MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal
Vol. 139. No. 7. – Budapest, July 2017.
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

SZARVASMARHA
NSAID-kezelés hatása nehézellésekből született borjakra

BAROMFI
A féregellenes kezelések jelentősége és lehetőségei az intenzív baromfitartásban

KEDVENCÁLLAT
Élőhelyi gyűjtésből származó vörösfülű iszapteknős vizsgálata

MÉH
A nyúlós költésrothadást okozó baktériumtörzs-gyűjtemény felállítása

HAL
Európai angolna ikrainkubációja során fellépő *Vibrio*-fertőzés

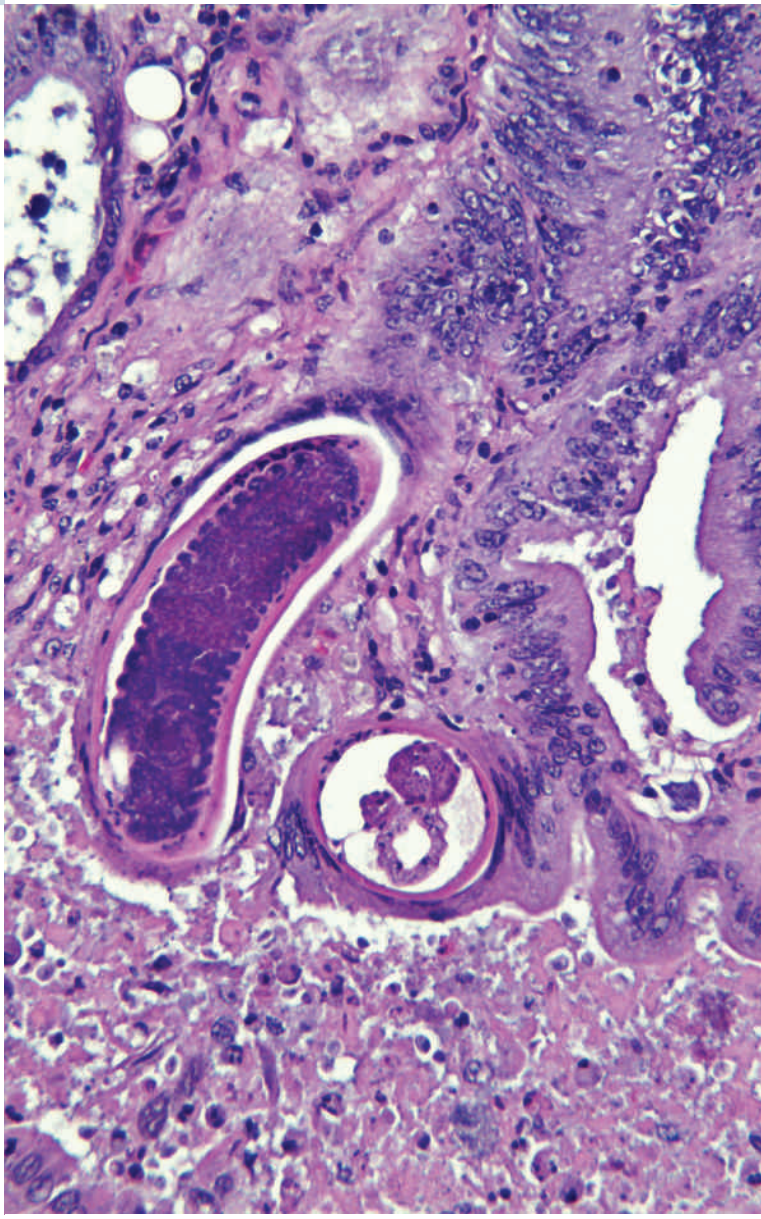
TOXIKOLÓGIA
A szterigmatocisztin mikotoxin toxikus hatásai

OKTATÁS
A számítógépes GÁT-rendszer első 6 félévének tapasztalatai

IN MEMORIAM
Dr. Gál Sándor (1957–2017)

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK
Bakteriológia

TALLÓZÁS



Heterakis gallinarum *fertőzés tyúk vakbelében*

2017 / 7. 139. évfolyam
385–448. oldal
1540 Ft

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

Dehinel®

Pirantel-embonát / Prazikvantel

230 mg/20 mg
filmtabletta
macskák számára

HATÉKONY VÉDELEM

A zavartalan kapcsolatért

ÚJ

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

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

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

KRKA

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

TARTALOM / CONTENT

SZARVASMARHA / BOVINE

387. Kézér F. L., Kovács L., Márton D., Tőzsér J., Szenci O.: Egyszeri NSAID-kezelés hatása nehézellésekből született borjak vegetatív idegrendszeri működést leíró szívműködési mutatóira és állással töltött idejére Előzetes eredmények
F. L. Kézér, L. Kovács, D. Márton, J. Tőzsér, O. Szenci: Effect of single-dose NSAID treatment on cardiac autonomic activity and standing time of dairy calves born from dystocia Preliminary results

BAROMFI / POULTRY

397. Jerzsele Á., Somogyi Z., Kovács D., Gál J.: A féregellenes kezelések jelentősége és lehetőségei az intenzív baromfitartásban
Irodalmi összefoglaló
Á. Jerzsele, Z. Somogyi, D. Kovács, J. Gál: Anthelminthic treatment in the intensive poultry farming – importance and treatment options
Literature review

KEDVENCÁLLAT / PET ANIMALS

405. Géczy Cs., Marosán M., Hoitsy M., Ziszisz Á., Orosi Z.: Élőhelyi gyűjtésből származó vörösfülű iszapteknős (*Kinosternon cruentatum*) állománnyal kapcsolatos diagnosztikai és terápiás tapasztalatok
Cs. Géczy, M. Marosán, M. Hoitsy, Á. Ziszisz, Z. Orosi: Diagnostic and therapeutic experiences with wild caught red-cheeked mud turtles (Kinosternon cruentatum)

MÉH / BEE

413. Makrai L., Sági K., Lőrincz Zs., Nemes-Barnás K., Békési L.: Baktériumtörzs-gyűjtemény létrehozása a mézelő méhek (*Apis mellifera*) nyúlós (amerikai) költésrothadását okozó *Paenibacillus larvae* hazai reprezentatív izolátumaiból
L. Makrai, K. Sági, Zs. Lőrincz, K. Nemes-Barnás, L. Békési: Creation of a Paenibacillus larvae *culture collection from the causative agent of American foulbrood of honey bees* (Apis mellifera)

HAL / FISH

421. Sellyei B., Horváth L., Székely Cs., Boltizár O., Várkony L., Molnár K., Kucharczyk D., Jánosi Sz., Bokor Z., Müller T.: Az európai angolna (*Anguilla anguilla*) ikrainkubációja során fellépő patogén *Vibrio* sp. azonosítása és az ellene való védekezés lehetőségeinek kidolgozása
B. Sellyei, L. Horváth, Cs. Székely, O. Boltizár, L. Várkony, K. Molnár, D. Kucharczyk, Sz. Jánosi, Z. Bokor, T. Müller: Identification of a Vibrio *sp. pathogenic for incubation of eggs of the European eel* (Anguilla anguilla) *and attempts to the treatment*

TOXIKOLÓGIA / TOXICOLOGY

427. Kövesi B., Balogh K., Pelyhe Cs., Mézes M.: A szterigmatocisztin mikotoxin toxikus hatásai az állati szervezetre
Irodalmi összefoglaló
B. Kövesi, K. Balogh, Cs. Pelyhe, M. Mézes: Toxic effects of sterigmatocystin mycotoxin in animals
Literature review

OKTATÁS / EDUCATION

433. Csapodi Cs., Pallos R., Döme P., Zenke P., Gáspárdy A., Maróti-Agóts Á.: Hogyan tanulnak és vizsgáznak az állatorvostan-hallgatók? A számítógépes GÁT-rendszer első 6 félévének tapasztalatai
Cs. Csapodi, R. Pallos, P. Döme, P. Zenke, A. Gáspárdy, Á. Maróti-Agóts: How do veterinary students learn and do exams: 6 semesters' experiences with a computerized teaching system (GAT)

IN MEMORIAM

410. Gál Sándor (1957–2017)

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

443. Bakteriológia

448. TALLÓZÁSOK

391. Gyenge életképességű borjú

398. Orsófergesség házityúkban

407. Kruppos tüdőgyulladás teknősben

418. *P. larvae* telepek véresagaron

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 mutatványszám 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

Marhavésztérkép a kiegyezés évéből

A kiegyezés nyitotta meg az utat az önálló magyar állat-egészségügyi szervezet kialakítása előtt. A feladat nem érte készületlenül Zlamál Vilmost, aki 1838-tól országos állatorvosként és a Közegészségügyi Tanács tagjaként már számos tervezetet kidolgozott, és lépéseket tett e cél érdekében. 1864-ben, akadémiai levelezőtaggá választása évében, a magyar orvosok és természetvizsgálók által a „közegészségi és orvosi ügy rendezése és kezelése módjának részletes kidolgozása" keretében a barmászati rendőrség koncepcióján munkálkodott.

1867. február 25-án tartott akadémiai székfoglalójában (*Az állattenyésztés fontossága és jelenlegi állása Magyarországban*) a mezőgazdaságot mint „az államgazdászati ágaknak legfontosabbikát" elemzi, ebben pedig kitüntetett helyet szán az állattenyésztésnek, és az azt támogató tudományágnak, amelynek „magyarbani elnevezése lenne: „barmászat", t. i. azon tudomány, mely gazdasági állatok (barmok, veterina) körüli foglalkozást jelent, legyenek ezek egészségesek vagy betegek... Állattenyésztésünk kívántató felvirágoztatására kellő biztos szer ... a barmászat levén, okvetlenül szükséges ezen egyedül czélhoz vezető tudománynak birtokába jutnunk, a mi pedig valódi barmászati (állattenyésztési és orvoslási) tanodák felállítása s a barmászati ügynek észszerű kezelése által érhető el." Időszerűnek vélte a közegészségügy keretéből való kiszakadást.

Zlamál akkoriban a vissza-visszatérő, és jelentős károkat okozó keleti marhavész elleni küzdelmet tartotta a legfontosabbnak, amely a határok lezárása miatt a gazdaság egyéb területeit is sújtotta. A betegség természetét vizsgálva megállapította, hogy a „ragályjárványok" közé tartozik, és védőoltást, ill. a tartási körülmények megváltoztatását javasolta, mert „Valamely baj orvoslásánál, ... az első és elkerülhetlen: az előidéző oknak eltávolítása." Az 1867-ben, a kiegyezés idején is dühöngő keletimarhavész-járvány terjedését követte a képen látható abroszon (azaz térképen), amelyen apró jelölők mutatják a járványgócokat.

A szervezeti és jogi keretek létrehozásában – a kiegyezést követően tanácsadóként működő Zlamál mellett – Lipthay Istvánné az érdem, aki 1869-től a Földmívelés-, Ipar- és Kereskedelemügyi Minisztérium immár önálló állategészség-rendőri ügyosztályát vezette. Az Állatorvos-történeti Gyűjteményben megtekinthető másik térkép már Magyarország állategészség-rendőri szervezetét, állattenyésztését és gazdasági szakoktatását mutatja 1876-ban, amely 1881-re következetes munkával kiirtotta hazánkból a keleti marhavészt.

Orbán Éva

FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF
Dr. BALKA Gyula

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

OLVASÓSZERKESZTŐ
†Sík Júlia

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR
Tóth Zsuzsanna

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

KIADÓ / PUBLISHER
Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.
H-1223 Budapest, Park u. 2.
Telefon: (36-1) 36-28-100
Telefax: (36-1) 36-28-104
Internet: www.agrarlapok.hu
E-mail: info@agrarlapok.hu
Felelős kiadó: Bárány Rita ügyvezető

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

Minden jog fenntartva. A lapból 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
FÖLDMŰVELÉSÜGYI MINISZTÉRIUM

KIADÓ
HERMAN OTTÓ INTÉZET NONPROFIT KFT.

SZARVASMARHA

Egyszeri NSAID-kezelés hatása nehézellésekből született borjak vegetatív idegrendszeri működést leíró szívműködési mutatóira és állással töltött idejére

Előzetes eredmények

Effect of single-dose NSAID treatment on cardiac autonomic activity and standing time of dairy calves born from dystocia

Preliminary results

Kézér Fruzsina Luca[1, 2], Kovács Levente[1, 2]*, Márton Dóra[2], Tőzsér János[2], Szenci Ottó[1, 3]

F. L. Kézér[1, 2]
L. Kovács[1, 2]*
D. Márton[2]
J. Tőzsér[2]
O. Szenci[1, 3]

*1. MTA–SZIE Nagyállatklinikai Kutatócsoport
2225 Üllő, Dóra major*

e-mail: kovacs.levente@mkk.szie.hu

*2. SZIE Állattenyésztés-tudományi Intézet
2100 Gödöllő, Páter Károly u. 1.*

*3. Állatorvostudományi Egyetem Haszonállat-gyógyászati Tanszék és Klinika
2225 Üllő, Dóra major*

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egyszeri, a megszületést követő NSAID-kezelés állással töltött időre és a vegetatív idegrendszeri működésre gyakorolt hatását vizsgálták újszülött borjakban (1) gyenge életképességű (n = 8); (2) gyenge életképességű + NSAID (n = 8); (3) kiváló életképességű (n = 8) borjak esetén a megszületést követő 48 óráig. A kezelésben nem részesült borjak kevesebb időt töltöttek állással, mint a két másik csoport állatai, és az első 12 életórát követően paraszimpatikus aktivitásuk kisebb volt, mint a kezelésben részesült, ill. a kiváló életképességű társaiknak. Eredményeink a gyenge életképességű borjak nagyobb postnatalis stressz-szintjét és a NSAID-kezelés stressz- (fájdalom-) csökkentő hatását igazolja.

SUMMARY

Background: Although non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) are increasingly used to reduce postpartum pain in dystocic cows and calves, the positive effects of NSAIDs on the well-being of the animals are still not proved.

Objectives: In this study, the effects of a single-dose NSAID-treatment were investigated on well-being indicators (i.e., heart rate variability and standing time) in new-born calves (n = 24).

Materials and Methods: The following parameters were investigated within the first 48 hours of life: (1) vitality scores (between 0 and 12) immediately after delivery and 2, and 24 hours thereafter; (2) time spent with standing during the first 2, 6, 12, 24 and 48 hours of life, respectively; (3) sympathetic and parasympathetic indices of heart rate variability calculated for lying posture. Calves were allocated into groups as follows: Group 1: low vitality (between 2 and 7 scores, n = 8); Group 2: low vitality (between scores 2 and 7 + NSAID (single dose, 5 mg/ml meloxicam, 0,5 mg/kg live body weight, n = 8); Group 3: excellent vitality (between 10 and 12 scores, n = 8). Calves from Groups 1 and 2 were born from dystocia.

Results and Discussion: Calves with excellent vitality spent more time in standing than calves in the other groups for all studied periods ($p < 0.05$ for all comparisons). Based on lower values of the root mean square of the successive R–R intervals and the high frequency component of heart rate variability calves from Group 1 exhibited lower vagal activity either than animals that received NSAID treatment or animals with excellent vitality following the first 12 hours. It indicates a greater postnatal stress load in calves with low vitality and suggest that NSAID treatment is successful in reducing stress/pain after a difficult calving in new-borns. Time spent in standing showed a strong positive linear correlation with vitality scores for both 2 (r = 0.67, p = 0.012) and 24 hours after delivery (r = 0.79, p = 0.01). Based on our results, time spent in standing may be an appropriate indicator of vitality in new-born calves. Single dose of NSAID decreases stress and pain caused by dystocia and increases time spent with standing in new-born calves during the first 24 hours of life.

A nehézellés és az életképesség csökkenése közötti összefüggést szarvasmarhaborjakban többen is kimutatták (4, 6, 12). Az újszülött borjú gondozásának jelentős hatása van az állat jóllétére is, így a nehézellésből született borjak egészségének és jóllétének javítására irányuló módszerek kidolgozása fontos kérdés (5, 7). Az életképesség javításának hagyományos módszerei közé tartozik a mesterséges lélegeztetés, a meleg biztosítása és a jó minőségű föcstej itatása vagy szondán való adása (8, 9). További lehetséges módszer a nem szteroid gyulladáscsökkenők (non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID) alkalmazása a fájdalom és a nehézellést követő gyulladásos tünetek enyhítése érdekében. E készítmények jótékony hatását főként teheneken vizsgálták (5), így jelenleg nincsenek adatok alkalmazásával kapcsolatosan újszülött borjaknál (7).

A nehézellés és az életképesség csökkenése közötti összefüggést szarvasmarhaborjakban többen is kimutatták

Annak ellenére, hogy a nehézellés csökkenti az újszülött borjú életképességét, nincs tudományos bizonyítéka, hogy fájdalommal is jár-e, ugyanis a fájdalmat nehéz mérni (9, 10). Ha a csökkent életképesség tünetei fájdalommal társulnak, kézenfekvő lehet, hogy nehézellést követően borjakban az NSAID-ok használata csökkentheti az állással töltött időt, növelheti a kolosztrumfelvételt, így jelentősen javíthatja a borjú túlélési esélyeit (7). A szülészeti segélynyújtással levezetett ellés okozta stressz szívritmus-változékonyság (heart rate variability, HRV) mutatóin alapuló vizsgálat újszülött borjakban mindeddig még váratott magára.

A szerzők egyszeri NSAID-kezelés hatását vizsgálták a jólléti mutatókra csökkent életképességű borjakban

Munkánk célja ezért az életképesség és egyes nem invazív módon mérhető, a jóllétet leíró mutatók (HRV, állással töltött idő) közötti összefüggések leírása újszülött borjakban, ill. az állatorvosi gyakorlatban egyelőre nem elterjedt NSAID-kezelések hatékonyságának vizsgálata csökkent életképességű borjak jólléti állapotának növelésére.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A VIZSGÁLAT HELYSZÍNE ÉS A VIZSGÁLT ÁLLATOK

Vizsgálatunkat a Prograg Agrárcentrum Kft. tehenészetében végeztük Rácke-resztúron, 2015 őszén. A tehenészet 1200 tejelő tehenet számlál, a növendékek létszáma kb. 600 egyed. A teheneket kötetlen, mélyalmos istállókban helyezik el. A borjakat egyedi kaliforniai ketrecekben tartják. Kísérletünkbe újszülött holstein-fríz borjakat vontunk (n = 24), amelyek az első 48 életóra végéig életben maradtak.

AZ ELLÉSEK FELÜGYELETE ÉS AZ ELLÉS LEFOLYÁSÁNAK MEGÍTÉLÉSE

A szülészeti segélynyújtás

Az elletésre csoportos karámban vagy elletőboxban (3 × 4 m) kerül sor. Az ellés felügyelete, a döntés meghozatala, hogy mikor hajtsák át a tehenet az elletőboxba, ill. hogy mikor szükséges a segélynyújtás, az elletőmester felelőssége. A borjakat megszületésük után egy órán belül elválasztják a tehéntől, még az első fejés előtt. Az első tejitatás a megszületést követő 1,5 órán belül megtörténik, és az első 24 életórában további háromszor (2 l/alkalom), majd ezt követően egyhetes korig napi három alkalommal itatnak. Ezután a frissen ellett teheneket kb. 5 napig kiscsoportos elletőkarámokban tartják (3–5 állat/csoport), majd állatorvosi felülvizsgálatot (és a szükséges kezelést) követően kerülnek a termelő (fogadó) csoportba.

Az ellés lefolyását és nehézségét az ellési nyugtalanság első jelei és a borjú megszületése között értékelték

Az ellés nehézsége, a vizsgálati csoportok kialakítása

Az ellés lefolyását és nehézségét az ellési nyugtalanság első jelei és a borjú megszületése között értékeltük. Az ellés nehézségét az ellés hossza, az ellésnél

Az ellés nehézsége alapján 4 kategóriát állapítottak meg

segédkező elletőmesterek száma, a húzatás ereje, ill. az elletőgép igénybevétele alapján Kovács és mtsai szerint az alábbiakban határoztuk meg:

1. könnyű ellés: spontán ellés vagy egy személy által levezett ellés (mérsékelt erőkifejtéssel, csak elletőkötelet használva);
2. mérsékelten nehézellés: elhúzódó spontán ellés (a borjú lábvégeinek megjelenése és a megszületés között több mint két óra telik el) vagy egy személy által levezett ellés (nagy erőkifejtéssel, csak elletőkötelet használva);
3. közepesen nehézellés: két személy által levezett ellés (nagy erőkifejtéssel, csak elletőkötelet használva);
4. súlyos fokú nehézellés: három személy segítségével vagy elletőgép használatával levezetett ellés (6).

Az életképesség pontozása és a borjak kezelése

Az újszülött borjak életképességét egy 10 pontos, módosított APGAR-pontozás szerint értékelték, amihez hozzávették a szopási reflex meglétét és erősségét

Az újszülött borjak életképességét a Vannucchi és mtsai (14) által használt, 10 pontos, módosított APGAR-pontozás szerint értékeltük. Ez a rendszer az izomtónus, a feltételes reflexek, a légzési frekvencia (0 < 35/min, 35–90/min) és a szívritmus (0 < 120/min, 120–220/min) meglétét és erősségét, továbbá a nyálkahártya színét (fakó/halvány rózsaszín és élénk rózsaszín) értékeli, paraméterenként 0, 1 vagy 2 pontot adva. Dolgozatunkban azonban nem 10, hanem 12 pontos skálát használtunk, ugyanis a szopási reflex meglétét és erősségét is pontoztuk. E változók mindegyikére 0–2 pontot adtunk közvetlenül a megszületés után, majd azt követően 1, 2, 24, ill. 48 órával.

A gyenge borjak életképességét és állással töltött idejét meloxicamtartalmú injekció (5 mg meloxicam és 50 mg benzil-alkohol/ml; Dopharma Int., Raamsdonksveer, Hollandia) adásával igyekeztünk növelni Murray (11) által javasolt 0,5 mg/testtömeg kg adagban. A készítményt bőr alá adtuk a megszületést követően, 2 percen belül. Az állatok életképessége és a készítmény alkalmazásának függvényében három vizsgálati csoportot hoztunk létre:

Három kísérleti csoportot alakítottak ki

1. (kontroll)csoport (n = 8): gyenge életképességű, nehézellésből született borjak (APGAR 2–7; 4,3 ± 0,7 pont);
2. csoport (n = 8): gyenge életképességű, nehézellésből született borjak (APGAR 2–7; 4,1 ± 0,6 pont), amelyek egyszeri NSAID-kezelésben részesültek;
3. csoport (n = 8): kiváló életképességű, nem nehézellésből született borjak (APGAR 10–12; 10,7 ± 0,3 pont).

A 2 és 7 pont közötti egyedek közül a páros fülszámú tehenektől született állatok kaptak NSAID-ot

A borjak a megszületést követően adott APGAR-pontszámok ismeretében kaptak kezelést. A 2 és 7 pont közötti egyedek (1. és 2. csoport) közül a páros fülszámú tehenektől született állatok kaptak NSAID-ot. Az első két csoport megszületést követően tapasztalt életképessége nem különbözött egymástól az APGAR-pontszámok alapján (p = 0,875).

A JÓLLÉTET LEÍRÓ MUTATÓK

Az állással töltött idő

Az újszülött borjak állással töltött idejét műszerrel mérték

Az újszülött borjak fekvési viselkedésének vizsgálatára a HOBO Pendant G Data Logger műszert alkalmaztuk (Onset Computer Corporation, Bourne, USA, MA), amely képes a háromdimenziós mozgás, így a gyorsulás és a szögelmozdulás három tengelyen való mérésére, valamint az aktuális pozícióhoz tartozó értékek 30 másodpercenkénti rögzítésére, amiből az állással és fekvéssel töltött idő számítható ki. A műszer 3 –4 hetes borjakon való alkalmazásakor a hátsó lábra való rögzítést javasolták (2), azonban az újszülött állatok gyakori és nemegyszer sikertelen felállással való próbálkozásai (csak a két hátsó lábával tolja fel magát az állat, mellső lábai a törzse alatt maradnak) és életük első óráira jellemző

bizonytalan állásképességük miatt ezt nem tartottuk megbízhatónak. A gyakorta hosszas próbálkozások okozta valótlan értékek elkerülése érdekében, röviddel az állat megszületését követően, az eszközt a jobb mellső lábra rögzítettük öntapadós pólya segítségével. Az állással töltött időt percben kifejezve a születést követő első 2, 6, 12, 24, ill. 48 óra során számítottuk ki minden egyed esetében.

Mérték a borjak szívritmus-változékonyságát

A szívritmus-változékonyság

Az R–R-távolságok mérésére a Polar Equine® RS800 CX műszereit (Polar Electro Oy, Finnország) használtuk. Az elektródákat a szívritmusmérő pánt rögzítése előtt géllel (Aquaultra Blue, MedGel Medical, Barcelona, Spanyolország) kentük be a megfelelő vezetőképesség végett. A szívritmusmérő órákat a gumihevederhez rögzítettük. Az adatfelvételt a borjú megszületését követően kezdtük, majd 48 óra elteltével távolítottuk el a műszereket. Az R–R-adatokat a Tarvainen és Niskanen (13) által továbbfejlesztett Kubios 2.1 HRV szoftverrel elemeztük, 5 perces jelszakaszokon (3). A frekvenciatartományban számított mutatókat [a vagus tónus aktivitását jelző nagyfrekvenciás komponenst (high frequency, HF) és a szimpatikus aktivitást jelző LF/HF mutató értékeit] az Akselrod és mtsai (1) által kifejlesztett, a gyors Fourier-transzformáció algoritmusára épülő módszerrel számítottuk. E jelzőszámokon kívül a szívritmus értékeit és az egymást követő R–R-távolságok különbségeinek négyzetgyökét (root mean square of successive differences in R–R intervals, RMSSD) határoztuk meg. A megszületést követő első 2 órában, 2–6 óra, 6–12 óra, 12–24 óra és 24–48 óra között 4–4 ötperces mintát vettünk alapul, igyekezve, hogy a szakasz végéhez minél közelebb kerüljünk. Később ezek átlagát használtuk egyedenként a statisztikai értékeléshez.

STATISZTIKAI ELEMZÉS

A kapott eredményeket statisztikai módszerekkel elemezték

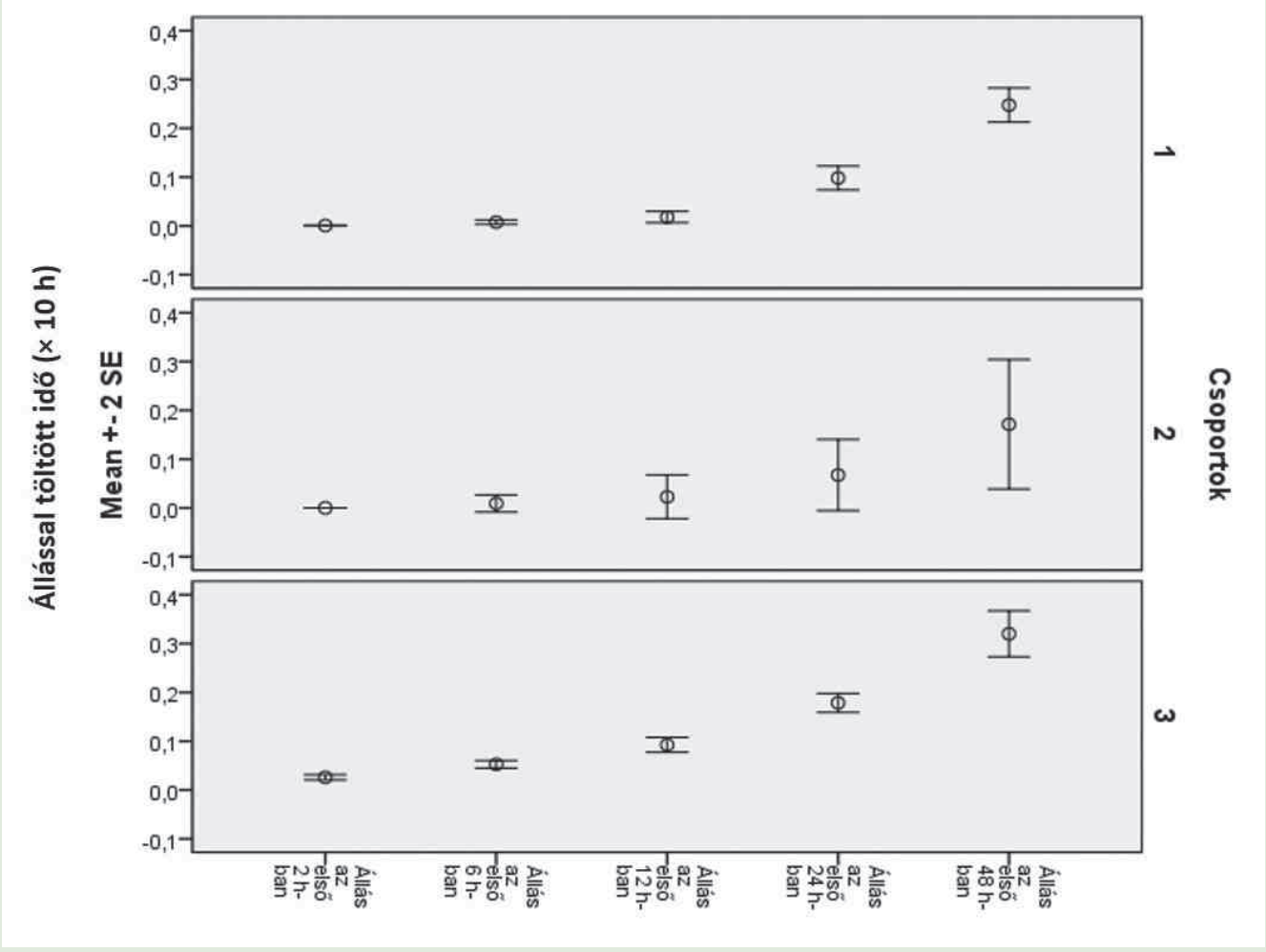
Adataink értékelését az SPSS 18 (SPSS Inc., Chicago, IL) programcsomaggal végeztük. Az állással töltött idők és a HRV-jelzőszámok értékeinek varianciájának egyezőségét a Levene's-teszttel állapítottuk meg. Az adatok eloszlását grafikusan is megvizsgáltuk. A hisztogramok alapján szerzett vizuális benyomást a normalitás statisztikai vizsgálatával számszerűsítettük (Shapiro–Wilk-teszt). A homogenitásvizsgálat eredménye alapján, a vizsgálat 5 szakaszában (a születést követő első 2 órában, 2–6 óra, 6–12 óra, 12–24 óra és 24–48 óra között) mért állással töltött időket és a HRV-mutatók értékeit a többtényezős ANOVA módszerével hasonlítottuk össze a három csoport között. A csoportátlagok páronkénti összehasonlítását a Tukey-féle *post hoc* teszttel végeztük el. A szignifikanciaszint 0,05 volt. A második és a 24. életórát követően megállapított APGAR-pontok és az állással töltött idők közötti összefüggés vizsgálatához a Pearson-féle korrelációs együtthatót használtuk, $p < 0,05$ szignifikanciaszint mellett.

EREDMÉNYEK

AZ ÁLLÁSSAL TÖLTÖTT IDŐ AZ ELSŐ 48 ÓRÁBAN

A gyenge életképességű borjak közül a kezelt csoport szignifikánsan több időt töltött állással

Az első két, ill. 6 életórában nem tapasztaltunk statisztikailag igazolható különbséget a három kísérleti csoport állással töltött idejében ($p = 0,35$, ill. $p = 0,23$), amelynek oka feltehetően az igen fiatal újszülött borjak méhen kívüli környezethez való nehézkes alkalmazkodásában kereshető. Az első 12 órában mért állással töltött idő több volt a kiváló életképességű borjak esetében (3. csoport, 43 ± 10,4 min), mint a gyenge (2. csoport, 13,2 ± 2,6 min; $p = 0,012$), ill. a NSAID-kezelést kapott borjakban (1. csoport, 15,3 ± 3,2 min; $p = 0,018$). Bár az NSAID-készítménnyel kezelt gyenge életképességű borjak állással töltött ideje az első 24 életórában valamennyi vizsgált időszakban elmaradt a kiváló életképességű borjak állással



1. ÁBRA. *Az állással töltött idő*

FIGURE 1. *Time spent in standing*

2. ÁBRA. *NSAID-kezelést kapott, gyenge életképességű borjú*

FIGURE 2. *NSAID-treated low vitality calf*

töltött idejétől, az *1. ábrán* jól látszik, hogy a kezelésben nem részesült borjak állással töltött idejét mind az első 24 (p = 0,023), mind az első 48 életórában szignifikánsan meghaladta (p = 0,020). Mindezek alapján a meloxicam gyulladáscsökkentő hatása a nehézellésből született gyenge életképességű borjak állással töltött idejében megmutatkozik, ezek az állatok aktívabbak lesznek kétnapos korukra, mint a kezelésben nem részesült, születésükkor szintén gyenge életképességű társaik *(2. ábra)*.

AZ ÉLETKÉPESSÉG ÉS AZ ÁLLÁSSAL TÖLTÖTT IDŐ KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS

A két órával az ellés után tapasztalt APGAR-érték és az első két életórában állással töltött idő között szoros pozitív összefüggést tapasztaltunk (r = 0,67; p = 0,012). A Pearson-féle korrelációs együttható alapján az állással töltött idő a megszületést követő első 24 életórában szintén szoros összefüggést mutatott az újszülött borjak életképességével (r = 0,79; p = 0,01). A kisszámú rendelkezésünkre álló adat és a vizsgálatba vont egyedek viszonylag kevés száma ellenére eredményeink alapján elmondható, hogy az állással töltött idő mérése

hasznos lehet holstein-fríz borjak életképességének becslésére. A 2. életóra végén meghatározott, gyengébb összefüggés hátterében az ekkor az állással töltött időkben tapasztalt jelentős szórás is közrejátszhatott.

Az első két életórában a kiváló életképességű borjak esetében gyorsabb szívritmust és LF/HF-értékeket, ill. kisebb RMSSD- és HF-értékeket találtak, ami erősebb szimpatikus aktivitást jelez

A SZÍVRITMUS-VÁLTOZÉKONYSÁG

Az állással töltött órák száma mellett a HRV vegetatív idegrendszeri aktivitást jelző mutatóit is meghatároztuk az első 48 életórában. Az első két életórában a kiváló életképességű borjak esetében gyorsabb szívritmust és LF/HF-értékeket, ill. kisebb RMSSD- és HF-értékeket találtunk, mint a gyenge életképességgel született borjak esetében, függetlenül attól, hogy az állatok kaptak-e NSAID-kezelést vagy sem *(1. táblázat)*.

1. TÁBLÁZAT. *A fekvés közben mért szívműködési értékek (átlag ± SD) az első 2 életórában*

TABLE 1. *Heart rate variability parameters calculated for lying posture (means ± SD) during the first 2 hours of life*

Csoport	HR (min^{-1})	RMSSD (ms)	HF (n. u.)	LF/HF
Gyenge életképesség (*n* = 8)	149,6 ± 15,8[a]	33,3 ± 6,8[a]	79,4 ± 19,8[a]	2,0 ± 1,2[a]
Gyenge életképesség + NSAID (*n* = 8)	147,8 ± 16,2[a]	34,8 ± 7,6[a]	67,4 ± 22,2[a]	2,2 ± 1,0[a]
Kiváló életképesség (*n* = 8)	176,6 ± 12,6[b]	18,3 ± 9,0[b]	40,6 ± 13,2[b]	3,3 ± 0,9[b]
F (2, 15)	7,31	8,93	7,44	4,22
p-érték	0,025	0,012	0,020	0,032

A leíró statisztika (ANOVA) a szívműködési mutatók nem transzformált értékein alapul. A különböző betűk szignifikáns különbséget jeleznek a csoportok között: [a, b] $p < 0,05$ (Tukey-féle *post hoc* teszt)
NSAID = nem-szteroid gyulladáscsökkentő (meloxicam, 0,5 mg/ttkg dózisban); HR = szívritmus; HF = a szívritmus-változékonyság nagyfrekvenciás komponense; LF/HF = a kis- és nagyfrekvenciás komponensek hányadosa; RMSSD = a szomszédos R–R-távolságok különbségeinek négyzetgyöke, n. u. = normalizált egység

Ezek az értékek a kiváló életképességű borjak erősebb szimpatikus idegrendszeri aktivitásáról árulkodnak, amely esetünkben feltehetően nem a nagyobb stressz-, ill. fájdalomszintjükkel hozható összefüggésbe, hanem a jobb életképességgel párosuló fizikai aktivitással, amelyet a szívritmus értékei tükröztek leginkább. Noha a szívműködési mutatók értékeit fekvő testhelyzetben vettük fel, az általános aktivitás (figyelem a külvilágra) és a jobb életképességhez társuló fokozott hőtermelési és anyagcsere-folyamatok magyarázatul szolgálhatnak a tapasztalt jelenségre. A gyenge életképességű és a NSAID-kezelésben részesült borjak között nem volt kimutatható különbség egy mutatóban sem, ami azt jelenti, hogy ilyen rövid időn belül a NSAID-terápia (legalábbis a meloxicammal végzett) nem fejt ki olyan hatást az újszülött borjak vegetatív idegrendszeri tevékenységére, amely a HRV mutatóival mérhető lenne.

A gyenge életképességű és az NSAID-kezelésben részesült borjak között nem volt kimutatható különbség az első 2 életórában

A 2. és 6. életóra között mért HRV-mutatók értékeiből azt láthatjuk, hogy a kiváló életképességű borjak szimpato-paraszimpatikus egyensúlya a paraszimpatikus idegrendszeri aktivitás irányába tolódott el (nagyobb RMSSD- és HF-értékek), míg a születéskor gyenge életképességű, NSAID-kezelésben részesült borjak szimpatikus idegrendszeri aktivitása nőtt (kisebb RMSSD- és HF-, nagyobb LF/HF-értékek, mint az első 2 életórában). A NSAID-kezelésben nem részesült borjak esetében e változások erősebbek voltak, így a paraszimpatikus mutatóik (RMSSD és HF) nemcsak a kiváló életképességű, hanem a NSAID-kezelésben részesült borjak hasonló értékeinél is kisebbek lettek *(2. táblázat)*. A szívritmusértékek hasonlóan alakultak a három vizsgálati csoportban.

A 2. és 6. életóra között a kezelt borjak értékei jobban hasonlítottak a kiváló életképességűekéhez

2. TÁBLÁZAT. *A fekvés közben mért szívműködési értékek (átlag ± SD) a 2. és 6. életóra között*

TABLE 2. *Heart rate variability parameters calculated for lying posture (means ± SD) between 2 and 6 hours of life*

Csoport	HR (min^{-1})	RMSSD (ms)	HF (n. u.)	LF/HF
Gyenge életképesség (*n* = 8)	150,6 ± 5,8	17,3 ± 6,8^{a}	22,4 ± 5,8^{A}	2,9 ± 0,8^{a}
Gyenge életképesség + NSAID (*n* = 8)	152,8 ± 6,2	24,8 ± 7,6^{b}	37,4 ± 7,2^{B}	2,4 ± 0,6^{b}
Kiváló életképesség (*n* = 8)	149,6 ± 6,6	25,3 ± 9,0^{b}	35,6 ± 8,2^{B}	2,3 ± 0,5^{b}
F (2, 15)	8,31	7,93	12,44	5,22
p-érték	0,630	0,010	0,005	0,025

A leíró statisztika (ANOVA) a szívműködési mutatók nem transzformált értékein alapul. A különböző betűk szignifikáns különbséget jeleznek a csoportok között: $^{a, b}$ $p < 0,05$; $^{A, B}$ $p < 0,01$ (Tukey-féle *post hoc* teszt)
NSAID = nem szteroid gyulladáscsökkentő (meloxicam, 0,5 mg/ttkg dózisban); HR = szívritmus; HF = a szívritmus-változékonyság nagyfrekvenciás komponense; LF/HF = az alacsony és nagyfrekvenciás komponensek hányadosa; RMSSD = a szomszédos R–R-távolságok különbségeinek négyzetgyöke; n. u. = normalizált egység

3. TÁBLÁZAT. *A fekvés közben mért szívműködési értékek (átlag ± SD) 6. és 12. életóra között*

TABLE 3. *Heart rate variability parameters calculated for lying posture (means ± SD) between 6 and 12 hours of life*

Csoport	HR (min^{-1})	RMSSD (ms)	HF (n. u.)	LF/HF
Gyenge életképesség (*n* = 8)	140,6 ± 5,0	16,3 ± 6,3^{A}	20,4 ± 3,8^{A}	3,1 ± 0,4^{A}
Gyenge életképesség + NSAID (*n* = 8)	142,8 ± 6,4	28,8 ± 7,0^{B}	43,4 ± 8,3^{B}	2,2 ± 0,5^{B}
Kiváló életképesség (*n* = 8)	139,6 ± 6,2	30,3 ± 8,1^{B}	41,6 ± 8,4^{B}	2,2 ± 0,5^{B}
F (2, 15)	8,31	7,93	12,44	5,22
p-érték	0,650	0,014	0,006	0,034

A leíró statisztika (ANOVA) a szívműködési mutatók nem transzformált értékein alapul. A különböző betűk szignifikáns különbséget jeleznek a csoportok között: $^{a, b}$ $p < 0,05$; $^{A, B}$ $p < 0,01$ (Tukey-féle *post hoc* teszt)
NSAID = nem szteroid gyulladáscsökkentő (meloxicam, 0,5 mg/ttkg dózisban); HR = szívritmus; HF = a szívritmus-változékonyság nagyfrekvenciás komponense; LF/HF = az alacsony és nagyfrekvenciás komponensek hányadosa; RMSSD = a szomszédos R–R-távolságok különbségeinek négyzetgyöke; n. u. = normalizált egység

4. TÁBLÁZAT. *A fekvés közben mért szívműködési értékek (átlag ± SD) a 12. és 24. életóra között*

TABLE 4. *Heart rate variability parameters calculated for lying posture (means ± SD) between 12 and 24 hours of life*

Csoport	HR (min^{-1})	RMSSD (ms)	HF (n. u.)	LF/HF
Gyenge életképesség (*n* = 8)	130,4 ± 5,0	18,4 ± 7,3^{A}	21,4 ± 4,3^{A}	3,1 ± 0,4^{A}
Gyenge életképesség + NSAID (*n* = 8)	129,2 ± 6,4	29,4 ± 7,5^{B}	44,4 ± 7,3^{B}	2,3 ± 0,5^{B}
Kiváló életképesség (*n* = 8)	132,5 ± 6,2	31,6 ± 8,7^{B}	42,6 ± 8,5^{B}	2,1 ± 0,5^{B}
F (2, 15)	3,31	14,93	13,44	7,22
p-érték	0,250	0,011	0,007	0,008

A leíró statisztika (ANOVA) a szívműködési mutatók nem transzformált értékein alapul. A különböző betűk szignifikáns különbséget jeleznek a csoportok között: $^{a, b}$ $p < 0,05$; $^{A, B}$ $p < 0,01$ (Tukey-féle *post hoc* teszt)
NSAID = nem szteroid gyulladáscsökkentő (meloxicam, 0,5 mg/ttkg dózisban); HR = szívritmus; HF = a szívritmus-változékonyság nagyfrekvenciás komponense; LF/HF = az alacsony és nagyfrekvenciás komponensek hányadosa; RMSSD = a szomszédos R–R-távolságok különbségeinek négyzetgyöke; n. u. = normalizált egység

Hasonlóak voltak a HRV értékei a 6. és 12. életóra között számítva *(3. táblázat)*. A gyenge életképességű és NSAID-kezelésben nem részesült borjak fokozott szimpatikus aktivitása ebben az időszakban (az ehhez párosuló, a kísérleti csoportokban legkevesebb állással töltött idővel együtt) azt támasztja alá, hogy ezek az állatok feltehetően nagyobb stresszhatásnak voltak kitéve az ellés alatt és azt követően, mint a kiváló életképességű borjak. A NSAID-kezelésben részesült borjak HRV-mutatói hasonlóak voltak a kiváló életképességű borjak értékeihez *(4. táblázat)*, ami azt jelentheti, hogy a nehézellés okozta stresszt (fájdalmat) a NSAID-készítmények hatékonyan tudják mérsékelni közvetlenül az ellés utáni időszakban.

A gyenge, nem kezelt borjak HRV-értékei a vizsgálati időszak alatt csökkentő szimpatikus aktivitást tükröztek

Fontos megjegyezni, hogy a gyenge életképességű, kezelésben nem részesült borjak HRV-értékei a vizsgálati időszak alatt csökkentő szimpatikus aktivitást tükröztek (vö. 1–4. és *5. táblázat*). Bár HRV-értékeik a 48. életórára sem érték el a másik két csoport értékeit (kisebb RMSSD és HF, ill. nagyobb LF/HF, mint a másik két csoportban), eredményeink szerint a nehézellésből adódó fájdalom és stressz a megszületést követő 24–48 órában NSAID-ok adása nélkül is mérséklődhet.

A megszületést követő 24 és 48 óra között a szívritmus minden csoportban mérséklődött, ami a didergésből adódó hőszabályozás háttérbe szorulásával és a metabolikus hőtermelés fokozódásával magyarázható. Itt meg kell jegyezni, hogy az első 2 életórában tapasztalt nagy szívritmusértékek hátterében az ekkor még igen intenzív anya-borjú kapcsolat (felnyalás) is közrejátszott.

5. TÁBLÁZAT. *A fekvés közben mért szívműködési értékek (átlag ± SD) 48 órával a megszületést követően*

TABLE 5. *Heart rate variability parameters calculated for lying posture (means ± SD) 48 hours after delivery*

Csoport	HR (min^{-1})	RMSSD (ms)	HF (n. u.)	LF/HF
Gyenge életképesség (*n* = 8)	127,6 ± 5,0	22,3 ± 3,0[a]	33,4 ± 4,8[a]	2,6 ± 0,5[a]
Gyenge életképesség + NSAID (*n* = 8)	122,8 ± 6,4	27,8 ± 3,2[b]	45,4 ± 4,3[b]	2,1 ± 0,3[b]
Kiváló életképesség (*n* = 8)	125,6 ± 6,2	29,7 ± 3,0[b]	44,6 ± 4,4[b]	2,1 ± 0,3[b]
F (2, 15)	13,23	15,43	18,14	23,22
p-érték	0,670	0,008	0,007	0,005

A leíró statisztika (ANOVA) a szívműködési mutatók nem transzformált értékein alapul. A különböző betűk szignifikáns különbséget jeleznek a csoportok között: [a, b] $p < 0,05$; [A, B] $p < 0,01$ (Tukey-féle *post hoc* teszt)
NSAID = nem szteroid gyulladáscsökkentő (meloxicam, 0,5 mg/ttkg dózisban); HR = szívritmus; HF = a szívritmus-változékonyság nagyfrekvenciás komponense; LF/HF = az alacsony és nagyfrekvenciás komponensek hányadosa; RMSSD = a szomszédos R–R-távolságok különbségeinek négyzetgyöke; n. u. = normalizált egység

MEGVITATÁS

A kisszámú rendelkezésünkre álló adat és a vizsgálatba vont egyedek kis létszáma ellenére eredményeink alapján elmondható, hogy az állással töltött idő és a HRV-mutatók vizsgálata hasznos lehet holstein-fríz borjak életképességének becslésére.

A NSAID-készítmények jóllétre gyakorolt hatásai az első 12 életórában szembetűnőek, ami a HRV-mutatókkal és az állással töltött idő hosszával is igazolható

A NSAID-készítmények jóllétre gyakorolt hatásai az első 12 életórában szembetűnőek, ami a HRV-mutatókkal is igazolható. Bár a NSAID-készítménnyel kezelt gyenge életképességű borjak állással töltött ideje az első 24 életórában valamennyi vizsgált periódusban elmaradt a kiváló életképességű borjak állással töltött idejétől, a kezelésben nem részesült borjak állással töltött idejét mind az első 24, mind az első 48 életórában meghaladta. Ez komoly gazdasági, egészségügyi és állatjólléti előnyökkel járhat, utóbbi már a második itatás során fontos lehet.

Mivel a gyenge életképességű borjak HRV-értékei is csökkenő stresszterhelés-

ről árulkodtak – s bár nem érték el a másik két csoport értékeit –, eredményeink szerint a nehézellésből adódó fájdalom a megszületést követő 48 órán belül fiziológiásan mérséklődik. Mindent összefoglalva, a NSAID-kezelés terápiás céllal ajánlható újszülött borjak életképességének növelése és fájdalomszintjének csökkentése érdekében, de a széles körű alkalmazás előtt e vizsgálat folytatása javasolt nagyobb egyedszámmal.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönettel tartozunk Bodó Ágostonnak, a Prograg Agrárcentrum Kft. ügyvezető igazgatójának, aki lehetővé tette, hogy vizsgálatunkat tehenészetükben elvégezhettük. Köszönjük dr. Gyulai Gyula ellátó állatorvosnak és a telep dolgozóinak az adatgyűjtésben nyújtott segítségét.

Kovács Levente munkáját az MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíja, az NKFIH OTKA posztdoktori Ösztöndíja (PD123456), az Emberi Erőforrás Támogatáskezelő NTP-NFTÖ-16-0255 ösztöndíja, és a Kutatókari Kiválóság Program – 1476-4/2016/FEKUT projektje támogatta.

IRODALOM

1. Akselrod, S. – Gordon, D. et al.: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, 1981. 213. 220–222.

2. Bonk, S. – Burfeind, O. et al.: Technical note: Evaluation of data loggers for measuring lying behavior in dairy calves. *J. Dairy Sci.,* 2013. 96. 3265–3271.

3. Borell von, E. – Langbein, J. et al.: Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals: a review. *Physiol. Behav.,* 2007. 92. 293–316.

4. Hickson, R. E. – Lopez-Villalobos, N. et al.: Duration of parturition and frequency of abdominal contractions in primiparous, 2-year-old Angus heifers and the relevance of body dimensions of calves to dystocia. *Austr. J. Exp. Agr.,* 2008. 48. 935–939.

5. Huxley, J. – Whay, H.: Current attitudes of cattle practitioners to pain and the use of analgesics in cattle. *Vet. Rec.,* 2006. 159. 662–668.

6. Kovács, l. – Kézér, F. L. – Szenci, O.: Parturition progress, outcomes of calving and postpartum health of dairy cows underwent assisted and spontaneous calvings. *J. Dairy Sci.,* 2016. 99. 7568–7573.

7. Laven, R. – Chambers, P. – Stafford, K.: Using non-steroidal anti-inflammatory drugs around calving: Maximizing comfort, productivity and fertility. *Vet. J.,* 2012. 192. 8–12.

8. Mee, J. F. Managing the dairy cow at calving time. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.,* 2004. 20. 521–546.

9. Mee, F. F. Managing the calf at calving time. *Am. Assoc. Bov. Pract.,* 2008. 41. 46–53.

10. Molony, V. – Kent, J. E.: Assessment of acute pain in farm animals using behavioural and physiological measurements. *J. Anim. Sci.,* 1997. 75. 266–272.

11. Murray, C. F.: *Characteristics, Risk Factors and Management Programs for Vitality of Newborn Dairy Calves*. PhD thesis. The University of Guelph. Ontario, Canada, 2014.

12. Poppe, A. – Slucka, R. et al.: Studies on the behaviour of suckler cows and their calves after birth. *Tierarztl. Prax.,* 2006. 61. 191–199.

13. Tarvainen, M. P. – Niskanen, J. P.: *Kubios HRV User's Guide. Kuopio: Biosignal Anlaysis and Medical Imaging Group*. Department of Physics, University of Kuopio, 2008.

14. Vannucchi, C. I. – Rodrigues, J. A. et al.: Effect of dystocia and treatment with oxytocin on neonatal calf vitality and acidbase, electrolyte and haematological status. *Vet. J.,* 2015. 203. 228–232.

Közlésre érk.: 2016. nov. 22.

Krka gyógyszerek - a Krka know-how és a tapasztalat eredményei

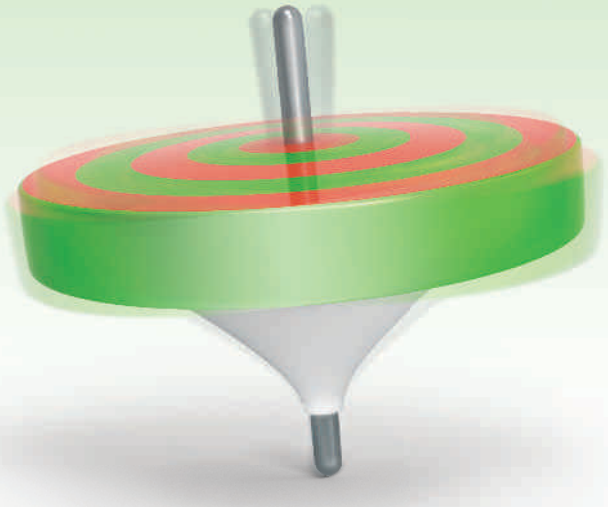
Kizárólag állatgyógyászati felhasználásra!

Egyedi megoldás a stabil védelemhez

FLIMABEND®

Flubendazol
100 mg/g szuszpenzió
ivóvízbe keveréshez házityúk és sertés részére

MIX & GO



Az innovatív formula eredményeként

- Kiváló **oldékonyság**
  A Flimabend flubendazolt és az optimális homogenitást biztosító segédanyagok keverékét tartalmazza
- **Gyors** alkalmazhatóság
  2 perc alatt homogén előkeverék készíthető
- **Homogenitás**
  További keverés nélkül 4 órán át homogén marad
- A Krka saját vizsgálataival **igazolt hatékonyság**
  Nagyfokú hatékonyságot tapasztaltak sertés és házityúk helmintózisainak kezelése során (CVMP/VICH/546/00-FINAL, CVMP/VICH/834/99-FINAL)
- **Kényelmes megoldás**
  Az ivóvízbe keverhető belsőleges szuszpenzió egyszerűen adagolható, nem képez maradékot az itatórendszerben, kiváló megoldás a paraziták elleni teljeskörű védelemhez és a nyereséges termeléshez

A termékkel kapcsolatos információkért hívja területi képviselőinket:

Kelet-Magyarország:
Baráth Szilárd
(+36-20) 487 6841

Dél-Magyarország:
Katona Lívia
(+36-20) 807 5562

Nyugat-Magyarország:
Dávid Edina
(+36-20) 486 3984

Kifejezetten hatékony házityúk és sertés féregfertőzöttsége esetén - házityúknál kifejlett alak, sertésnél kifejlett és lárva alak.

Utolsó SmPC dátuma: 2015. június 8.

Az anyag lezárásának dátuma: 2016. május 2. - Hungary.Flimabend_adA4_201605

KRKA

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

Anthelminthic treatment in the intensive poultry farming – importance and treatment options

Literature review

A féregellenes kezelések jelentősége és lehetőségei az intenzív baromfitartásban

Irodalmi összefoglaló

Jerzsele Ákos[1]*, Somogyi Zoltán[1], Kovács Dóra[2], Gál János[3]

Á. Jerzsele[1]*
Z. Somogyi[1]
D. Kovács[2]
J. Gál[3]

1. Állatorvostudományi Egyetem Gyógyszertani és Méregtani Tanszék H-1078 Budapest, István u. 2.

**email: jerzsele.akos@univet.hu*

2. Állatorvostudományi Egyetem V. évfolyamos hallgató

3. Állatorvostudományi Egyetem Egzotikusállat- és Vadegészségügyi Tanszék

ÖSSZEFOGLALÁS

Jelen dolgozatban a szerzők irodalmi adatok alapján ismertetik a magyarországi baromfi állományokat megbetegítő parazitikus féregfajok okozta fertőzések gyógykezelésre alkalmazható gyógyszercsoportokat és hatóanyagokat. Az intenzív baromfitartásban legsúlyosabb károkat fonálféreg fajok okozzák, amelyek gyakran csak széles hatásspektrumú szerekkel kezelhetők hatékonyan. A férgek elleni védekezés nagy gazdasági jelentőségű, mivel már enyhe fokú fertőzöttség is megnyilvánulhat a tojástermelés vagy súlygyarapodás csökkenésében, és egyes adatok szerint a nagyüzemi körülmények között tartott baromfi esetében a férgekkel való fertőzöttség állományszinten akár 100%-os is lehet.

SUMMARY

The authors of this paper detail the anthelminthics used for the treatment of worm infestations in the poultry practice. In poultry farming, primarily nematodes, and occasionally tapeworms mean a serious burden for animal health and finances by reducing growth and production parameters of livestock. Due to the worms' deteriorating effects, average weight gain and egg production decreases, while the average feed efficiency increases. The most frequently detected gastrointestinal nematodes of poultry are the *Ascaridia*, *Capillaria* and *Heterakis* species, while extraintestinally, *Syngamus trachea* is frequently found. According to some literature data, the incidence of worm infestations in the large scale poultry industry can reach up to 100%, requiring regular and consequent intervention, which shows the great importance of anthelmintic agents. Considering the worms' taxonomic classification, reproduction cycle and predilection sites, different groups of anthelminthics can be used successfully. Benzimidazoles, including fenbendazole and flubendazole, as well as levamisole, from the group of imidazotiazoles, are often applied for deworming poultry. Macrolides, such as ivermectin, might as well be used, but currently they are not available for poultry in Hungary. The authors discuss the mechanism of action, spectrum of activity, pharmacokinetic parameters, side effects and clinical studies of efficacy, concerning the different groups of active substances. The aim of this study is to review the applicable agents against the most important worm infections of poultry, including their effective dose, to facilitate successful deworming therapies in intensive livestocks, and therefore to improve the economic indicators.

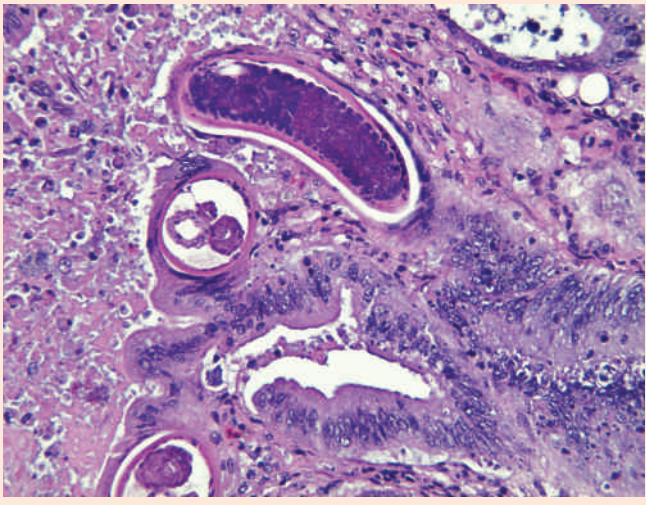
BAROMFI

Míg kérődzők és sertés esetében a belső élősködők előfordulását számos tanulmány vizsgálta, a baromfi tekintetében keveset tudunk ezeknek a betegségeknek az előfordulási gyakoriságáról és kártételéről. A baromfit megbetegítő parazitikus férgek rendszertanilag elsősorban a fonálférgek (*Nematoda*) törzsébe tartoznak. Baromfinál a bélcsatornában élősködő féregfajok száma a többi állatfajhoz képest csekély, azonban a kiemelkedő jelentőségű orsóférgesség gyakran előfordul *(1. ábra).* Ezt házityúkban az *Ascaridia galli,* pulykában elsősorban az *A. dissimilis,* galambban pedig az *A. columbae* okozza *(1. táblázat)* (18).

Baromfi tekintetében keveset tudunk a belső élősködők előfordulási gyakoriságáról és kártételéről

1. ÁBRA. *Súlyos fokú orsóférgesség házityúk vékonybelében* (Dr. Jakab Csaba felvétele)

FIGURE 1. *Severe ascariasis in the small intestine of chicken* (Photo: Dr. Csaba Jakab)



2. ÁBRA. Heterakis gallinarum *fertőzés tyúk vakbelében* H.–E.-festés, 400×
(Dr. Jakab Csaba felvétele)

FIGURE 2. Heterakis gallinarum *infection in the cecum of chicken* (Photo: Dr. Csaba Jakab)

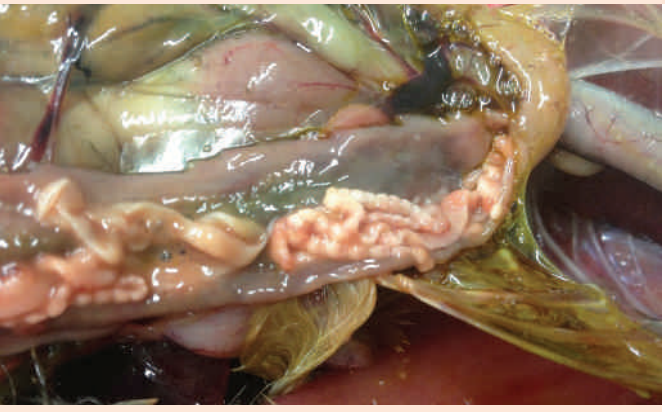
Az orsóférgek fejlődésmenete közvetlen. Az embrionált petékkel fertőződött madarakban az L3 stádiumú lárvák a vékonybél nyálkahártyájában fejlődnek, vedlenek tovább, majd a vékonybél lumenébe visszatérve válnak ivarérett férgekké. Az orsóférgek jellegtelen, de néha súlyos tüneteket okozva (tojástermelés visszaesése, súlycsökkenés, bágyadtság, bélhurut, anémia), amely szükségessé teszi a rendszeres féregellenes védekezést. Ki kell emelni, hogy az orsóférgek lárvastádiumai (L3, L4) ellen kevés hatóanyag mutat teljes hatékonyságot. Az egyszeri kezelés még intenzív, zárt tartásban sem lesz végleges megoldás a féregfertőzöttségre az igen ellenálló, vastag burkú, akár két évig is fertőzőképes peték miatt. Az előbb felsoroltakat kiemelten fontos figyelembe venni a tojóállományok esetében, amelyeket hónapokon keresztül ugyanazon helyen tartanak, így növelve az esélyt a féregpopuláció felszaporodására (3, 4, 13). Megemlítendő a *Heterakis gallinarum (2. ábra)*, a házityúk és pulyka vakbélférge, amely kevésbé patogén, de fontos szerepe van a pulykák fertőző vakbél- és májgyulladásáért („blackhead") felelős protozoon, a *Histomonas meleagridis* terjesztésében. A különféle *Capillaria*-fajok (hajszálférgesség) madarakban az emésztőcsatorna különböző részein fordulhatnak elő *(1. táblázat),* és középsúlyos, ill. súlyos megbetegedést okozhatnak (lesoványodás, anémia, hasmenés, elhullás). Tömeges megbetegedés *C. obsignata*-val való fertőződés esetén a legvalószínűbb (3). Az extraintesztinális féregfertőzések közül baromfiban leggyakrabban a *Syngamus trachea* által okozott légcsőférgesség fordulhat elő *(4. ábra),* szinte bármely fajban (házityúk, pulyka, liba, galamb, fácán, stb.). A szervekben vándorló lárvaalakok miatt a szervezetben jól megoszló hatóanyagok a kezelés során előnyt élveznek.

A laposférgek törzsébe tartozó galandférgek (*Cestoda*) osztályába jóval kevesebb faj tartozik *(2. táblázat),* ezek gazdasági jelentőségéről való ismereteink hazánkban hiányosak. Leggyakrabban a *Raillietina* nemzetség fajait mutatják ki házityúkban (20, *3. ábra*). Mivel ezek az élősködők fejlődésükhöz gerinctelen köztigazdákat igényelnek, ezért az intenzív, nagyüzemi állományokban való előfordulásuk ritka, főleg extenzív tartásban van jelentőségük.

1. TÁBLÁZAT. *Baromfifajaink fontosabb fonálféreg-fertőzései: a leggyakoribb fajok, az azokra különösen fogékony baromfi fajok, valamint a férgek szervezetben való lokalizációja*

TABLE 1. *Most important nematodes found in poultry, including species, susceptible hosts and lesion localization*

FAJ	RENDSZERTANI KATEGÓRIA	PREDILEKCIÓS HELY	ÉRZÉKENY FAJOK
Amidostomum anseris	Gyomorférgek	zúzógyomor, mirigyes- és zúzógyomor határa	házilúd
Ascaridia columbae	Orsóférgek	vékonybél	galamb
Ascaridia galli	Orsóférgek	vékonybél	csirke
Ascaridia dissimilis	Orsóférgek	vékonybél	pulyka
Capillaria anatis	Hajszálférgek	vakbél	csirke, pulyka, házilúd, kacsa
Capillaria anseris	Hajszálférgek	vékonybél	házilúd
Capillaria annulata	Hajszálférgek	nyelőcső, begy	legtöbb baromfifaj és vadmadarak
Capillaria caudinflata	Hajszálférgek	vékonybél	legtöbb baromfifaj és vadmadarak
Capillaria contorta	Hajszálférgek	nyelőcső, begy	legtöbb baromfifaj és vadmadarak
Capillaria obsignata	Hajszálférgek	vékonybél	legtöbb baromfifaj és vadmadarak
Cyathostoma bronchialis	Légcsőférgek	légcső	kacsa, liba
Heterakis dispar	Vakbélférgek	vakbél	kacsa, liba
Heterakis gallinarum	Vakbélférgek	vakbél	házi tyúk, pulyka, galamb, gyöngytyúk
Heterakis isolonche	Vakbélférgek	vakbél	vadon élő madarak
Syngamus trachea	Légcsőférgek	a légcső középső, alsó harmada	legtöbb baromfifaj és vadmadarak
Trichostrongylus tenuis	Gyomor-bélférgek	vakbél	fajdfélék, baromfi



3. ÁBRA. *Kifejlett* Raillietina *galandférgek fácán vékonybelében* (Dr. Gál János felvétele)

FIGURE 3. *Adult Raillietina tapeworms in the jejunum of a pheasant* (Photo Dr. János Gál DVM)

Számos tanulmány mutatja be, hogy a féregellenes kezelések a baromfitartásban milyen előnyökkel járnak (1, 10, 16). Az állatok testtömeg-gyarapodása növekszik, fajlagos takarmányfelhasználásuk javul. A brojlercsirkék és -pulykák elkészülési ideje szintén csökken. Kontrollált kísérletekben a fenti hatásokat bizonyítottan csökkenteni lehetett a fenbendazol rendszeres alkalmazásával (21, 22). A súlyos féregfertőzöttség csökkentheti a vakcinák hatékonyságát, amelynek kiemelkedő jelentősége lehet a baromfitartásban.

A FÉREGFERTŐZÉSEK ELLENI VÉDEKEZÉS LEHETŐSÉGEI, FÉREGELLENES SZEREK (ANTHELMINTIKUMOK)

A férgek elleni védekezés összetett feladat, amely a gyógyszeres kezelés mellett magában foglal olyan telepi intézkedéseket is, mint a rendszeres időszakos fertőtlenítés a féregpeték elpusztítása érdekében, vagy egyes baromfifajok és fajokon belül a korosztályok elkülönített felnevelése. Ezek részletes ismertetése túlmutat a dolgozat keretein.

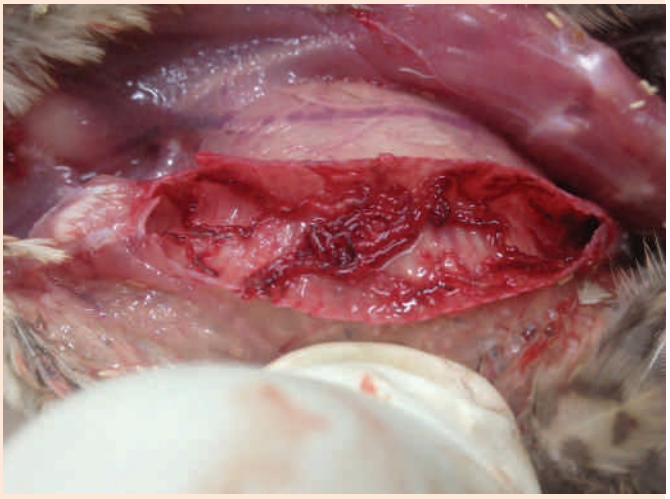
A megfelelő féregellenes szer kiválasztásánál fontos meghatározni, hogy mely faj okozza a fertőzést

Gyógyszeres kezelés esetén a megfelelő féregellenes szer kiválasztásánál első lépésként fontos meghatározni, hogy mely faj okozza a megbetegedést, hiszen

2. TÁBLÁZAT. *Baromfifajaink fontosabb galandférgei és köztigazdáik, ill. a fertőzésre fogékony baromfifajok*

TABLE 2. *Most important tapeworms found in poultry species and their intermediate hosts*

NEMZETSÉG	FOGÉKONY BAROMFIFAJOK	KÖZTIGAZDÁK
Amoebotaenia spp.	házi tyúk	giliszták
Davainea spp.	házi tyúk, pulyka, galamb	csigák
Hymenolepis spp.	házi tyúk, pulyka	bogarak, legyek
Raillietina spp.	házi tyúk, pulyka, galamb, fácán	bogarak, legyek, hangyák



4. ÁBRA. Syngamus trachea *okozta légcsőférgesség fácánban* (Dr. Gál János felvétele)

FIGURE 4. Syngamus trachea *tracheal worms in a pheasant* (Photo of János Gál DVM)

az egyes rendszertani kategóriákba tartozó férgeket más és más szerrel tudjuk sikeresen elpusztítani. Emellett azzal is tisztában kell lennünk, hogy az adott élősködő fejlődésének éppen mely szakaszában van, mivel a gyógyszerek eltérő hatékonyságúak lehetnek a különböző korú féregalakokra. A szóba jövő hatóanyagcsoportok a baromfitartásban a benzimidazolok és az imidazotiazolok, míg számos országban a makrociklikus laktonok is engedélyezettek. Egyes országokban egyéb szereket is használnak (pl. piperazin), de a fenti, hatékonyabb és biztonságosabb vegyületek megjelenésével ezek használata visszaszorult.

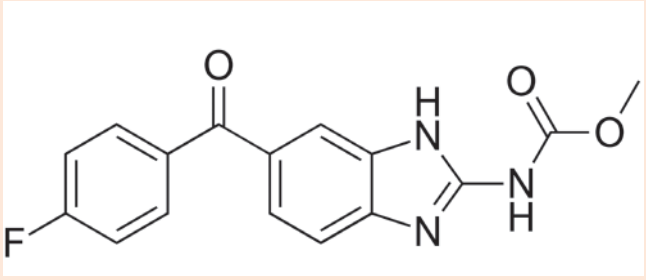
A **BENZIMIDAZOLOK** (pl. mebendazol, albendazol, fenbendazol, flubendazol, oxfendazol) az érzékeny féregfajokban gátolják a mikrotubulusok polimerizációját, károsítva ez által mindazon sejtszintű folyamatokat, amelyekben a mikrotubulusok szerepet játszanak (sejtosztódás, energiatermelés, különféle anyagok abszorpciója, transzportja, szekréciója, ill. sejtalak fenntartás). A szelektív toxicitás alapja, hogy a férgekben a tubulin disszociációs konstansa jóval kisebb, mint a gazdaszervezetben, ahol a tubulinpolimerizáció mindenképp gyorsabb marad, mint a depolimerizáció. Különösen érzékenyek a férgek kültakarójának, valamint bélcsatornájának sejtjei, így végeredményben a benzimidazolok csökkentik a férgek által felvett tápanyagok hasznosulását, továbbá ellenálló képességét külső hatásokkal szemben (pl. a gazdaszervezet immunrendszere). Az energiatermelő folyamatok károsodása a paraziták bénulásához és pusztulásához vezet. Nagyobb koncentrációban egyes metabolikus enzimeket is gátolnak a parazitákban, pl. fumarát-reduktáz, malát-dehidrogenáz, amelyek hozzájárulnak a féreg pusztulásához. Mindezek mellett a benzimidazolok a férgek peterakását és petetermelését is gátolják (2). A benzimidazolok időfüggő antiparazitikumok, hatásuk kifejtéséhez napokra van szükség.

A benzimidazolok széles féregellenes spektrummal rendelkező vegyületek: a legnagyobb jelentőségű fonálférgek ellen a legtöbb ide tartozó szer igen hatékony, de emellett galandférgek elpusztítására alkalmas vegyületek is találhatók a csoportban (pl. fenbendazol és flubendazol). Mindemellett a hatóanyagok változó mértékben hatnak más, egysejtű paraziták (pl. *Giardia* sp.) okozta fertőzésekben, ill. daganatos, gombás és vírusos megbetegedésekben. Kifejezetten előnyös tulajdonságuk, hogy adulticid, larvicid és ovicid hatással is rendelkeznek. Széleskörű használatuk miatt azonban egyes féregfajokban rezisztencia alakult ki a benzimidazolokkal szemben. Ezt egyrészt okozhatja a mikrotubulusok szerkezetében bekövetkező változás, amely csökkenti azok hatóanyagokhoz való affinitását, valamint a féreg sejtjei efflux pumpáinak fokozott aktivitása, ill. a kültakarójuk szerkezeti változása miatti csökkent penetráció. Mindezek összességében ahhoz vezetnek, hogy a hatóanyag kisebb koncentrációt ér el a férgek sejtjeiben (2).

A benzimidazoloknak széles féregellenes spektrumuk, továbbá adulticid, larvicid és ovicid hatásuk is van

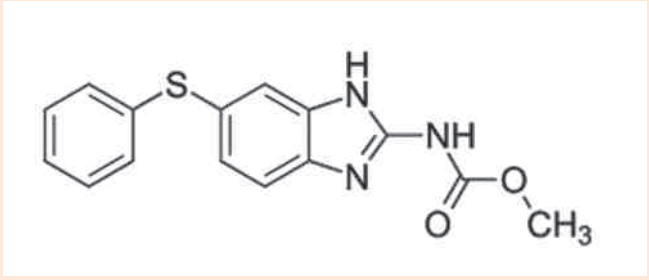
A benzimidazolok farmakokinetikájára jellemző, hogy a gyomor-bélcsatornából csak kismértékben szívódnak fel. Némileg jobb biológiai hasznosulásra számíthatunk kérődzők, ill. lovak esetén, amelyekben az emésztőcsatorna nagy terje-

delme jelentősen lassítja a szerek áthaladását. Élelmiszertermelő fajoknál az előírt várakozási idő viszonylag rövid, mindössze néhány nap (tojás esetén akár nulla nap). Jellemzően szájon át, több napig alkalmazott vegyületek, de mellékhatásokra ez alatt sem igen kell számítanunk, mivel szelektív toxicitásuknak köszönhetően igen széles terápiás sávval rendelkező szerek. Baromfiban jelenleg a fenbendazol és a flubendazol alkalmazható, az albendazolt és a mebendazolt tilos igénybe venni.



5. ÁBRA. *A flubendazol szerkezeti képlete*
Lipofil vegyület, vízben gyakorlatilag nem oldódik, de szuszpendálható (forrás: www.wikipedia.org)

FIGURE 5. *Structural formula of flubendazole*
Lipophilic substance, practically insoluble in water, but it can be suspended (source: www.wikipedia.org)



6. ÁBRA. *A fenbendazol szerkezeti képlete*
Lipofil vegyület, vízben nem oldódik, de mikroszuszpenziós formája vízben tartósan homogenizálható (forrás: www.wikipedia.org)

FIGURE 6. *Structural formula of fenbendazole*
Lipophilic substance, practically insoluble in water, however, microsuspension formulation allows homogeneity in drinking water (source: www.wikipedia.org)

A **flubendazol** *(5. ábra)* csirkék, pulykák, vadmadarak, sertés és társállatok kezelésére alkalmazható (2, 5, 9, 11, 15, 16). *Per os* alkalmazása esetén felszívódása – a többi benzimidazolhoz hasolóan – minimális, így hatását elsősorban a bélrendszerben élősködő férgek ellen fejti ki (*A. galli, H. gallinarum, Capillaria* spp., *Amidostomum anseris*) (11, 16). Ugyanakkor a *S. trachea* légcsőférgek ellen is hatásosnak bizonyult a legtöbb madárfajban. A fonálférgek ellen általában elegendő a takarmányba kevert 30 ppm adag (kb. 0,9 mg/kg) (7). A baromfi galandférgei (*Raillietina* spp., *Davainea* spp.) ellen az egyik leghatásosabb vegyület, elpusztításukhoz azonban nagyobb, 60 ppm adagra (kb. 1,8 mg/kg) van szükség. Reziduális hatása nincsen, általában 5–10 napig adagolandó. Tojásba való bejutása 30 ppm-es dózisban nagyon kisfokú, ezért nulla napos várakozási idővel adható árutermelő tojótyúkoknak. Igen előnyös tulajdonsága továbbá a flubendazolnak, hogy sem a baromfifajok termékenységét, sem pedig a tojástermelésük mértékét nem befolyásolja (2). Meg kell jegyeznünk a flubendazol larvicid tulajdonságát, amelyet nemrég írtak le az *A. galli* fertőzöttséggel kapcsolatban. Ezt az előnyét a flubendazolnak a tojóállományokban végzett féregellenes kezelések során használhatjuk ki (13).

A **fenbendazol** *(6. ábra)* az előbbihez hasonló tulajdonságú vegyület, amelyet nagy mennyiségben kérődzők és sertés kezelésére vesznek igénybe, de baromfifajoknál is alkalmazható (2, 7, 12). Madarak esetében a spektrum azonban kissé szűkebb, mint a flubendazol esetében, például a *Capillaria*-fajok ellen csak nagyobb dózisban hat. *C. obsignata* ellen a legkisebb 100%-os hatékonyságúnak mondható dózisa 30 mg/kg 6 napig, vagy 60 mg/kg 3 napig alkalmazva (24). Szájon át szintén rosszul szívódik fel, a májban szulfoxid-formává metabolizálódik. Az így keletkező fenbendazol-szulfoxidot egyes országokban oxfendazol néven is forgalomba hozzák (8). Beadást követően madaraknál a szervezetből 36 órán belül teljesen eliminálódik, ezért naponta kell adni, szintén 5–10 napig. Átlagos adagja 10–50 mg/kg, ez a legtöbb féregfaj ellen hatékony. A *Raillietina* galandférgek ellen bizonyos források szerint 15

mg/kg dózisra van szükség. Egy vizsgálatban azonban csak 6 napig, 180 mg/kg dózisban adva volt 90% feletti a hatékonysága a galandféreg ellen (20). Pulykák *A. dissimilis* fertőzöttsége ellen többféle adagolási séma alapján is hatékonynak bizonyult: 30 mg/kg adagban 3 napig, valamint 16 ppm dózisban 6 napig adva egyaránt 99% feletti hatékonyságot mutatott a férgek ellen (21, 22). A fenbendazol egy vizsgálatban jóval hatékonyabb volt, mint a piperazin (21). Csirkéknél és fácánoknál 20 mg/kg dózisban, 5 napig adva légcsőférgesség ellen is hatékony volt (12). Fontos azonban megemlíteni, hogy a galambok a hatóanyag 30 mg/kg adagjára érzékenyek, ennél a mennyiségnél tömeges elhullás várható. A legtöbb állatfaj azonban a fenbendazolt jól tolerálja, sertéseknek 2000 mg/kg-ban adva sem alakult ki súlyos mellékhatás. Az Európai Unió javaslata alapján a fenbendazolt 1 mg/kg adagban, 5 napig kell alkalmazni, így a két legérzékenyebb féregfaj, az *A. galli* és a *H. gallinarum* elpusztítható. Egyes esetekben előfordulhat, hogy ennél nagyobb adagban sem éri el a kellő hatékonyságot: egy 2013-as vizsgálatban tojótyúkokat és pulykákat kezeltek 5 mg/kg-os dózisú fenbendazollal, ám egyik fajban sem érte el a szer a kellő (>90%) hatékonyságot. Ennek oka feltehetően a férgeknél kialakult rezisztenciában keresendő (23).

A fen- és flubendazolra egyaránt jellemző, hogy egyszeri kezeléssel nem lehet megszüntetni az állomány féregfertőzöttségét

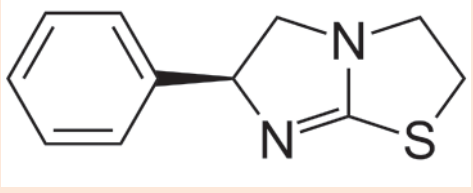
A fenbendazollal és flubendazollal végzett védekezési protokoll összeállításánál figyelembe kell venni, hogy kimagasló hatékonyságuk ellenére egyszeri kezeléssel nem lehet megszüntetni az állomány féregfertőzöttségét. A tojóállományok mélyalmos tartási rendszereiben az ellenálló *Ascaridia* típusú peték ugyanis az állományok közötti istállófertőtlenítést is átvészelhetik, ezzel újrafertőzve a következő állományt. Ebből adódóan egy termelési perióduson belül több féregellenes kezelésre van szükség, amelyet célzottan kell végrehajtani. Ehhez nyújtanak segítséget a bélsár- és kloákaminták, amelyekkel felmérhető az állomány fertőzöttségi szintje, és pontosítható a kezelések időpontja. Utóbbi módszerrel egy termelési perióduson belül három kezeléssel alacsony szinten tartható a madarak féregfertőzöttsége ezzel támogatva a termelés gazdaságosságát és az állatok jólétét (13, 14).

Az imidazotiazolok közé tartozó levamizol a férgek acetilkolin-receptorait képes stimulálni, amely bénulást vált ki

Az **IMIDAZOTIAZOLOK** közé tartozó **levamizol** *(7. ábra)* a férgek acetilkolin-receptorait képes stimulálni, amely hatás a parazitában gyors és tartós izom-összehúzódást, majd végeredményben bénulást vált ki. A benzimidazolokhoz hasonlóan ez a vegyület is képes a férgek energiatermelő folyamatait károsítani, ami szintén a paraziták pusztulásához vezet.

Féregellenes spektruma szűk, alapvetően csak fonálférgek ellen hat

A benzimidazolokkal szemben a levamizol féregellenes spektruma szűk, alapvetően csak fonálférgek ellen hat, ezen belül azonban mind az emésztőcsatornában, mind pedig azon kívül (pl. légcsőben) élősködő férgek ellen is hatékony. Galandférgek ellen egyáltalán nincs hatása. Hatékonysága olyan szempontból is elmarad az előbbi csoporttól, hogy a levamizolnál ovicid hatással nem számolhatunk (2). Ugyanakkor a nyugvó, ill. vándorló lárvák ellen kifejezetten hatékony.



7. ÁBRA. *A levamizol szerkezeti képlete. Vízoldékony vegyület, ivóvízben jól alkalmazható (forrás: www.wikipedia.org)*

FIGURE 7. *Structural formula of levamisole. Hydrophilic substance, can be applied via drinking water (source: www.wikipedia.org)*

A levamizol is főképp szájon át alkalmazott vegyület, vízben jól oldódik (ez egyik előnye a benzimidazolokhoz képest), felszívódása, metabolizmusa és eliminációja gyors. Más háziállatfajok kezelésére *pour on* készítmények, ill. injekció formájában is alkalmazható (17). A szervezetben nem kumulálódik, élelmezés-egészségügyi várakozási ideje rövid, azonban tojástermelésre szánt állomány kezelésére nem adható.

A már említett gyenge szelektivitás miatt a levamizol viszonylag toxikus vegyület, paraszimpatikus izgató mellékhatásokat (nyálzás, izomremegés, mozgászavarok) okozhat, súlyos túladagolása pedig akár fulladáshoz is vezethet. Tilos emiatt együtt alkalmazni olyan vegyületekkel, amelyek szintén az acetilkolin hatását erősítik, pl. szerves foszforsavészterekkel. A madarak a leginkább ellenállók a levami-

zol mellékhatásaival szemben, a többi állatfajnál alkalmazott 5–8 mg/kg helyett a házityúk esetében a dózis 20–25 mg/kg, 1 napig. Ebben az adagban azonban egy vizsgálatban bizonyítottan kevésbé volt hatékony pl. pulykák orsófergessége esetén, míg a fenbendazollal történt kezelés hatékonysága 97% feletti volt (22).

A makrociklikus laktonok hiperpolarizációt okozva a posztszinaptikus membránban, a féreg izomzatának bénulását okozzák

A **MAKROCIKLIKUS LAKTONOK** (avermektinek: **ivermektin**, doramektin, szelamektin, eprinomektin; és milbemicinek: moxidektin, milbemicin-oxim) közül baromfi kezelésére számos országban az ivermektint alkalmazzák, de hazánkban jelenleg készítmény erre a célra nem elérhető. Az érzékeny féregfajokban a makrociklikus laktonok az idegrendszer posztszinaptikus glutamát-mediálta kloridion-csatornáinak megnyílását okozzák, hiperpolarizációt okozva ezáltal a posztszinaptikus neuron membránjában. Ez a féreg izomzatának bénulását okozza, ami táplálkozási és szaporodási képtelenséghez, végezetül pedig elhulláshoz vezet. Hasonló folyamat játszódik le ízeltlábúak neuromuszkuláris szinapszisaiban, ill. toxikus adagban férgek és a gazdaszervezet $GABA_A$ receptorain is (2). Ez utóbbi esetben központi idegrendszeri tüneteket tapasztalhatunk (ataxia, remegés, bénulás), a terápiás adagok betartása esetén azonban a makrociklikus laktonok viszonylag biztonságos vegyületnek tekinthetők.

Kizárólag fonálféreg ellen ható szerek, amihez külső élősködők elleni hatékonyság is társul

Spektrumukat tekintve a levamizolhoz hasonlóak: kizárólag fonálféreg ellen ható szerek (adulticid és larvicid hatással), amihez itt külső élősködők elleni hatékonyság is társul (pl. bolhák, tetvek, rühatkák), azonban ennél a csoportnál is jellemző, hogy a hatóanyagokkal szemben rezisztencia fordulhat elő egyes féregfajokban, bár ez a baromfit fertőző férgek esetében még nem bizonyított. A rezisztencia kialakulásában szerepet játszhat a kloridion-csatornák szerkezetváltozása, ill. a multidrug efflux pumpa aktivitásának fokozódása is. A makrociklikus laktonok kiemelkedő hatékonyságúak a baromfiban élősködő filarialis nematodák lárvái ellen (*Chandlerella quiscali*) is, azonban ezeknek a féregfajoknak főként Ázsiában van jelentősége. Ott előfordulásuk baromfiállományokban és vadmadarakban 4-20% között mozog, Európában ezek jelentősége azonban elhanyagolható (6).

Lipofil molekulák, felszívódásuk, biológiai hasznosulásuk és szöveti megoszlásuk kedvező

A makrociklikus laktonok lipofil molekulák, felszívódásuk, biológiai hasznosulásuk és szöveti megoszlásuk a legtöbb beadási módnál egyaránt kedvező. Baromfiban többnyire *per os* alkalmazhatók (premixként, a takarmányba keverve). Zsírszövetben való tartós kumulációjuk miatt az élelmezés-egészségügyi várakozási idő kifejezetten hosszú, akár több hét is lehet. Magyarországon sem avermektin, sem milbemicin-tartalmú készítmény nem áll rendelkezésre baromfifajok kezelésére.

Az élelmezés-egészségügyi várakozási idő kifejezetten hosszú, akár több hét is lehet

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a féregfertőzések gyakoriságáról baromfifajoknál kevés információ áll rendelkezésünkre, különösen Magyarországon. Külföldi szerzők eredményei alapján a féregfertőzések gyakoriak, és jelentős gazdasági kárt okoznak. A hazánkban elérhető fenbendazol és flubendazol kimagasló hatékonysággal és kedvező toxicitási profillal rendelkezik baromfi féregfertőzéseinek kezelésére. A levamizol hatékonysága az elmúlt évtizedekben jelentősen csökkent.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők ezúton mondanak köszönetet Dr. Farkas Róbertnek a kézirat elkészítése során nyújtott segítségéért.

IRODALOM

1. Froyman, R. – De Keyser, H.: Flubendazole: safety regarding egg production and reproductive performance of breeder chickens. *Avian Dis.*, 1983. 27. 43–8.

2. Gálfi P. – Csikó Gy. – Jerzsele Á.: *Állatorvosi Gyógyszertan III.* Robbie-Vet Kft. Budapest, 2012. 319–353.

3. Kassai T.: *Állatorvosi helmintológia.* MÁOK. Budapest, 2011.

4. Luna-Olivares, L. A. – Fredushy, T. et al.: Localization of *Ascaridia galli* larvae in the jejunum of chickens 3 days post infection. *Vet. Parasitol.*, 2012. 185. 186–193.

5. Marinculić, A. – Fajdiga, M. et al.: The efficacy of flubendazole against *Trichinella spiralis* in swine. *Parasite*, 2001. 8(2 Suppl). S191–194.

6. *The Merck Veterinary Manual:* Filariasis in Poultry (rev. Van Wettere, A. J.) 2013.

7. *The Merck Veterinary Manual:* Overview of Helminthiasis in Poultry (rev. Macklin, K. S.), 2013.

8. Ortiz, P. – Terrones, S. et al.: Oxfendazole flukicidal activity in pigs. *Acta Trop.*, 2014. 136. 10–13.

9. Reid, W. M. – Mcdougald, L. R.: Cestodes and trematodes. In: Calnek, B. W. – Barnes, H. J. – Beard, C. W. – McDougald, L. R. – Saif, Y. M. (Eds.): Diseases of Poultry, 10th ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa. 1997. 850–864

10. Ruff, M. D.: Important parasites in poultry production systems. *Vet. Parasitol.*, 1999. 84. 337–347.

11. Squires, S. – Fisher, M. et al.: Comparative efficacy of flubendazole and a commercially available herbal wormer against natural infections of *Ascaridia galli, Heterakis gallinarum* and intestinal *Capillaria* spp. in chickens. *Vet. Parasitol.*, 2012. 185. 352–354.

12. Ssenyonga, G. S.: Efficacy of fenbendazole against helminth parasites of poultry in Uganda. *Trop. Anim. Health Prod.*, 1982. 14. 163–166.

13. Tarbiat, B. – Jansson, D. S. et al.: The efficacy of flubendazole against different development stages of the poultry roundworm *Ascaridia galli* in laying hens. *Vet. Parasitol.*, 2016. 218. 66–72.

14. Tarbiat, B. – Jansson, D. S. et al.: Comparison between anthelmintic treatment strategies against *Ascaridia galli* in commercial laying hens. *Vet. Parasitol.*, 2016. 226. 109–115.

15. Telléz-Girón, E. – Ramos, M. C. et al.: Effect of flubendazole on *Cysticercus cellulosae* in pigs. *Am J Trop Med Hyg.*, 1981. 30. 135–138.

16. Vanparijs, O.: Anthelmintic activity of flubendazole in naturally infected geese and the economic importance of deworming. *Avian Dis.*, 1984. 28. 526–531.

17. Williams, J. C. – Broussard, S. D.: Comparative efficacy of levamisole, thiabendazol and fenbendazol against cattle gastrointestinal nematodes. *Vet Parasitol.*, 1995. 58. 83–90.

18. Willoughby, D. H. – Bickford, A. A. et al.: *Ascaridia dissimilis* larval migration associated with enteritis and low market weights in meat turkeys. *Avian Dis.*, 1995. 39. 837–843.

19. Yazwinski, T. A. – Tucker, C. et al.: Subclinical effects and fenbendazole treatment of turkey ascaridiasis under simulated field conditions. *Avian Dis.*, 2002. 46. 886–892.

20. Yazwinski, T. A. – Johnson, Z. et al.: Efficacy of fenbendazole against naturally acquired *Raillietina cesticillus* infections of chickens. *Avian Pathol.*, 1992. 21. 327–331.

21. Yazwinsri, T. A. – Rosenstein, M. et al.: The use of fenbendazole in the treatment of commercial turkeys infected with *Ascaridia dissimilis*. *Avian Pathol.*, 1993. 22. 177–181.

22. Yazwinski, T. A. – Tucker, C. et al.: Efficacies of fenbendazole and levamisole in the treatment of commercial turkeys for *Ascaridia dissimilis* infections. *J. Appl. Poult. Res.*, 2009. 18. 318–324.

23. Yazwinski, T. A. – Tucker, C. et al.: Observations of benzimidazole efficacies against *Ascaridia dissimilis, Ascaridia galli,* and *Heterakis gallinarum* in naturally infected poultry. *J. Appl. Poult. Res.*, 2013. 22. 75–79.

24. Yazwinski, T. A. – Andrews, P. et al.: Dose-titration of fenbendazole in the treatment of poultry nematodiasis. *Avian Dis.*, 1986. 30. 716–718.

Közlésre érk.: 2016. okt. 6.

KEDVENCÁLLAT

Élőhelyi gyűjtésből származó vörösfülű iszapteknős (*Kinosternon cruentatum*) állománnyal kapcsolatos diagnosztikai és terápiás tapasztalatok

Diagnostic and therapeutic experiences with wild caught red-cheeked mud turtles (*Kinosternon cruentatum*)

Géczy Csaba[1]*, Marosán Miklós[2], Hoitsy Márton[3], Ziszisz Árisz[3], Orosi Zoltán[3]

Cs. Géczy[1]*
M. Marosán[2]
M. Hoitsy[3]
Á. Ziszisz[3]
Z. Orosi[3]

1. Abu Dhabi, United Arab Emirates, PO box 17015, Al Ain

** e-mail: sbcsaba@gmail.com*

2. Állatorvostudományi Egyetem, Egzotikusállat- és Vadegészségügyi Tanszék H-1078 Budapest, István u. 2.

3. Állatorvostudományi Egyetem, hallgató

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban bemutatják egy Nicaraguából importált vörösfülű iszapteknős szállítmánynál az érkezést követő 48 órán belül elhullott egyedeken végzett patológiai vizsgálataik eredményeit. A természetes élőhelyről begyűjtött teknősöknél a leggyakoribb kórokokat, valamint azok kezelési lehetőségeit vizsgálták. Az állatok tápláltsági állapotát a gyomorfal hyperplasiáját és idült gyulladását kiváltó fonálféreg és mételyfertőzések rontották, amelyek Praziquantel-Fenbendazol-Levamizol hatóanyagú kezelésekkel eliminálhatóak voltak az állományból.

SUMMARY

Background: Following the EU restriction on the import of Red-eared sliders (*Trachemy scripta* ssp.), there has been an increasing demand by private keepers for the small sized, easy to keep mud turtles (*Kinosternon* spp.). Majority of the specimens entering the market comes from the import of wild caught specimens. The health assessment of the wild caught animals and the cause of mortality during the acclimatization period has not been investigated in details.

Material and Methods: The study animals were collected from the wild in Nicaragua, during the dry season, and were shipped to Hungary for a captive breeding project. Thorough necropsy and pathologic examination was performed on individuals died within the first 48 hours after the import, to get information about mortality and to establish treatment protocols for the rest of the group.

Results and Discussion: The mortality of 5 individuals, out of the group of 28, were necropsied according to the standards of pathology. Bacterial culturing, parasite identification and histopathologic examinations were performed, whenever it was necessary.

Necropsy results supported that the poor condition of the animals was highly influenced by nematode and fluke infestation, causing chronic inflammation and hyperplasia of the gastric wall. The parasite infestation of the remaining animals was successfully treated with Levamisol hydrochloride (10 mg/bw po. + 1 g/m^3 in tank water) and with the combination of Praziquantel/Fenbendazole (Quanifen® 1 tabl/10kg bw, po.), repeated three times. Two animals had pulmonary lesions,corresponding to necrotic/fibrinoid pneumonia, that may be related to transport conditions, and where *Escherichia coli*, sensitive to enrofloxacin and moderately sensitive to amoxicillin, were cultured. The remaining animals were treated with Amoxicillin trihydrate (1.5g/m^3 in tank water). Surviving individuals increased bodyweight, acclimatized and laid eggs after 2.5 months. The case emphasize the use of a necropsy based treatment among reptiles, a common practice with large group of animals, especially during the acclimatization of wild caught animals.

ÉLŐHELYI GYŰJTÉSBŐL SZÁRMAZÓ VÖRÖSFÜLŰ ISZAPTEKNŐS VIZSGÁLATA

A Magyarországon áttelelni képes, így az őshonos faunára potenciális veszélyt jelentő, ám korábban a hobbiállatot tartók számára hatalmas tételben, kedvező áron beszerezhető vörösfülű ékszerteknős *[Trachemys scripta elegans(2)]* Európai Unióba irányuló importjának betiltása óta (2010) egyre nagyobb igény mutatkozik különböző dekoratív, kistestű trópusi víziteknősfajok iránt, amit még inkább erősít a *T. scripta* ékszerteknősalfajok importjának tilalma (2017). A potenciálisan szóba kerülő teknősök közül kiemelkedő az újvilági iszapteknősfajok helyzete, könnyű tarthatóságuk, kifejlett kori testméretük, szaporaságuk és nem utolsósorban dekoratív megjelenésük miatt. Amíg az észak-amerikai fajokból többnyire farmokon tenyésztett néhány hónapos egyedek szerezhetőek be, addig a Közép-Amerikában őshonos iszapteknősökből ma még csak többnyire a természetből a helyi lakosság élelmezésére begyűjtött, kifejlett, már szaporodóképes példányok kerülnek exportra (12).

A Közép-Amerikában őshonos iszapteknősökből többnyire a természetből begyűjtött, kifejlett példányok kerülnek exportra

Már a maja kultúra leletei között is nagy számban találtak parázson sütött vörösfülű iszapteknős csontokat és páncéldarabokat. A mai nicaraguai miskito indián törzsnél pedig még napjainkban is él ez az elkészítési mód (8). Nagy elterjedési területű, a legkülönfélébb vizes élőhelyekhez és állati eredetű táplálékforrásokhoz alkalmazkodni képes (9) populációtól függően mindössze 12–18 cm-re növő (2), a hasonló méretű teknősökhöz mérten produktív, évente akár 5 fészekaljat (összesen nősténynenként akár 10–12 tojást) is rakó fajról van szó. Ennek ellenére a fogságban történő tenyésztésüket némileg megnehezíti az erre a teknősre jellemző embrionális diapauza jelensége, amit a fogságban nehéz utánozni a keltetés alatt (2, 11). A száraz évszakban leáll az embriók fejlődése, és csak az esős időszak kezdetén kelnek ki az utódok a tojásokból, így akár 9 hónapig is elhúzódhat a kelési idő (9).

A befogott példányok állat-egészségügyi státusza, a beszoktatási időszak alatt jelentkező elhullási okok ez idáig nem kerültek részletesebb vizsgálatra. Más fajok esetében, korábbi diagnosztikai vizsgálataink során szintén Nicaraguából származó díszes földiteknősök *(Rhinoclemmys pulcherrima manni)* esetében, más szerzők (5, 10) vadbefogott teknősökről írt beszámolóikhoz hasonlóan, nagy számban találtunk különböző egysejtű bélparazitákat, csillós véglényeket és *Entamoeba* sp. fajokat. A más földrészekről importált, sok esetben a szabad élőhelyekről befogott hüllőkben izoláltak már különféle Salmonella-baktériumokat (4), de vírusokat is, így pl. dobozteknősből *(Terrapene ornata ornata)* adenovírusokat (3). Teknősökben a tartási hibák is okozhatnak megbetegedéseket, és elhullást is (6, 10, 11). Cafrangos teknősben *(Chelus fimbriatus)* fekélyes stomatitist írtak le, amit részben a tartástechológiai hiányosságokra lehetett visszavezetni (1).

ANYAG ÉS MÓDSZER

A szerzők egy 28 ivarérett példányból álló importált állományt vizsgáltak

Vizsgálatainkat 2016. március közepén végeztük, amikor is egy magyarországi hobbiállat-tenyésztő 28 ivarérett példányból álló, 12–16 cm nagyságú vörösfülű iszapteknős- *(Kinosternon cruentatum)* állományt importált továbbtenyésztés céljára, amelyeket nicaraguai szabad élőhelyükről fogtak be. A teknősöket 4–5 állatból álló csoportokban, 24–25 °C hőmérsékletű csapvízzel 15 cm magasságig feltöltött, berendezés nélküli, üvegből készült medencékben helyezte el. Az állatok közül a szállítást követő napra 4 példány, majd a következő napon még 1 egyed elhullott. A még élő állatokat a teknősök klinikai vizsgálatának megfelelő protokoll szerint vizsgáltuk meg az Egzotikusállat- és Vadegészségügyi Tanszék klinikáján.

Az állatok közül a szállítást követő napra 4 példány, majd a következő napon még 1 egyed elhullott

A hullákat a teknősök patológiai vizsgálatának a szabályai szerint felboncoltuk, és megállapítottuk az elhullásuk okait. Ahol szükséges volt a pontosabb diagnó-

zishoz, ott bakteriológiai, parazitológiai vagy kórszövettani vizsgálatot is végeztünk. Az elváltozott szervekből aerob körülmények között, 24 °C hőmérsékleten baktériumtenyésztést végeztünk véres agar és Drigalski-táptalajokon 48 órán keresztül. Az izolált baktériumtörzsek *in vitro* gyógyszerérzékenységi vizsgálatát is hasonló viszonyok között végeztük el. Az elváltozást mutató szervekből 8%-os formaldehidoldatban kis darabkákat rögzítettünk, amelyekből parafinba ágyazás után 3–4 mikrométer (µm) vastag metszeteket készítettünk, amelyeket hematoxilinnal és eozinnel festettünk, üveglappal lefedtünk és mikroszkópban vizsgáltunk.

A hullákon részletes patológiai és bakteriológiai vizsgálatokat végeztek

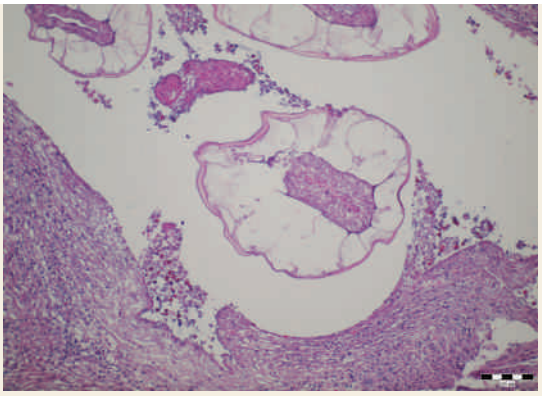
A boncoláskor kiemelt gyomor- és bélrészletekből mintát küldtünk az Állatorvostudományi Egyetem Parazitológiai és Állattani Tanszékére további parazitológiai vizsgálatok lefolytatása céljából.

EREDMÉNYEK

A diagnosztikai boncolás alkalmával a közepes fejlettségi, de gyengébb tápláltsági állapotban levő teknősök has- és hátpáncélja nem mutatott kóros eltérést, azon csak zöldes algabevonat volt megfigyelhető, amit könnyen le lehetett törölni. A teknősök vizsgálatakor valamennyi boncolt egyed nőstény volt, amelyek belső ivarszervei (petefészek, tojócső) a szaporodási időszakon kívül inaktívak voltak.

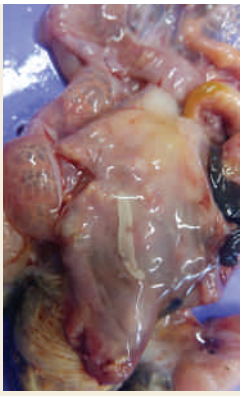
A vizsgált teknősök gyomorfala jelentősen megvastagodott, a nyálkahártya helyenként matt fényű volt, és róla szürkésfehér, nyálkás tartalmat lehetett levonni. Az ebből hematoxilinnal és eozinnel festett kórszövettani metszetekben fonálférgek voltak megfigyelhetők *(1. ábra).* A simaizomréteg kisfokú hypertrophiája mellett, multiplex gócos jelleggel, részben felrostozódott kötőszövettel körülvéve néhány mikrométer vastagságú adult és szubadult fonálférgek átmetszetei voltak láthatóak. A féregcsomók környékén helyenként intenzív eozinofil granulocytás infiltráció is megfigyelhető volt. Ez utóbbi területek felett a gyomornyálkahártya és submucosa intakt, elváltozástól mentesnek bizonyult. A gyomorban és vékonybelekben még élő, esetenként 32–35 mm hosszúságot is elérő mételyeket találtunk. A férgek pontos rendszertani besorolására a nicaraguai hüllőparaziták szegényes irodalma miatt nem volt mód, de erre az állomány fennmaradó részének kezelése szemszögéből nem is volt szükség *(2. ábra).*

A vizsgált tetemekben jelentős fonálféreg- és mételyfertőzöttséget találtak



1. ÁBRA. *A vékonybél kórszövettani metszete fonálféreg-átmetszetekkel és gyulladásos sejtes infiltrációval* H.-E.-festés, 100×

FIGURE 1. *Histological section of the small intestine with nematode cross sections and inflammatory cells infiltration*



2. ÁBRA. *A gyomorfalon megtapadó métely*

FIGURE 2. *Adult flukes on the gastric wall*

3. ÁBRA. *Kruppos tüdőgyulladás a jobb oldali tüdőzsákban*

FIGURE 3. *Croupous pneumonia in the cranial part of lung at left side*

Két állatban kruppos, elhalásos jellegű tüdőgyulladás volt megfigyelhető

A vizsgált teknősök között további két állatnál, vélhetően a szállítási körülményekkel összefüggésbe hozható kruppos, elhalásos jellegű tüdőgyulladás volt megfigyelhető, ahol a tüdőszövetből kitenyésztett coliform baktériumok a gyógyszerérzékenységi vizsgálatban enrofloxacinnal iránt kifejezett, míg amoxicillinnel szembeni mérsékelt érzékenységet mutattak. Az érintett tüdőterületeken jelentős gyulladásos sejtes beszűrődés mellett a légutakban gyulladásos izzadmány felhalmozódása volt látható a kórszövettani vizsgálatok során *(3. ábra).*

A teknősök fonálféreg-mentesítésére Nematoda-ellenes szerként levamizol hatóanyagú SH-Levamisol conc. Pulvis®-t használtunk, amelynek az elsődleges szerepén felül irodalmi adatok szerint (6) szubterápiás adagban immunerősítő hatása is van. Ezt háromhetente egy alkalommal 10 mg/ttkg arányban adtuk a teknősöknek, három alkalommal ismételve a kezelést, az etetések közötti időszakokban pedig a tartóvízbe heti egy alkalommal a tartóvízbe kevertük be, a vízcserét követően 1 g/m^3 arányban.

A fonálféreg-fertőzés kezelésére levamizol, ill. fenbendazol, a mételyek ellen praziquantel hatóanyagot alkalmazták

A mételyfertőzés ellen praziquantel hatóanyagot, míg a nematodák és egysejtű paraziták ellen fenbendazolt is tartalmazó Quanifen® tablettát (1 tabletta/10 ttkg arányban) adtunk táplálékba keverve, amit a kezelést két hét után még egy alkalommal megismételtük. Mivel vélhetően köztigazdában fejlődő mélyfajról volt szó, amelyet csigák vagy más gerinctelen vízi szervezetek, esetleg halak fogyasztásával vehettek fel az élőhelyükön az állatok, így itt a visszafertőződés esélyével kevésbé kellett számolnunk, mint a fonálférgek esetében.

Az amoxicillin-kezelés hatékony volt a tüdőgyulladás tüneteit mutató állatok kezelésére

A tüdőgyulladásban elhullott egyedek már az érkezéskor imbolygó úszást, merülési nehézségeket, légzési hangokat mutattak *(4. ábra).* Az előbbi tünetek miatt még a boncolás és baktériumrezisztencia-vizsgálat eredménye előtt elkezdtük az állatok kezelését a tartóvízbe 1,5 mg/liter arányban kevert amoxicillin hatóanyag-tartalmú Animox 100% por belsőleges oldathoz A.U.V. (Animal-Med Kft.) készítménnyel. Az időközben végzett *in vitro* vizsgálatban izolált *E. coli* baktériumok mérsékelt érzékenységet mutattak amoxicillin-trihidrátra, aminek ellenére a kezelést a fenti készítménnyel egy héten keresztül folytattuk.

4. ÁBRA. *Tüdőgyulladás miatt ferdén úszó iszapteknős*

FIGURE 4. *Pneumonia cause swimming problem in an adult turtle*

Habár a kórokozók kifejezett érzékenységet mutattak enrofloxacin iránt, az amoxicilinnel folytatott terápia sikeresnek bizonyult, így ezen kívül más, a rezisztenciavizsgálat alapján hatékonynak mutatkozó antibiotikumot már nem használtunk. A kezelés hatására az összes többi egyed jelentős testtömeg-gyarapodást mutatva akklimatizálódott, mintegy 2,5 hónappal később pedig az első tojásrakásra is sor került. A későbbiekben egy mechanikai sérülés miatt elhullott egyed boncolásakor parazitás fertőzöttség jelei nem voltak fellelhetőek.

Az ismertetett eset is jól példázza, hogy a diagnosztikai boncolásnak és így a klinikopatológiai munkán alapuló állománykezelésnek az egzotikus állatok, így a terráriumi hüllők esetében is kiemelt létjogosultsága van, különösen a vadon befogott egyedek beszoktatása, tartása során.

KÖSZNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetet szeretnénk mondani dr. Majoros Gábornak a parazitológiai vizsgálatok lefolytatásában nyújtott önzetlen, lelkes segítségéért.

IRODALOM

1. Fáncsi G. – Vincze Z. – Dömötör É. – Gál J.: Idült, fekélyes gyulladás cafrangos teknős *(Chelus fimbriatus)* száj-garatüregében. *Magy. Állatorv. Lapja.* 2012. 134. 549–552.

2. Farkas B. – Sasvári L.: Teknősök. Kitaibel Kiadó. Budapest, 1995.

3. Farkas, Sz. – Gál, J.: Adenovirus and mycoplasma infection in an ornate box turtle (*Terrapene ornata ornata*) in Hungary. *Vet. Microbiol.,* 2009. 138 (1–2). 169–173.

4. Gál J. – Pilis T. – Adrián E. – Mándoki M.: Magyarországon eddig nem izolált Salmonella szerotípusok kimutatása Afrikából importált Kalabár földi pitonban *(Calabaria reinhardtii). Magy. Állatorv. Lapja,* 2014. 136. 309–312.

5. Gál J. – Sátorhelyi T.: A közönséges zsanérteknős (*Kinixys belliana*) entamoebás vastagbélgyulladása. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1998. 120. 218–220.

6. Gál J.: Hüllők egyes testüregi savóshártya megbetegedéseinek klinikopatológiája. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2007. 129. 672–676.

7. Gálfi P. – Cskó Gy. – Jerzsele Á.: *Állatorvosi gyógyszertan III*. Robbie-Vet Kft. Budapest. 2012.

8. Hamblin, N. L.: Animal Use by the Cozumel Maya. University of Arizona Press. Tuscon, USA, 1984.

9. Iverson, J. B.: Reproduction in the Red-Cheeked Mud Turtle *(Kinosternon scorpioides cruentatum)* in Southeastern Mexico and Belize, with Comparisons Across the Species Range. *Chelonian Conserv. Biol.,* 2010. 9. 250–261.

10. Jacobson, E. R.: *Infectious diseases and pathology of reptiles.* Taylor and Francis Group. New York, 2007.

11. Mader, D. R.: *Reptile medicine and surgery.* Saunders Elsevier. St. Louis, Missouri, 2006.

12. Mesén, R. A. A.: Las tortugas continentales de Costa Rica. Editorial Universidad de Costa Rica. Costa Rica, 1998.

Közlésre érk.: 2016. aug. 24.

Dr. Gál Sándor

(1957–2017)

Élt 120 évet. Nagy kár, hogy ezt mindössze hatvan év alatt tette... Az is igaz, ha nem padlógázzal vezette volna élete virtuális versenyautóját, aligha alakíthatta volna ki állatorvosok ezrei számára a „GálSanyi" senki mással össze nem téveszthető jelenségét.

Véleményem szerint a legjobban felkészült gyakorló állatorvost veszítettük el a személyében. Első hallásra értelmetlennek tűnhet ilyet állítani, mert a mi szakmánk olyan sokrétű, hogy a szakmai teljesítményeket aligha lehetséges összevetni, kiválók pedig akadnak mindenfelé. Nem is csak a munka eredményében, hanem a módszerében mutatott be Sanyi különleges színvonalat: rendkívül alapos szakismeretét állandóan kiegészítette (ténylegesen, valóban, tehát ez nem csak irodalmi szófordulat) az egyes, felvetődő kérdésekkel kapcsolatosan, majd ezeket az információkat roppant logikusan használta fel. Higgadtan és gondosan elemezte az eseteket, majd sorra vette, milyen adatokra is volna szükség a továbblépéshez, és azokat hogyan lehet begyűjteni.

Itt jött Sanyi másik egyedi tulajdonsága: elképesztően nagy gyakorlati tapasztalattal rendelkezett a vizsgálatok, a vizsgálati eredmények értékelése és a kezelések területén. Tátott szájjal olvastam megoldási javaslatait, amelyeket százszámra osztott meg a többi állatorvossal. Mivel nem volt hozzá alkalmas felület, hát készített erre egy megfelelő eszközt, amelynek a Hungarovet nevet adta. Fogalmam sincs, mekkora információs rendszerré épült ki a közel másfél évtized alatt, de a ma 3006, ill. sajnos már csak 3005 állatorvos számára azt a lehetőséget kínálja, hogy pusztán saját aktivitásunkon múlik, milyen minőségű és mennyiségű szakmai ismerettel bővítjük.

Honnan eredt az ő tudása? Egyrészt megdolgozott érte. Alig hittem el, amikor hallottam, hogy csak kétnaponta aludt, mert minden nap rendelt, másnaponta pedig állatkórházi ügyeletet adott. Én is ügyeltem ennyit, de alapvető volt a különbség: ő öt asszisztenssel, öt kezelőben szimultán, valóban végigdolgozta az éjszakákat. Meg utána a következő napot is. Tizenvalahány éven át.

Sanyi állatorvosi tevékenységét – ahogy abban a rendszerben szokás – folyamatosan dokumentálták, szakmailag értékelték, de nem a laikus, félrevezethető gazdák, hanem az állatkórházi hálózatot felügyelő állatorvosok és gazdasági szakemberek. Mennyire más helyzet ez ahhoz képest, mint amikor valaki a saját kétségeit, kudarcait senkivel meg nem osztja, nem is szembesül vele, gyógyulás vagy pusztulás után már általában el is feledi! Sanyi vizsgálati eredmények, nem pedig – népszerű önámítással – megérzés alapján alakított ki diagnózisokat, választott vagy javasolt kezeléseket, hirdetve a bizonyítékokra alapozott állatorvoslás tanait. Fáradhatatlan érdeklődése és hallatlan szakmai igényessége egyszerre segítették benne, hogy egy kérdés tisztázásában minél messzebb eljusson, de egyben korlátozták is, nehogy túlzó megállapításokat tegyen. Egyszer sem találkoztam olyan szakmai kijelentésével, szóban vagy írásban, amely több lett volna, mint ami tényleg igazolható. Különleges önfegyelemnek és a tudományos ismeretek feltétlen tiszteletének bizonyítékait látom ebben.

Itthon sokan nem tudtak mit kezdeni egy olyan személyiséggel, aki sosem emeli fel a hangját, nem vág oda bántó, pláne sértő kifejezést még annak sem, aki ezt vele szemben megengedte magának, de ugyanakkor nem megalkuvó. A Dunára emlékeztet ezzel a tulajdonságával: az ártalmatlanul sima felszínű folyó erejét akkor érzi meg az ember, amikor elkezd belegyalogolni. Egy hullám sem szükséges hozzá, de úgyis elsodor az erő, amint beljebb mész. Írásait és első előadásait meglehetős értetlenség fogadta. Miért is jön ide bárki Amerikából megmondani nekünk, hogyan vizsgáljunk és gyógyítsunk állatokat, ráadásul üzleti alapon? Amire szükség van, azt mi is elég jól tudjuk, és némi önér-

zetért sem kell a szomszédba mennünk. Abból meg nyilván egy szó sem lehet igaz, hogy mindezt pusztán önzetlenül, a segíteni akarás szándékával tegye valaki – a kapitalizmusról mi mást tanultunk.

Sanyi bármely ellenvetést vagy ellenvéleményt vizsgálódva és elgondolkodva fogadott, amit a hazai szakmai közvélemény eleinte rendre félreértett. Mi hajlamosak vagyunk a biztos tudáshoz harsány és látványosan magabiztos fellépést elvárni, megfeledkezve róla, hogy valójában egy szakmai állítás nehezen állja ki az alapos vizsgálat próbáját. A szabadon hozzáférhetővé tett, kiválóan szemléltetett esetbemutatásai alapján bárki meggyőződhet róla, dr. Gál Sándor nem csak elhivatott, magasan képzett és különösen gyakorlott, hanem kiemelkedően segítőkész is volt a kollégáival szemben.

A szó legnemesebb értelmében úttörőnek tekinthető a praxismenedzsment témakörében, egyedülálló gazdasági hatást gyakorolva az állatorvosi praxisok jövedelmezőségére. Az állatgyógyászattal kapcsolatosan szolgáltatásról és pénzről beszélni éveken át eretnekségnek számított, és személyes támadásoknak volt kitéve az őt (és a valóságot) meg nem értők által. Később egyre többen ismerték fel, hogy a szakmaiság és az üzlet nem kizárják egymást, hanem kölcsönösen erősítik. Az állatorvos által az ügyfélnek teendő tisztességes üzleti ajánlatban Sanyi számára az erkölcsileg helyes magatartáson legalább akkora volt a hangsúly, mint a jövedelmezőségen, és a beteggel, valamint gazdájával szembeni felelősség talán a legfontosabb tanításának tekinthető. Egyik írásában azt tanácsolta: ajánljuk mindig a legjobb, legmagasabb szintű szolgáltatásunkat! Nem, soha nem azt mondta, hogy irreális összeget kérjünk el a szolgáltatásunkért, ellenkezőleg: reálisat! Ugyanakkor tegyük meg mindig a maximumot, vagy legalább legyünk rá készen. Lehet-e ennél jobb módja a fejlődésnek?

Sanyi ezen az úton járt, és bárcsak tovább tette volna! A saját betegségét, sőt, az állapotát is olyan elemzően, egyúttal bölcsen kezelte, mint pácienseinek problémáit. A halálát napokkal megelőző Mócsi-díj átadási ünnepsége nem feledhető eseményre sikerült. A Kamara vezetői, az Egyetem és a Főosztály képviselői, barátok valamint családtagok együtt köszöntötték otthonában, ahol tökéletes szellemi állapotban és örömmel fogadta az elismerést kollégáitól. Számára az állatorvosok különleges jelentőségűek voltak, értük akart mindig tenni, és jól esett neki, hogy ezt ők viszonozták. Pontosan tudta, hogy nem sok van neki hátra. Megrendítő volt a fenyegetés, elveszíteni egy igazán jó embert, fájdalmas tudomásul venni a karunkat ért veszteséget, de felemelő és megtisztelő érzést adott találkozni még utoljára vele, érezni szellemi erejét, nagyságát.

Dr. Gál Sándor Budapesten született, 1981-ben végzett az Állatorvostudományi Egyetemen, majd kétkét évig előbb a debreceni, utóbb a székesfehérvári állatkórházban ismerkedett a szakmával. Harmincegy év következett Indianapolisban, ahol állatkórházban dolgozott, és saját kórházat is alapított, működtetett, amelyen keresztül hasznos ismeretek tömegét osztotta meg a magyar állatorvosokkal. Nyolc éve – barátjával – létrehozta a Hungarovet állatkórházat is Budapesten, beépítve viszonylag rövid élete ellenére hatalmas szakmai tapasztalatát.

A „magyar” számára kezdettől nem csak az országhatáron belül élő honfitársait jelentette, de rajtuk kívül észt, lett, litván, román, szerb és szlovák állatorvosoknak is tanított, segítette őket, utánozhatatlan aktivitással.

Informatikában való jártassága, és a szakmai dokumentációk fontosságának felismerése, na és persze önzetlensége megmutatkozott abban is, hogy a Hungarovet fórum mellett a Magyar Állatorvosok Világszervezetének, a Magyar Állatorvosi Kamarának, valamint közel hatvan hazai praxisnak készített ajándékként honlapot, informatikai és egyéb konferenciák sorát szervezte állatorvosoknak.

Sanyi, Sanyi, hiányozni fogsz, és sokunknak, sokszor jutsz majd az eszébe.

Dr. Lorászkó Gábor

Fejlesztés és tudás a kiváló minőségű, hatásos és biztonságos termékekért.

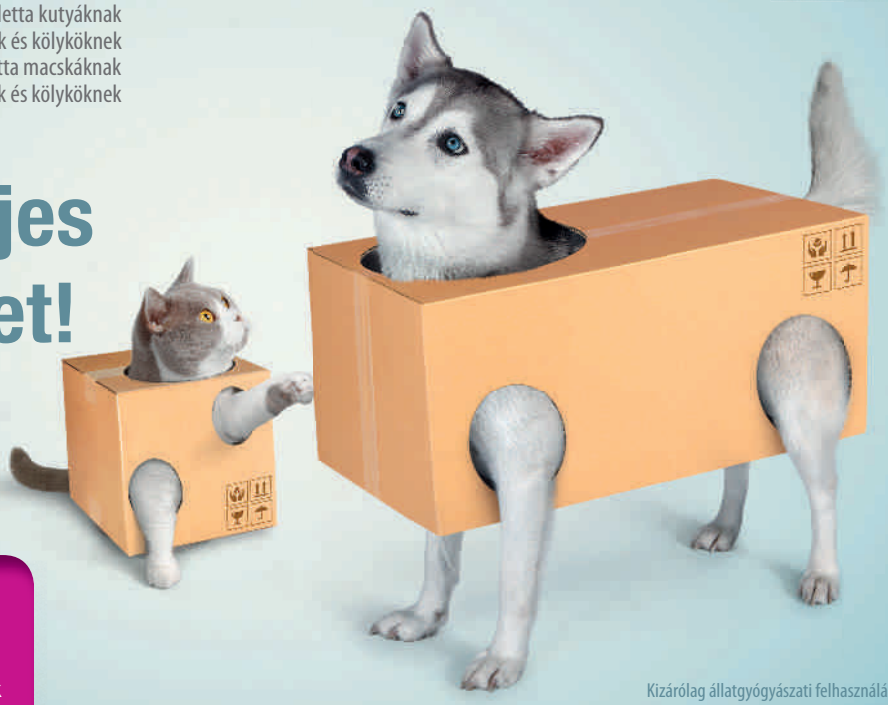
ÚJ ízletes

Milprazon®

milbemicin-oxim és prazikvantel

12,5 mg/125 mg tabletta kutyáknak
2,5 mg/25 mg tabletta kis testű kutyáknak és kölyköknek
16 mg/40 mg filmtabletta macskáknak
4 mg/10 mg filmtabletta kis tetsű macskáknak és kölyköknek

Válaszd a teljes körű védelmet!



Nyerd meg a harcot a belső élősködőkkel szemben!

Szívféreg | Tüdőféreg | Szemféreg | Belső paraziták

Kizárólag állatgyógyászati felhasználásra.

Terápiás javallatok célállat fajonként *Kutyákban a következő, kifejlett fonál- és galandférgek által okozott kevert fertőzések kezelésére:* galandférgek (Dipylidium caninum, Taenia spp, Echinococcus spp, Mesocestoides spp.), fonálférgek (Ancylostoma caninum, Toxocara canis, Toxascaris leonina, Trichuris vulpis, Crenosoma vulpis (a fertőzés mértékének csökkentése)), Angiostrongylus vasorum (az éretlen (L5) és kifejlett stádiumú férgek által okozott fertőzés mértékének csökkentése, Thelazia callipaeda. A készítmény a szívférgesség (Dirofilaria immitis) megelőzésére is használható, ha a galandférgek elleni egyidejű kezelés indokolt. *Macskákban a következő, éretlen, és kifejlett fonál- és galandférgek által okozott kevert fertőzések kezelésére:* galandférgek (Dipylidium caninum, Taenia spp., Echinococcus multilocularis), fonálférgek (Ancylostoma tubaeforme, Toxocara cati). A készítmény a szívférgesség (Dirofilaria immitis) megelőzésére is használható, ha a galandférgek elleni egyidejű kezelés indokolt. A készítmény a szívférgesség (Dirofilaria immitis) megelőzésére is használható, ha a galandférgek elleni egyidejű kezelés indokolt. **Ellenjavallatok** Nem alkalmazható a tabletta 2 hetesnél fiatalabb és/vagy 0,5 kg-nál kisebb testtömegű kutyákon. 5 kg-nál nagyobb testtömegű kutyák részére készült tabletta nem alkalmazható az 5 kg-nál kisebb testtömegű kutyák esetében. Nem alkalmazható a tabletta 6 hetesnél fiatalabb és/vagy 0,5 kg-nál kisebb testtömegű macskákon. 2 kg-nál nagyobb testtömegű macskák részére készült tabletta nem alkalmazható a 2 kg-nál kisebb testtömegű macskák esetében. Nem alkalmazható a hatóanyagokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén. **Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan** Egy adott anthelmintikum-csoporttal szembeni rezisztencia bármely, a csoportba tartozó anthelmintikummal való gyakori, ismételt kezelés után kialakulhat. Ajánlott minden, egy háztartásban élő állat együttes kezelése. Egy hatékony féregtelenítő program kialakítása érdekében vegye figyelembe a helyi járványtani információkat, a macskák életkörülményeit, és szakmai tanácsért folyamodjon állatorvosához Dipylidium caninum okozta galandféreg fertőzöttség esetén a köztigazdák (bolhák, tetvek) elleni kezelés is indokolt, a visszafertőződés megelőzése céljából. A milbemicin-oximmal folytatott vizsgálatok azt mutatták, hogy bizonyos skót juhász vagy ezzel rokon kutyafajtákhoz tartozó egyedekben a biztonsági sáv kisebb, mint egyéb fajtáknál. Ezekben a kutyáknál az ajánlott dózist szigorúan be kell tartani. A készítmény tolerálhatóságát ezen fajták kölyökkutyáinál nem vizsgálták. A skót juhászoknál a klinikai tünetek hasonlóak a túladagolás esetén általánosan tapasztalt tünetekhez. Nagyszámú keringő mikrofilária esetében a kutyák kezelése során túlérzékenységi reakciók, úgymint sápadt nyálkahártyák, hányás, remegés, nehezített légzés vagy intenzív nyálzás jelentkezhetnek. Ezek a reakciók az elpusztult vagy elpusztulóban lévő mikrofiláriákból kiszabaduló proteinekkel kapcsolatosak és nem a készítmény direkt toxicitásának hatásai. A mikrofilarémiában szenvedő kutyák kezelése ezért nem javasolt. A szívférgesség szempontjából veszélyes területeken, vagy ha a kutya szívférgességgel ismerten fertőzött területre utazik, vagy ilyen területről érkezik, a készítménnyel történő kezelés előtt állatorvosi konzultáció javasolt az egyidejű Dirofilaria immitis-szel való fertőződés kizárása érdekében. Pozitív diagnózis esetén a készítmény adagolása előtt a kifejlett férgek elleni kezelés is szükséges. Az echinococcózis kockázatot jelent az emberre nézve. Echinococcózis esetén speciális irányelvek követendők a kezelés során illetve azt követően és ügyelni kell a személyi fertőződésvédelemre. Parazitológus szakértővel vagy intézettel kell konzultálni. Súlyosan legyengült vagy csökkent vese- vagy májfunkciójú kutyákkal nem végeztek kísérleteket. A készítmény ilyen állatok kezelésére nem javasolt vagy kizárólag a kezelést végző állatorvos által végzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható. Négy hetesnél fiatalabb kutyáknál a galandféreg-fertőzöttség ritkán fordul elő. Ezért a 4 hetesnél fiatalabb kutyák kezelése kombinációs készítménnyel valószínűleg szükségtelen. **Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések** Használat után kezet kell mosni. A tabletta véletlen lenyelése esetén - különösen gyermeknél - haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét. **Mellékhatások** (gyakorisága és súlyossága) Nagyon ritkán szisztémás tüneteket (például levertséget), idegrendszeri tüneteket (például izomremegést és ataxiát), illetve emésztőrendszeri tüneteket (pl. hányást, hasmenést, anorexiát és nyáladzást) észleltek kutyákban a milbemicin-oxim/prazikvantel kombináció beadását követően. A készítmény alkalmazható tenyészállatoknál, beleértve a vemhes és szoptató szukákat is. **Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók** A makrociklikus laktonok csoportjába tartozó szelamektin ajánlott dózisával, valamint a milbemicin-oxim/prazikvantel kombináció javasolt adagjával végzett kezelés során kölcsönhatást nem figyeltek meg. További vizsgálatok hiányában elővigyázatossággal kell eljárni egyéb makrociklikus laktonok és a készítmény egyidejű alkalmazásakor. Nem végeztek ilyen jellegű kísérletet tenyészállatokkal sem. **Adagolás és alkalmazási mód:** Szájon át történő alkalmazásra. A helyes adagolás érdekében az állatok testtömegét meg kell határozni. Minimális ajánlott adag kutyák részére: 0,5 mg milbemicin-oxim és 5 mg prazikvantel/ttkg szájon át, egy alkalommal adva. Minimális ajánlott adag macskák részére: 2 mg milbemicin-oxim és 5 mg prazikvantel/ttkg szájon át, egy alkalommal adva. A készítmény kevés táplálékkal együtt, vagy annak elfogyasztása után adandó. Ha szívférgesség elleni prevenció történik, és ugyanakkor galandféreg elleni kezelés szükséges, a készítmény helyettesítheti a szívférgesség elleni egykomponensű termékkel való kezelést. Angiostrongylus vasorum fertőzöttség kezelése esetén a milbemicin-oxim 4 egymást követő alkalommal, 1 hetes időközökkel adagolandó. Ha egyidejű galandférgesség elleni kezelés indokolt, javasolt a készítmény egyszeri adagjával a kezelést elkezdeni, majd a fennmaradó három, hetenkénti kezelést egykomponensű milbemicin-oximot tartalmazó termékkel folytatni. Endémiás területen, ahol egyidejű galandféreg fertőzöttség kezelése is indokolt, a termék négyhetente ismétlődő adagolása megelőzi az angiosztrongilózist, azáltal, hogy csökkenti az éretlen (L5) és kifejlett paraziták számát.Thelazia callipaeda kezelésére 7 napos időközzel 2 milb emicin-oxim adagolása szükséges. Ahol galandférgesség elleni egyidejű kezelés indokolt, a készítmény helyettesítheti az egykomponensű milbemicin-oximmal történő kezelést. **Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k):** Nem értelmezhető. **A forgalomba hozatali engedély száma(i):** 3589/1/14 NÉBIH ÁTI (2 tabletta), 3589/2/14 NÉBIH ÁTI (4 tabletta) 3589/3/14 NÉBIH ÁTI (48 tabletta). **A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:** 2014. október 6

POM-V
Használat előtt olvassa el a termék teljes előiratát.

KRKA Magyarország Kft., 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5. 1/3., www.krka.co.hu

KRKA

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

Az anyag lezárásának dátuma: 2017. június 28. - Hungary_Milprazon_adAA_201706

Creation of a *Paenibacillus larvae* culture collection from the causative agent of American foulbrood of honey bees (*Apis mellifera*)

L. Makrai[1]*
K. Sági[1]
Zs. Lőrincz[2]
K. Nemes-Barnás[2]
L. Békési[3]

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

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

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

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

Baktériumtörzs-gyűjtemény létrehozása a mézelő méhek (*Apis mellifera*) nyúlós (amerikai) költésrothadását okozó *Paenibacillus larvae* hazai reprezentatív izolátumaiból

Makrai László[1]*, Sági Krisztina[1], Lőrincz Zsanett[2], Nemes-Barnás Katalin[2], Békési László[3]

ÖSSZEFOGLALÁS

Munkánk célja egy hazai reprezentatív *Paenibacillus larvae* törzsgyűjtemény létrehozása volt, annak érdekében, hogy a hazai izolátumok tulajdonságainak jobb megismerése révén megfelelő megoldási javaslatokat tehessünk a betegség kártételének visszaszorítása érdekében. Magyarország különböző területeiről gyűjtött 297 mézmintából klasszikus bakteriológiai módszerekkel meghatároztuk az egységnyi mézmintában lévő *P. larvae* spórák számát. Az izolátumok fajszintű azonosítása tömegspektroszkópiás módszerrel történt. A létrejött hazai reprezentatív baktérium-törzsgyűjtemény 82 *P. larvae* izolátumot tartalmaz, amelyek Magyarország 17 megyéjének 49 településéről származnak.

SUMMARY

Background: American foulbrood caused by *P. larvae* has great economic impact among the bacterial honey bee diseases. The causative agent and the notifiable disease occur worldwide, also in Hungary. *P. larvae* is a Gram-positive spore-forming bacterium species. The resistance of its spore is very high, accordingly it can survive for decades. American foulbrood is a disease of the bee brood and the infection may spread fast in the colony and between colonies. Currently there is no effective treatment of the disease. Prevention from the clinical form of the disease might be aimed by the reduction of the number of spores in the bee hive. Using antibiotic treatment for honey bee colonies is forbidden in Hungary. The colonies showing clinical signs have to be killed, and the apiary gets quarantined.

Objectives: Our purpose was to create a representative bacterial culture collection of *P. larvae* in Hungary, in order to study the features of the Hungarian isolates (e.g. phenotypic and genotypic characters, susceptibility against disinfectants and so on).

Materials and Methods: A total of 297 honey samples were collected from different parts of Hungary (19 counties, 143 settlements), and different cultural methods were used for the isolation of the causative agent. Based on the cultural, morphological and biochemical features 82 isolates were cultured and stored in freezer at –80 °C till use. Identification of the isolates on species level was carried out using MALDI-TOF mass spectrometry, which identified all isolates as *P. larvae*.

Results and Discussion: As a result of our work on the one part the participating apiaries gained information about the infection of their colonies with the causative agent of American foulbrood, and on the other part a representative bacterial culture collection was set up, which comprise 82 *P. larvae* isolates from different parts of Hungary (17 counties, 49 settlements). This bacterial culture collection serves a basis for further research.

MÉH

A NYÚLÓS KÖLTÉSROTHADÁST OKOZÓ BAKTÉRIUMTÖRZS-GYŰJTEMÉNY FELÁLLÍTÁSA

A nyúlós költésrothadás (*histolysis infectiosa perniciosa larvarum*) a mézelő méh (*Apis mellifera*) legjelentősebb bakteriális megbetegedése (17). Kórokozója a *P. larvae* nevű baktérium (2). A *Paenibacillus larvae* az egész Földön, így a folyamatos védekezés ellenére Magyarországon is széles körben elterjedt, és gyakran okoz súlyos klinikai tünetekben megnyilvánuló betegséget (4, 6).

A nyúlós költésrothadás a mézelő méh legjelentősebb bakteriális megbetegedése, amit a* Paenibacillus larvae *nevű baktérium okoz

A betegség hazánkban bejelentési kötelezettség alá tartozik

A betegség hazánkban bejelentési kötelezettség alá tartozik. A kórkép tekintetében érvényes, jelenleg is hatályos Állat-egészségügyi Szabályzat (1) előírásai alapján hatósági korlátozó intézkedéseket (pl. zárlat) kell bevezetni, a beteg méhcsaládokat ki kell irtani, a méhészetben szigorított fertőtlenítést kell végezni. A fertőtlenítést forrásban lévő 3%-os szódaoldattal (Na_2CO_3) vagy forrásban lévő 2%-os nátronlúggal (NaOH) kell elvégezni. A különböző eszközökről a viasz- és propolisz-maradványokat le kell kaparni, majd gázperzselővel le kell perzselni. Ami a fent leírt eljárásokkal nem fertőtleníthető, azt el kell égetni.

A fertőzöttségre gyanús, életben maradt családokat az utolsó megbetegedéstől számított 60 napig meg kell figyelni, méhészeti termékek, méz csak ipari célra használhatók fel. Az intézkedéseket követően a méhészet állami kártalanításban részesül.

2014-ben 151 bejelentett nyúlós költésrothadás kitörés volt az országban, ami lényegesen különbözhet a tényleges kitörések számától

Magyarországon 2014-ben több mint 20000 méhészetben mintegy 1112000 méhcsaládot tartottak, az általuk megtermelt méz körülbelül 17000 tonna volt. Ugyanebben az évben 151 bejelentett nyúlós költésrothadás kitörés volt az országban, ami lényegesen különbözhet a tényleges kitörések számától. Ebben az évben 680 településen volt községi zárlat, több mint 4000 méhcsaládot irtottak ki, ami 365,6 millió forintnyi állami kártalanítási kiadást jelentett az országnak (16).

Számos nyúlós költésrothadással foglalkozó kutatócsoport választja a mézet vizsgálati mintának a *P. larvae* fertőzöttség elterjedtsége, ill. a spórák tanulmányozása céljából. A dolgozók az elpusztult lárvákat v. bábokat tartalmazó lépsejtek tisztogatása után a kaptár belsejét mechanikai úton teljes mértékben kontaminálják a spórákkal.

Méhcsaládok fertőzöttségének vizsgálatára számos laboratóriumi módszer áll rendelkezésre (7), amelyek közül újabban a molekuláris biológiai eljárásokat emelik ki méhekből, kaptársöpredékből és mézből (3). A spórák rendkívül ellenállóak a környezeti hatásokkal szemben, a mézben évtizedekig megőrzik fertőzőképességüket (8, 14, 18), és mivel a méhészetekben ehhez a méhészeti termékhez a legkönnyebb hozzáférni, ezért optimális vizsgálati anyagnak tekinthető. A pergetett mézminta alkalmas a méhészetben jelen lévő kórokozó mennyiségének monitorozására, mivel mind a pergetés, mind egyéb műveletek során a méz homogenizálódik, így az lehetőséget nyújt a kórokozó feldúsulásának mielőbbi észlelésére (5, 9, 15).

A mézben a spórák évtizedekig megőrzik fertőzőképességüket, ezért optimális vizsgálati anyagnak tekinthető

SAJÁT VIZSGÁLATOK

A szerzők célja egy hazai reprezentatív baktériumtörzs-gyűjtemény létrehozása volt

Vizsgálatunk célja az volt, hogy a Magyarország különböző területein működő méhészetekből gyűjtött mézminták felhasználásával létrehozzunk ezen fertőző betegség kórokozójából egy hazai reprezentatív baktériumtörzs-gyűjteményt. Ez alapját képezi minden további vizsgálatnak, mint a baktérium sajátosságainak alaposabb megismerése: a virulencia-változatok, a fenotípusos és genotípusos tulajdonságok, a fajszintű azonosítás különféle módszereinek összehasonlítása, a fertőtlenítőszerekkel szembeni érzékenységének meghatározása, ill. olyan módszer kidolgozása, aminek segítségével megelőzhető lenne a betegség klinikai formában való megjelenése. Ilyen vizsgálatok eddig nem történtek Magyarországon.

ANYAG ÉS MÓDSZER

MINTAGYŰJTÉS

A magyarországi méhészetekkel egy hazai méhészeti szakfolyóiratban megjelentetett hirdetéssel, ill. internetes méhészfórumokon keresztül vettük fel a kapcsolatot.

A minták gyűjtését 2014 decembere és 2015 májusa között végeztük. A mintavételt méhészetenként két különböző pergetésből származó két mézmintából kértük.

A MÉZMINTÁK ELŐKÉSZÍTÉSE

A beküldött mézmintákat hőkezelés előtt, ill. 80 °C-os hőkezelés után is vizsgálták

A mézminta előkészítése során a mézből 10 g mennyiséget steril desztillált vízben feloldottunk. Centrifugálás után (30 perc, 5000 ×g) az üledékből véresagar-táptalajra szélesztettünk, majd a visszamaradó üledéket 80 °C-os vízfürdőben, 20 percig hőkezeltük, majd a mintából ismét véresagarra szélesztettünk. Ezután a hőkezelt üledéket tízszeres mennyiségűre hígítottuk és a mintából újra véresagar-táptalajra szélesztettünk.

A hőkezeletlen üledékből általában nagy mennyiségben nőttek ki olyan baktériumok és gombák is, amelyekkel a méhek a hordás során találkoztak, és ez gyakran megnehezítette a tenyészetek kiértékelését. A hőkezelés célja az volt, hogy a vegetatív alakok elpusztuljanak és csak a spórák maradjanak életben. A 80 °C-on hőkezelt üledékből csak az aerob spórás baktériumok nőttek ki, mint amilyen a *P. larvae* is, így többnyire könnyen vizsgálhatóak voltak a telepei a táptalajon. A tízszeres hígítású, hőkezelt üledék azokban az esetekben volt hasznos, amikor a hígítás nélküli tenyészetekben olyan nagyszámú baktériumtelep nőtt, ami nem tette lehetővé a telepek pontos számának meghatározását. Ezekben az esetekben a hígított szuszpenzióban lévő telepek alapján számoltuk ki a hőkezelt üledékben, ill. az eredeti mézminta 1 grammjában lévő *P. larvae* spórák számát.

A 80 °C-on hőkezelt üledékből csak az aerob spórás baktériumok nőttek ki, mint amilyen a P. larvae is

A KÓROKOZÓ IZOLÁLÁSA

Az előkészített mézmintákat juhvérrel kiegészített véresagar-táptalajra szélesztették

Az előkészített mézmintákat 10% steril defibrinált juhvérrel kiegészített véresagar-táptalajra (BIOLAB Zrt., Budapest) szélesztettük. Minden mézmintából három tenyészet készült: a hőkezeletlen üledékből, a 80 °C-on hőkezelt üledékből és a tízszeres hígítású, hőkezelt üledékből. A mézminták kioltása után a táptalajokat aerob viszonyok között, 37 °C-on, 10% szén-dioxidot is tartalmazó termosztátban inkubáltuk. A primer tenyészeteket 72 óra inkubációt követően bíráltuk el.

A PRIMER TENYÉSZETEK BÍRÁLATA

A mézminták feldolgozásának megkezdése előtt egy *P. larvae* típustörzset (ATCC 9545) vizsgáltunk. A típustörzset különféle táptalajokra oltottuk ki: speciális *P. larvae* agarra (PLA), MYPGP agarra, BHIT agarra, J-agarra és véresagarra (14). A baktérium gátlóanyagokat nem tartalmazó véresagar-táptalajon mutatott a legjellegzetesebb növekedést, ezért ezt választottuk a mézminták vizsgálatához is. A mézmintákból kinőtt tenyészetek elbírálása során az ATCC 9545-ös típustörzs tulajdonságait vettük alapul: azokat a baktériumtelepeket tekintettük *P. larvae* telepeknek, amelyek tenyésztési és morfológiai tulajdonságai jelentős mértékben megegyeztek a típustörzsével. A típustörzs a szakirodalomban leírtaknak megfelelően 2–4 mm méretű, szabályos, szürkés, matt-fényű, egyenetlen felületű telepeket képezett, a tenyészeteknek jellegzetes dohos szaga volt (2).

A P. larvae törzsek 2–4 mm méretű, szabályos, szürkés, matt-fényű, egyenetlen felületű telepeket képeztek

A telepmorfológia alapján *P. larvae* baktériumnak vélt izolátumok telepeit háromszor továbboltottuk, így színtenyészetet hoztunk létre, aminek megkezdtük részletes vizsgálatát.

Natív mikroszkópos vizsgálat során 1000× nagyítással a kenetben láthatóvá

váltak az 1,5–6 µm hosszúságú, karcsú, egyenes vagy enyhén hajlott, magányos vagy láncokba rendeződő, önálló mozgásra képes pálcák. Sötétlátóteres mikroszkóppal jól megfigyelhetőek voltak a baktériumspórák. Gram-szerint festve a baktériumok pozitívnak bizonyultak. A vizsgálatok során kataláz-enzim és citokrómoxidáz-enzim termelését vizsgáltuk. A *P. larvae* kataláz-negatív és oxidáz-pozitív baktérium (10, 13).

A P. larvae Gram-pozitív, kataláz-negatív és oxidáz-pozitív baktérium

A P. larvae baktériumnak ítélt izolátumokat –80 °C-on tárolták

A felsorolt elsődleges morfológiai, tenyésztési és biokémiai tulajdonságok alapján *P. larvae* baktériumnak ítélt izolátumokat –80 °C-on tároltuk.

A másodlagos biokémiai tesztek közül a kazeinbontó képességet vizsgáltuk: tejesagar táptalajt állítottunk elő, amihez elkészítettük a BIOLAB Zrt. szerinti véresagaralapot, majd 15%-os UHT tejet adtunk hozzá és 90 mm átmérőjű Petri-csészékbe 15–15 ml-t öntöttünk belőle. A megszilárdulás után a baktériumot ráoltottuk a táptalajra, majd 72 óra inkubációt (37 °C, 10% CO_2) követően elbíráltuk a kazeinbontó képességet: pozitív esetben, ha a baktérium termelt kazeináz-enzimet, a telepek körül a táptalaj feltisztult.

A TENYÉSZETEK AZONOSÍTÁSA

Ha egy mézmintából *P. larvae* telepek nőttek ki, akkor regisztráltuk, hogy a hőkezeletlen üledékből, a hőkezelt üledékből és a tízszeres hígítású, hőkezelt üledékből kioltott tenyészetben hány telepet találtunk. Egy telep kialakulásához minimum egy spóra szükséges, vagyis a telepek száma feltételezhetően megközelítően egyezett a táptalajra kiszélesztett szuszpenzióban található spórák számával. A vizsgált mézmintában található spórák számát meghatároztuk, így az eredeti mézmintában található spóramennyiséget spóra/gramm méz formában tudtuk megadni.

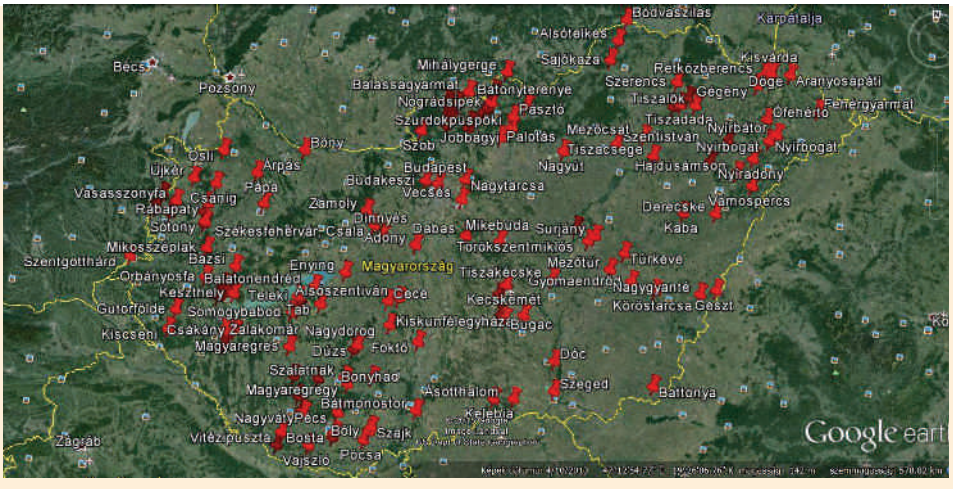
Meghatározták a vizsgált mézmintában található spórák számát

A –80 °C-on tárolt, fontosabb tenyésztési, morfológiai és biokémiai tulajdonságok alapján *P. larvae* baktériumnak ítélt tenyészetek azonosítása MALDI-TOF (Matrix-assisted laser desorption/ionization Time-of-Flight) (12) tömegspektrometriás módszerrel történt.

EREDMÉNYEK

A vizsgálatunkkal kapcsolatos felhívásra 136 méhész jelentkezett, akiktől 142 településről *(1. ábra)* 297 mézminta érkezett. A mézminták legnagyobb százaléka akácméz volt (kb. 30%), nagyarányú volt még a napraforgóméz (kb. 20%), a repceméz (kb. 15%), a vegyes virágméz (kb. 15%) és előfordult néhány gesztenyeméz és selyemfűméz is.

A mintagyűjtési felhívásra 142 településről 297 mézminta érkezett az ország valamennyi megyéjéből



1. ÁBRA. *Az összegyűjtött 297 mézminta földrajzi eredete: 142 település (Google™ Earth 7.1.2.2041 program segítségével ábrázolva)*

FIGURE 1. *The geographical origin of the collected 297 honey samples: 142 settlements (illustrated with Google™ Earth 7.1.2.2041 program)*

A felhívásra minden megyéből érkeztek mézminták, a *Táblázat* foglalja össze ezek megyénkénti eloszlását.

TÁBLÁZAT. *A beküldött mézminták száma megyénkénti megoszlásban*

TABLE *The number of honey samples according to counties*

Megye	Mézminták száma
Baranya megye	27
Bács-Kiskun megye	28
Békés megye	9
Borsod-Abaúj-Zemplén megye	18
Budapest	4
Csongrád megye	8
Fejér megye	11
Győr-Moson-Sopron megye	6
Hajdú-Bihar megye	13
Heves megye	2
Jász-Nagykun-Szolnok megye	10
Komárom-Esztergom megye	1
Nógrád megye	40
Pest megye	10
Somogy megye	18
Szabolcs-Szatmár-Bereg megye	30
Tolna megye	8
Vas megye	27
Veszprém megye	6
Zala megye	21
Összesen	**297**

A primer tenyészetek bírálatakor 82 baktériumtörzs bizonyult P. larvae-nak

A primer tenyészetek *(2. ábra)* bírálatakor 82 baktériumtörzs a telepmorfológia, az elsődleges és másodlagos tenyésztési, morfológiai és biokémiai tulajdonságok vizsgálata során egységesen viselkedett, amely megfelelt a *P. larvae* szakirodalomban leírt tulajdonságainak, vagyis hogy a baktérium egy Gram-pozitív, spóraképző, önálló mozgásra képes pálca, amely aerob és anaerob körülmények között is képes növekedni, kataláz-negatív, oxidáz-pozitív és kazeináz-enzimet is termel *(3. ábra)*.

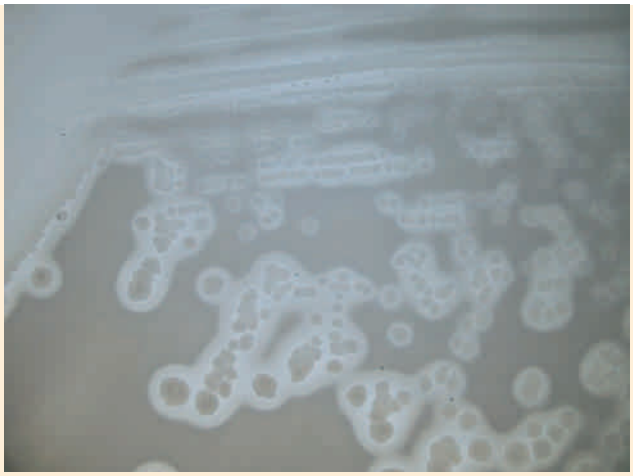
A szerzők létrehoztak egy, az ország 49 településéről származó, 82 baktériumtörzsből álló hazai reprezentatív törzsgyűjteményt

A tenyészetek fajszintű azonosítása során használt MALDI-TOF vizsgálatok eredményei alapján az összes izolátumot a *P. larvae* fajba tudtuk besorolni. Célkitűzésünknek megfelelően létrehoztunk egy, az ország 49 településéről *(4. ábra)* származó, 82 baktériumtörzsből álló hazai reprezentatív törzsgyűjteményt, amely megalapozza további kutatásainkat.

A mézmintákban lévő spórák mennyisége alapján a 82 *P. larvae* tartalmú mintát négy csoportba soroltuk be szakirodalmi adatok alapján: negatív csoportba kerültek azok a minták, amelyek 10 grammjából nem tudtunk *P. larvae*-t kimutatni, kis fertőzöttségű csoportba kerültek a grammonként 25-nél kevesebb spórát tartalmazó minták, közepesen fertőzött csoportba kerültek a grammonként 25–50 spórát tartalmazó minták, és erősen fertőzöttnek tekintettük a grammonként 51-nél több spórát tartalmazó mintákat (5). Vizsgálataink alapján a mézminták alkalmasak a méhészetek fertőzöttségi

2. ÁBRA. *Mézmintából fejlődött* P. larvae *telepek nagy számban véresagar felületén (primer tenyészet, 72 óra inkubációt követően, 37 °C, 10% CO_2)*

FIGURE 2. *Primary culture of* P. larvae *from a honey sample on blood agar after 72 hours incubation at 37 °C in a 10% CO_2 atmospher*

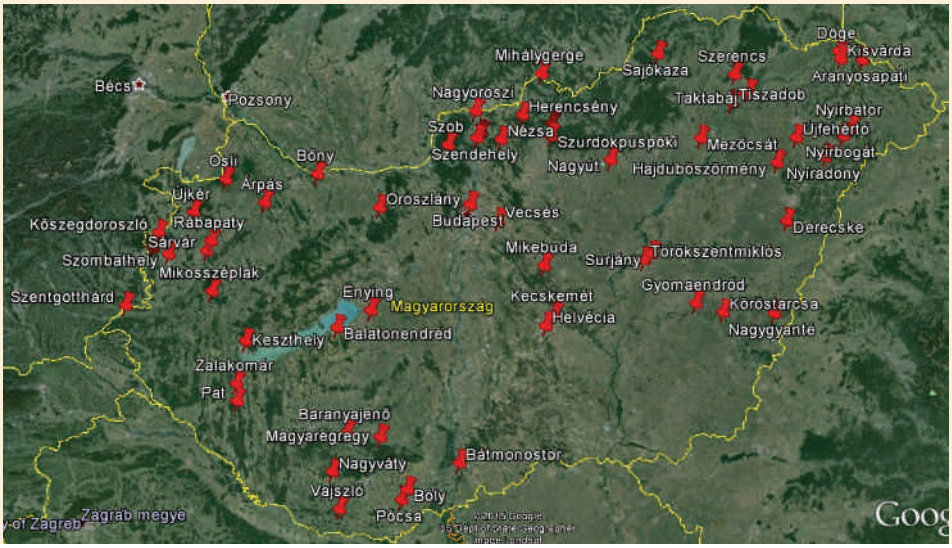


3. ÁBRA. *Kazeináz termelés vizsgálata: a* P. larvae *telepek körül 72 óra inkubáció után a 15% tejet tartalmazó táptalaj feltisztult*

FIGURE 3. *Examination of caseinase production: after 72 hours incubation, 15% milk containing agarplate becomes clear around* P. larvae *colonies*

4. ÁBRA. *Az általunk létrehozott* P. larvae *törzsgyűjtemény 82 izolátumának földrajzi eredete (49 település) (Google™ Earth 7.1.2.2041 program segítségével ábrázolva)*

FIGURE 4. *The geographical origin of 82 isolates of the hungarian* P. larvae *culture collection (49 settlements) (illustrated with Google™ Earth 7.1.2.2041 program)*



A spórák mennyisége alapján elkülönítettek negatív, kis, közepes és erős fertőzöttségű mézmintákat

szintjének jellemzésére.A kis fertőzöttségű méhészetekben a kórokozó kis számban, de bizonyítottan jelen van, a közepesen fertőzött méhészetekben a kórokozó száma emelkedett, vagyis feldúsulása detektálható, az erősen fertőzött méhészetekben pedig a nagy spóraszám miatt a betegség bármikor megjelenhet klinikai formában is (5).

Erősen fertőzött volt 17 minta (51 spóra/gramm méz felett), közepesen fertőzött volt 5 minta (25–50 spóra/gramm méz), kevéssé fertőzött volt 60 minta (25 spóra/gramm méz alatt), 215 minta 10 grammjából pedig nem tudtuk a kórokozót kimutatni (16). A kórokozó jelenlétét azokban a méhészetekben sem zárhatjuk ki, ahol a 10 g vizsgált mézben spórát nem tudtunk kimutatni. Nagyobb mennyiségű méz vizsgálatával, valószínűleg emelkedett volna a pozitív minták száma, sőt egyes feltételezések szerint a kórokozó, ha nagyon kis számban is, de minden méhészetben jelen lehet.

MEGVITATÁS

A *P. larvae* az egész Földön, így hazánkban is széles körben elterjedt. Komoly gazdasági károkat okoz a méhészetekben egyrészt a kiirtott méhcsaládok nagy száma miatt, másrészt pedig azért, mert a zárlatok megnehezítik a gazdaságos méztermelést, a korlátozott vándoroltatás és csökkent mézeladás miatt (16).

A vizsgálatunk során kapott eredményeink, a baktérium tenyésztési, morfológiai és biokémiai tulajdonságai, valamint Magyarországon való jelenléte, elterjedtsége megfelel a szakirodalomban leírtaknak (4, 5, 11).

A kórkép a nagy gazdasági kártétellel járó fertőző betegség, aminek a kezelésében, szabályozásában és diagnosztikája tekintetében paradigmaváltásra van szükség

A hazai hivatalosan bejelentett járványkitörések, a kiirtott méhcsaládok száma, a kifizetett állami kártalanítás mértéke alapján nyilvánvaló, hogy a mézelő méhek nyúlós költésrothadása nagy gazdasági kártétellel járó fertőző betegség, aminek a kezelésében, szabályozásában és diagnosztikája tekintetében paradigmaváltásra van szükség.

Ehhez elengedhetetlenek a további, a kórokozó magyarországi törzseinek jobb megismerésére irányuló hazai kutatások, aminek alapját képezheti az általunk felállított reprezentatív hazai baktériumtörzs-gyűjtemény.

A nyúlós költésrothadás kórokozója feltehetően több méhészetben jelen van, mint eddig gondolták

A nyúlós költésrothadás kórokozója feltehetően több méhészetben jelen van, mint eddig gondoltuk és mivel a bántalom ellen nem létezik jelenleg hatásos gyógymód, az egyetlen kézenfekvő lehetőség a betegség megelőzése a kórokozó csíraszámának alacsony szinten tartásával. Vizsgálatainkból kiderült, hogy a mézben jelen lévő spórák kimutatása, azok mennyiségének folyamatos monitorozása alkalmas módszer a spórák feldúsulásának észlelésére, ami szükségessé teheti a klinikai tünetekkel járó megbetegedés megelőzéséhez elengedhetetlen lépések megtételét ("raj állapotba helyezés"). A méheket új, fertőtlenített, kiégetett kaptárba, új keretek és műlépek közé kell átrázni, aminek hátránya a fiasítás elvesztése, de nagy előnye a kórokozó csíraszámának jelentős csökkenése a méhcsaládban, egyúttal a varroosis elleni eredményes védekezés segítése. Feltételezzük, hogy felhívásunkra elsősorban azok a méhészek jelentkeztek, akik a nyúlós költésrothadás elleni védekezést fontosnak tartják, és a jó gazda gondosságával minden tőlük telhetőt megtesznek a betegség megelőzése érdekében, ennek ellenére a beküldött mézminták közel 30%-ában mutattuk ki a *P. larvae* spórákat 10 grammnyi mézből.

Fontos hangsúlyozni, hogy az, hogy a beküldött egyetlen mézmintából körülbelül 10 grammot vizsgálva az esetek egy részében nem tudtuk kimutatni a kórokozót, nem jelenti azt, hogy az a méhészetben nincs jelen.

Azoknál a méhészeteknél, amelyeknek a beküldött mézmintáiban nagy mennyiségben volt spóra, a közelmúltban vagy a vizsgálatot követően megjelent a betegség klinikai tünetekben

Vizsgálatunk során a méhészekkel konzultálva megtudtuk, hogy azoknál a méhészeteknél, amelyeknek a beküldött mézmintáiban nagy mennyiségben (51 spóra/gramm méz fölött) találtunk *P. larvae* spórákat, vagy a közelmúltban vagy a vizsgálatot követően megjelent a betegség klinikai tünetekben, tehát tényleges összefüggést találtunk a mézben jelen lévő spórák száma és a betegség kitörése között. A bántalommal kapcsolatos 2014-es adatok alapján egyértelmű, hogy Magyarországon a nyúlós költésrothadás elleni védekezés kérdése nem megoldott, ezért a jövőben, különösen járványgócok közelében, érdemes lenne kihasználni a vizsgálatunkban használt spórakimutatási módszerek nyújtotta lehetőséget.

Az általunk létrehozott baktérium-törzsgyűjtemény megteremti a lehetőséget a *P. larvae* átfogóbb megismerésére, ami a nyúlós költésrothadás leküzdésében kulcsfontosságú lehet (16).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Mindenekelőtt szeretnénk köszönetünket kifejezni a mézmintákat beküldő méhészeknek, különösen ezek szervezésében részt vállaló Bross Péternek és dr. Sümegi Mihálynak. A vizsgálatok anyagi fedezetét biztosító Állatorvostudományi Egyetem kutatókari pályázatának (15276 és 15923-KK-UK) és az asszisztensi munkálatokban fontos szerepet vállaló Halasi Teréz és Soós-Németh Evelin munkatársainknak.

IRODALOM

1. 70/2003. (VI. 27.) FVM rendelet a méhállományok védelméről és a mézelő méhek egyes betegségeinek megelőzéséről és leküzdéséről.

2. Alippi, A. M. – Aguilar O. M.: Unique DNA fingerprint patterns of *Paenibacillus larvae subsp. larvae* strains. *J. Apicult. Res.*, 1998. 37. 273–280.

3. Bakonyi, T. – Derakhshifar, I. et al.: Development and evaluation of PCR assays for the detection of *Paenibacillus larvae* in honey samples: comparison with isolation and biochemical characterization. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2003. 69. 1504–1510.

4. Békési L. Sz.: Méhbetegségek. kiadó: Dr. Tóth György (Apiliteratura hungarica sorozat). 2012.

5. Bindernagel, B.: Bakteriologische Überprüfung der Sanierungsmaßnahme „offenes Kunstschwarmverfahren" zur Bekämpfung der Amerikanischen Faulbrut. Dissertation. Hannover, Tierärztliche Hochschule. 2012.

6. Búza L.: A mézelő méhek nyúlós költésrothadásának elterjedtsége és felszámolásának lehetősége hazánkban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1970. 25. 295–297.

7. *Coloss Beebook* Vol. II. Standard methods for Apis mellifera pest and pathogen research. *J. Apicult. Res.*, 2013. http://www.coloss.org/beebook/II/afb

8. Genersch, E.: American Foulbrood in honeybees and its causative agent, *Paenibacillus larvae. J. Invertebr. Pathol.*, 2010. 103. 1. 10–19.

9. Gillard, M. – Charriere, J.D. – Belloy, L.: Distribution of *Paenibacillus larvae* spores inside honey bee colonies and its relevance for diagnosis. *J. Invertebr. Pathol.*, 2008. 99. 92–95.

10. Hansen, H. – Brødsgaard, C. J.: American foulbrood: a review of its biology, diagnosis and control. *Bee World*, 1999. 80. 5–23.

11. Koltai L.: A méhbetegségek megelőzése és gyógyítása. Mezőgazdasági Kiadó. Budapest, 1985. 232.

12. Lay, J.O. Jr.: MALDI-TOF mass spectrometry of bacteria. *Mass. Spectrom. Rev.*, 2001. 2. 172–194.

13. Neuendorf, S. – Hedtke, K. et al.: Biochemical characterization of different genotypes of *Paenibacillus larvae subsp. larvae*, a honey bee bacterial pathogen. *Microbiology*, 2004. 150. 2381–2390.

14. Office International des Epizooties (2016) Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2016 Chapter 2.2.2. American foulbrood of honey bees (infection of honey bees with *Paenibacillus larvae*) OIE Manual 2016.

15. Riessberger-Gallè, U. – von der Ohe, W. – Crailsheim, K.: Adult Honeybee's Resistance against *Paenibacillus larvae larvae*, the Causative Agent of the American Foulbrood. *J. Invertebr. Pathol.*, 2001. 77. 231–236.

16. Sági K.: Baktérium-törzsgyűjtemény létrehozása a háziméh (*Apis mellifera*) nyúlós költésrothadását okozó *Paenibacillus larvae* hazai reprezentatív izolátumaiból. SZIE-ÁOTK, TDK dolgozat, 2015.

17. Shimanuki, H. – Knox, D. A.: Bee health and international trade. *Rev. Sci. Tech.*, 1997. 16. 172–176.

18. Shimanuki, H. – Knox, D. A.: Diagnosis of Honey Bee Diseases. U.S. Department of Agriculture, *Agriculture Handbook No. AH-690.* 2000.

Közlésre érk.: 2017. ápr. 11.

Az európai angolna (*Anguilla anguilla*) ikrainkubációja során fellépő patogén *Vibrio* sp. azonosítása és az ellene való védekezés lehetőségeinek kidolgozása

Identification of a *Vibrio* sp. pathogenic for incubation of eggs of the European eel (*Anguilla anguilla*) and attempts to the treatment

Sellyei Boglárka[1]*, Horváth László[2], Székely Csaba[1], Boltizár Ottó[2], Várkony Levente[2], Molnár Kálmán[1], Kucharczyk Dariusz[3], Jánosi Szilárd[4], Bokor Zoltán[2], Müller Tamás[2]

B. Sellyei[1]*
L. Horváth[2]
Cs. Székely[1]
O. Boltizár[2]
L. Várkony[2]
K. Molnár[1]
D. Kucharczyk[3]
Sz. Jánosi[4]
Z. Bokor[2]
T. Müller[2]

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

**e-mail: sellyei.boglarka@agrar.mta.hu*

2. SZIE Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar Akvakultúra és Környezetbiztonsági Intézet Halgazdálkodási Tanszék Gödöllő

3. Department of Lake and River Fisheries Faculty of Environmental Science University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Poland

4. NÉBIH Állat-egészségügyi Diagnosztikai Igazgatóság Bakteriológiai Laboratórium Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban a hazai angolna indukált szaporítási kísérletek során nyert ikrákon megtelepedő baktériumos fertőzések felmérését és a védekezés i lehetőségek feltérképezését tűzték ki célul. A mikrobiológiai vizsgálatok során egyetlen uralkodó faj, a *V. cyclitrophicus* került izolálásra. Megjelenése a kísérleti rendszerben a mesterséges tengervíz előállításához használatos tengeri só fertőzöttségének lehet a következménye. Az antibiotikum-érzékenységi tesztek alapján zárt rendszerekben a súlyos kimenetelű vibriózis hatékony megelőzésére flórfenikol-kezelés és az általános sterilitás fenntartása érdekében gyakori hígított formalinos átmosás ajánlott.

SUMMARY

Background: The global warming; the overfishing of the sexually mature adult fish (the spawners) and the offspring; the environmental pollution and parasites have significant impact on severe decline in the European eel (*Anguilla anguilla*) stock.

Objectives: For restocking purposes, several research projects about the elaboration of captive breeding methods and hatchery technology of eel, have been initiated. The detection of piscine pathogens and the development of effective therapeutic and prevention strategies against their infections during the early life stages in fish (eggs, larvae, fry, and smolts) under controlled conditions are essential for successful work.

Materials and Methods: The aim of the present study was to identify the pathogen(s), and to make proposal for the possible treatments against the infection of the developing eel embryos, that produced by the controlled reproduction process following hormone-induced sexual maturation of female European eel. The pathogenic bacteria were isolated on different selective media. They were characterised by morphological –, microscopic examinations and with some biochemical tests. Their taxonomic status was verified by using the Biolog MicroStation ID system, and by amplification and sequencing of the 16S rDNA genome region. Then their antimicrobial sensitivity was checked by Kirby-Bauer disc diffusion method using 10 various antibiotics (ampicillin, chloramphenicol, cotrimoxazole, enrofloxacin, erythromycin, florfenicol, furazolidone, gentamicin, oxytetracykline, polymyxin-B).

Results and Discussion: The phenotypic and genotypic microbiological assays detected the presence of only one dominant species; that was the *Vibrio cyclitrophicus*, a member of *Vibrio splendidus* clade. The pathogenicity of these bacteria to larvae of molluscs and shrimps has been already known. Their emergence in the closed experimental system may be the result of the artificial sea water prepared from contaminated sea salt. Based on the antibiogram of the isolated bacterium strain the use of chloramphenicol and a consequent formalin treatment of the water for general disinfection is suggested.

HAL

Az európai angolna *(Anguilla anguilla)* a katadrom típusú halak csoportjába tartozik, ami azt jelenti, hogy egy hosszan tartó édesvízi életciklust (3–40 év) követően a tengerbe vándorol szaporodni (Sargasso-tenger, Atlanti-óceán). A lebegő ikrából kikelő lárvák a Golf- és az Észak-atlanti áramlat segítségével jutnak el az európai partvidékig, onnan a folyókba vándorolva kezdik meg édesvízi életciklusukat.

Az európai angolna egy hosszan tartó édesvízi életciklust követően a Sargasso-tengerbe vándorol szaporodni

Az európai angolnának az északi félteke felmelegedésével szembeni érzékenysége, de a Golf-áramlat 20 ezer év előtti erejének és pozíciójának változása is aggodalomra ad okot. Ezen felül rövid idejű hatások, mint pl. az ivadék árának villámgyors emelkedése; az ivadék és az ívóhelyre vándorló felnőtt egyedek túlhalászata; környezetszennyezés; valamint elhullást okozó parazitózisok [mint pl. a balatoni 1991-es angolnapusztulásában is fő szerepet játszó *Anguillicoides crassus* úszóhólyagparazita (2, 11)] mind károsan hatnak az angolnapopuláció méretére. Az „Egyezmény a Veszélyeztetett Vadon Élő Állat- és Növényfajok Nemzetközi Kereskedelméről" (Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora, CITES) a II. kategóriába sorolja az európai angolnát, azaz nem fenyegeti a kihalás közvetlen veszélye, de befogásukra és kereskedésükre súlyos korlátozások vonatkoznak (7). Állományuk növelésére több programot indítottak, amelyek egyik eleme a fogságban történő indukált ivarérlelésük és szaporításuk. Az angolna tenyésztéséről a szó eredeti értelmében nem beszélhetünk, mivel még senkinek nem sikerült indukált szaporítás után felnevelni egyetlen európai angolnalárvát sem. Az összes, Európában található angolna természetes ívásból származik! Az egyik fontos megoldandó probléma a kontrollált körülmények között nevelt embrió-, majd a lárvagenezis során fellépő ikra- és lárvakárosodások felismerése és az ellenük való védekezés kimunkálása. Az ilyen irányú kezdeményezések közül említendő Sørensen és mtsai (14) munkája, akik foglalkoztak az angolna indukált ivarérlelése és szaporítása nyomán nyert ikratételek inkubációja során fellépő fertőzésekkel, és próbálkoztak azok kezelésével (antibiotikum-mixek és fertőtlenítőszerek), azonban a kísérleti állapotok eltértek az általunk biztosított körülményektől, valamint nem végeztek baktériummeghatározást.

Befogásukra és kereskedésükre súlyos korlátozások vonatkoznak

Munkánk során célul tűztük ki a hazai angolna indukált szaporítási kísérletek során nyert termékenyített és fejlődő embriót tartalmazó ikráin megtelepedő bakteriumos ártalmak felmérését, valamint az ellenük való védekezési lehetőségek kidolgozását.

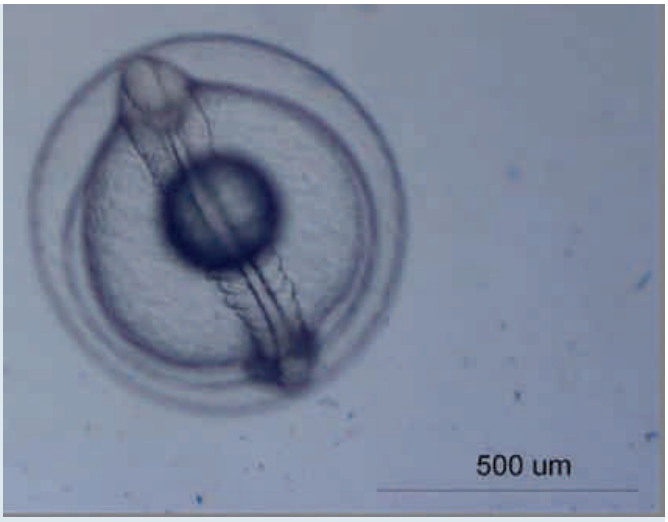
ANYAG ÉS MÓDSZER

A Balatonból származó angolna ikrásokat indukált ivarérlelési kísérletbe vontunk (n = 6, átlagos testtömeg 741,5 ± 154,1 g), amelynek során egy halat sikerült ovuláció előtti állapotig felkészíteni a Horváth és mtsai által módosított protokoll alapján (6). Ezt a halat egy előre felkészített ívatókádban (1580 × 2100 × 51 mm, 1,49 m^3 hasznos víztömeg, mesterséges tengervíz [Aqua Medic Meersalt], sókoncentráció 35‰), 2 µg 17-alfa, 20-béta-dihidroxi-4-pregnen-3-one (Sigma Aldrich) / testtömeg kg kezeléssel [a Müller és mtsai által módosított protokoll alapján (12)] sikerült 3 hasonló módon felkészített tejessel ívásra bírni. Az utolsó kezelést követő 14 óra 45 percben az ikrás a három hímmel leívott. Ezt követően a kádból a halakat kiemeltük, és a termékenyült ikraszemeket a kádban keltettük (18 °C). A termékenyítést követő 38. órában a termékenyült és fejlődő embriót tartalmazó ikraszemeket (n = 20, gerinchúros állapot, *1. ábra*) a MTA Állatorvos-tudományi Intézetébe szállítottunk tartóvizükkel, ahol mikrobiológiai vizsgálatokra került sor.

A Balatonból származó ikrások közül egyet sikerült ovuláció előtti állapotig felkészíteni, ami végül három hímmel leívott

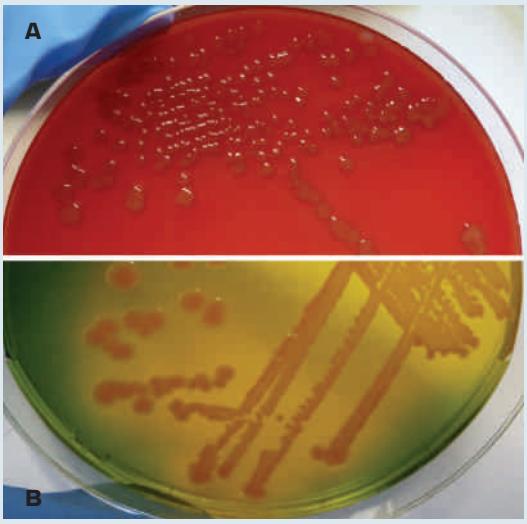
Két-két ikraszemet homogenizáltunk 100 µl mesterséges tengervízben, majd a széles körű vizsgálatokhoz 5% defibrinált juhvérrel kiegészített Trypticase Soy (TSA), *Aeromonas*, fenil-etil-alkohol (PEA – LabM, Lancashire, UK) és Cytop-

Az ikrák bakteriológiai vizsgálatát végezték el



1. ÁBRA. *Gerinchúros angolnaembrió*
A szik központjában lévő olajcsepp biztosítja az ikra lebegését

FIGURE 1. *Eel embryo*
The oil drop in the center of the yolk provides the buoyancy



2. ÁBRA. *Az angolnaikra mikrobiológiai vizsgálatában izolálásra került baktérium tenyészete juhvérrel kiegészített TSA-(A) és szelektív TCBS-agaron (B)*

FIGURE 2. *Cultivation of the strain isolated from eel embryos on TSA (Tryptic Soya agar) (A) supplemented with sheep blood and on the selective TCBS (Thiosulphate Citrate Bile salts Sucrose Agar) (B)*

haga, Sabouraud agarra oltottuk a mintát. Az ikranevelési hőmérsékletnek megfelelően a táptalajokat 18 °C-on inkubáltuk, a baktériumnövekedést 24 és 48 óra elteltével ellenőriztük. A kitenyésztett baktérium alapvető sajátságait függőcseppkészítmény mikroszkópos vizsgálatával, valamint Gram-festéssel, kataláz-oxidáz-próbával és a Biolog MicroStation ID system (Biolog, Ca) használatával GEN III Microplate™ lemezen jellemeztük. A törzs antimikrobiális szerekkel szembeni érzékenységét juhvérrel kiegészített Müller–Hinton- (MHA-) táptalajon (LabM, Lancashire, UK) Kirby–Bauer-féle korongdiffúziós módszerrel, az alábbi antibiotikumokkal szemben vizsgáltuk: ampicillin (10 µg), kloramfenikol (30 µg), cotrimoxazol (25 µg), enrofloxacin (5 µg), eritromicin (15 µg), flórfenikol (30 µg), furazolidon (20 µg), gentamicin (10 µg), oxitetraciklin (30 µg), polimixin-B (300 iu) (Abtek Biological Ltd., Liverpool, UK). A mintából Chelex-módszerrel (17) DNS-t vontunk ki molekuláris biológiai vizsgálatok céljára. A fajazonosítás érdekében elvégeztük a riboszomális 16S RNS-gén univerzális 27F és 1512R primerekkel történő felszaporítását és szekvenciaelemzését.

A statisztikai kiértékelést SPSS for Windows 10.0 programcsomag segítségével végeztük el. Az antibiotikum-rezisztenciavizsgálat során mért gátlási mező átmérők adatait egytényezős varianciaanalízissel (one-way ANOVA, Tukey Post Hoc teszt) vetettük össze egymással 5%-os szignifikanciaszinten.

EREDMÉNYEK ÉS MEGVITATÁSUK

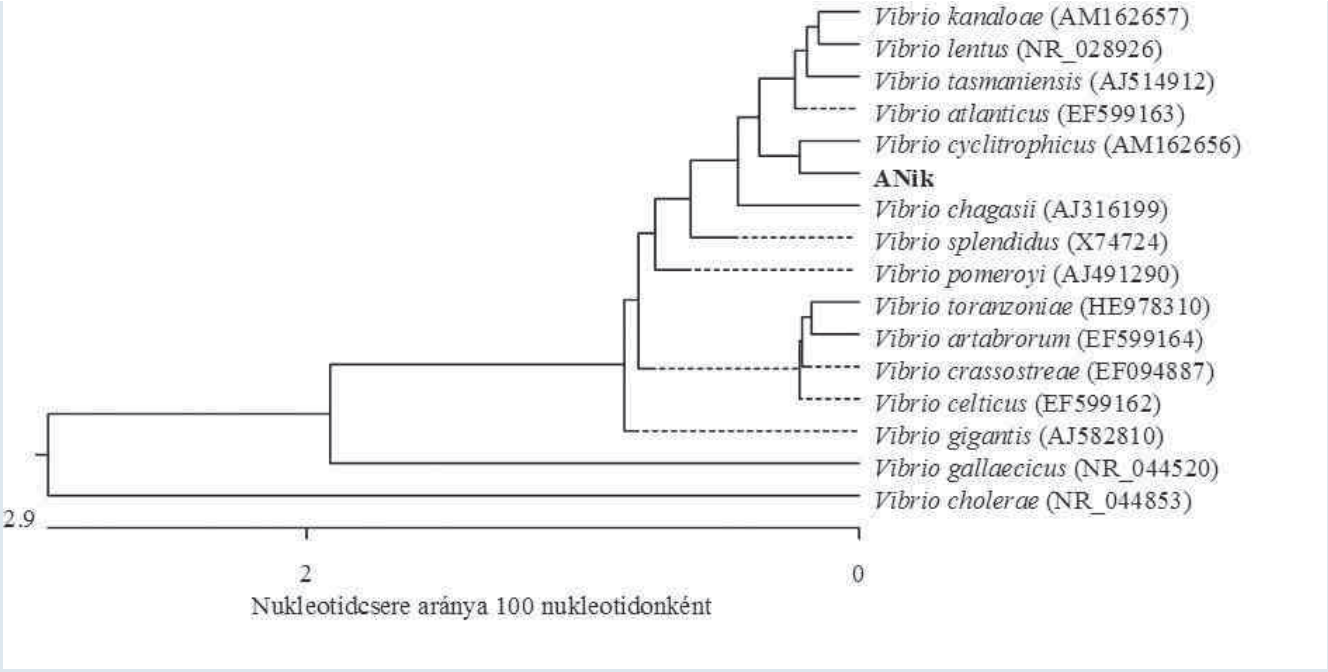
A termékenyített és fejlődő embriót tartalmazó angolnaikrákon megtelepedő baktériumok vizsgálata során egy uralkodó faj jelenlétét tudtuk igazolni.

A TSA-agaron már 24 óra elteltével színtenyészetben megjelenő apró, kerek, konvex, ép szélű, krémszínű telepek natív mikroszkópos vizsgálata mozgó, enyhén hajlott pálcika alakú baktériumok jelenlétét mutatták. Az izolálásra került törzs Gram-festéssel negatívnak, a kataláz- és oxidázpróbában pozitívnak bizonyult. A *Vibrio*-fajokra szelektív TCBS-(Thiosulphate Citrate Bile salts Sucrose) agarra oltva jellegzetes sárgán pigmentált telepeket képzett *(2. ábra).* A szénforrás-hasznosításon alapuló Biolog rendszer *V. splendidus* fajként azonosította.

Végül a törzs 16S rRNS 1463bp hosszú szekvenciarégió vizsgálata alapján *V. cyclitrophicus*nak bizonyult. Ez a faj a *V. splendidus* klád tagja (10), amelyen belül a szekvenciahasonlóság igen nagy *(3. ábra).* A csoport tagjainak osztrigára *(Crassostrae* spp., *Ostrea edulis)*, vénuszkagylóra (*Venerupis* spp.) és fésűkagylókra *(Pecten maximus)* való patogenitását már világszerte kimutatták (4, 15, 16). A bakteriális necrosis vagy lárvakori vibriosis néven ismert megbetegedésben a *Vibrio*-fajok által termel exotoxinok haemocytákra kifejtett citotoxikus hatásának tulajdonítanak elsődleges jelentőséget (9). A klád különböző tagjait, egyes tengeri halak (*Scophthalmus maximus,*

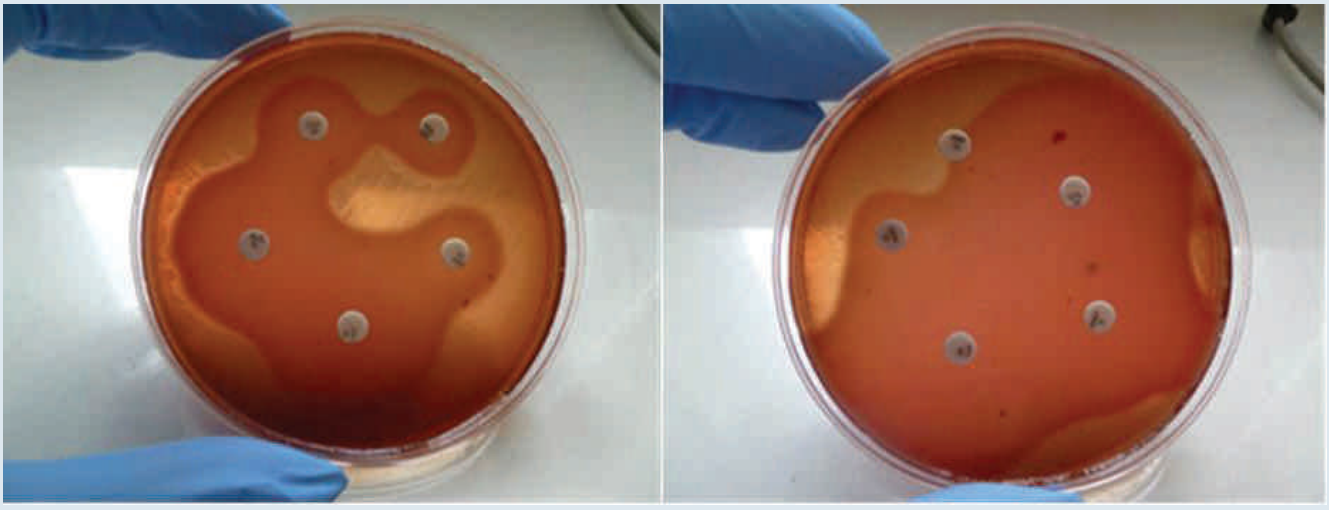
A vizsgálat során Vibrio fajú baktériumot tenyésztettek ki

Hippoglossus hipoglossus, *Gadus morhua*) ikra- vagy lárvastádiumában tapasztalt nagymértékű elhullásával is kapcsolatba hozták, de egyértelmű patogenitásuk nem nyert bizonyítást (1, 3, 13).



3. ÁBRA. *Az angolnaikra-mintából izolált törzs (ANik) filogenetikai helyzete a* Vibrio splendidus *kládon belül a 16S rDNS 1463bp hosszú szakaszon végzett szekvenciaelmezésnek megfelelően (DNASTAR Lasergene 7 Software CLUSTAL W multiple alignment algorithm)*

FIGURE 3. *The phylogenetic status of studied bacterial strains (ANik) within the* Vibrio splendidus *clade (14 species) based on sequence analysis of 16S rDNA (1463bp). The tree was constructed with the DNASTAR Lasergene 7 Software, using the CLUSTAL W multiple alignment algorithm*



4. ÁBRA. *Az angolnaikra-mintából izolált* Vibrio *törzs antibiotikum-érzékenységének vizsgálata korongdiffúziós módszerrel juhvérrel kiegészített Müller–Hinton-agaron*

FIGURE 4. *Antimicrobial susceptibility testing of* Vibrio *sp. isolated from eel embryos by the Kirby-Bauer disc diffusion method on Müller-Hinton-agar supplemented with sheep blood*

Az antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok alapján a szerzők formaldehid-oldatos átmosást követő flórfenikol-kezelést javasolnak

Az eredményes kezelés érdekében az izolálásra került baktériumtörzs, általánosan használt antibiotikumok elleni érzékenységének vizsgálata során leginkább hatékonynak a klóramfenikol, flórfenikol, enrofloxacin, oxitetraciklin, furazolidon, kevésbé hatékonynak a cotrimoxazol, eritromicin, polimixin-B és a gentamicin bizonyult *(4.ábra).* A kapott adatok alapján mind az ikrakeltetéshez, mind a lárvaneveléshez a megbetegedést okozó *Vibrio*-törzsek féken tartására a flórfenikol hatóanyag javasolt. Ez utóbbi készítmény alkalmazása a vibriosis megelőzésére a nemzetközi kagyló- és ráktenyésztésben hosszú ideje széleskörűen elfogadott (5, 8, 16).

A keltetés alatt az embrió életképességét csökkentő kórokozók (baktericid és bakteriosztatikus hatás) kártételének megakadályozása céljából a következő eljárást ajánljuk:

1. Formaldehid-oldatos kezelés (formaldehid 37%-os vizes oldatából 1 : 20000 hígítás), átmosás 24 óránként egy alkalommal.
2. Flórfenikol 20 mg/l dózissal, 24 óránként 20 perc kezelés átfolyó rendszerben.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A kutatást az Állattenyésztés Tudományok Fejlesztéséért Alapítvány, Mohamed bin Zayed Species Conservation Fund (project no. 12252178), a Nemzeti Kiválóság Program (11476-3/2016/FEKUT), valamint a GINOP-2.3.2-15-2016-00004 és az OTKA K 100132 azonosító számú pályázatok támogatták.

1. TÁBLÁZAT. *Az angolnaikra bakteriális vizsgálata során izolált Vibrio sp. rezisztenciavizsgálatok eredményei*
(A különböző betűjelek a statisztikailag igazolható különbségeket jelölnek $p < 0,05$ szinten)

TABLE 1. *Zone of antimicrobial drugs' inhibition (in mm) against Vibrio sp. isolated from eel embryos*
(The different characters show the statistically certifiable difference on the level $p < 0.05$)

Antibiotikum	Antibiotikum-gátlási mezők, mm (átlag±szórás)
Cotrimoxazol	22,5 ± 0,6 d
Eritromicin	19,5 ± 0,9 e
Furazolidon	35,9 ± 0,4 c
Oxitetraciklin	39,4 ± 1,2 b
Polimixin-B	18,0 ± 1,1 ef
Ampicillin	6,0 ± 0,0 g
Gentamicin	16,0 ± 0,5 f
Flórfenikol	50,6 ± 0,7 a
Klóramfenikol	49,0 ± 1,9 a
Enrofloxacin	39,7 ± 1,5 b

IRODALOM

1. Bergh, O. – Skiftesvik, A. B. – Rødseth, O. M.: *Host specificity of* Vibrio *infections in marine fish larvae.* International Symposium on Aquatic Animal Health, Seattle, WA (USA) 4–8 Sept (1994). University of California, School of Veterinary Medicine. Davis, CA (USA) W-5.2.

2. Csaba G. – Láng M. – Sályi G. – Ramotsa J. – Glávits R. – Rátz F.: Az *Anguillicola crassus* (*Nematoda, Anguillicolidae*) fonálféreg és szerepe az 1991. évi balatoni angolnapusztulásban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1993. 48. 11–21.

3. Gatesoupe, F. J. – Lambert, C. – Nicolas, J. L.: Pathogenicity of *Vibrio splendidus* strains associated with turbot larvae, *Scophthalmus maximus. J. Appl. Microbiol.,* 1999. 87. 757–763.

4. Gay, M. – Berthe, F. C. J. – Le Roux, F.: Screening of *Vibrio* isolates to develop an experimental infection model in the Pacific oyster *Crassostrea gigas. Dis. Aquat. Org.*, 2004. 59. 49–56.

5. Gómez-León, J. – Villamil, L. et al.: Isolation of *Vibrio alginolyticus* and *Vibrio splendidus* from aquacultured Carpet Shell Clam

(*Ruditapes decussatus*) larvae associated with mass mortalities. *J. Appl. Microbiol.*, 2005. 71. 98–104.

6. Horváth, L. – Székely, Cs. – Boczonádi, Zs. – Bercsényi, M. – Urbányi, B. – Müller, T.: Induced oogenesis of the European eel (*Anguilla anguilla* L.) in freshwater condition. *Acta Biol. Hung.*, 2011. 62. 485–488.

7. Kolics B. – Kovács B. – Taller J. – Várkonyi L. –Horváth L. – Kucharczyk D. – Müller T.: Az európai angolna ivadék fajmeghatározása PCR-RFLP módszerrel. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 137. 411–414.

8. Krishnika, A. – Ramasamy, P.: Antimicrobial resistance profile of *Vibrio* species isolated from the hatchery system of *Macrobrachium rosenbergii* (Deman). *Indian J. Fish.*, 2013. 60. 147–152.

9. Lane, E. – Birkbeck, T. H.: Species specificity of some bacterial pathogens of bivalve molluscs is correlated with their interaction with bivalve haemocytes. *J. Fish Dis.*, 2000. 23. 275–279.

10. Lasa, A. – Diéguez, A. L. – Romalde, J. L.: *Vibrio toranzoniae* sp. nov., a new member of the Splendidus clade in the genus Vibrio. *Syst. Appl. Microbiol.*, 2013. 36. 96–100.

11. Molnár, K. – Baska, F. – Csaba, Gy. – Glávits, R. – Székely, Cs.: Pathological and histopathological studies of the swimbladder of eels *(Anguilla anguilla)* infected by *Anguillicola crassus* (Nematoda:Dracunculoidea). *Dis. Aquat. Org.*, 1993. 15. 41–50.

12. Müller, T. – Baska, F. – Váradi, B. – Horn, P. – Bercsényi, M.: Testis histology in artificially maturated European eel (*Anguilla anguilla* L.) at the end of sexual maturation and spermatozoa ultrastructure in freshwater rearing. *Acta Biol. Hung.*, 2005. 56. 1. 169–172.

13. Reid, H. I. – Treasurer, J. W. et al.: Analysis of bacterial populations in the gut of developing cod larvae and identification of *Vibrio logei*, *Vibrio anguillarum* and *Vibrio splendidus* as pathogens of cod larvae. *Aquaculture*, 2009. 288. 36–43.

14. Sørensen, S. R. – Skov P. V. et al. Microbial interference and potential control in culture of European eel *(Anguilla anguilla)* embryos and larvae. *Aquaculture*, 2014. 426–427. 1–8.

15. Sugumar, G. – Nakai, T. et al.: *Vibrio splendidus* biovar II as the causative agent of bacillary necrosis of Japanese oyster *Crassostrea gigas* larvae. *Dis. Aquat. Organ.*, 1998. 33. 111–118.

16. Torkildsen, L. – Lambert, C. et al.: Bacteria associated with early life stages of the great scallop, *Pecten maximus:* impact on larval survival. *Aquacult. Int.*, 2005. 13. 575–592.

17. Walsh, P. S. – Metzger, D. A. – Higuchi, R.: Chelex 100 as a medium for simple extraction of DNA for PCR-based typing from forensic material. *Biotechniques*, 1991. 10. 506–513.

Közlésre érk.: 2016. júl. 18.

A szterigmatocisztin mikotoxin toxikus hatásai az állati szervezetre

Irodalmi összefoglaló

Kövesi Benjámin*, Balogh Krisztián, Pelyhe Csilla, Mézes Miklós

Toxic effects of sterigmatocystin mycotoxin in animals

Literature review

B. Kövesi*
K. Balogh
Cs. Pelyhe
M. Mézes

SZIE Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar Takarmányozástani Tanszék
2100 Gödöllő, Páter Károly u. 1.

** e-mail: benjamin.kovesi@gmail.com*

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban bemutatják a szterigmatocisztin gazdasági állatfajokra kifejtett toxikus hatásait. A szterigmatocisztin néhány penészgombafaj által termelt mikotoxin, amely az aflatoxinok előanyagának tekinthető. Az *Aspergillis nidulans* vagy az *A. versicolor* fajokat tekintik a szterigmatocisztin fő forrásainak. Toxikus hatásai közül kiemelendő a máj- és vesekárosodás, a mitózis gátlása, a geno- és citotoxicitás, valamint a DNS guaniladdukt-képződés, ami mutációkhoz vezethet. Utóbbi hatásai miatt immunszupresszív és hepatokarcinogén, ezért az IARC (Nemzetközi Rákkutató Szervezet) 2B, azaz potenciálisan humán karcinogén csoportba sorolta.

SUMMARY

The authors present in this review the toxic effects of sterigmatocystin mycotoxin in farm animals. Sterigmatocystin (STC) is a secondary metabolite of different moulds, which is structurally closely related to aflatoxins (AF) as an intermediate of the AF biosynthetic pathway. The most common source of sterigmatocystin is *A. nidulans* and *A. versicolor* as these moulds are apparently unable to biotransform STC into aflatoxin B1 and G1 thus, these can contain high amounts of STC. STC occurs mainly in grains and grain-based products due to fungal infestation at the pre- or post-harvest stage. It has been reported in mouldy grain, green coffee beans, spices, nuts and beer, and also cheese. Currently there are no specific regulations or recommended maximum limits for STC in food and in feed. It is classified as a 2B carcinogen (possibly carcinogenic to human) by the International Agency for Research on Cancer (IARC). Liver and kidneys are the main target organs of acute toxicity. In liver hepatocellular necrosis and haemorrhages were described. Hyaline degeneration, tubular necrosis and haemorrhages were observed in the kidneys. Results from *in vivo* and *in vitro* studies suggest that STC may have immunomodulatory effects and it is also mutagenic in mammalian cells. STC induces chromosomal damage both *in vitro* and *in vivo* in experimental animals, therefore induces cytotoxicity, inhibition of cell cycle and mitosis, as well as an increased *in vivo* formation of reactive oxygen species and lipid peroxidation. STC forms N7-guanyl DNA adducts which are possibly responsible for its mutagenic effects. The toxicity of STC in livestock and fish remains largely unknown, however, toxicity of STC has been demonstrated in several fish species. In sheep, no signs of toxicity were observed in a feeding trial while for other ruminants only limited data are available.

TOXIKOLÓGIA

A szterigmatocisztin (STC) egy poliketid mikotoxin, amelyet másodlagos metabolizmusa során számos gombafaj képes szintetizálni. Kémiailag egy szubsztituált antrakinon alapvázhoz kapcsolódó *bisz*-dihidrofurán gyűrűt tartalmazó vegyület, amelynek biológiai aktivitásáért a *bisz*-dihidrofurán gyűrűben lévő 1,2 telítetlen kettőskötés a felelős (40). Rank és mtsai 2011-es vizsgálatuk eredményei alapján 55 gombafajt neveztek meg (34), amelyek képesek az STC bioszintézisére, olyan nemzetségek közül, mint az *Emericella, Aspergillus, Chaetomium, Botryothrichum* és *Humicola*. Bioszintézise alapján az aflatoxinok egyik előanyagának tekinthető, de bizonyos penészgombafajokban, mint pl. az *A. nidulans* vagy az *A. versicolor* nem megy végbe további bioszintézis az aflatoxinok irányába, ezért ezek a fajok tekinthetők az STC elsődleges forrásainak (48).

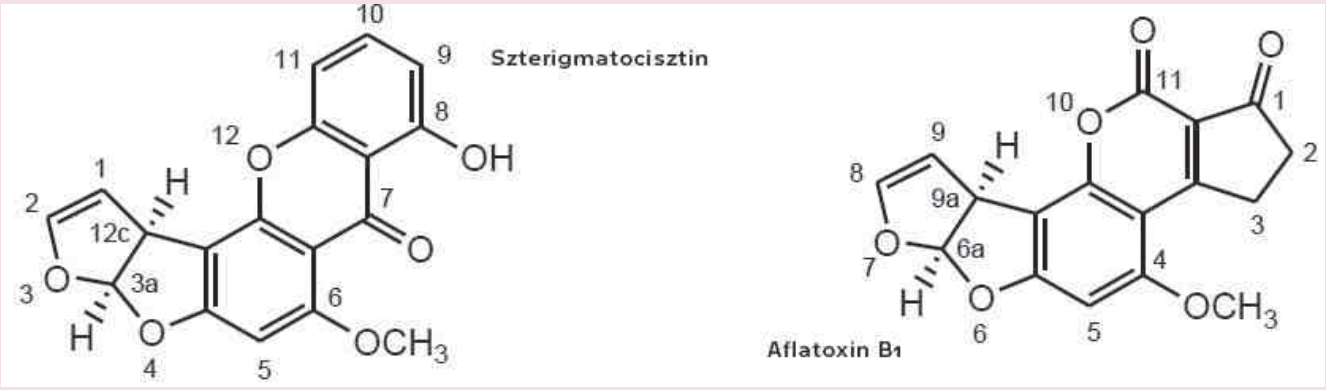
A szterigmatocisztin egy poliketid mikotoxin, amelynek elsődleges forrásai az A. nidulans és az A. versicolor

Bioszintézise alapján az aflatoxinok egyik előanyagának tekinthető

Az *A. versicolor* képes már kis vízaktivitású szubsztrátokon (a_w = 0,75–0,95), valamint 4–40 °C közötti hőmérséklet-tartományban növekedni. A mikotoxin-termelés hőmérsékleti optimuma 23–29 °C között van (5).

Az STC halványsárga tűk formájában kristályosodik, és könnyen oldódik metanolban, etanolban, acetonitrilben, benzolban és kloroformban (37, 43). Fizikai és kémiai hatásokra, valamint a szervezetben is csak mérsékelten alakul át, legfontosabb származéka az *O*-metil-STC, amely pl. a penészgombákban aflatoxin B_1-gyé alakulhat tovább *(1. ábra)* (33).

Az STC kimutatható immunanalitikai és kromatográfiás módszerekkel is, amelyek közül utóbbi tekinthető érzékenyebbnek (43), viszont a molekula gyenge fluoreszcens jellege miatt a klasszikus HPLC-fluoreszcencia módszerrel nem, csak HPLC-, MS- vagy HPLC-MS/MS módszerrel detektálható (17, 35).



1. ÁBRA. *A szterigmatocisztin és az aflatoxin B_1 szerkezeti képlete*

FIGURE 1. *Chemical structure of sterigmatocystin and aflatoxin B_1*

AZ STC ELŐFORDULÁSA

Megtalálható gabonafélékben és gabona alapú termékekben, a zöld kávébabban, fűszerekben, diófélékben, sörben, sajtok felületén

Az élelmiszerek és a takarmányok STC-tartalmáról jelenleg még kevés adat áll rendelkezésre (36), annak mennyiségét az Európai Unió sem a takarmányokban, sem az élelmiszerekben még ajánlati (határ)értékszinten sem szabályozza (13). Előfordulását tekintve megtalálható gabonafélékben és gabona alapú termékekben, továbbá előfordul még az élelmiszerek közül a zöld kávébabban, egyes fűszerekben, diófélékben és a sörben, valamint a sajtok felületén is az érés és tárolás során (4, 43).

Egy 2015-ben közzétett felmérésben 1259 minta szerepelt, amelyek kilenc európai, továbbá negyvenöt egyéb országból származtak (27). A vizsgált minták között elsősorban gabonamagvak, gabona alapú termékek és diófélék voltak. Az összes minta 10%-ában találtak STC-t, amelyek több mint 50%-ában az STC szintje 0,5 µg/kg alatt volt. Nagyobb mennyiségben való előfordulást csak rizs és zab esetében tapasztaltak. Gabonaőrleményekben és azokból készült tész-

tákban mindössze a minták 5%-ában találtak STC-t, legalább 0,5 µg/kg mennyiségben. Élelmiszerek közül a kenyérben, finompékáruban és gabona alapú bébiételekben a minták 7%-a volt STC-vel szennyezett, míg a gabonapelyhekben előfordulása ennél gyakoribb, 19% volt. A kapott eredményeket azonban bizonyos fenntartással kell kezelni, mert a mikotoxinok, így az STC képződése számos egyéb tényezőtől is függ, ideértve az éghajlati viszonyokat is.

A felmérés ugyanakkor a kizárólag takarmányozási célra felhasznált gabonamagvak STC-tartalmát nem különítette el, így a gabona alapú takarmányok szennyezettségének mértékéről csak rendkívül kevés adattal rendelkezünk. Buckle fűszenázst és egyéb tömegtakarmányokat vizsgált vékonyréteg kromatográfiás módszerrel, amelyek között mindössze egyetlen pozitív széna mintát talált, amelynek viszont jelentős, 40 µg/kg STC tartalma volt (7). Scudamore és mtsai 221 takarmány-összetevőt (rizskorpa, kukoricaglutén és más kukorica alapú termékek, gyapotmagliszt, repcemag, napraforgómag, olívapép, szójabab, takarmányborsó, bab és manióka) elemeztek HPLC-módszerrel, de STC-t egyik mintában sem találtak a kimutathatósági határérték felett (36). El-Shanawany és mtsai 40 egyiptomi szilázsmintát vizsgáltak vékonyréteg kromatográfiás módszerrel, de mindössze két esetben tudták kimutatni az STC jelenlétét (14). Vesonder és Horn *A. versicolor*ral fertőzött és 7750 µg STC/kg takarmánykoncentrációjú, tejelő teheneknek szánt, kukorica és gyapotmag alapú takarmányról számoltak be (44).

AZ STC TOXICITÁSA

A szterigmatocisztin gazdasági állatoknál dózisfüggő mértékben előbb csak termeléskiesést, majd toxikus válaszreakciót vált ki

A mikotoxinok, így a szterigmatocisztin is, gazdasági állatoknál dózisfüggő mértékben előbb csak termeléskiesést, majd toxikus válaszreakciót váltanak ki (12). A szakirodalomban az STC biológiai hatásairól viszonylag kevés adat található (4). Kémiai tulajdonságai miatt viszonylag kis hatékonysággal szívódik fel a bélcsatornából, emiatt az *in vivo* toxikológiai vizsgálatok során általában olyan adagolási módokat alkalmaztak *(iv., ip.)*, amelyek nem tekinthetők élettaninak (4). A *per os* adagolás során viszont az oldószer (pl. dimetil-formamid vagy dimetil-szulfoxid) hatása nehezen volt elkülöníthető az STC tényleges toxikus hatásaitól.

Heveny per os toxicitása az aflatoxin B_1 0,1%-a, míg májrákkeltő hatása 150-szer kisebb annál

Megállapították, hogy heveny *per os* toxicitása az aflatoxin B_1-hez viszonyítva kisebb, annak kb. 0,1%-a, míg májrákkeltő hatása 150-szer kisebb annál (40).

STC-mérgezés esetén a máj és a vese a leginkább érintett szervek

Az állati szervezetben STC-mérgezés esetén a máj és a vese a leginkább érintett szervek (32). Az STC a májban degeneratív elváltozásokat és elhalást okoz a kezelés módjától függően. *Intraperitoneális* kezelést követően először a periportális zónában figyelhetők meg elváltozások, míg *per os* kezelt állatok esetében az elváltozások a centrális véna környékén voltak megfigyelhetők. A vesében a vérerek hyalinos degenerációja és vérzések, valamint elhalás volt megfigyelhető. A fiatal állatok általában érzékenyebbek az STC-toxikózisra, mint kifejlett társaik (18). *Inhalációt* követően a tüdőben nem specifikus, de súlyos gyulladásos válaszreakciót figyeltek meg (26).

In vitro modellekben az STC gátolta az interleukin (IL)-12 expressziót, valamint befolyásolta az IL-2, az interferon-γ és az IL-4 termelést (45). *In vivo* egérmodellben viszont nagy dózisú toxinkezelést követően a perifériás mononukleáris sejteket vizsgálva a FoxP3+ T-sejtek aránya szignifikánsan megnőtt (23), ill. egy másik vizsgálatban már egyszeri kezelés hatására is csökkent a tumor nekrózis faktor-α (TNF α) és nőtt az IL-6-szint (49). Ezek alapján az STC káros immunmoduláns hatása egyértelműen feltételezhető.

Az STC szervezetben történő metabolizmusáról jelenleg még viszonylag kevés adatunk van. Az AFB_1-hez hasonlóan az STC citokróm P450 3A4 által katalizált metabolizációja során (47) egy aktív epoxid keletkezik, amely azután reakcióba lép a DNS egy guaninbázisával és 1,2-dihidro-2-(N^7-guanil)-1-hidroxi-STC adduk-

tot hoz létre (16). Az STC *in vitro* metabolizmusát rekombináns humán citokróm enzimekkel (CYP1A1, 1A2, 2A6, 2A13, és 3A4) vizsgálták, amelynek során három különböző metabolitot találtak, de ezek kémiai struktúráját egyértelműen eddig még nem tisztázták (9, 10). Pfeiffer és mtsai azt közölték, hogy humán és patkány máj mikroszómák túlnyomórészt katekol-9-hidroxi-STC-t alakítanak ki az aromás gyűrű hidroxilációján keresztül. A metabolitok közül STC-1,2-oxidot nem, STC-1,2-dihidrodiolt is csak kis mennyiségben tudtak izolálni. Eredményeik alapján arra a következtetésre jutottak, hogy az aromás gyűrű hidroxilációja – amely így egy katekolt hoz létre – az STC oxidatív metabolizmusában egy újszerű, de jelentős útvonalnak tekinthető (31).

Genotoxikus hatása – DNS-addukt, ill. tumorképződés – a különböző vizsgált sejtvonalakban hozzávetőlegesen csak 0,1–10% az aflatoxin B_1-hez viszonyítva. Az eltérés oka az STC kémiai szerkezetéből adódik, ugyanis fenolos csoportot is tartalmaz, ami elősegíti konjugációját (pl. glutationnal), és ennek révén gyorsabb eliminációt tesz lehetővé még mielőtt az aktív epoxidok kialakulnának (30). Kísérleti állatokban kromoszómaaberrációkat, valamint testvérkromatida-cserét indukál (11, 41), valamint azt is megfigyelték, hogy mind baktérium-, mind emlőssejtekben mutagén hatású (3, 29).

Az STC citotoxicitását számos, emlős eredetű sejtvonalon vizsgálták (8), amelyek az STC toxikus hatásaira való fogékonyságban nagyfokú különbséget mutattak. A tenyésztett sejtek esetében a sejthalál elsődleges mechanizmusa a nekrózis (33, 42), amely valószínűleg összefüggésben áll a mitokondriális ATP-szintézis károsodásával, amit az oxidatív foszforiláció szétkapcsolása okoz (21).

Primer vesehámsejtekben az STC teljes mértékben gátolta a mitózist

Primer vesehámsejtekben az STC teljes mértékben gátolta a mitózist, valamint a sejtek 100%-ában idézett elő a sejtmagban elváltozásokat már 24 órával a kezelést követően (15). A ^{3}H-timidin DNS-be, a ^{3}H-uridinnek pedig az RNS-be történő beépülését egyaránt gátolta. A máj RNS-szintézist gátló hatását *in vivo* patkányokkal végzett kísérletben is igazolták (28).

Xing és mtsai az STC hatását humán gyomorhámsejteken (gastric epithelium cells GES-1) vizsgálták. Úgy találták, hogy az STC gátolja a GES-1 sejtek osztódását annak G2 fázisában. Ezen megfigyelésüket egyes ciklinek, valamint a szabályozásukért felelős MAPK és PI3K jelátviteli útvonalakhoz kötötték (46). Ezek alapján az STC mitózisgátló hatása egyértelműen feltételezhető.

Reaktív oxigénszabadgyök-képződést is okoz, amelynek hatására lipidperoxidációs láncreakció indulhat be

Az STC a guaniladdukt-képződés során reaktív oxigénszabadgyök-képződést is okoz (19), amelynek hatására lipidperoxidációs láncreakció indulhat be (2). A lipidperoxidációt tartják az egyik legfontosabb tényezőnek a mikotoxinok hatására bekövetkező májkárosodás során (39), amely az STC esetében is feltételezhető (38). Az STC, részben lipidperoxidációs folyamatokat indukáló hatása révén, csökkentheti a máj mikroszómák működését (38), ami viszont jól ismert módon csökkentheti a xenobiotikum-transzformáló (citokróm P450) rendszer működését (25).

AZ STC TOXIKUS HATÁSAI GAZDASÁGI ÁLLATOKBAN ÉS HALAKBAN

Tejelő teheneknél szennyezett takarmány etetésének hatására véres hasmenés és a tejtermelés csökkenése jelentkezett

Az STC gazdasági állatokra és halakra kifejtett káros hatásairól jelenleg kevés adat áll rendelkezésre. Tejelő teheneknél leírták pl., hogy 7,75 mg STC/kg szennyezettségű takarmány etetésének hatására véres hasmenés és a tejtermelés csökkenése jelentkezett, továbbá néhány állat el is hullott. A szennyezett takarmány cseréjét követően azonban a tejtermelés viszonylag gyorsan normalizálódott, és a véres hasmenés is megszűnt (44). Egy juhokkal végzett etetési kísérlet során még nagymértékű STC-szennyezettség (16 mg STC/kg takarmány, ami megközelítőleg 0,3 mg/ttkg adagnak felelt meg) esetén sem tapasztalták a mérgezés jeleit (6). Egy sertéstakarmányokkal végzett monitoringprogram során

Sertésekben csökkent takarmányfelvételt, depressziót, hasmenést valamint egyes vérparaméterek változását idézte elő

30 µg STC/kg természetes szennyezettségű takarmányt is találtak, amely az etetett állományban klinikai tünetként csökkent takarmányfelvételt, depressziót, hasmenést valamint egyes vérparaméterek változását idézte elő. *Post mortem* a májszövetben nagyszámú, nagyméretű elhalásos gócot találtak (22).

Abdelhamid csökkent növekedést és izomfehérje-tartalmat figyelt meg pontyban 3 hetes etetési kísérletet követően, amikor a halakat 0, 10, 50, 250 és 1250 µg STC/kg mesterségesen szennyezett takarmányokkal etettek (1). Az STC rákkeltőnek bizonyult szivárványos pisztráng *(Oncorhynchus mykiss)* embriókon 0,5 µg STC/l koncentrációjú vizes szuszpenzióban való inkubáció során (20). Nílusi tilapiánál *(Oreochromis niloticus)* STC-vel szennyezett takarmány etetését követően sötétebb bőrszínt, kiegyensúlyozatlan úszást, valamint a szennyezett takarmányt fogyasztó halak között 25%-os mortalitást figyeltek meg. Az elhullott halak kopoltyúján hyperplasiát, ödémát és vérzéseket találtak (24).

MEGVITATÁS

A szterigmatocisztin mennyiségét az Európai Unió sem a takarmányokban, sem az élelmiszerekben még ajánlati (határ)értékszinten sem szabályozza

Potenciálisan humán karcinogén vegyület

A szterigmatocisztin egyes penészfajok által termelt mikotoxin, amely bioszintézise alapján az aflatoxinok előanyagának tekinthető. Az élelmiszerek és főképp a takarmányok szterigmatocisztin-tartalmáról jelenleg még kevés adat áll rendelkezésre, annak mennyiségét az Európai Unió sem a takarmányokban, sem az élelmiszerekben még ajánlati (határ)értékszinten sem szabályozza, miközben az aflatoxinok takarmányokban és élelmiszerekben megengedhető maximális mennyiségére sok éve van határérték. Az International Agency for Research on Cancer (IARC) besorolása alapján az STC 2B, azaz potenciálisan humán karcinogén vegyület. Várhatóan azonban a jövőben, éppen potenciális humán karcinogén hatása miatt, fokozottan vizsgálják majd jelenlétét a takarmányokban és az élelmiszerekben.

IRODALOM

1. Abdelhamid, A. M.: Effect of Sterigmatocystin contaminated diets on fish performance. *Arch. Tierernährung – Arch. Anim. Nutr.,* 1988. 38. 833–846.

2. Atroshi, F. – Biese, I. et al.: Significance of apoptosis and its relationship to antioxidants after ochratoxin A administration in mice. *J. Pharmacol. Pharm. Sci.,* 2000. 3. 281–291.

3. Baertschi, S. W. – Raney, K. D. et al.: Comparison of rates of enzymatic oxidation of aflatoxin B_1, aflatoxin G_1, and sterigmatocystin and activities of the epoxides in forming guanyl-N7 adducts and inducing different genetic responses. *Chem. Res. Tox.,* 1989. 2. 114–122.

4. Battilani, P. – Costa, L. G. et al.: Scientific information on mycotoxins and natural plant toxicants. Scientific/ Technical Report submitted to EFSA. CFP/EFSA/CONTAM/2008/01, *EFSA*, 2009. Parma, 26.

5. Betina, V.: *Mycotoxins: Chemical, Biological and Environmental Aspects* (Bioactive Molecules, Vol. 9). Elsevier Science. Amsterdam, 1989. 437.

6. Böhm, J. – Sayed, A.: Investigation on toxic effects of sterigmatocystin in sheep. *Wien. Tierärzt. Monatschr.,* 1994. 81. 60–64.

7. Buckle, A. E.: The occurrence of mycotoxins in cereals and animal feed-stuffs. *Vet. Res. Commun.,* 1983. 7. 171–186.

8. Bünger, J. – Westphal, G. et al.: Cytotoxicity of occupationally and environmentally relevant mycotoxins. *Toxicology*, 2004. 202. 199–211.

9. Cabaret, O. – Puel, O. et al.: Contribution of uniformly ^{13}C-enriched sterigmatocystin to the study of its pulmonary metabolism. *Rapid Commun. Mass Spectr.,* 2011. 25. 2704–2710.

10. Cabaret, O. – Puel, O. et al.: Metabolic detoxication pathways for sterigmatocystin in primary tracheal epithelial cells. *Chem. Res. Toxicol.,* 2010. 23. 1673–1681.

11. Curry, P. T. – Reed, R. N. et al.: Induction of sister-chromatid exchanges *in vivo* in mice by the mycotoxins sterigmatocystin and griseofulvin. *Mutat. Res.,* 1984. 137. 111–115.

12. Diaz, D. E. (ed.): *The Mycotoxin Blue Book.* Nottingham University Press. Nottingham, 2005.

13. EFSA: EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain, Scientific Opinion on the risk for public and animal health related to the presence of sterigmatocystin in food and feed. *EFSA J.,* 2013. 11. 3254. 81.

14. El-Shanawany, A. A. – Mostafa, M. E. et al.: Fungal populations and mycotoxins in silage in Assiut and Sohag governorates in Egypt, with a special reference to characteristic Aspergilli toxins. *Mycopathologia*, 2005. 159. 281–289.

15. Engelbrecht, J. C. – Altenkirk, B.: Comparison of some biological effects of sterigmatocystin and aflatoxin analogues on primary cell cultures. *J. Nat. Cancer Inst.,* 1972. 48. 1647–1655.

16. Essigmann, J. M. – Barker, L. J. et al.: Sterigmatocystin-DNA interactions: identification of a major adduct formed after metabolic activation in vitro. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1979. 76. 179–183.

17. FAMIC (Food and Agricultural Materials Inspection Center): Determination of sterigmatocystin. *FAMIC*. Salama, Japan, 2014.

18. Fujii, K. – Kurata, H. et al.: Tumor induction by a single subcutaneous injection of sterigmatocystin in newborn mice. *Cancer Res.,* 1976. 36. 1615–1618.

19. Heinonen, J. T. – Fisher, R. et al.: Determination of aflatoxin B_1 biotransformation and binding to hepatic macromolecules in human precision liver slices. *Toxicol. Appl. Pharmacol.,* 1996. 136. 1–7.

20. Hendricks, J. D. – Sinnhuber, R. O. et al.: Hepatocarcinogenicity of sterigmatocystin and versicolorin A to rainbow trout (*Salmo gairdneri*) embryos. *J. Nat. Cancer Inst.,* 1980. 64. 1503–1509.

21. Kawai, K. – Nakamaru, T. et al.: Inhibitory effect of sterigmatocystin and 5,6-dimethoxysterigmatocystin on ATP synthesis in mitochondria. *Appl. Environ. Microbiol.,* 1984. 48. 1001–1003.

22. Kovalenko, A. V. – Soldatenko, N. A. et al.: More accurate determination of the minimum allowable level of sterigmatocystin in piglet feed. *Russian Agric. Sci.,* 2011. 37. 504–507.

23. Liu, Y. – Xing, X. et al.: Sterigmatocystin alters the number of FoxP3+ regulatory T cells and plasmacytoid dendritic cells in BALB/c mice. *Food Chem. Toxicol.,* 2012. 50. 1920–1926.

24. Mahrous, K. F. – Khalil, W. K. B. et al.: Assessment of toxicity and clastogenicity of sterigmatocystin in Egyptian Nile tilapia. *Afr. J. Biotechnol.,* 2006. 5. 1180–1189.

25. Mézes, M. – Virág, Gy. et al.: Effect of lipid peroxide loading on lipid peroxidation and on the glutathione and cytochrome systems in rabbits. *Acta Vet. Hung.,* 1996. 44. 443–450.

26. Miller, J. D. – Sun, M. et al.: Inflammation-associated gene transcription and expression in mouse lungs induced by low molecular weight compounds from fungi from the built environment. *Chem.-Biol. Interact.,* 2010. 183. 113–124.

27. Mol, H. G. J. – Pietri, A. et al.: Survey on sterigmatocystin in food. EFSA supporting publication. *EFSA*, EN-774, 2015. 56.

28. Nel, W. – Pretorius, H. E.: Effect of sterigmatocystin on rat liver nuclear RNA. *Biochem. Pharmacol.,* 1970. 19. 957–959.

29. Noda, K. – Umeda, M. et al.: Cytotoxic and mutagenic effects of sterigmatocystin on cultured Chinese hamster cells. *Carcinogenesis,* 1981. 2. 945–949.

30. Olson, J. J. – Chu, F. S.: Immunochemical studies of urinary metabolites of sterigmatocystin in rats. *J. Agr. Food Chem.,* 1993. 41. 250–255.

31. Pfeiffer, E. – Fleck, S. C. et al.: Catechol formation: a novel pathway in the metabolism of sterigmatocystin and 11 methoxysterigmatocystin. *Chem. Res. Toxicol.*, 2014. 27. 2093 –2099.

32. Purchase, I. F. – van der Watt, J. J.: Acute toxicity of sterigmatocystin to rats. *Food Cosmet. Toxicol.,* 1969. 7. 135–139.

33. Purchase, I. F. – van der Watt, J. J.: The acute and chronic toxicity of sterigmatocystin. In: *Mycotoxins in Human Health:* Proceedings of a Symposium held in Pretoria. Purchase, IFH (ed.), MacMillan. London, 1971. 209–213.

34. Rank, C. – Nielsen, K. F. et al.: Distribution of sterigmatocystin in filamentous fungi. *Fungal Biol.,* 2011. 115. 406–420.

35. Scudamore, K. A. – Hetmanski, M. T. et al.: Analytical methods for the determination of sterigmatocystin in cheese, bread and corn products using HPLC with atmospheric pressure ionization mass spectrometric detection. *Food Addit. Contam.,* 1996. 13. 343–358.

36. Scudamore, K. A. – Hetmanski, M. T. et al.: Occurrence of mycotoxins in raw ingredients used for animal feeding stuffs in the United Kingdom in 1992. *Food Addit. Contam*, 1997. 14. 157–173.

37. Septien, I. – Cutuli, M. T. et al.: Solubility and stability of sterigmatocystin in different organic solvents. *Toxicon,* 1993. 31. 1337–1340.

38. Sivakumar, V. – Thanislass, J. et al.: Lipid peroxidation as a possible secondary mechanism of sterigmatocystin toxicity. *Hum. Exp. Toxicol.,* 2001. 20. 398–403.

39. Souza, M. F. – Tome, A. R. et al.: Inhibition by the bioflavonoid ternatin of aflatoxin B_1-induced lipid peroxidation in rat liver. *J. Pharm. Pharmacol.,* 1999. 51. 125–129.

40. Terao, K.: Sterigmatocystin-a masked potent carcinogenic mycotoxin. *J. Toxicol.: Toxin Rev.,* 1983. 2. 77–110.

41. Ueda, N. – Fujie, K. et al.: Acute cytogenetic effect of sterigmatocystin on rat bone-marrow cells in vivo. *Mutat. Res.,* 1984. 139. 203–206.

42. Ueno, Y. – Umemori, K. et al.: Induction of apoptosis by T-2 toxin and other natural toxins in HL-60 human promyelotic leukemia cells. *Nat. Toxins,* 1995. 3. 129–137.

43. Versilovskis, A. – De Saeger, S.: Sterigmatocystin: occurrence in foodstuffs and analytical methods - an overview. *Mol. Nutr. Food Res.,* 2010. 54. 136–147.

44. Vesonder, R. F. – Horn, B. W.: Sterigmatocystin in dairy cattle feed contaminated with Aspergillus versicolor. *Appl. Environ. Microbiol.,* 1985. 49. 234–235.

45. Xing, L. X. – Zhang, X. H. et al.: Effects of sterigmatocystin on HLA- I expression of human peripheral blood mononuclear cells in vitro. *J. Hygiene Res.,* 2005. 34. 454–456.

46. Xing, X. – Wang, J. et al.: Involvement of MAPK and PI3K signalling pathways in sterigmatocystin-induced G2 phase arrest in human gastric epithelium cells. *Mol. Nutr. Food Res.,* 2011. 55. 749-760.

47. Yamazaki, H. – Inui, Y. et al.: Procarcinogen activation by cytochrome P450 3A4 and 3A5 expressed in Escherichia coli and by human liver microsomes. *Carcinogenesis,* 1995. 16. 2167–2170.

48. Yu, J. – Chang, P-K. et al.: Clustered Pathway Genes in Aflatoxin Biosynthesis. *Appl. Environ. Microbiol.,* 2004. 70. 1253–1262.

49. Zhang, Y. – Yao, Z. G. et al.: Effects of sterigmatocystin on TNF-alpha, IL-6 and IL-12 expression in murine peripheral blood mononuclear cells and peritoneal macrophages in vivo. *Mol. Med. Rep.,* 2012. 5. 1318–1322.

Közlésre érk.: 2016. okt. 28.

Hogyan tanulnak és vizsgáznak az állatorvostan-hallgatók? A számítógépes GÁT-rendszer első 6 félévének tapasztalatai

How do veterinary students learn and do exams: 6 semesters' experiences with a computerized teaching system (GAT)

Csapodi Csaba[1], Pallos Réka[2], Döme Péter[3], Zenke Petra[4], Gáspárdy András[4], Maróti-Agóts Ákos[4]*

Cs. Csapodi[1]
R. Pallos[2]
P. Döme[3]
P. Zenke[4]
A. Gáspárdy[4]
Á. Maróti-Agóts[4]*

1. ELTE Természettudományi Kar Matematikai Intézet

2. Török Ignác Gimnázium, Gödöllő

3. SE Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

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

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

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban bemutatják az Állatorvostudományi Egyetem, Állattenyésztési és Genetikai Osztályán az Állatorvosi genetika és az Állattenyésztéstan tárgyak szóbeli vizsgáját megelőző kötelező, gyakorlati „beugró" vizsga, 2013-ban bevezetett, internet-alapú gyakorló és vizsgáztató rendszerét (GÁT). A tanulmány célja a rendszer első három évének értékelése, a hallgatók gyakorlási szokásainak vizsgálata, javaslattétel a rendszer javítására. 2013 óta 1280 diák vizsgázott a GÁT rendszerben, összesen 72122 adat elemzésére és feldolgozására került sor statisztikai módszerekkel. Mindezt kiegészíti egy kérdőíves felmérés, amelyből kiderül a diákok GÁT rendszerről alkotott véleménye.

SUMMARY

Background: At the Department of Genetics and Animal Breeding (University of Veterinary Medicine, Budapest) the oral exams on Genetics and Animal breeding are preceded by a compulsory practical exam. In 2013, a new internet-based practicing and examining system was introduced (GAT – Genetics and Animal breeding Teaching system). Since then every activity in that system has been logged and, as a result, 72 122 records were collected.

Objectives: The aim of the current study was to evaluate the first three years of the usage of the system, to assess the students' learning habits and also to think about the possible ways of the improvement of the teaching method.

Materials and Methods: Since 2013, 1280 students have taken an exam using the GAT system (532 of them used the system in Hungarian, 482 in English and 266 in German language). 72 122 records from the GAT system were analysed by statistical methods and presented in figures, as well. A survey on the opinion of students about the GAT system was also conducted (the survey was available in all of the three teaching languages).

Results and Discussion: There were no relevant differences in the results of the exam between the groups taught in Hungarian, English or German ($p = 0{,}965$). According to the log file when the number of exercises done by a given student exceeds 100 / semester, the chance that he/she fails the exam expected to be very low (OR = 0,1052; 95% CI = 0,0142–0,7771; $p = 0{,}0273$). Most of the students begin practising three days before the exam. The amount of exercising has more influence on the result of the exam, than the date of the beginning of exercising. Eighty-two percent of students stopped practising when their best result has been reached, while others continued practising, supposedly in order to check how solid their knowledge is and/or to reward themselves by doing so. Evening and night times are preferred for practising. Based on the results of the survey (i.e. taking into consideration the opinion of the students) we can say, that with increasing the number of test questions and/or the implementation of other improvements of the GAT system the efficiency of it will be supposedly even better.

OKTATÁS

A SZÁMÍTÓGÉPES GÁT-RENDSZER ELSŐ 6 FÉLÉVÉNEK TAPASZTALATAI

Az Állatorvostudományi Egyetem Állattenyésztési és Genetikai Osztályán a vizsgaidőszakokban a genetika- és az állattenyésztés-vizsga magyar, német és angol nyelven zajlik. Mivel a vizsgázók száma idővel jelentősen gyarapodott, és naponta akár 25–30 diákot kellett három nyelven kikérdezni, így az értékelés a vizsgáztató kifáradásával gyakran gépiessé, kevésbé alapossá, esetleg a kelleténél kevésbé objektívvé vált. Ezért határozta el 2013-ban a tanszék egy internetes oktató és vizsgáztató rendszer létrehozását.

A megvalósításról és a használat első eredményeiről, tapasztalatairól valamint a továbbfejlesztés lehetséges irányairól szól cikkünk.

A tanítás-tanulás folyamatának egyik igen tágan értelmezhető alapfogalma az értékelés, ami leginkább egy folyamat működésének és/vagy eredményének módszeres vizsgálata abból a célból, hogy az előzetesen meghatározott elvárásoknak megfelel-e. Továbbá az értékelés után a folyamat javítható, továbbfejleszthető (8).

Az értékelés szerepe a vizsgált pedagógiai folyamatban a visszacsatolás. Célja, hogy tájékoztassa a pedagógiai folyamat résztvevőit (tanárokat, tanulókat, szülőket vagy akár az oktatáspolitika döntéshozóit) arról, hogy az adott folyamat milyen mértékben éri el a kitűzött célokat, azaz mennyire sikeres (1).

A hallgatók számára gyors és részletes értékelést, visszajelzést többek között számítógépes vizsgarendszerek használatával lehet nyújtani

A hallgatók számára gyors és részletes értékelést, visszajelzést többek között számítógépes vizsgarendszerek használatával lehet nyújtani. A tapasztalatok alapján a hallgatók és az oktatók is élvezhetik egy ilyen vizsgarendszer előnyeit, amelyek elsősorban annak hatékonyságából fakadnak (3). Maier és mtsai vizsgálata arra a következtetésre jutott, hogy a tanulási folyamatban jelentős haszonnal jár a számítógépes tesztek használata (4). Ezért alkalmaznak egyre több helyen ilyen rendszereket a tanulás és az értékelés hatékonyságának javítására. Számítógép segítségével könnyen azonosíthatók a tesztelméleti szempontból gyenge kérdések, amelyek javításával csökkenthető a diákok panaszainak száma és elfogulatlanabbá válik az értékelés. A hallgatók általában kedvelik ezeket a vizsgarendszereket, ezért egyre több tantárgyból kerülnek bevezetésre (7).

ANYAG

A gyakorlati genetikai és a fajtaismereti kérdések az állattenyésztés tantárgyának fontos részei. Ezek az anyagrészek inkább adatszerű, szókészletbeli (lexikális), mint összehangoló (szintetikus) tudást követelnek: az állattenyésztés tantárgy vizsgáztatásának „biflázós" részét adják. Ezért előzi meg már évtizedek óta a hagyományos szóbeli, elméleti vizsgát az adatszerű tudást ellenőrző, „beugró" vizsga.

Sokáig ez diaképeknek és az állattenyésztésben használt eszközöknek a hallgatók kezébe adásával, majd ezek képeinek számítógép-képernyőn való bemutatásával és az ezekre történő rákérdezéssel történt. Mivel a vizsgázók száma idővel jelentősen gyarapodott, a vizsgák objektivitásának megőrzése érdekében a tanszék a gyors és sokrétű ellenőrzést biztosító számítógépes gyakorlati vizsgáztatás mellett döntött.

A vizsgák objektivitásának megőrzése érdekében a szerzők a gyors és sokrétű ellenőrzést biztosító számítógépes gyakorlati vizsgáztatás mellett döntöttek

A „Genetika és Állattenyésztés Tanulmányi rendszerben" (GÁT) genetikából a gyakorlatok anyagából készített kérdések, állattenyésztésből a fajtaismeret, a fogak alapján történő kormeghatározás, a tenyésztésben használatos eszközök felismerése és gyapjúismereti témakörök szerepelnek *(1. táblázat)*, mindhárom nyelven megegyezően.

A számítógépes vizsgáztatás ötlete az állattenyésztési tanszéken már egy 1999-es tudományos diákköri dolgozat témája is volt. Vizsgáztatásra – egy PERL programnyelvű kiértékelő modullal, az interneten keresztül – már az a rendszer is képes volt, ugyanakkor korának megfelelő színvonalon működött, könnyen sebezhető és egynyelvű volt (5).

1. TÁBLÁZAT. *Gyakorlati témakörök genetika (H101–H114) és állattenyésztés (H201–H211) tantárgyakból (magyar nyelven)*

TABLE 1. *Practical topic list of Veterinary Genetics (H101–H114) and Animal Breeding (H201–H211) subjects (in Hungarian)*

téma kód	témakör
H101	Élettartam, életkor
H102	Egyedi megjelölés, azonosítás, törzskönyvezés
H103	Származás-ellenőzési módszerek
H104	Autoszomális és X-kromoszómához kötött öröklés az állattenyésztési gyakorlatban
H105	Öröklődő betegségek molekuláris diagnózisa
H106	Gyakorlati biotechnológia I.: MT és MOET*
H107	Gyakorlati biotechnológia II.: embrió manipuláció (EMT), klónozás
H108	Gén- és genotípus-gyakoriság, géntérképezés, QTL-analízis**
H109	Tenyészérték számítás
H110	Genetikai előrehaladási számítási módszerei
H111	A rokontenyésztettségi együttható és a rokonsági fok számítása
H112	A típus fogalma, a küllemi bírálat alapjai
H113	Korszerű küllembírálati módszerek: VATEM, 3D-modellezés
H114	A hús- és tejtermelő képesség öröklődése
H201	Lófajták
H202	Szarvasmarhafajták
H203	Gyapjúismeret
H204	Kecskefajták
H205	Juhfajták
H206	Sertésfajták
H207	Életkor-meghatározás fogak alapján
H208	Baromfifajták
H209	Macskafajták
H210	Kutyafajták
H211	Állattenyésztési eszközök

*MT: Multiple Transfer; MOET: Multiple Ovulation Embryo Transfer
**QTL: Quantitative Trait Loci
***VATEM: Videókép Analizálásos Testméretfelvétel / Video-Assisted Measurements

2013-ban programozó informatikusokkal elkészítettük a háromnyelvű GÁT-rendszert. Először a 2013-as téli vizsgaidőszakban a magyar és az angol évfolyam részére állt rendelkezésre az állattenyésztés, majd a 2014-es tavaszi félévtől mindhárom nyelvű évfolyam számára elkészült az összes genetika- és állattenyésztés-modul.

A GÁT-rendszer DURPAL programozói környezetben létrehozott dinamikus weblapokat használ. A belépésnél – kiválasztva a felhasználói nyelvet – a kezdő lapra jutunk. Itt választhatunk a *képek nézegetése*, a *gyakorlótesztek* (ahol egy téma kérdéseit lehet végigvenni), a *gyakorlóvizsga* (a vizsgához hasonlóan időre, minden témát érintve kell teljesíteni), valamint az *éles vizsgázás* közül. Az éles vizsgázás előtt a rendszer elkéri a vizsgáztató tanszéki munkatárstól a napi vizsgajelszót, így téve lehetővé a hallgató azonosítását.

A GÁT-rendszer DURPAL programozói környezetben létrehozott dinamikus weblapokat használ

Választani lehet a gyakorlótesztek, a gyakorlóvizsga, valamint az éles vizsgázás közül

Fontos része a rendszernek a naplózás. A program a felhasználók minden gyakorlási, vizsgázási eseményét rögzíti egy napló-log adatbázisba. A naplófájl CSV (comma separated values = vesszővel elválasztott értékek) nevű fájlként tárolódik a szerveren. A naplóbejegyzések sorai, rekordjai a következő felépítésűek: felhasználó azonosító, idő, tesztazonosító, kezdési időpont (nap, óra), befejezési időpont (nap, óra), elért eredmény (%).

Az adatbázis 2016. október elsejei letöltésekor 72122 rekordot, naplóbejegyzést tartalmazott.

MÓDSZER

A naplófájl bejegyzéseit, rekordjait az Microsoft Access 2013 (Microsoft Corp, Redmond, USA) programmal formáztuk felhasználhatóvá, majd Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corp, Redmond, USA) makrók segítségével végeztük el az adatcsoportosításokat, válogatásokat, amelyek segítségével megválaszolhattuk a kérdéseket. A statisztikai módszerek közül a gyakoriság és eloszlásfüggvényt, a chi^2-tesztet és a Mantel–Haenszel-esélyhányadost (Mantel–Haenszel odds ratio) használtuk. Az ábrák elkészítéséhez az SPSS v22.0 (SPSS, IBM, New York, USA) szoftvert használtuk.

EREDMÉNYEK

A GÁT-rendszer 2013 óta 1304 vizsgát rögzített, ebből 24 volt elégtelen. A sikerességi küszöb 60%, vagyis az adott hallgatónak az összes feltett kérdés legalább 60%-át kellett megválaszolnia, ahhoz, hogy a vizsgája sikeres legyen. (Megjegyezzük, hogy abban az esetben, amikor valaki az aznapi szóbeli vizsgán bukik meg, a majdani utóvizsgán csak 80%-os teljesítménytől mentesül a „beugró" megismétlése alól).

A GÁT-rendszer 2013 óta 1304 vizsgát rögzített, ebből 24 volt elégtelen

A statisztikai próba igazolta, hogy az oktatott évfolyamokban lényegileg megegyező eredmények születtek *(2. táblázat)*. A tesztkérdések természetesen mindhárom oktatott nyelven megegyezőek.

Az oktatott évfolyamokban lényegileg megegyező eredmények születtek

A következőkben a felmerült kérdéseinket és a megválaszolás módját, algoritmusát és eredményét foglaltuk össze.

2. TÁBLÁZAT. *A vizsgázott hallgatók száma, és vizsgaeredményük átlaga vizsgaidőszakonként és nyelvenként*

TABLE 2. *The number of examinees by semesters and by languages and the average of their results*

	Magyar	GÁT-átlag, %	Angol	GÁT-átlag, %	Német	GÁT-átlag, %
2013–2014 I. félév	84	92	71	88	–	–
2013–2014 II. félév	85	94	61	91	34	97
2014–2015 I. félév	102	95	73	94	64	93
2014–2015 II. félév	88	95	82	93	59	93
2015–2016 I. félév	78	95	97	93	55	96
2015–2016 II. félév	95	94	98	90	54	96
Főátlag (megfigyelt érték)*	532	94,17	482	91,50	266	95,00

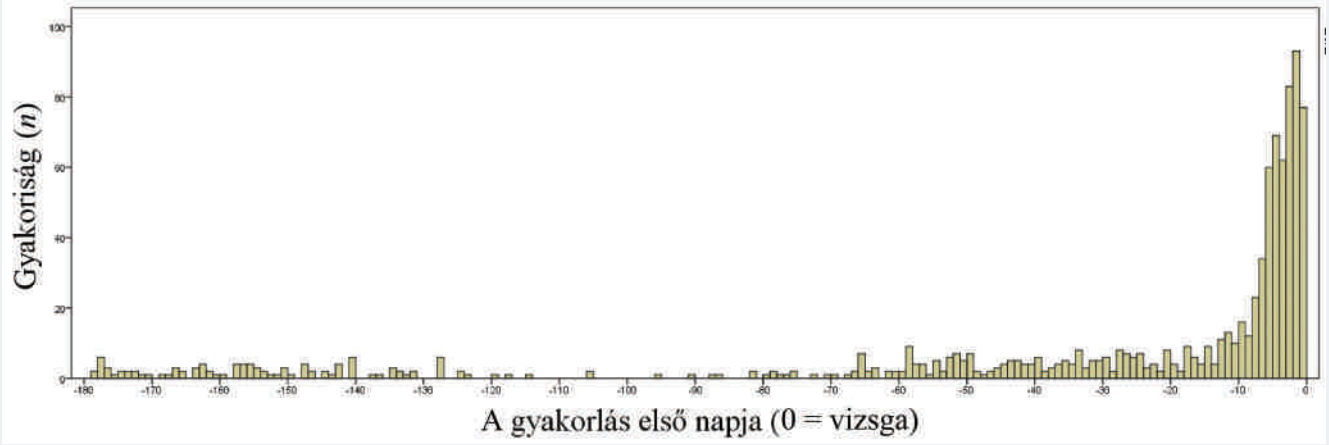
* Várt érték/expected value = 93,56%; chi2-érték = 0,0715, df = 2, p = 0,965

1. A vizsga előtt hány nappal kezdik a diákok a gyakorlást?

Az *1. ábrán* az első félévben, az első teszt megoldása (azaz a rendszer használatának kezdete) és az első vizsga időpontja között eltelt időszak hosszát (napokban kifejezve) mutatjuk be.

A gyakorlás, próbálgatás már a félévek elején elkezdődik. Ezután minden héten új hallgatók próbálják ki magukat, de a legtöbben csak a vizsga előtti tíz napban kezdik használni a rendszert. Az eloszlásdiagram maximuma két nappal a vizsga előtt van, ekkor a legtöbb hallgató már nekilát gyakorolni, de meglepően sokan hagyják az utolsó napra az első gyakorlást.

A szemeszter közepén megfigyelhető egy „érdektelenségi maximum”, amikor senki sem kezdi el a tanulást. A jelenség egy lehetséges magyarázata lehet, hogy az oktatási szünetek is egybeesnek ezzel az időszakkal.

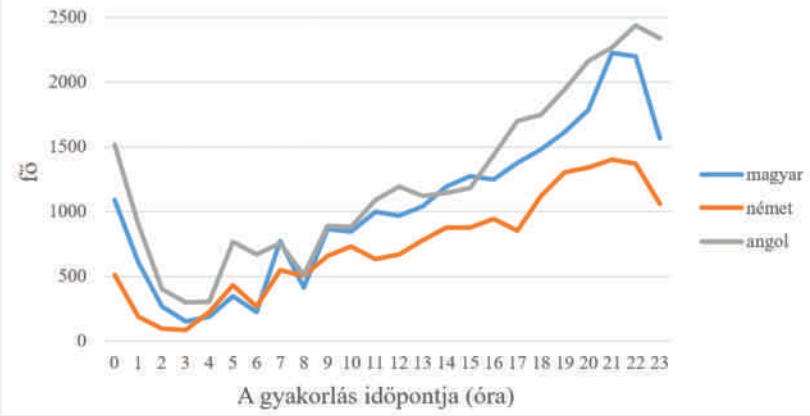


1. ÁBRA. *A hallgatók GÁT-rendszerbe való első belépésének ideje [a vizsga időpontjához képest, napban kifejezve (a 0 jelzi a vizsga napját)] (n = 1304)*

FIGURE 1. *Length of time elapsed between the first login of the students into the GAT system and the day of the exam (the latter is represented as zero) (n = 1304)*

2. Mikor gyakorolnak a hallgatók?
Fontos megtudni, hogy mennyire egyenletes a rendszer használata? Mikor használják a legtöbben és mikor gyakorolnak kevesebben? Ennek megválaszolásához az összes hallgató esetében a gyakorlás, a tesztmegoldás *kezdési időpontját* vizsgáltuk és ábrázoltuk a következő grafikonon *(2. ábra)*.

Az adatok azt mutatják, hogy a hallgatók inkább az esti, éjszakai időpontokban kezdik el a gyakorlást. 22 órától minden évfolyam aktivitása csökken, és hajnali 3-kor abbahagyják a tanulást. A korán kelők 4 órakor már nekilátnak. Feltűnő, hogy milyen határozott visszaesés van 8 órakor.



2. ÁBRA. *A hallgatók aktivitásának napon belüli megoszlása (a teszt elkezdésének időpontja)*

FIGURE 2. *Activity of the students within the GAT system indicated by the time (expressed in hours) when they began to use the system*

3. Mennyire mutatható ki fejlődés a gyakorlások során? Az utolsó teszteredmény-e a legjobb?
A kérdések megválaszolására azt tűnt a legjobb módszernek, hogy a legjobb eredményt vettük egyénenként (csak a gyakorlásokat vettük figyelembe) és azt, hogy ezt a hallgató a gyakorlások során hányadik alkalommal érte el. (Azokat az adatokat kivettük a vizsgálatból, ahol az utolsó gyakorlás eredménye 10%-osnál rosszabb lett, mert ezt próbálkozásnak tekintettük.) Ezután megvizsgáltuk, hogy az utóbbi érték megegyezik-e a gyakorlások számával.

Eredményül azt kaptuk, hogy a vizsgázók 82%-a (11 504 esetből 9427-ben) a legjobb eredménynél hagyta abba a gyakorlást.

A vizsgázók 82%-a a legjobb eredménynél hagyta abba a gyakorlást

Megállapítható tehát, hogy a diákok túlnyomó többsége kihasználta a gyakorlások nyújtotta lehetőségeket, és a gyakorlást akkor hagyta abba, amikor elérte a számára megfelelő, legjobb eredményét. A hallgatók 18%-a viszont tovább folytatta a gyakorlást az elért eredmény ellenére. Ezt a már biztos tudás ellenőrzése, de az önjutalmazó (pl. lovak, kutyák, macskák témakör) tesztmegoldás is motiválhatta.

4. Átlagosan milyen eredményességnél hagyják abba a hallgatók a gyakorlást? Hogyan viszonyul a beugró vizsga átlagos eredménye a gyakorlások során nyújtott teljesítményhez?

Az előzőeket kiegészítő szintén fontos kérdés, hogy egyfelől milyen eredményességig jutnak el a hallgatók átlagosan, másfelől ez az (átlagos) eredményesség mennyire esik közel a vizsgákon nyújtott teljesítményhez?

A kérdések megválaszolásához az összes vizsgázóra vonatkoztatva az utolsó gyakorlások eredményének átlagát tekintettük (ami az előző pont értelmében a legtöbb esetben megegyezik a legjobb gyakorlás eredményével), emellett minden félév esetében megjelenítjük a beugró vizsgák átlagos eredményét is.

A *3. táblázat*ban külön vizsgáljuk nyelvre és félévre bontva az eredményeket.

Úgy tűnik, hogy az „éles helyzet", a kötelező összpontosítás jobb teljesítményt hoz ki a hallgatókból

Az *Állatorvosi genetika* tantárgy utolsó otthoni gyakorlásának és a „beugró" vizsgának az eredményessége között különbség mutatkozott az utóbbi javára (chi^2-érték = 12,852, df = 2, $p < 0{,}002$); úgy tűnik tehát, hogy az „éles helyzet", a kötelező összpontosítás jobb teljesítményt hoz ki a hallgatókból. Ugyanez mutatkozik meg az *Állattenyésztéstan* vonatkozásában (chi^2-érték = 6,245, df = 2, $p = 0{,}044$). Ugyanakkor az alkalmakat és a tantárgyakat közösen feldolgozva a nyelvenkénti összevetés itt sem talált lényeges különbséget a (Kruskal–Wallis-teszt $H = 0{,}2991$, $p = 0{,}861$). A két tantárgy utolsó otthoni felkészülésének eredményessége között sem igazolódott különbség (chi^2-érték = 1,630, df = 2, $p = 0{,}443$), tehát nem állíthatjuk azt, hogy először találkozva e vizsgáztatási móddal a hallgatók hanyagabbul viszonyulnának ehhez, mint később, a második tantárgyból történő vizsgázáskor.

Értelemszerűen a vizsgaeredmények azért is jobbak, mert a gyakorlások átlagát lerontják a tanulás elején végzett, általában gyengébb eredményekkel járó próbálkozások.

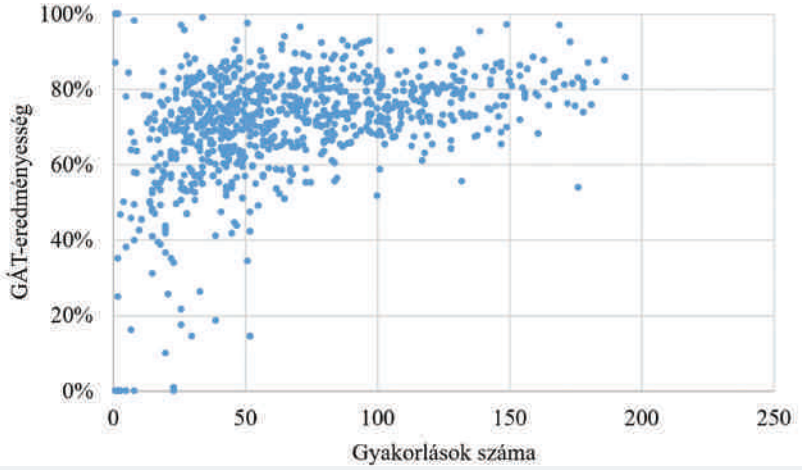
3. TÁBLÁZAT. *Gyakorlati témakörök genetika (H101-H114) és állattenyésztés (H201-H211) tantárgyakból (magyar nyelven)*

TABLE 3. *Practical topic list of Veterinary Genetics (H101-H114) and Animal Breeding (H201-H211) subjects (in Hungarian)*

	Német évfolyam/átlag	Angol évfolyam/átlag	Magyar évfolyam/átlag
Állatorvosi genetika gyakorlás	D101–114 72,6%	E101–114 74,4%	H101–114 71,0%
Állatorvosi genetika vizsga	D301 93,7%	E301 90,6%	H301 93,0%
Állattenyésztés gyakorlás	D201–210 80,4%	E201–211 79,1%	H201–211 77,8%
Állattenyésztés vizsga	D302 93,0%	E302 92,0%	H302 93,8%

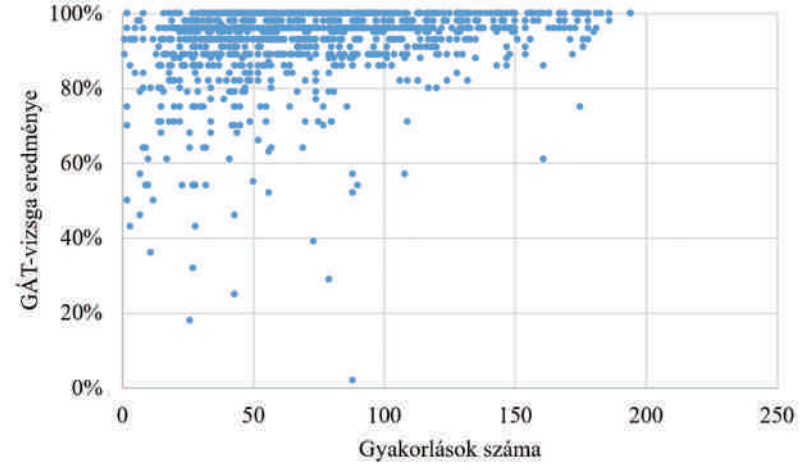
5. Milyen összefüggés mutatható ki a gyakorlati, beugró vizsga és az elméleti vizsga eredményessége között?

A *3. ábrán* minden hallgatóhoz egy pont tartozik, amelynek első koordinátája a gyakorlások száma, második koordinátája a hallgató által elvégzett gyakorlások átlagos eredményessége.



3. ÁBRA. *Összefüggés a gyakorlások száma és az átlagos eredményesség között*

FIGURE 3. *The relationship between the numbers of practising and the average results of these*



4. ÁBRA. *Összefüggés a gyakorlások száma és az átlagos eredményesség között*

FIGURE 4. *The relationship between the numbers of practising and the average results of these*

Látszik, hogy a több gyakorlás jobb átlagos eredményességet jelent (persze az is figyelemre méltó, hogy 100 fölötti gyakorlás esetén – értelemszerűen – nem nő az átlagos eredményesség, inkább csökken). A tanulás elején megoldott tesztek gyengébb eredményei miatt zömében 80% körüliek az átlagok.

A *4. ábrán* a gyakorlások száma és már csak a *GÁT-vizsga* eredménye közötti összefüggést szemléltettük.

Szemléltetendő a gyakorlás hatását a vizsga eredményére, két önkényesen választott gyakorlásszámra végeztünk esélyhányados-számítást. A félévenkénti 75 témakör-gyakorló teszt elvégzésénél sem túl nagy a bukás esélye (OR = 0,3523, 95% CI = 0,1418–0,8751, p = 0,0246), de ugyanez 100 gyakorló-teszt elvégzésekor kevesebb, mint harmadára csökken (OR = 0,1052; 95% CI = 0,0142–0,7771; p = 0,0273).

A 4. ábrán minden hallgatóhoz tartozik egy pont, amelynek első koordinátája a gyakorlások száma, második koordinátája a hallgató által a vizsgán kapott osztályzat.

Megfigyelhető, hogy a gyakorlások számának növekedésével javul a vizsgaeredmény és csökken az eredmény szórása.

A vizsgajegyeket és a GÁT-eredményt ábrázolva látszik, hogy nem a GÁT gyakorlati vizsga okozza az igazi nehézségeket a hallgatóknak.

HALLGATÓI VÉLEMÉNYEK

A következtetések mellett a diákok véleményét is megkérdeztük a sikeres vizsgát követően a 2014/2015-ös tanév második, tavaszi féléve után, amihez egy online kérdőívet használtunk három nyelven. A 23 válaszadó közül 83% tartotta jó eszköznek a gyakorlati felkészülésre, valamint a vizsgáztatásra a GÁT-rendszert. Genetikából legtöbben (mindkettőt a válaszadók 33%-a) a QTL-analízist és a tenyészértékbecslési számításokat találták a legnehezebbnek, míg állattenyésztésből egyértelműen a fogak alapján történő kormeghatározás volt a legproblémásabb. Ennek okait keresve a képek minőségén javítottunk, és a kép nagyíthatóságát is lehetővé fogjuk tenni.

Érdekes volt a „Más tantárgyaknál is szívesen használna a GÁT-hoz hasonló rendszereket?" kérdésre kapott 59%-os nemleges válasz. Itt indoklásként többek között megjelent, hogy „A kérdések begyakorolhatók", ami valójában a rendszer célja (vagyis a tanulás gyakorlás által). Persze a tesztkérdések számának növelésével a másik lehetséges okot, az egyes témaköröknél a viszonylag kevés (25–30) kérdés gyors megismerését háríthatnánk el.

A kérdések tévedésből adódó hibáit (pl. azonos képek jó és rossz megoldásként) a hallgatói jelzések után azonnal javítottuk. Fontos panaszuk volt a vizsgázóknak, hogy néha sokat kell várniuk a következő kérdésre a vizsgapult gépein, ami az időkorlát

miatt fokozottan zavaró a gyakorlati vizsgán. Az adatforgalom optimalizálásával és az informatikai infrastruktúra javításával igyekszünk ezt a zavaró tényezőt is kiküszöbölni.

KÖVETKEZTETÉSEK

A GÁT-rendszer a használat első hat félévében hatékonyan látta el elsődleges céljait, vagyis a tanulás segítését és a vizsgáztatás lebonyolítását. A felkészülésben rugalmasan használható az internetes felület, a vizsgáztatásban pedig gyors és objektív értékelést biztosít.

A gyűjtött 72 122 napló- (log-) fájl bejegyzés elemzése fontos következtetések levonását teszi lehetővé a hallgatói tanulási szokásokhoz való alkalmazkodásban, a felkészülés ütemezése és az eredményesség kérdésében. Az adatok elemzése azt mutatta, hogy mindhárom nyelven hasonló eredmények születtek. Tantárgyanként (vö. 1. táblázat) 100 gyakorlóteszt kitöltése ajánlható, mivel ennyi gyakorlás már igen jelentősen csökkenti (OR = 0,1052; 95% CI = 0,0142–0,7771; p = 0,0273) a sikertelen vizsga valószínűségét. A vizsgaeredmények és a hallgatói vélemények alapján a tesztkérdések számának növelése, az értékelés új lehetőségei tehetik hatékonyabbá az ismeretek ellenőrzését.

A további fejlesztések a tesztek változtatására (többszörös választás, relációelemzés stb.), a vizsgáztatás módszerére (számítógépes adaptív tesztek, Computerised Adaptive Testing, CAT) (6) a log állományok (BigData) adatainak informatív statisztikai elemzésére (2) adnak lehetőséget.

A korszerű oktatástechnikai eszközök használata mellett a *szóbeli vizsgáztatást,* a személyes kapcsolat erősítése és a szakmai beszédkészség ellenőrzése szempontjából mindenképpen fontosnak és megőrzendőnek tartjuk az egyetemi állatorvos képzésben.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönjük dr. Jávorka Leventének a GÁT-kérdések és a cikk megírásához nyújtott fáradhatatlan segítségét.

IRODALOM

1. Csapó B.: *Az előzetesen megszerzett tudás mérése és elismerése.* Nemzeti Felnőttképzési Intézet. Budapest, 2005.

2. Daniel, B.: Big Data and analytics in higher education: Opportunities and challenges. *Br. J. Educ. Tech.,* 2014.

3. Debuse, J. C. W. – Lawley, M.: Benefits and drawbacks of computer-based assessment and feedback systems: Student and educator perspectives. *Br. J. Educ. Tech.*, 2016. 47. 294–301.

4. Maier, U. – Wolf, N. et al.: Effects of a computer-assisted formative assessment intervention based on multiple-tier diagnostic items and different feedback types. *Comp. Educ.,* 2016. 95. 85–98.

5. Maróti-Agóts Á.: *Összehasonlító szemléletű, modulrendszerű fajtabemutató program internetes felhasználáshoz.* TDK-dolgozat. Állatorvos-tudományi Egyetem. Budapest, 1999.

6. Papousek, J. – Pelanek, R.: Impact of Adaptive Educational System Behaviour on Student Motivation. *Lect. Notes Comp. Sci.,* 2014. 348–357.

7. Valero, G. – Cárdenas, P.: Formative and summative assessment in veterinary pathology and other courses at a Mexican veterinary college. *J. Vet. Med. Educ.,* 2017. 44. 331–337.

8. Weiss, Carol H.: *Értékelés*. Országos Közoktatási Intézet. Eger, 2005.

Közlésre érk.: 2017. febr. 8.

ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM – BUDAPEST

FELHÍVÁS
szakállatorvos továbbképzésekre 2017-2019

BAROMFI-EGÉSZSÉGÜGYI szakállatorvos szakirányú továbbképzés
(önköltséges, levelező tagozat)

A képzés célja:	A baromfi-egészségügyhöz szükséges speciális ismeretek, valamint a baromfi-egészségügyi problémák magas színvonalú ellátásához nélkülözhetetlen elméleti és gyakorlati ismeretanyag oktatása.
Szakfelelős:	**Dr. Mándoki Míra, Ph.D, habil, egyetemi docens** (mandoki.mira@univet.hu)
A képzés kezdete:	2017. október 30. 9:00
Képzési idő:	4 félév, félévenként **10 oktatási nap**. Teljes óraszám: 361 **(308 elmélet, 53 gyakorlat)**
Képzés helye:	**Állatorvostudományi Egyetem** (Budapest, István u. 2.)
Felvételi követelmények:	• állatorvos - doktori diploma • legalább 2 éves szakirányú szakmai gyakorlat, ideértve egy szakirányú oktatási intézményben vagy diagnosztikai intézetben eltöltött időt is
Szakdolgozat:	Hallgató által választott témából diplomadolgozat készítése jóváhagyott témavezető irányítása mellett, amely szakdolgozat a képzés ideje alatt publikált, témába vágó, impakt faktoros cikkel kiváltható.
Záróvizsga:	A 4. félévet követő komplex záróvizsga.
Oklevélben szereplő végzettség megnevezése:	Baromfi-egészségügyi szakállatorvos
Önköltség összesen:	**250 000 Ft / félév**

Jelentkezési határidő: 2017. október 15.

KÉRŐDZŐ-EGÉSZSÉGÜGYI szakállatorvos szakirányú továbbképzés
(önköltséges, levelező tagozat)

A képzés célja:	A kérődző-egészségügyhöz (szarvasmarha, juh és kecske) szükséges speciális ismeretek, valamint annak magas színvonalú ellátásához nélkülözhetetlen elméleti és gyakorlati ismeretanyag oktatása.
Szakfelelős:	**Dr. Bajcsy Árpád Csaba, egyetemi tanár, Dipl. ECBHM** (csbajcsy@gmail.com)
A képzés kezdete:	2017. szeptember 11.
Képzési idő:	4 félév, félévenként **10 oktatási nap**. Teljes óraszám: 360 **(328 elmélet, 32 gyakorlat)**
Képzés helye:	**Állatorvostudományi Egyetem** (Budapest, István u. 2.) illetve **ÁTE Haszonállat-gyógyászati Tanszék és Klinika** (Üllő, Dóra major)
Felvételi követelmények:	• állatorvos - doktori diploma • legalább 3 éves szakirányú szakmai gyakorlat, ideértve egy szakirányú oktatási intézményben, vagy diagnosztikai intézetben eltöltött időt is
Szakdolgozat:	Hallgató által választott témából diplomadolgozat készítése jóváhagyott témavezető irányítása mellett, amely szakdolgozat a képzés ideje alatt publikált, témába vágó, impakt faktoros cikkel kiváltható.
Záróvizsga:	A 4. félévet követő komplex záróvizsga.
Oklevélben szereplő végzettség megnevezése:	Kérődző-egészségügyi szakállatorvos
Önköltség összesen:	**250 000 Ft / félév**

Jelentkezési határidő: 2017. augusztus 28.

JELENTKEZÉS ÉS TOVÁBBI INFORMÁCIÓ:
ÁTE Továbbképzési Csoport
admin.tkk@univet.hu • + (36) 1 478 4229 • http://www.univet.hu/hu/hallgato/tovabbkepzes

A változtatás jogát fenntartjuk!

ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM – BUDAPEST

FELHÍVÁS

a ÁLLATORVOS-MENEDZSER szakállatorvos szakirányú továbbképzési szakra

(önköltséges, levelező tagozat)

2017-2018

A képzés célja:	A szakmai ismeretek mellett egyre nagyobb az igény a mindennapi állatorvosi gyakorlatban (pl. állatorvosi rendelő, haszonállattartó telep, állatgyógyszer-forgalmazó cég) alkalmazható modern gazdasági, üzleti, praxismenedzselési, szervezési, marketing és szolgáltatási ismeretekre, valamint a megfelelő kommunikációra és konfliktuskezelésre. Az állatorvos-menedzser képzést elvégző állatorvosok azokat az üzleti és praxis-irányítási ismereteket sajátítják el gyakorlati példákon keresztül, amelyekre – praxis vezetőként vagy alkalmazott állatorvosként – mindennapi munkájuk során szükségük van.
Szakfelelős:	**Dr. Ózsvári László, egyetemi docens, PhD, MBA** (ozsvari.laszlo@univet.hu)
A képzés kezdete:	2017. november 3.
Képzési idő:	2 félév, félévenként 10 oktatási nap, melyek félévente 5 alkalommal, pénteken és szombaton kerülnek megtartásra
Képzés helye:	**Állatorvostudományi Egyetem** (Budapest, István u. 2.)
Felvételi követelmények:	• állatorvos - doktori diploma • legalább 3 éves szakmai gyakorlat
Szakdolgozat:	Hallgató által választott témából diplomadolgozat készítése jóváhagyott témavezető irányítása mellett, amely szakdolgozat a képzés ideje alatt publikált, témába vágó, impakt faktoros cikkel kiváltható.
Záróvizsga:	A 2. szemesztert követő komplex záróvizsga.
Oklevélben szereplő végzettség megnevezése:	Állatorvos-menedzser szakállatorvos
Önköltség összesen:	**250 000 Ft / félév**

Jelentkezés és további információ:
ÁTE Továbbképzési Csoport
admin.tkk@univet.hu • + (36) 1 478 4229 • http://www.univet.hu/hu/hallgato/tovabbkepzes

Dr. Jerzsele Ákos, Ph.D.
egyetemi docens, szakmai igazgató

A változtatás jogát fenntartjuk!

ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM – BUDAPEST

FELHÍVÁS

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

2017. szeptember 16.	Kiegészítő és alternatív módszerek az állatorvoslásban – *A képzés felelőse: Dr. Sipos Katalin*
2017. október 7.	A laboratóriumi eredményeket befolyásoló analitikai és posztanalitikai tényezők hatása társállatoknál – *A képzés felelőse: Prof. Dr. Gaál Tibor Ph.D.*
2017. október 14.	A laboratóriumi eredményeket befolyásoló analitikai és posztanalitikai tényezők hatása haszonállatoknál – *A képzés felelőse: Prof. Dr. Gaál Tibor Ph.D.*
2017. október 21.	Kisállat neurológia II. – *A képzés felelőse: Dr. Csébi Péter Ph.D.*
2017. október 27.	A légzőszervek belgyógyászata társállatoknál – *A képzés felelőse: Dr. Psáder Roland Ph.D.*

Jelentkezés és további információ: ÁTE Továbbképzési Csoport
admin.tkk@univet.hu • + (36) 1 478 4229 • http://www.univet.hu/hu/hallgato/tovabbkepzes

Dr. Jerzsele Ákos, Ph.D.
egyetemi docens, szakmai igazgató

A változtatás jogát fenntartjuk!

AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

Bakteriológia

A szekcióban 8 előadást jelentettek be. A szekció társelnökei Nagy Béla, Fodor László és Magyar Tibor voltak.

Kreizinger Zs., Sulyok K. M., Bekő K., Szabó Z. és Gyuranecz M. a *Mycoplasma (M.) synoviae MS1 vakcina törzs elkülönítésére alkalmas DIVA (differentiating infected from vaccinated animals) rendszer fejlesztéséről számoltak be.* A *M. synoviae* HIT-szerű fehérjéjét kódoló gén ismert pontmutációjának kimutatására ún. MAMA (mismatch amplification mutation assay) rendszert dolgoztak ki. Az MS 1 vakcina törzset kimutató rendszer azonos hőprofilon működik a korábban már ismertetett, MS-H vakcina törzs elkülönítésére alkalmas MS-H1 és MS-H2 rendszerekkel. Az eljárás során a HIT-szerű fehérje gén 11. nukleotidján előforduló, az MS 1 vakcina törzsben stop kodont eredményező pontmutációját olvadási görbék elemzésén alapuló, ill. agaróz gél alapú MAMA módszerekkel azonosítják, amelyekkel képesek megkülönböztetni a *M. synoviae* vad és MS 1 vakcina törzset, valamint az MS 1 és MS-H vakcina törzset és párhuzamosan alkalmazható az MS-H vakcina elkülönítésére szolgáló rendszerekkel. A módszer segítségével a rutin diagnosztikában az állatokból vett mintákból közvetlenül kivont DNS alapján megfelelő érzékenységgel és specifikussággal elkülöníthetők a *M. synoviae* vad és vakcina törzsek.

Sulyok K. M., Kreizinger Zs., Bekő K., Felde O. és Gyuranecz M. *hazai és európai Mycoplasma (M.) synoviae törzsek genetikai jellemzéséről számoltak be.* A megbetegedés diagnosztikájában és a járványtani nyomozások esetén fontos eszköz a minták molekuláris biológiai vizsgálata, az egyes állományokból származó, ill. az állományon belül előforduló törzsek rokonsági fokának megállapításához. A vizsgálatok során 22 hazai és 8, környező országokból származó vad *M. synoviae*, valamint 2 vakcina törzs (MS-H és MS 1) és a referens törzs (NCTC 10124) genetikai tulajdonságait jellemezték. Az MLST (multi-lókusz szekvencia tipizálás) során 5 háztartási gént (*lep*A, *nan*A, *ruv*B, *ugp*A és *uvr*A) vizsgáltak, míg a *vlh*A (variábilis lipoprotein és haemagglutinin) gén jellemzésére egy 330 bázispárból álló szakaszt használtak. Az MLVA (multiple-locus variable-number tandem repeat analysis) fejlesztés során 7 tandem ismétlődő egységet választottak ki, amelyek hagyományos gél-elektroforézissel elkülöníthetőek. Az összesen 33 *M. synoviae* törzs háromféle genoti-

pizálási módszerrel kapott törzsfái hasonló elrendeződést mutattak. A *vlh*A gén tipizálása során 9 fő csoportot tudtak elkülöníteni a törzsek között. Az MLST módszerrel 16 féle genotípust különböztettek meg, míg az újonnan kidolgozott MLVA módszer 7 lókuszának vizsgálata alapján 15 típust különítettek el. Vizsgálataik eredményeként sikerrel azonosítottak egy 2016-ban több hazai és külföldi telepen járványt okozó genotípust.

Szabó R., Wehmann E. és Magyar T. *házi- és vadmadarakból izolált Ornithobacterium (O.) rhinotracheale törzsek jellemzéséről számoltak be.* 37 mezei *O. rhinotracheale* izolátumot és 5 típustörzset vizsgáltak. A törzsek szerotípusát agargél-precipitációs módszerrel határozták meg. A genomiális DNS-eket ERIC-PCR-el (enterobacterial repetitive intergenic consensus PCR), valamint 3 különböző RAPD eljárással (random amplified polymorphic DNA assay) vizsgálták. Meghatározták és filogenetikai elemzésnek vetették alá a törzsek 16S rRNS-ének részleges szekvenciáját (1334 nukleotida). A mezei izolátumok legnagyobb része A szerotípusú volt, egy törzset B és egyet pedig D szerotípusúként határoztak meg. Egy törzs az A–E szerotípusok ellen termelt savók egyikével sem reagált. A 16S rRNS filogenetikai elemzése két klaszterre osztotta az izolátumokat. ERIC-PCR segítségével 13 mintázatot azonosítottak, a RAPD vizsgálat M13 primerrel 10 típusba sorolta a vizsgált törzseket. A másik két RAPD vizsgálat nem volt alkalmas a törzsek csoportosítására. A mintázatok egyik módszer esetében sem mutattak összefüggést az izolálás helyével vagy idejével. Az ERIC-PCR-t alkalmazva, a csirkéből származó izolátumok nagyobb változatosságot mutattak, mint a pulykából származóak. Eredményeik alapján az ERIC-PCR a legalkalmasabb az *O. rhinotracheale* törzsek genetikai változatosságának vizsgálatára.

Sárközi R., Makrai L., Pál Zs. és Fodor L. *Actinobacillus (A.) pleuropneumoniae sertés és vaddisznó tonsillából történő izolálására alkalmas szelektív táptalaj fejlesztéséről és vizsgálataik eredményéről számoltak be.* A mandulában nagy számban fordulnak elő az *A. pleuropneumoniae* baktériumnál gyorsabban növekvő mikroorganizmusok, ezért szelektív táptalajra van szükség az izoláláshoz. A vaddisznó fogékony a kórokozóra és bár a betegséggel kapcsolatos klinikai tüneteket ebben a fajban eddig még nem írtak le, potenciális rezervoár lehet. 68 vaddisznóból és 3 sertéstelep 40 állatából származó tonsillát vizsgáltak meg. Az általuk fejlesztett és a Jacobsen és Nielsen (1995) által leírt szelektív táptalajok közül az utóbbin sikerült egy vaddisznó mandulából NAD-függő *A. pleuropneumoniae* törzset izolálniuk, amelyet passzív hemagglutinációval a 12-es szerotípusba soroltak. Meghatározták a törzs minimális gátló koncentrációját 16 féle antibiotikum esetében. A törzs érzékenynek bizonyult ampicillinre, amoxicillin-klavulánsavra, enrofloxacinra, tulatromicinre, tilmikozinra, klóramfenikolra és flórfenikolra, viszont rezisztens volt penicillinnel, amoxicillinnel, gentamicinnel, spektinomicinnel, oxitetraciklinnel és tilmikozinnal szemben. Házi sertés mandulákból három *A. pleuropneumoniae* törzset izoláltak, amelyek közül kettő a 16-os szerotípusba, egy pedig a 13-as szerotípusba tartozott. A vágóhídról származó *A. pleuropneumoniae* pozitív tonsillák esetén a tüdőből is sikerült izolálni az azonos szerotípusba tartozó baktériumtörzset.

Ujvári B., Makrai L. és Magyar T. *Pasteurella (P.) multocida multirezisztenciáját vizsgálták.* A *P. multocida* antibiotikum rezisztenciájáról egyre több tanulmány számol be, és olyan multirezisztens törzsek is azonosításra kerültek, amelyek az állatorvosi gyakorlatban használt antibiotikum csoportok legtöbbjével szemben rezisztenciát mutattak. A korábbi tanulmányok a multirezisztencia kialakításáért felelős rezisztencia plazmidokat, ill. a kromoszómába épült integratív és konjugatív elemeket írták le. Munkájuk során egy borjú tüdőgyulladásos megbetegedéséből izolált *P. multocida* törzs antibiotikum érzékenységi profilját határozták meg, és tanulmányozták a rezisztencia genetikai hátterét. A molekuláris fajazonosítást követően a buroktípust PCR segítségével határozták meg. A szomatikus szerotípust az agargél precipitációs módszerrel azonosították, és a kórokozó biokémiai profilja alapján a biotípust is meghatározták. A filogenetikai viszonyokat a háztartási gének szekvencia analízisén alapuló multi-lókusz szekvencia tipizálással (MLST) térképezték fel. Meghatározták a vizsgált törzs antibiotikum érzékenységi profilját, majd a rezisztencia gének azonosításához PCR reakciókat használtak fel. Az izolátumot A buroktípusú, 3-as szomatikus szerotípusú *P. multocida*-ként azonosították, és a 9-es biotípusba sorolták be. Az MLST vizsgálat során kapott adatok alapján a törzs a 79-es szekvenciatípusba tartozott. A vizsgált törzs érzékeny volt ampicillinre, cefalotinre, ciprofloxacinra, kolisztinre, florfenikolra, gentamicinre, penicillinre, spektinomicinre, trimethoprim-szulfomethoxazolra, és vankomicinre. Rezisztenciát mutatott kloramfenikollal, klindamicinnel, doxiciklinnel, enrofloxacinnel, erythromicinnel, nalidixsavval, streptomicinnel, szulfamethoxazollal és tetraciklinnel szemben. A rezisztencia gének PCR vizsgálata során a kloramfenikol

(*catAIII*), a szulfonamid (*sulII*), a streptomicin (*strA*) és a tetraciklin (*tetB*) rezisztencia kialakításáért felelős génszakaszokat, ill. a parC génszakasz esetében a kinolon rezisztencia előidézésében szerepet játszó pontmutációt azonosítottak. A vizsgált törzs nem rendelkezett plazmiddal. A kromoszómába integrálódott, rezisztencia géneket hordozó mobilis genetikai elemeket célzó PCR vizsgálatokban is negatív eredményt kaptak. Eredményeik arra utalnak, hogy a *P. multocida* több lépésben képes antibiotikum rezisztenciát kódoló génszakaszok kromoszómába integrálására.

Ujvári B., Magyar T., Szeredi L., Virsinger N., Albert E., Német Z., Csuka E. és Biksi I. *vérzéses vérfertőzés ismételt hazai előfordulásáról számoltak be.* A *Pasteurella (P.) multocida* burkát alkotó különböző mukopoliszacharidok alapján ötféle (A, B, D, E, és F) buroktípus, míg a sejtfal lipopoliszacharid antigénjei alapján 16 féle szomatikus szerotípus (1–16) különíthető el. A különböző burok- és szerotípusok előfordulása összefüggésbe hozható az egyes betegségtípusokkal és gazdafajokkal. A B:2 és E:2 típusú törzsek szubtrópusi területeken a kérődzők vérzéses vérfertőzését idézik elő, amely egy akut, gyakran fatális kimenetelű megbetegedés. 2013-ban háztáji sertéseket érintő vérfertőzéses pasteurellosist állapítottak meg hazánkban, majd 2016. nyarán a B:2 típusú *P. multocida* törzsek által okozott vérzéses vérfertőzés újból megjelent egy hazai szarvasmarha állományban. A kitenyésztett kórokozó biokémiai profilja alapján meghatározták a biotípust, majd polimeráz láncreakciókkal (PCR) a fajt, és a buroktípust is azonosították. A szomatikus szerotípus meghatározásához az agargél precipitációs módszert és egy multiplex PCR reakciót alkalmaztak. A filogenetikai viszonyokat a háztartási gének szekvencia analízisén alapuló multi-lókusz szekvencia tipizálással (MLST) térképezték fel. Két *P. multocida* törzset sikerült izolálniuk. A törzsek mindegyike ornitin-dekarboxiláz aktivitással rendelkezett és a xilóz és a szorbitol fermentálására is képes volt. Negatív reakciót adtak az arabinóz, laktóz, maltóz, trehalóz és dulcitol fermentációt vizsgáló reakciókban, így a törzseket a 3-as biotípusba sorolták. A törzsek mindegyike B buroktípusúnak és 2-es szomatikus szerotípusúnak bizonyult. Az MLST vizsgálat során kapott adatok alapján egy új szekvenciatípust azonosítottak (ST64). A B:2 szerotípusú *P. multocida* törzsek vizsgálata során megállapították, hogy a vérzéses vérfertőzést előidéző izolátumok feno- és genotípusos diverzitása rendkívül alacsony, és gazdafajtól függetlenül egy jól elkülönülő filogenetikai vonalat képviselnek a fajon belül.

Sváb D., Bálint B., Maróti G. és Tóth I. *Shiga-toxin termelő Shigella (S.) sonnei (STSS) 75/02 törzs teljes genom szekvenciájának meghatározásáról számoltak be.* A Shiga toxinok (Stx) AB_5 típusú fehérjeszintézis-gátló toxinok, melyek a *Shigella dysenteriae* 1-es típusának, valamint patogén *Escherichia coli* törzsek közül több patotípusnak (enterohemorrhagiás – EHEC, Stx termelő – STEC) kulcs-virulencia faktora. A *S. sonnei* 75/02 genomja a 4.891.717 bp méretű kromoszómából és hét plazmidból áll. Ezek közül legfontosabb a 214 kb méretű inváziós plazmid (pInv_75/02), mely a III-as típusú szekréciós rendszer és a kapcsolódó effektorok génjeit hordozza, utóbbiak közül legfontosabb a *Mxi-Spa* régió és a 2-es típusú *Shigella* enterotoxin (Shet2). A további plazmidok mérete rendre 60 és 2,7 kb közötti, a p75/02_3 jelzésűn (6,3 kb) megtalálható a bla_{TEM-52} széles spektrumú béta-laktamáz gén is. A kromoszómában 23, összesen csaknem 500 kb méretű profág-régió található, köztük legfontosabb a Stx1 géneket hordozó, korábban jellemzett konvertáló lambdoid profág. A pInv_75/02 virulencia faktorain kívül a kromoszómában kódolt több jelentős *Shigella* virulenciafaktor, köztük öt példányban az inváziós plazmid antigén (*IpaH*), továbbá a *sigA* immunoglobulin proteáz, a *senB* enterotoxin, a gazda gyulladásos immunválaszát befolyásoló *ShiA*, valamint egy profághoz kapcsolódóan a szérumrezisztencia faktor *(iss)*. Munkájuk során elsőként határozták meg egy hibrid patotípusú, Stx termelő *S. sonnei* (STSS) törzs teljes genomját. A *S. sonnei* 75/02 rendelkezik a *S. sonnei* faj minden tipikus virulencia faktorával, ennek fontos kiegészítője a Stx1 termelő képesség. Mivel az Stx1 géneket hordozó profágról korábban megállapították, hogy képes transzdukcióra, további hasonlóan virulens MDR *S. sonnei* törzsek megjelenésére lehet számítani.

Szmolka A., Szabó M., Kiss J., Pászti J., Olasz F. és Nagy B. *a multirezisztens* Salmonella (S.) *Infantis klónok nagyméretű endémiás plazmidjának jellemzéséről számoltak be.* A Salmonella serovarok közül a *S.* Infantis a hazai broiler állományok fertőzöttségének elsődleges forrása. A 2000-es évek elejére eső klonális áthangolódás során az ún. B klón terjedt el, amit elősegíthetett a multirezisztenciáért felelős pSI54/04 plazmid hordozása. A 2011-2013. között izolált *S.* Infantis törzsek molekuláris epidemiológia jellemzése során meghatározták a plazmid hordozás-rezisztencia mintázat-klonalitás közötti összefüggéseket. A pSI54/04 plazmid genetikai variabilitását illetve egyéb plazmidokkal való társulásait a nagyplazmidos törzsekben vizsgálták. A plazmid valamint a SPI1,-2 patogenitásban

betöltött szerepének vizsgálatára *in vitro* és *in vivo* rendszereket használtak. A pSI54/04 (~277 kb) plazmid a MDR *S.* Infantis törzsek „prototípus plazmidjának" tekinthető, amely a recens broiler és humán MDR *S.* Infantis törzsek között is a leggyakoribb. A plazmidot leginkább a Nal-Tet-Sul fenotípusú és a B klónba tartozó MDR törzsekben mutatták ki. A pSI54/04 tipizálására egy, a plazmid specifikus rezisztencia és virulencia régióira tervezett PCR rendszert állítottak össze, melynek eredményeként főként a pSI54/04 prototípus plazmidot azonosították, ugyanakkor néhány deléciós változatát is kimutattak. A specifikus régiók szekvencia elemzése alapján a pSI54/04 plazmid nagyfokú homológiát mutat az izraeli humán *S.* Infantis törzsekben elterjedt pESI plazmiddal. Néhány törzsben a pSI54/04 a bla_{TEM-1} gént hordozó plazmiddal társultan fordult elő. A pSI54/04 plazmid bevitele nem járt együtt az alaptörzs sejt-inváziós és vakbél-kolonizációs képességének növekedésével, míg a SPI1 deléciója a CEF-invázió szignifikáns csökkenéséhez vezetett. Adataik alapján úgy tűnik, hogy a pSI54/04 MDR plazmid kevésbé befolyásolja a törzsek patogenitását mint a SPI1, de fontos lehet a környezeti túlélésben és a *S.* Infantis törzsek terjedésben. Eredményeik, az, egyébként igen elterjedt C csoportú non-invazív szerovarok esetében, mint pl. a *S.* Infantis a baromfi és a *Salmonella* bizonyos fokú adaptációját is jelzik.

Dr. Jánosi Szilárd

Asztalitenisz

Fogathajtás

Futás

Kispályás Labdarúgás

Sárkányhajó

Streetball

Tenisz

Parkröplabda

IV. ORSZÁGOS ÁLLATORVOS-AGRÁR SPORTNAP ÉS CSALÁDI HÉTVÉGE

Tata, 2017. szeptember 23.

Sportnap menetrendje

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

Családi programok: sétahajózás, városnézés „dottó kisvonattal", uszoda, autó bemutató, kalandpark stb.

Fővédnök

Dr. Sótonyi Péter
rektor-Állatorvostudományi Egyetem

Védnökök

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

A rendezvény Nagykövete

Dr. Hargitay András
világ- és Európa-bajnok úszó, állatorvos

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

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

Dr. Bándy Pál

Főtámogató

tolnagro CSOPORT

Kiemelt támogatók

VITAMED · ceva

Támogatók

HAT-AGRO · Biomin · UBM · autentik

Médiapartner:

www.OAAS.hu

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

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

www.OAAS.hu

KÜLÖNBÖZŐ SEBÉSZI KÉZFERTŐTLENÍTŐ SZEREK ANTIBAKTERIÁLIS HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA ÁLLATORVOSTAN-HALLGATÓK BEVONÁSÁVAL

A szerzők prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálatukban 45 harmadéves állatorvostan-hallgató bevonásával különböző sebészi kézfertőtlenítő szerek és protokollok hatékonyságát elemezték. A résztvevőket véletlenszerűen 4 csoportba osztották, akik ennek megfelelően a sebészi bemosakodáshoz az alábbi hatóanyagokat tartalmazó 4 oldat valamelyikét használták 1,5, 3, és 5 perc kontaktidőkkel: 4% klórhexidin-glükonát (CH); 30% 1-propanol és 45% 2-propanol (MPS); 70% 2-propanol (IPS); 61% etanol és 1% klórhexidin-glükonát (ES/CH). Az alkalmazott szerek antibakteriális hatékonyságát közvetlenül a sebészi bemosakodás után és a műtét végén statisztikai módszerekkel értékelték.
A sebészi bemosakodás után a CH- és ES/CH-csoportokban szignifikánsan nagyobb volt a csíraszám csökkenése és kisebb volt a kitenyészthető Gram-pozitív és spóraképző baktériumok száma, mint az MPS- és IPS-csoportokban. A hosszabb kontaktidő nem befolyásolta szignifikánsan a baktériumszám csökkenését. A műtét végén az ES/CH-csoportban szignifikánsan nagyobb csíraszámcsökkenés volt megfigyelhető, mint az IPS-csoportban, és szignifikánsan kisebb volt a kitenyészthető Gram-pozitív baktériumok száma, mint a CH-, MPS- és IPS-csoportokban. A hosszabb kontaktidő szignifikánsan csökkentette a csíraszámot az ES/CH- és MPS-csoportokban.
Az eredmények alapján megállapítható, hogy az ES/CH és CH csoportokban hatékonyabb volt az antibakteriális hatás, mint az MPS vagy az IPS csoportokban.
(*Vet. Surg.*, 2016. 45. 515–522. – Dunay M. –)

KURKUMIN A BŐRKÁROSODÁS MEGELŐZÉSÉRE

Egy 2016-ban publikált vizsgálatban a kurkumin (a *Curcuma longa* fűszernövény természetes fenolvegyülete) hatását vizsgálták ionizáló sugárzás okozta bőrkárosodás megelőzésében minisertéseknél. A kurkumin képes volt megakadályozni a bazális hámrétegek károsodást, így fenntartani azok vastagságát. A károsodást ^{60}Co gamma-sugárzással váltották ki a sertések háti bőrszakaszán, majd 5 héten keresztül kurkuminnal kezelték (200 mg/cm^2) dózisban, naponta kétszer. A kurkumin csökkentette a desquamatiót, valamint mérsékelte a bőrben a COX-2 és a NκB szintjét. Ezenkívül a biopszia következtében kialakuló sebek gyógyulását is elősegítette. A szerzők véleménye szerint a helyileg alkalmazott kurkumin alkalmas lehet sugárzás okozta bőrkárosodás kivédésére és kezelésére.
(J. Vet. Sci., 2016. 17. 435–444. – Jerzsele Á. –)

KIEMELT MÉDIAAJÁNLAT – 2017

Hirdessen most kedvezményesen a Halászatban!

Kiemelt médiaajánlatunk, amennyiben hirdetési szándékát 2017. július 31-ig jelzi, a következő:

Hirdetés minimum két számban: hirdetésenként 15% kedvezmény.

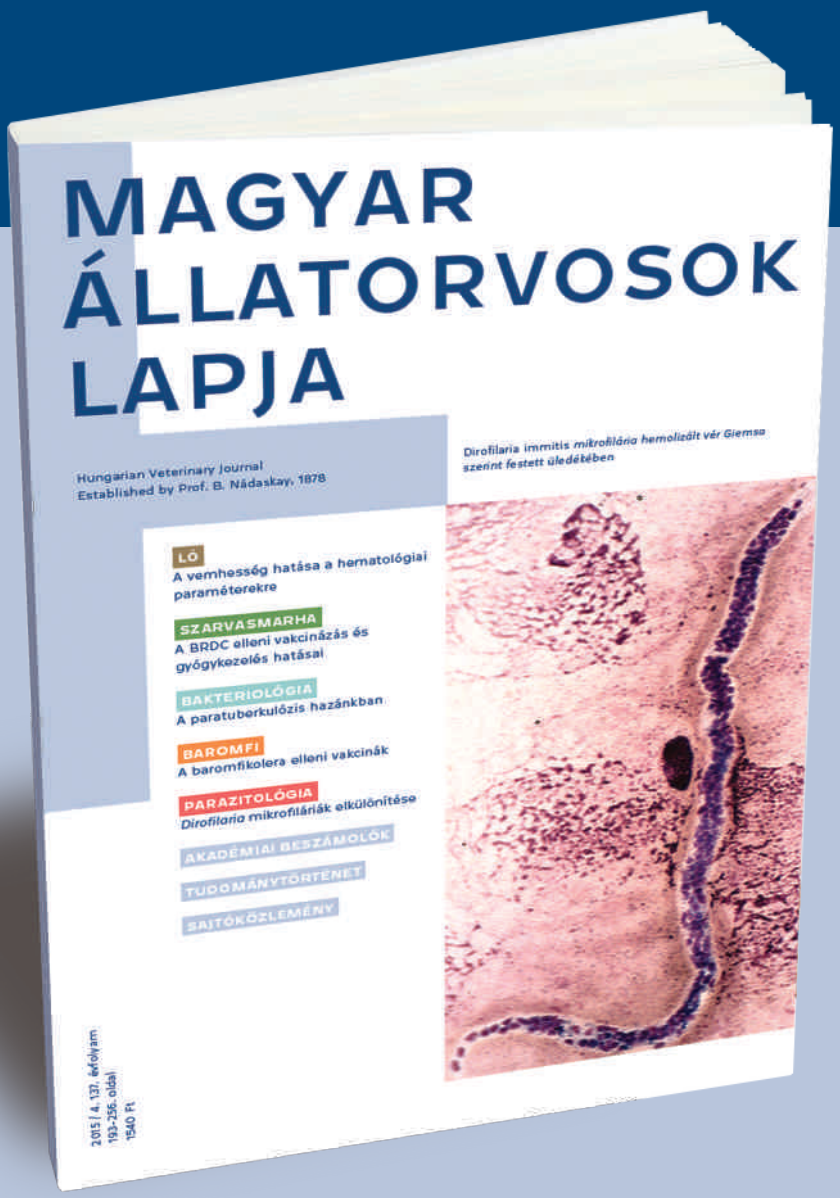
Hirdetés minimum három számban: hirdetésenként 15% kedvezmény.

Háromnál több megjelenés megrendelése esetén kérjük, hogy keressen minket egyedi ajánlatunkért.

Az aktuális hirdetési tarifáinkról a **http://www.agrarlapok.hu/?q=media** webcímen tájékozódhat.

További kérdés, illetve megrendelés esetén állunk szíves rendelkezésére az **info@agrarlapok.hu** e-mail címen és a **06-1/362-8100** telefonszámon.

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!

- ❑ kisállat
- ❑ kedvenc állat
- ❑ baromfi, sertés, hal
- ❑ ló
- ❑ szarvasmarha
- ❑ parazitológia
- ❑ mikrobiológia

www.agrarlapok.hu/elofizetes