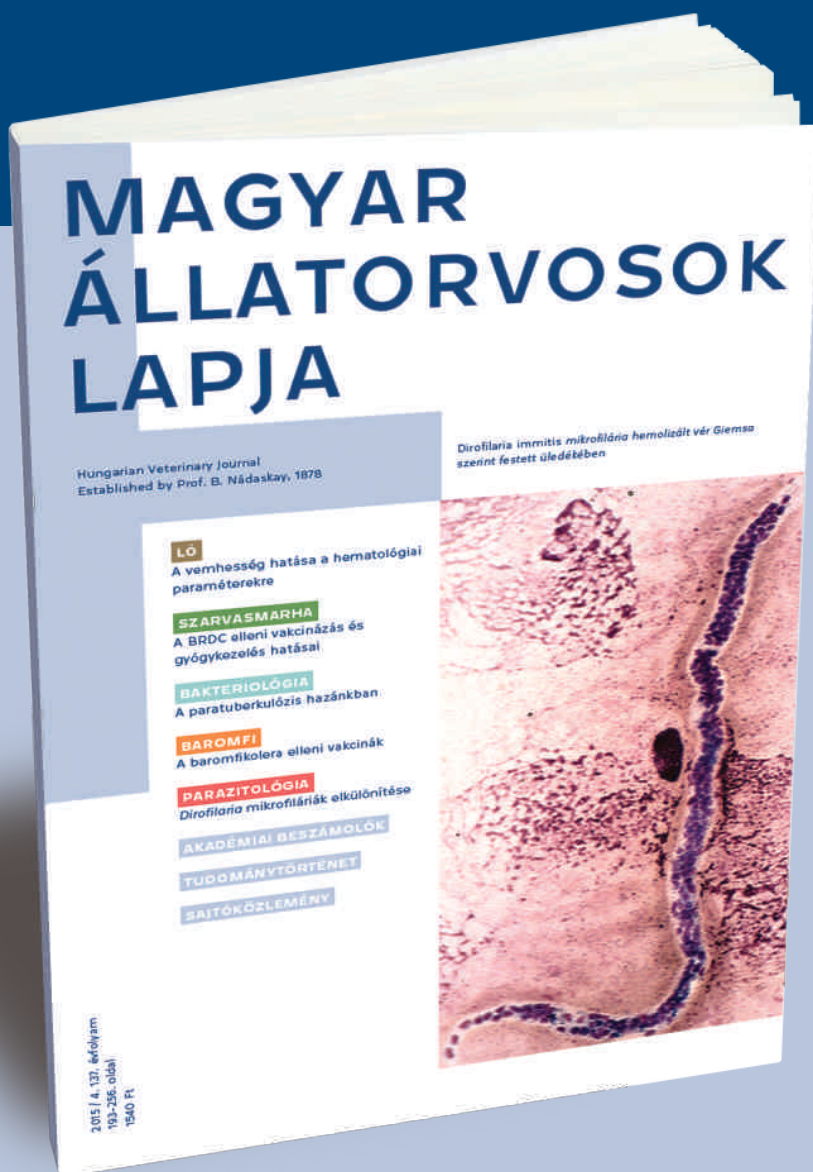
Dr. Forgach Petra adjunktus /UNIVET/

• *Koszorúzás 100 éve született Rudnai Ottó – OEK „C” épület I. emelet*

Dr. Ócsai Lajos
főtitkár

Dr. Melles Márta
elnök

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



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

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

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

www.agrarlapok.hu/elofizetes



HERMAN OTTÓ INTÉZET

NONPROFIT KFT.

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

