

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal
Vol. 140. No. 1. – Budapest, January 2018.
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

Fogsapkával fedett, sipolyozó 108-as maradandó fog lóban

LÓ

Meddő kancák bakteriológiai és citológiai vizsgálata a vajdasági régióban

Tejfoggal fedett, maradandó fog eltávolítása álló, nyugtatott lóból

JÁRVÁNYTAN

Magyarországi csípőszúnyogfajok által terjeszthető fontosabb állati kórokozók

GYÓGYSZERTAN

PK/PD megközelítés az állatgyógyászatban

GENETIKA

Ivarhatározáshoz használt CHD1 markerek alkalmazhatósága különböző madárrendekben

IN MEMORIAM

Dr. Szabó István (1919-2017)

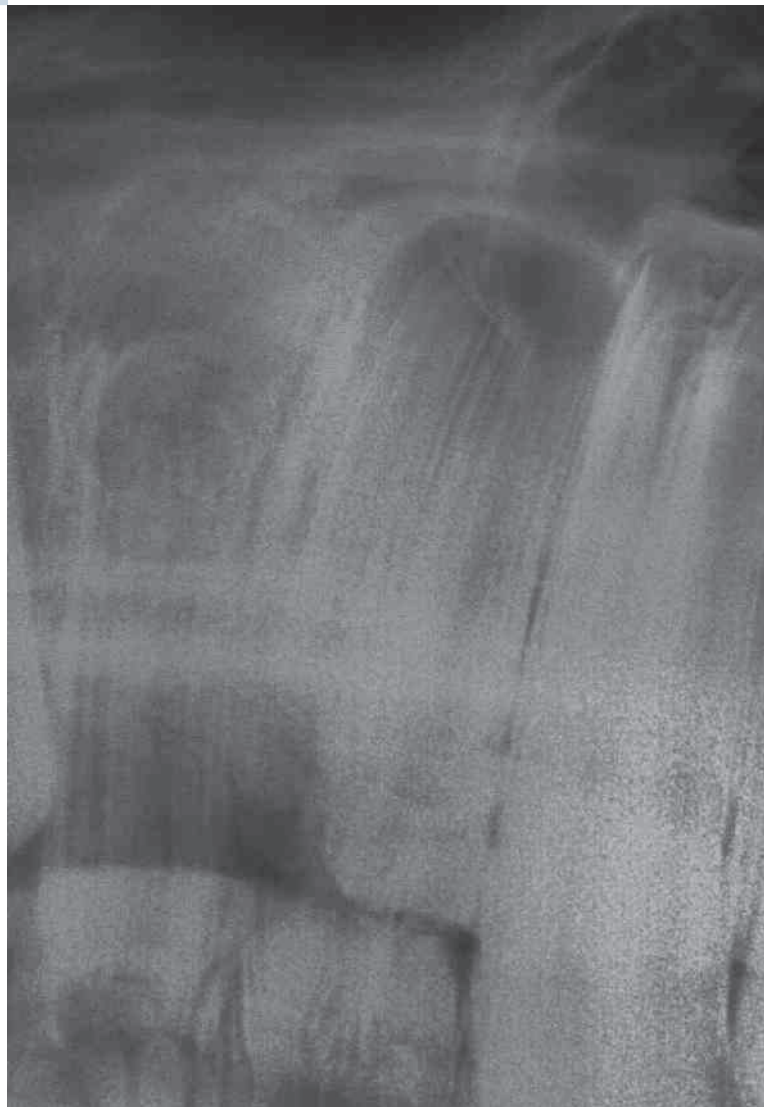
RENDEZVÉNY

„Állatkísérletek állatvédelmi szakmai megítélése” szakmai nap beszámoló

Meghívó a 2018. évi Országos Állatorvosbálra

KÖNYVISMERTETÉS

Magyar Állatorvos Írók Antológiája





Állatorvostudományi
egyetem – Budapest

FELHÍVÁS

a Vadegészségtani szakállatorvos szakirányú továbbképzési szakra (önköltséges, levelező tagozat)



A képzés célja:

A vadegészségtani szakállatorvosi képzés alatt megszerzett ismeretek birtokában a kollégák alkalmasak lesznek a vadgazdálkodásban a betegségek kártételének a csökkentésére, megelőzésére, azok elterjedésének a megelőzésére, szükség esetén prevenciósterv kidolgozására, valamint a zárttéri vadtartás területén hatékony gyógykezelésre. A végzett kollégák a vadhúskezelés, vadhúsalapú élelmiszer előállítás felügyeletét és a minőségbiztosítást is el tudják látni.

Szakfelelős:

Dr. Gál János, Ph.D, habil, egyetemi docens (gal.janos@univet.hu)

A képzés kezdete:

2018. május 7. 9:00

Képzési idő:

2 félév, félévenként **10 oktatási nap**
Teljes óraszám: 195 (145 elmélet, 50 gyakorlat)

Képzés helye:

Állatorvostudományi Egyetem (Budapest, István u. 2.)

Felvételi követelmények:

- állatorvos - doktori diploma
- legalább 2 éves szakmai gyakorlat, ideértve oktatási intézményben vagy diagnosztikai intézetben eltöltött időt is

Szakterület:

A szakterület kiváltására a hallgatók problémamegoldó esetbemutatókat készítenek, amelyeket a záróvizsgabizottság előtt prezentálnak.

Záróvizsga:

A 2. szemesztert követő komplex záróvizsga

Oklevélben szereplő

végzettség megnevezése: Vadegészségtani szakállatorvos

Önköltség összesen: 250 000 Ft / félév

Jelentkezés és további információ: ÁTE Továbbképzési Csoport

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



A változtatás jogát fenntartjuk!

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



Állatorvostudományi
egyetem – Budapest

FELHÍVÁS

a Méhegészségügyi szakállatorvos szakirányú továbbképzési szakra (önköltséges, levelező tagozat)



A képzés célja:

A képzés alatt megszerzett ismeretek birtokában a kollégák képesek lesznek a méhészetekben a betegségek kártételének a csökkentésére, megelőzésére, a különböző méhbetegségek korszerű diagnosztizálására és hatékony gyógykezelésére. A korszerű, egészséges táplálkozás részét képező méztermelés élelmiszer előállítás felügyeletét és a minőségbiztosítást is megfelelő szinten végezhetik.

Szakfelelős:

Dr. Gál János, Ph.D, habil, egyetemi docens (gal.janos@univet.hu)

A képzés kezdete:

2018. április 16. 9:00

Képzési idő:

2 félév, félévenként **10 oktatási nap**
Teljes óraszám: 175 (145 elmélet, 30 gyakorlat)

Képzés helye:

Állatorvostudományi Egyetem (Budapest, István u. 2.)

Felvételi követelmények:

- állatorvos - doktori diploma
- legalább 2 éves szakmai gyakorlat, ideértve oktatási intézményben vagy diagnosztikai intézetben eltöltött időt is

Szakterület:

A szakterület kiváltására a hallgatók problémamegoldó esetbemutatókat készítenek, amelyeket a záróvizsgabizottság előtt prezentálnak.

Záróvizsga:

A 2. szemesztert követő komplex záróvizsga

Oklevélben szereplő

végzettség megnevezése: Méhegészségügyi szakállatorvos

Önköltség összesen: 250 000 Ft / félév

Jelentkezés és további információ: ÁTE Továbbképzési Csoport

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



A változtatás jogát fenntartjuk!

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

LÓ / EQUINE

3. Hegedűs J., Horváth J., Szalai Vucelić R., Kiskároly F., D. Marinković: Meddő kancák bakteriológiai és citológiai vizsgálata a vajdasági régióban
J. Hegedűs, J. Horváth, R. Szalai Vucelić, F. Kiskároly, D. Marinković: Cytological and bacteriological testing of infertile mares in Vojvodina district
15. Hevesi T. Á., Ütő D., Osváth Á., Takács N., H. Simhofer: Tejfoggal fedett, sipolyozó, negyedik premolaris fog eltávolítása álló, nyugtatott lóból minimál-invazív intraalveolaris disszekcióval
Esetismertetés
T. Á. Hevesi, D. Ütő, Á. Osváth, N. Takács, H. Simhofer: Extraction of a capped permanent 4th premolar tooth with fistulous tract on a standing sedated horse using minimally invasive intraalveolar dissection
Case report

JÁRVÁNYTAN / EPIDEMIOLOGY

25. Sáringer-Kenyeres M.: Magyarországi csípőszúnyog fajok (Diptera: Culicidae) által terjeszthető fontosabb állati kórokozók bemutatása, valamint ezek hatása a haszonállatokra
M. Sáringer-Kenyeres: Important animal pathogens transmitted by mosquito species (Diptera: Culicidae) and their effects on livestock in Hungary

GYÓGYSZERTAN / PHARMACOLOGY

37. Somogyi Z., Karancsi Z., Jerzsele Á.: Farmakokinetika/farmakodinámia (PK/PD) megközelítés az állatgyógyászatban
Irodalmi összefoglaló
Z. Somogyi, Z. Karancsi, Á. Jerzsele: Pharmacokinetics/pharmacodynamics (PK/PD) approach in the veterinary medicine
Literature review

GENETIKA / GENETICS

47. Ágh N., Kovács Sz., Nemesházi E., Szabó K.: Univerzális, ivarhatározáshoz használt CHD1 markerek alkalmazhatósága különböző madárrendekben
N. Ágh, Sz. Kovács, E. Nemesházi, K. Szabó: Feasibility of universal CHD1 sexing markers in various bird orders rendezvény

IN MEMORIAM

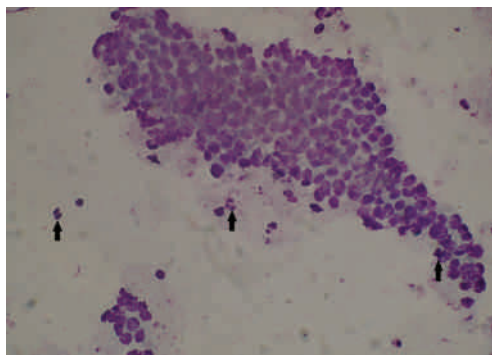
23. Dr. Szabó István (1919-2017)

RENDEZVÉNY

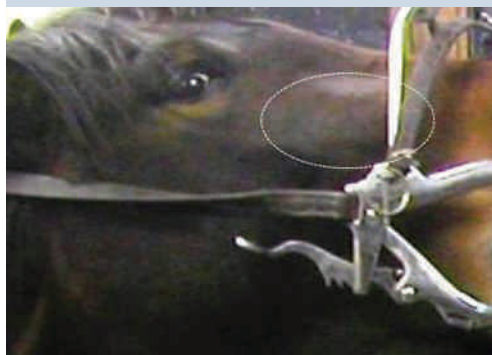
35. Meghívó a 2018. évi Országos Állatorvosbálra
60. „Állatkísérletek állatvédelmi szakmai megítélése” szakmai nap beszámoló

KÖNYVISMERTETÉS

46. Magyar Állatorvos Írók Antológiája



11. Mérsékelt méhgyulladás kancában



16. Fogsipoly lóban



30. Culex pipiens pipiens hím imágó



52. Szövetminták ivarmeghatározáshoz

A folyóiratot indexeli és referálja/The journal is indexed and abstracted by: CAB Abstracts (CABI), Science Citation Index Expanded, Zoological Record, BIOSIS previews (Thomson Reuters), Scopus (Elsevier).
Tartalom/Contents: Current Contents – Agriculture, Biology & Environmental Sciences (Thomson Reuters)

Ingyenes mutatószám kérhető a főszerkesztőtől/Free sample copies are available from the editor-in-chief: H-1078 Budapest, István utca 2. Hungary
Megrendelhető a fenti címen a szerkesztőségtől/
Subscription orders to the Editorial Office (address above)

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



Szülészeti fantom

Amikor 1709-ben – fél évszázaddal COMENIUS *Orbis sensualium Pictus* (A látható világ képekben) című, Sárospatakon íródott, a szemléltetésre alapozó tankönyvének megjelenése után – SIMÁNDI ISTVÁN megkezdte a „Physica experimentalis” oktatását a külföldről hozott eszközökkel, úgy vélték, hogy a sátánnal cimborál, de legalább is mágus. Pedig ebben az időben a szemléltetés már meghaladta a kétdimenziós ábrákat. Az orvosképzésben például a nehezen konzerválható preparátumok mellett megjelentek az anatómiai modellek, kivehető szervekkel.

A 17–18. században sokat fejlődött a preparálás technikája. A kor szak végén az alfort-i állatorvosi tanintézetben működött a preparátum-készítés nagymestere, HONORÉ FRAGONARD, akinek a lovat és lovast együtt ábrázoló száraz készítménye világhírű. Minden állatorvosképző intézményben megtaláljuk az anatómiai, kórbonctani, szülészeti, parazitológiai preparátumokat máig őrző hagyományos gyűjteménytárakat.

Természetesen e statikus demonstrátumok mellett fontos szerepet töltek be a szimulációra alkalmas eszközök, amelyeknek számos előnye van a tetemekkel vagy élő állatokkal szemben: használatuk etikus és gazdaságos; híven reprodukálják a klinikai gyakorlat bizonyos elemeit; szállíthatóak; alkalmasak ismételt önálló és csoportos gyakorlásra. A humán orvoslásban már a 18. század közepén készítették szimulátorokat, amelyek a szülés levezetésének kipróbálását tették lehetővé. Az állatorvosképzésben a szarvasmarha és a ló vemhességének diagnosztizálása, és az ellés támogatása volt az egyik legfontosabb feladat, amelynek oktatását így segítették. A hannoveri állatorvosi tanintézet alapítója, JOHANN ADAM KERSTING már 1778-ban készített egy modellt erre a célra. A képen látható fantom a főiskola Állatorvos-történeti Múzeumából későbbi, RICHARD GÖTZE és JOHANNES LIESS szerkesztette az 1920-as években. A robosztus, de sokféleképpen beállítható készülék alkalmas volt arra, hogy érzékelhetővé tegye a borjú méhen belüli helyzetét, és beállítható volt minden kóros helyzetű vagy állapot, amely ellési komplikációkat okozhatott.

Hazánkban először PLÓSZ BÉLA használt szülészeti fantomot 1899-ben. Sebészként talán fokozottan érezte a szükségét annak, hogy lehetőséget adjon a belső anatómiai viszonyok érzékelésére, és fejlesztesse a hallgatók manuális készségeit. A bemutatott fantom abból az időszakból származik, amikor a 100 éve alapított szülészeti tanszék HETZEL HENRIK vezetése alatt már önállóan működött az Állatorvosi Főiskolán.

Orbán Éva

FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF

Dr. BALKÁ Gyula

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG / EDITORIAL BOARD

Dr. Abonyi Tamás

Dr. Balka Gyula (elnök), Dr. Bándy Pál

Dr. Bíró Ferenc, Dr. Bodó Gábor

Dr. Búza László, Dr. Dunay Miklós Pál

Dr. Farkas Róbert, Dr. Fekete Sándor György

Dr. Fodor László, Dr. Gál János

Dr. Gálfi Péter, Dr. Gönczi Gábor

Dr. Jakab Csaba, Dr. Jerzsele Ákos

Dr. Korzenszky Emőd, Dr. Laczay Péter

Dr. Magyar Tibor, Dr. Manczur Ferenc

Dr. Molnár Viktor, Dr. Nagy Béla

Dr. Nemes Imre, Dr. Németh Tibor

Dr. Ózsvári László, Dr. Sályi Gábor

Dr. Seregi János, Dr. Solti László

Dr. Sótonyi Péter, Dr. Szieberth István

Dr. Tóth Balázs, †Dr. Tuboly Tamás

Dr. Varga János, Dr. Vetési Ferenc

Dr. Visnyei László, Dr. Vörös Károly

OLVASÓSZERKESZTŐ

†Sík Júlia

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR

Tóth Zsuzsanna

SZERKESZTŐSÉG / EDITORIAL OFFICE

H-1078 Budapest, István u. 2. Hungary

Levélcím: 1400 Budapest 7. Pf. 2.

Telefon/fax: (36-1) 341-3023

Internet: <http://www.univet.hu/mal>

E-mail: mal@univet.hu

KIADÓ / PUBLISHER

Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.

H-1223 Budapest, Park u. 2.

Telefon: (36-1) 36-28-100

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

Internet: www.agrarlapok.hu

E-mail: info@agrarlapok.hu

Felelős kiadó: Bárányné Erdei Rita ügyvezető

HIRDETÉSEK FELVÉTELE

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

Telefax: (36-1) 470-0410

E-mail: info@agrarlapok.hu

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

LAPTERV

made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ

Markovics Réka

NYOMÁS

ADU-PRESS NYOMDA Kft.

1139 Budapest, Fáy u. 5.

INDEX: 25531

HU ISSN 0025-004X

LAPTULAJDONOS

KIADÓ



FÖLDMŰVELÉSÜGYI
MINISZTERIUM



Cytological and
bacteriological testing
of infertile mares in
Vojvodina district

J. Hegedűs¹

J. Horváth²

R. Szalai Vucelić²

F. Kiskároly²

D. Marinković³

1. VS Vetservis,
Magánállatorvosi Állomás
Bajmok, Trumbíceva 7.

*e-mail: jhegedus.vetservis@gmail.com

2. Szabadka Állategészségügyi
Szakintézet
Szabadka, Szegedi út 88.

3. Belgrádi Egyetem
Állatorvos-tudományi Kar
Belgrád, Bulevar oslobođenja 18.

Meddő kancák bakteriológiai és citológiai vizsgálata a vajdasági régióban

Hegedűs József^{1*}, Horváth József², Szalai Vucelić Romina²
Kiskároly Ferenc², Darko Marinković³

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők célja az volt, hogy felmérjék a kancák méhgyulladásainak előfordulási arányát, lehetséges kiváltó okait, valamint a praxiskörülmények között rendelkezésre álló diagnosztikai módszerek alkalmazhatóságát a vajdasági régióban. Kettős védelemmel ellátott citobrush katéterrel méhtörletet vettek 21 meddő kancából, majd a mintákon citológiai és bakteriológiai vizsgálatot végeztek. A citológiai leletek az esetek 23,8%-ban súlyos gyulladást mutattak, több mint 5 PMN/HPF [neutrophil granulocyt / nagy látótér], és ebben az esetben minden alkalommal *Str. equi* spp. *zooepidemicus* izoláltunk. Mérsékelt gyulladásra utaló citológiai eredményeknél, amelyek az esetek 28,5%-át tették ki, a minták 9,5%-a bakteriológiailag negatív volt, valamint ugyanilyen arányban izoláltunk *Corynebacterium*-törzseket, míg *E. coli* és *Pseudomonas* egyaránt 4,7%-ban tenyésztettünk ki.

SUMMARY

Background: While inflammation of the endometrium (endometritis) is among the leading reproductive disorders in mares, it is often neglected during the therapy of their infertility. Ultrasonography, as well as microbiological and cytological investigations are the most frequently applied techniques in the diagnosis of endometritis. However, in most cases a single method is not efficient and the proper diagnosis requires the simultaneous evaluation of the results of more of them.

Objectives: The authors' aim was to assess the reproductive disorders of mares in the Vojvodina region, paying special attention to the endometritis incidence rate, possible causes, as well as to the applicability of the diagnostic methods available in field conditions.

Materials and methods: 21 infertile mares were included in the investigation. Their uterine swabs were taken with a double protected cytobrush catheter. The obtained samples were undergone to bacteriological and cytological testing.

Results and discussion: Cytological findings revealed severe inflammation in 23.8% ($n = 5$) of the cases (more than 5 PMN/HPF) and *Str. equi* spp. *zooepidemicus* was isolated from all of these samples. Moderate inflammation (2–5 PMN/HPF) was cytologically detected in 28.5% ($n = 6$) of the mares. In this group 9.5% ($n = 2$) of them were bacteriologically negative, *Corynebacterium* strains were isolated at the same ratio, while *E. coli* and *Pseudomonas* sp. were both found in 4.7% ($n = 1$). According to our investigation, simultaneous cytological and bacteriological testing of uterine samples gives more accurate information on the cause of endometritis than both methods separately. The fact that 80% of the samples were bacteriologically positive proves that inflammation in the uterus is among the main causes of infertility in mares.



A vajdasági lótenyésztés szaporodásbiológiai helyzetének felmérésére irányuló vizsgálatok száma igen csekély. 2014-es adatok szerint a Vajdaságban kb. 6000 ló van, aminek a 60%-a tenyészkanca. Ez a szám az utóbbi időben a hobbiból és sportolási célra tartott lovaknak köszönhetően tovább növekedett. A kancák szaporodásbiológiai sajátosságai, valamint a külföldről behozott lovak nagy anyagi és genetikai értéke szükségessé teszi a lovak szaporodási zavarainak alaposabb feltérképezését és megismerését. A méhnyálkahártya gyulladása (endometritis) a lovak harmadik leggyakrabban előforduló betegsége (15), azonban, mindezek ellenére a meddőségek kezelésében gyakran figyelmen kívül hagyott tényező. Az endometritisek diagnosztikájában az ultrahangos, a mikrobiológiai és a citológiai vizsgálatok a legelterjedtebbek. Ezek a módszerek legtöbbször önmagukban nem elegendők, hanem egymást kiegészítve adnak értékelhető diagnózist.

A lótenyésztés alapvető érdeke, hogy minden tenyészkanca a lehető legtöbb egészséges csikót hozza a világra

A méh nyálkahártyájának heveny vagy idült gyulladása a kancák meddőségének egyik fő oka

A méhnyálkahártya gyulladása a lovak harmadik leggyakrabban előforduló betegsége

A lótenyésztés alapvető érdeke, hogy minden tenyészkanca a lehető legtöbb egészséges csikót hozza a világra. A csökkent termékenységek a legtöbb esetben összefügg a méh nyálkahártyájának heveny vagy idült gyulladásával, ami a kancák meddőségének egyik fő oka és az angol telivér tenyészkanca akár 15%-át is érintheti (13).

Az endometritis egy finoman hangolt kölcsönhatás a gazda immunrendszere és a behatoló kórokozó között. A gyulladás valójában a bejutó külső anyagokra adott válasz a kanca szervezete részéről. A megfelelő vagy kevésbé megfelelő válaszadás alapján fontos különválasztani a normál, ill. az endometritisre fogékony kancákat. A méh a külső ágensek behatolására általában a neutrophil granulocyták (polymorphonuclearis sejtek – PMN) gyors beáramlásával válaszol elsődlegesen, és ezek 24 órán belül elölik a baktériumokat. A gyulladás melléktermékeit a méh mechanikus úton kiüríti a külvilágba, és a méhnyálkahártya visszaáll az eredeti állapotába. Amennyiben az élettani gyulladással hosszabb időt vesz igénybe, az érintett kancákat endometritisre fogékonyaknak nevezzük. Az ilyen kancák méhében kedvezőtlen feltételek alakulnak ki a megtermékenyített petesejt számára, ill. az endometritis egymagában is okozója lehet a sárgatest korai regressziójának. A korai magzatelhalás aránya háromszor nagyobb az ilyen kancák esetében, ami komoly veszteséget okoz a lótenyésztésben (15).

A külső szennyező anyagok, mint pl. a bélsár, a vizelet, különböző baktériumok bekerülését a méhbe több fizikai tényező is akadályozza. A méhnyak, a vestibularis-hüvelyi záróizom, a szeméremajkak, a szeméremtest hatékony fizikai védelmet képeznek. Ezen védelmi mechanizmusok működésbeli vagy anatómiai hiányosságai, mint pl. hibás szeméremtest-alak esetén a hüvely levegőt és egyúttal baktériumokat szív be, ami a méhgyulladás kialakulásának kedvez (24).

A kancák méhgyulladásai a következő felosztás alapján csoportosíthatók:

1. Heveny endometritis
 - a) Nemi úton terjedő fertőző endometritis
 - b) Fertőző, de nemi úton nem terjedő endometritis
2. Fedezettetés utáni idült endometritis
3. Endometrózis – idült, degeneratív endometritis
4. Idült endometritis

HEVENY ENDOMETRITIS

Nemi úton terjedő fertőző endometritis

Három fontosabb kórokozót kell megemlíteni:

- *Taylorella equigenitalis* – A lovak ragályos méhgyulladása (Contagious Equine Metritis – CEM) – bejelentési kötelezettség alá eső betegség.
- *Klebsiella pneumoniae* – a baktériumot a burok alapján lehet tipizálni, az 1-es, 2-es és az 5-ös típusok terjednek nemi úton.

**Heveny fertőzés
esetén bőséges
hüvelyváladékozás
jelentkezhet**

• *Pseudomonas aeruginosa* – az összes törzset patogénként kell kezelni egymástól való megkülönböztetésükre alkalmas teszt hiányában.

Heveny fertőzés esetén akár bőséges hüvelyváladékozás is jelentkezhet, ami felhívja a figyelmet a gyulladás jelenlétére. Viszont a külső klinikai tünetek hiánya nem jelenti a kórokozótól való mentességet. A mének általában szubklinikai hordozói a kórokozónak. A felsorolt kórokozók közül bármelyik alkalmas a fogamzás zavarának előidézésére.

A lovak arteritisének vírusa (EAV) és a herpeszvírus-fertőzöttség (EHV-3) is minősíthetőek nemi úton terjedő fertőzésnek, és jelentős hatással vannak/lehetnek az élve született csikók arányára is, viszont ez nem az endometritis folyamatán keresztül valósul meg. (8).

Fertőző, de nemi úton nem terjedő endometritis

A fertőzés általában szaporodásbiológiai vizsgálat, beavatkozás, sárlás vagy ellés alkalmával történik. Bár a hüvelyi folyás jelen lehet, ezeknek a kancáknak a kórtörténetében a meddőség, a korai magzatelhalás és a rövid ciklusintervallum azok a tényezők, amelyek a gyulladás gyanúját felkelthetik. Kórokozók szerint lehet:

- Bakteriális fertőzés (*Escherichia coli*, *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus*, *Staphylococcus aureus*).
- Gombás fertőzés

FEDEZTETÉS UTÁNI IDÜLT ENDOMETRITIS

Gyakoribb az idősebb, többször ellett kancáknál és kórtörténetüket a megrövidült ciklus és a fedeztetés utáni gyakori hüvelyi folyás jellemzi.

A fedeztetés utáni átmeneti gyulladással járó reakció normális jelenség. Az immunrendszer felszámolja a gyulladást, mire a zigóta leszáll a petevezetékbe a méhbe. Azokban az esetekben, amikor a fedeztetés/termékenyítés utáni gyulladás tartósan fennmarad (több mint 72–96 órán át), a megtermékenyített petesejt a méhben olyan közegbe kerül, amely nem tudja fenntartani az embrionális fejlődéshez szükséges feltételeket és ez a zigóta pusztulásához vezet (15).

IDÜLT DEGENERATÍV ENDOMETRITIS

Az új nevezéktan szerint az endometroszis a méh nyálkahártyájának degeneratív elváltozása. Gyűjtőfogalom lévén sokféle idült, elfajulásos elváltozás tartozik ide, pl. az endometrium fibrosisa vagy az endometrialis mirigyek degeneratív elváltozása, amelyek pontosabb meghatározására időnként szükség lehet. Idősebb kancák esetében vagy többszöri, ismételt gyulladás következményeként kerül a méh ilyen állapotba. A pontos kórmeghatározáshoz biopszia vizsgálata szükséges, amely kórszövettanilag igazolja a méh degeneratív elváltozását és fibrosist (22).

Idős szűzkancák szindrómája

Gyakori eset, hogy 10 évnél idősebb, de még soha nem ellett kancákat kívánunk a lótaratók tenyésztésbe venni. Ezek az állatok általában hosszú időt töltöttek a versenysportban, és a fokozott teljesítmény igénye kizárta a tenyésztés lehetőségét. Ezen kancák vemhesítése igen nehézkes és komoly kihívás elé állítja a szakembereket. Fontos időben felismerni és azonnal a fertőzésre fogékony csoportba sorolni az ilyen állatokat, majd megfelelően kezelni őket.

Ezen kancák gyakori közös jellemzője az endometriumban biopsziával felfedhető méhmirigy-elfajulás és stromalis fibrosis, amelyek korrallal járó elváltozások, így akkor sem maradnak el, ha a kanca még soha nem volt vemhesítve. A másik közös jellemzője ezeknek az állatoknak, hogy állandósul a folyadék jelenléte a méhben, mivel a méhnyak rendellenesen beszűkült állapotban van. Ennek következtében a folyadék még ivarzás esetén sem tud a méhből távozni, majd

**A fedeztetés utáni idült
endometritis gyakoribb
az idősebb, többször
ellett kancáknál**

**Az idült degeneratív
endometritis kórjelzésé-
hez biopsziavétel
és kórszövet-tani
vizsgálat szükséges**

**10 évnél idősebb, de
még soha nem ellett
kancák tenyésztésbe
vétele igen nehézkes az
idült méhmirigy-
elfajulás és stromalis
fibrosis miatt**

ott lassan felhalmozódik. Sokszor ez a folyadék bakteriológiai vizsgálattal negatív és neutrophil granulocyták jelenléte sem mutatható ki benne. Amennyiben a kancát fedeztetik, ill. termékenyítik, a szűk méhnyak, a méhizomzat elégtelen összehúzódása és a hiányos nyirokkeringés következtében a felgyülemllett folyadék mennyisége szélsőséges esetben elérheti az egy litert is. Ahhoz hogy a vemhesülésnek minél nagyobb esélye legyen, fontos, hogy az állatorvos ismerje az ilyen típusú méh- és méhnyakelváltozásokat, mivel a tulajdonosok általában azt feltételezik, hogy ezek az egyedek termékenysége hasonló a fiatal szűzkan-cák termékenységéhez (22).

IDÜLT ENDOMETRITIS

Általában egy mögöttes anatómiai rendellenesség, amelynek pneumovagina a következménye, hajlamosít a kanca idült, fertőző méhnyálkahártya-gyulladására. Az endometrium citológiai vizsgálata ad végleges diagnózist, amennyiben a lymphocyták és plazmasejtek jelenléte a méh nyálkahártyájában igazolja a gyulladást. A fertőzés lehet bakteriális (*Streptococcus equi* subsp. *zooeconomicus*, *E. coli*) és gombás eredetű.

Amikor a többszöri antibiotikumos kezelés után sem érünk el eredményt a kanca vemhesülését illetően, fel kell, hogy merüljön a méh gombás fertőzésének lehetősége. E kancák kórtörténetében gyakran szerepel kóros ivarzási ciklus, anoestrus, vetelés vagy a magzatburok-visszatartás. Az endometrium citológiai vizsgálata gombás elemeket és gyulladással sejtet tartalmaz. A gombák kitenyészése esetenként nehéz feladatnak bizonyul, különösen, ha alacsony számban vannak jelen, valamint mindenképpen hosszú vizsgálati időszakokra kell számítani. Ezek a fertőzések meglehetősen nehezen kezelhetők, főleg, ha régóta tartanak, vagy mélyen helyeződnek a méh nyálkahártyájában. Ebből kifolyólag a termékenység kilátásai is nagyon bizonytalanok. Általában három sikertelen kísérlet után a tulajdonos figyelmét fel kell hívni erre a tényre. Amennyiben sikeres a gombás fertőzés kezelése és a kanca vemhesül, a továbbiakban is úgy kell rá tekinteni, mint fertőzésre érzékeny egyedre (10).

Az idült fertőző endometritis megelőzésében fontos a hajlamosító anatómiai rendellenességek kiküszöbölése, mivel ezek a fertőzések kapui. A fejlődési vagy szerzett rendellenességek sebészeti korrekciója gyakran megoldást jelent a fertőzések felszámolásában (Caslick-műtét).

AZ ENDOMETRITIS KÓRJELZÉSE

A következő mintavételi technikák ismertek: méhtampon, cytobrush, kis mennyiségű öblítés és az endometrium-biopszia.

A felsorolt módszerek eredményeinek értékelése állatorvos feladata, mivel a különböző kórokozók felderítése eltérő mintavételi technikát igényel, valamint az eredmények értékelhetők együttesen vagy külön-külön is. Továbbá ezek a beavatkozások megkívánják a kancák megfelelő rögzítését, fékezését, a fark bekötözését, a vizsgálandó terület tisztítását, fertőtlenítését, vizsgálati kesztyű alkalmazását (2, 5, 17).

A méhnyálkahártya heveny gyulladásának alapvető kórmeghatározó eszközét a méhtampon bakteriológiai és citológiai vizsgálata jelenti. Előnyei a kis költség és egyszerű mintagyűjtés, így rutinszerűen lehet alkalmazni, akár a fedeztetés előtt is, a fogékony kancák kiszűrésére (15, 18).

A megfelelő törlés levételéhez kettős védelemmel ellátott mintavevő pálca szükséges a hüvelyi szennyeződés kiküszöbölésére (5, 7, 17). A méh üregébe bevezetett katéterbe rejtett tampon itt kerül először kapcsolatba a kanca szervezetével. Igyekeznünk kell, hogy a tampon átjárja a méhnyálkahártya egész felületét. Ezután a tampont visszahúzzuk a belső hüvelybe, és így kerül ki az ivari traktusból.

Az idült endometritis hátterében általában egy mögöttes anatómiai rendellenesség áll

Megelőzésében fontos a hajlamosító anatómiai rendellenességek kiküszöbölése

A különböző kórokozók felderítése eltérő mintavételi technikát igényel

A heveny gyulladás alapvető kórmeghatározó eszközei a méhtampon bakteriológiai és citológiai vizsgálata

A cytobrush technika a törletvételnél jobb citológiai mintákat eredményez

A cytobrush-technika szintén kettős védelemmel ellátott katétert igényel, ahol az ecsetet ugyancsak a belső köpenybe zárva kell a mintavétel után a méh üregből eltávolítani. Ez a technika, habár egy invazívabb módszer, a törletvételnél jobb citológiai mintákat eredményez (7, 28). Lehetővé teszi a szubklinikai endometritisek felderítését is, ezáltal valóban alkalmas eszköz, különösen, ha költségeit és megbízhatóságát összevetjük az endometrium-biopsziáéival (2, 18).

A tamponnal vagy cytobrush-módszerrel vett minta alkalmas bakteriológiai tenyésztésre és citológiai kenet készítésére is. A gyakran téves negatív eredmények oka az, hogy a katéter nem mindig éri el azokat a területeket a méhben, ahol a baktériumok tenyésznek. Ezzel szemben téves pozitív mintavételi eredmények akkor születnek, ha a minta a mintavételi folyamat során szennyeződik. A citológiai kenetek megbízhatósága nagymértékben függ a méh pillanatnyi állapotától és az elért terület milyenségétől (4).

Kis mennyiségű öblítőfolyadék alkalmazásánál 60–150 ml foszfáttal puffertolt sóoldat (PBS), Ringer-laktát vagy fiziológiás sóoldat alkalmas a méhbe való befecskendezésre. A folyadék méhen belüli egyenletes eloszlására a méhet a végbélen keresztül át kell masszírozni. A kiáramló folyadékot steril tárolóedénybe gyűjtjük. Amennyiben a kanca sárlik 10 NE oxitocin adása javasolt, hogy az endometriális redők csapdájába esett folyadék távozzon a méhből. Az első értékelés a helyszínen makroszkóposan végezhető: fény felé tartva vizsgálható a minta átlátszósága, nyálkatartalma. *E. coli* és béta-hemolizáló streptococcusok jelenlétében, a folyadék zavaros, a nyálkatartalom intenzívebb. A kinyert folyadékot 400 fordulat/percen centrifugáljuk 10 percig. A felülúszót leszívjuk, az üledéket két részre osztjuk, egyik része mikrobiológiai tenyésztésre, a másik pedig citológiai értékelésre kerül (4, 5, 7, 12). A módszer alkalmas arra, hogy mintát gyűjtsünk az endometrium egy nagyobb területéről, így több információt nyújt a méhen belüli állapotokról, mint más módszerek, valamint kétszer olyan érzékeny, mint a „tampon-kultúra”. Kiváló lehetőséget ad az olyan Gram-negatív baktériumok gyors azonosítására, mint az *E. coli*. Mindezek ellenére a módszer irritációt okozhat a méh nyálkahártyáján és bemeneti kaput nyithat a hüvelyi flóra számára (12, 14). Az ilyen eredetű álpozitív tenyésztési eredmények pontosítása miatt mindig figyelembe kell venni a törmelék jelenlétét vagy az öblítőfolyadék pH-értékének emelkedését (7, 17). A mintában található nagyszámú vörösvérsejt általában a katéter okozta sérüléstől származik (7).

Az endometrium-biopszia kórszövettani vizsgálata a legmegbízhatóbb módszer idült vagy szubklinikai elváltozások esetén

Az endometrium-biopszia kórszövettani vizsgálata a legmegbízhatóbb módszer, főleg, ha a szubklinikai endometritis háttérben mikroszkopikus elváltozások állnak (11). Külön előnye, hogy segítségével a degeneratív és gyulladásos elváltozások szövettani osztályozási rendszerbe is sorolhatók (11, 18). Az méhnyálkahártya-biopsziát erre a célra kifejlesztett steril eszközzel végezzük, amely a méhnyakon áthaladva éri el a méh lumenét. A biopsziás fogót a másik kezünkkel a végbélen keresztül irányítjuk a kívánt helyre. Az összezárt fogót visszahúzzuk, makroszkóposan értékeljük a mintát, és utána a felhasználástól függően a kiválasztott fixálószerbe helyezük (2, 17). Az így szerzett minta bakteriológiai tenyésztésre és citológiai kenet készítésére egyaránt kiválóan megfelel. A módszer hátránya, hogy kifejezetten invazív technika, speciális felszerelést igényel a minta további kezelése és szállítása is, a kórszövettani vizsgálatok meglehetősen időigényesek, valamint szakosodott laboratóriumok szükségesek az eredmények értékeléséhez. Ennélfogva a végső diagnózis később kerül a klinikus állatorvos kezébe (17, 18).

A citológiai eredmények tekintetében még nem alakult ki egyetértés sem az osztályozást, sem az értelmezést illetően

Az endometrium citológiai vizsgálata felbecsülhetetlen értékű eszköz a méhnyálkahártya gyulladásának értékelésére és elsősorban a neutrophil granulocyták (polymorphonuclearis sejtek – PMN) észlelésére (7, 24, 26). Sajnos a citológiai eredmények tekintetében még nem alakult ki egyetértés sem az osztályozást, sem az értelmezést illetően (5, 16).

A neutrophil granulocyták mennyisége a kenetben fordítottan arányos a kancák vemhesülési eredményeivel

A fedeztetés előtti pozitív bakteriológiai lelet és a meddőség között pozitív korreláció áll fenn

Kórokozók jelenléte a méhben lévő folyadékban valószínűsíti a neutrophil granulocyták jelenlétét a citológiai kenetben

A legtöbb szerző (23) az egy mikroszkópos látómezőben (40×, high power field – HPF) található PMN-ek száma alapján osztályozza a kenetet:

- 0–2 PMN/mező – nincs gyulladás;
- 3–5 PMN/mező – mérsékelt gyulladás;
- több mint 5 PMN/mező – súlyos gyulladás;
- esetenként hypocellularis a minta, amikor nélkülözi a PMN-eket, csupán csekély számú hámsejtet tartalmaz.

A PMN/HPF-érték fordítottan arányos a kancák vemhesülési eredményeivel, hiszen a gyulladás nélküli kancák esetében a vemhesség háromszor gyakrabban fordult elő, mint a mérsékelt vagy súlyos gyulladásban szenvedőknél. A PMN-ek kimutatható számát számos tényező befolyásolja. Az ivarzás kezdeti szakaszában vett minták nem tartalmaznak gyulladással sejteket, mivel az ösztrogéntúl-súly alatt PMN-ek nem vándorolnak a méh lumenébe. Egészséges kancáknál kis mennyiségű PMN-t lehet kimutatni 24–96 órával az ovuláció után, valamint a proösztrozus idején (7, 25). Az alkalmazott diagnosztikai módszerek közül a citológiai vizsgálat a leggyakoribb viszonylagos olcsósága miatt, valamint mert alkalmazásával rövid idő alatt lehet eredményekhez jutni. Ellenben gyakran ad téves negatív eredményt, és nem szolgáltat információt a gyulladás okáról. Ezért mindig bakteriológiai vizsgálatral együtt kell végezni, amit az is alátámaszt, hogy ebben az esetben az endometritisre pozitív kancák aránya is mindig nagyobb. A pozitív baktériumtenyésztéses vizsgálatok esetében kétszer akkora a PMN-ek előfordulási valószínűsége. Ennek ellenére a kancák lehetnek pozitívak citológiai és negatívak bakteriológiai szempontból, és fordítva is. Mégis, a negatív tenyésztést igazolni kell citológiai vizsgálatral is, hogy kiszűrhető legyen a hamis negatív eredmény, pl. ha a tampon nem ért el a mélyen a méhfalban elhelyezkedő fertőzött területet, vagy ha előzőleg antimikrobiális készítményeket használtak a méhben (9).

A fedeztetés előtti pozitív bakteriológiai lelet és a meddőség között pozitív korreláció áll fenn (11, 25). Az egészséges kanca méhe képes az öntisztulásra, és az intrauterin folyadékot, baktériumokat, gyulladással sejteket eltávolítja a méhből 48 órán belül. Amennyiben a fertőzés nem szűnik meg a fedeztetés/termékenyítés utáni 2–4. napon, amit az ultrahangos vizsgálat a méh lumenében fellelhető szabad folyadék formájában jelez, akkor az állat már tartósan fertőzöttnek tekinthető (14, 28). Bár a méhből származó minta bakteriológiai vizsgálata adhat álpozitív és álnegatív eredményt egyaránt, mégis ez a legelterjedtebb módszer a méhnyálkahártya fertőző gyulladásainak diagnosztikáját illetően. A baktériumtenyésztéses vizsgálatok lehetnek pozitívak egy vagy több baktériumfajra is, viszont ha háromnál több kórokozó jelenlétét igazoljuk, akkor ez a külső szennyeződés eredményének tulajdonítható (2, 17, 18).

BURLESON és mtsai szerint amennyiben folyadékgyülem van a méhben, négyszer nagyobb az esélye, hogy a citológiai minták több mint 5 PMN/HPF-et tartalmaznak (3). A méhen belüli folyadékból gyakrabban kitenyésztett törzsek a következők: béta-hemolizáló *Streptococcus*, *Klebsiella*-fajok, *Enterobacter cloacae* vagy élesztőgombák, míg *E. coli*, *Staphylococcus aureus* és *Pseudomonas*-fajok ritkábban fordulnak elő (3, 12). Amikor a PMN/HPF 2 körül mozgott, gyakrabban volt jelen béta-hemolitikus *Streptococcus*, mint *E. coli*. A kancák kevesebb, mint 40%-ból lehetett izolálni *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* spp. vagy nem patogén baktériumfajokat. A méhen belüli folyadék jelenléte azonban, különösen ivarzás idején, nem mindig jelent bakteriális endometritist (3). Ellenben kórokozók jelenléte az méhben lévő folyadékban valószínűsíti a neutrophil granulocyták jelenlétét a citológiai kenetben. Tehát folyadék jelenléte heveny gyulladást jelezhet, ami nem feltétlenül bakteriális eredetű, hanem más okai is lehetnek, úgymint pneumovagina, a sperma irritáló hatása, a méhbe történő vizeletreflux vagy az endometrium túlzott nyálkatermelése (10). Ezenkí-

vül a neutrophil granulocytás válasz bizonyos mértékben baktériumfaj-függő is. A béta-hemolitikus *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* fajok jelenléte pozitív citológiai lelettel jár együtt, míg *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*-fajok esetében gyengébb a PMN-válasz (17, 25, 27).

A béta-hemolitikus streptococcusok jellemzője, hogy a mintavételhez használatos öblítőfolyadék pH-értéke megemelkedett, viszont a baktériumok a méhfal mélyebb rétegeiben tartózkodnak, így a bakteriológiai vizsgálat gyakran negatív eredményt ad (12).

Streptococcus equi subsp. *zooepidemicus* esetében megfigyelték, hogy e baktériumok ún. nyugalmi állapotban vannak, amikor ellenállnak a penicillinnek (mindamellett, hogy nem beszélhetünk szerzett rezisztenciáról), valamint ekkor nagyobb a valószínűsége az álnegatív bakteriológiai eredménynek is. LE BLANC és mtsai megfigyelték, hogy az öblítőfolyadékhoz hozzáadott bActivate – bakteriális eredetű növekedési faktor alkalmazásával a kórokozó előfordulási aránya mintegy 64%-ra emelkedett vizsgálataik során, így e faktor segítségével javítható a hagyományos diagnosztika érzékenysége is (12).

Az *E. coli* baktérium esetében nehéz pozitív citológiai lelethez jutni, az öblítőfolyadék pH-ja sem változik (12, 17, 18, 25, 27). A mikrobiológiai értékelést nehezíti, hogy csak színtenyészet és nagyszámú telep jelenléte esetén vehető elsődleges kórokozónak. Az *E.coli*-t gyakran tekintik másodlagos szennyezőnek, de kimutathatóan okozhat szubfertilitást, mivel gócfertőzőként is jelen lehet, amit granulomás elváltozásokból vett endoszkópos minták is igazoltak (12).

A *Pseudomonas aeruginosa* egy Gram-negatív baktérium, amely biofilmképzésre képes, és ezáltal az immunrendszernek, antibiotikumoknak egyaránt jobban ellenáll (10).

A nem patogén baktériumok szerepe a méhgyulladásban még kevésbé ismert, de okozhatnak meddőséget, főleg idősebb kancák esetében, ahol a legyengült fizikai akadályok, szerepet játszhatnak a termékenység csökkenésében (25).

A *S. equi* subsp. *zooepidemicus* gyakori baktérium a kancák ivarszerveinek caudalis részében, viszont a méhnyak gátját csak nehezen tudják átlépni, erre általában szükség van valamilyen méhnyakon átívelő beavatkozásra (19).

Az endometrium-biopszia kórszövettani vizsgálata tekinthető a legjobb megoldásnak, főként, ha a PMN infiltráció a stratum compactumban és a luminalis hámrétegben is megtalálható. Az endometrium kórszövettani elváltozásai leírhatók mint heveny, félheveny vagy idült gyulladás. Ezenkívül nem gyulladásos kórképek is tartoznak ide, amelyeket az endometrium hypo-, ill. hyperplasiája, a méh kapillárisainak sclerotikus elváltozásai, lymphangiectasia, vascularis degeneratio vagy koros szűzkancák esetében az endometrium periglandularis fibrosis képvisel (2, 7, 10, 17, 28).

ANYAG ÉS MÓDSZER

A felmérésre 2016 tavaszán került sor 21 kanca bevonásával a Bácska és a Bánság vajdasági területeiről

A mintavétel kizárólag cytobrush technikával történt, amit citológiai és mikrobiológiai vizsgálat követett

A felmérésre 2016 tavaszán került sor 21 kanca bevonásával a Bácska és a Bánság vajdasági területeiről. A kancák különböző korúak és fajtájúak voltak. Közös jellemzőjük az volt, hogy a mintavételt megelőző tenyészszезонban nem vemhesültek. Ebben az időszakban vagy nem mutattak ivarzási tüneteket, vagy amennyiben észlelhető módon sárlottak, a fedeztetés nem járt eredménnyel.

A mintavétel kizárólag cytobrush technikával történt, egy kettős védelemmel ellátott katéter segítségével, majd erről a katéterről lett a citológiai kenet és a mikrobiológiai törlet is elkészítve.

A katétert DR. M. JovičIN (Újvidéki Állatorvostudományi Intézet) fejlesztése alapján egy magánvállalkozó (Cyto-Brush-General Medic) fröccsöntő manufaktúra gyártotta le egyedi megrendelésre, majd a Vinča Nukleáris Kutatóintézetben gamma-besugárással sterilizálták.



1. ÁBRA. M. JovičIN tervein alapján legyártatott mintavevő

FIGURE 1. The cytobrush catheter applied for sampling

**A mintákat kettős
védelemmel ellátott
katéterrel vettük**

**A kenetek 28,5%-ában
mérsékelt, míg 23,8%-
ában súlyos gyulladás
jelei voltak láthatók**

**A leggyakoribb bakté-
rium a *Str. equi subsp.*
zooepidemicus volt,
amely a minták 28,5%-
ból lett kitenyésztve**

Maga a katéter egy műanyag cső, amelynek elülső vége egy keresztirányú bordázottsággal ellátott poliuretán bevonatot kapott (1. ábra). A katéter ellentétes vége, amelyet a mintavevő személy a kezében tart, egy hajlékony tömör csőben végződik, amit előre-hátra, ill. körkörös mozgattva lehetőség nyílik a katéter poliuretán bevonatú hegyének a védőköpenyéből való kitolását követően a méh nyálkahártyáját átjárva sejteket gyűjteni. A katéter bordázott hegye mintegy 5 cm hosszú, és különösen alkalmas a mintázásra. Fontos a méh minél nagyobb területét átjárni, mivel a baktériumok esetenként sziget-szerű telepeket alkotnak a méh nyálkahártyáján. A mintavétel befejeztével a katéter hegyét visszahúzzuk az őt

védelmező külső csőbe, és így vesszük ki az egész katétert a szülőcsatornából. Megfelelő körülmények között újra előnyomjuk a katéter hegyét, és levesszük a kenetet, ill. a törltet.

A citológiai kenetet mikroszkóptárgylemezre készítettük el, majd levegőn, szobahőmérsékleten szárítottuk. A kenetek festése (Diff-Quik módszer) és értékelése a Belgrádi Egyetem Állatorvostudományi Karának Patomorfológiai Tanszékén történt. A citológiai leletek értelmezését PMN/HPF-módszerrel végeztük. A mikrobiológiai vizsgálatokra levett törltetek a szabadkai Állategészségügyi Szakintézet mikrobiológiai laboratóriumában kerültek kivizsgálásra hagyományos bakteriológiai tenyésztéssel. A baktériumizolálást 7% marhavért tartalmazó véres agarra, valamint MacConkey-agarra való leoltással végeztük (Oxoid Ltd., Hampshire, Egyesült Királyság). A kitenyésztett baktériumok meghatározására azok tenyésztési, festődési, morfológiai és biokémiai sajátosságai alapján történt (23). A *Str. equi subsp. zooepidemicus* törzseket latexagglutinációs teszttel (SLIDEX® Strepto Plus, bioMérieux) tipizáltuk. A törzsek antibiotikum-érzékenységét Kirby-Bauer korongdiffúziós módszerrel határoztuk meg.

EREDMÉNYEK

A vizsgálatok eredményeit táblázatokban foglaltuk össze (1. és 2. táblázat).

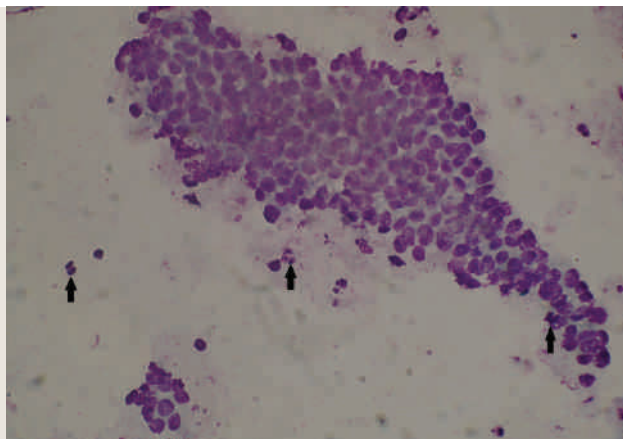
A vizsgált kenetek 47,6%-a ($n = 10$) citológiailag negatív volt. A kenetek 28,5%-ában véltük felfedezni mérsékelt (3–5 PMN/HPF) gyulladós folyamatok jeleit, míg 23,8%-ban a lelet súlyos gyulladásra utalt (2. és 3. ábra).

Leggyakoribb baktérium a *Str. equi subsp. zooepidemicus* volt, amely a minták 28,5%-ból ($n = 6$) lett kitenyésztve. *Corynebacterium*ot 14,2%-ban ($n = 3$) izoláltunk, és ugyanilyen arányban találtunk *E. coli* is. *Pseudomonas* spp. törzsek jelenlétét 9,5%-ban ($n = 2$), míg *Klebsiella* spp. és *Pasteurella* spp. törzsekét 4,7%-ban ($n = 1$) igazoltuk.

A citológiai és a bakteriológiai vizsgálatok eredményeit összevetve a 3. táblázatban mutatjuk be. A minták 47,6%-ában ($n = 10$) a citológiai lelet negatív volt, azonban e mintáknak csak 19,0%-a ($n = 4$) volt a bakteriológiai vizsgálaton is negatív. Az esetek 9,5%-ban ($n = 2$) a negatív citológiai lelet ellenére *E. coli*, és egyenként 4,7%-ban (1–1 esetben) *Str. equi* spp. *zooepidemicus*, *Corynebacterium*-, *Klebsiella*-, *Pasteurella*- és *Pseudomonas*-törzseket izoláltunk. Az esetek 23,8%-ban ($n = 5$) a citológiai leletek súlyos gyulladásra utaltak, és minden alkalommal *Str. equi subsp. zooepidemicus*t izoláltunk. Mérsékelt gyulladásra utaló citológiai leleteknél a minták 9,5%-a ($n = 2$) bakteriológiailag negatív volt, valamint ugyanilyen arányban, izoláltunk *Corynebacterium*-törzseket, míg *E. coli* és *Pseudomonas* egyaránt 4,7%-ban ($n = 1$) tenyésztettünk ki.

A 4. táblázatban feltüntettük az egy baktériumfajba tartozó, adott antibiotikumra érzékeny törzsek százalékos arányát.

A *Corynebacterium*- és *Pasteurella*-törzsek nagyfokú érzékenységet mutattak a vizsgált antibiotikumokra. A *Str. equi* subsp. *zooeconomicus* törzseknek csak 20%-a volt érzékeny a neomycinre és 50%-a a tetracyclinre. Az *E. coli* törzsek közül egyik sem volt érzékeny a neomycinre, míg a *Klebsiella*-törzsek 100%-a ellenálló volt a tetracyclinre. Az izolált *Pseudomonas*-törzsek csak gentamycinre és neomycinre mutattak érzékenységet, ceftriaxon esetében csak 50%-uk volt érzékeny.



2. ÁBRA. Mérsékelt gyulladás cytologiai képe - 3 PMN a látómezőben (nyilak)
Diff-Quik, 400×

FIGURE 2. Cytological findings in case of a moderate inflammation - three PMNs in the field of view (arrows)

1. TÁBLÁZAT. A citológiai vizsgálat eredményei (n = 21)

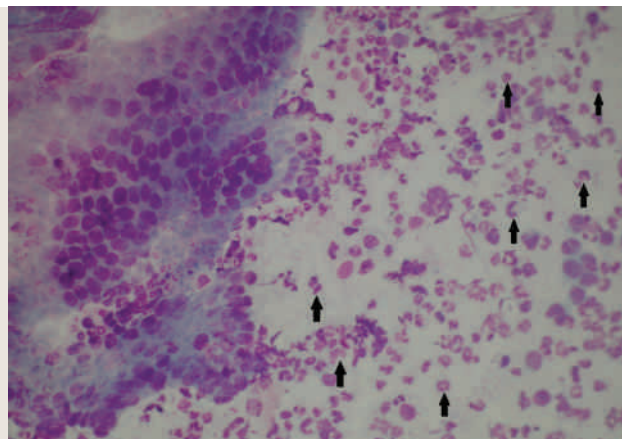
TABLE 1. Cytological findings (n = 21)

Citológiai lelet	n	%
Negatív	10	47,6
Mérsékelt gyulladás (2 - 5 PMN/HPF)	6	28,5
Súlyos gyulladás (>5 PMN/HPF)	5	23,8
Összesen	21	100,0

2. TÁBLÁZAT. A mikrobiológiai vizsgálat eredményei (n = 21)

TABLE 2. Microbiological findings (n = 21)

Bakteriológiai lelet	n	%
Negatív	5	23,8
<i>Str. equi</i> subsp. <i>zooeconomicus</i>	6	28,5
<i>Corynebacterium</i> spp.	3	14,2
<i>E. coli</i>	3	14,2
<i>Pseudomonas</i> spp.	2	9,5
<i>Klebsiella</i>	1	4,7
<i>Pasteurella</i> spp.	1	4,7
Összesen	21	100,0



3. ÁBRA. Súlyos gyulladás cytologiai képe - sok PMN a látómezőben (nyilak)
Diff-Quik, 400×

FIGURE 3. Cytological findings in case of a severe inflammation - plenty of PMNs in the field of view (arrows)

3. TÁBLÁZAT. A bakteriológiai vizsgálatok eredményeinek összevetése a citológiai lelettel (n = 21)

TABLE 3. Comparison of the results of bacteriological analyses with the cytological findings (n = 21)

Citológiai lelet	Bakteriológiai lelet	n	%
Negatív (47,6%, n = 10)	Negatív	4	19,0
	<i>E. coli</i>	2	9,5
	<i>Str. equi</i> subsp. <i>zooeconomicus</i>	1	4,7
	<i>Corynebacterium</i> spp.	1	4,7
	<i>Klebsiella</i>	1	4,7
	<i>Pasteurella</i> spp.	1	4,7
	<i>Pseudomonas</i> spp.	1	4,7
Mérsékelt gyulladás (28,5%, n = 6)	Negatív	2	9,5
	<i>Corynebacterium</i> spp.	2	9,5
	<i>E. coli</i>	1	4,7
	<i>Pseudomonas</i> spp.	1	4,7
Súlyos gyulladás (23,8%, n = 5)	<i>Str. equi</i> subsp. <i>zooeconomicus</i>	5	23,8
	Összesen	21	100,0

4. TÁBLÁZAT. A kitenyésztett baktériumok antibiotikumokra való érzékenysége**TABLE 4.** The antibiotic susceptibility of isolated bacteria

	Ceftriaxon	Florfenicol	Gentamicin	Neomicin	Penicillin	Tetraciklin	Trimetoprim szulfametoxazol
<i>Str.equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i>	É*	É	É	20% É	É	60% É	É
<i>Corynebacterium</i> spp.	É	É	É	É	É	É	É
<i>E. coli</i>	É	É	É	R**	É	É	É
<i>Pseudomonas</i> spp.	50% É	R	É	É	É	R	R
<i>Klebsiella</i>	É	É	É	É	É	R	É
<i>Pasteurella</i> spp.	É	É	É	É	É	É	É

5. TÁBLÁZAT. Az endometrium felszínéről leggyakrabban kitenyésztett kórokozó baktériumok (nemzetközi és saját eredmények)**TABLE 5.** Most common pathological bacteria in endometrial samples (international studies and own findings)

	Nemzetközi felmérések		Szerbiai felmérések		Saját felmérés
	Előfordulási arány%	Hivatkozás	Előfordulási arány%	Hivatkozás	Előfordulási arány,%
<i>S. equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i>	28,3 34 39 31,7 20 8	(3) (25) (12) (8) (1) (6)	13,75%	(26)	28,57
<i>E. coli</i>	20,5 17 16 19,6 21	(3) (25) (12) (8) (6)	6,25%	(26)	14,28
<i>Pseudomonas</i>	11,7	(25)	-		9,52
<i>Pasteurella</i>			2,5%	(26)	4,76
<i>Klebsiella</i>		-			4,76
<i>Corynebacterium</i>		-			14,28

MEGVITATÁS

Vizsgálatainkban a leggyakrabban kitenyésztett kórokozó a *Str. equi* subsp. *zooepidemicus* volt, amivel egyeznek az irodalmi adatok is. Ez a baktérium okozza a legsúlyosabb gyulladásos folyamatokat is, amit citológiai vizsgálattal igazoltunk. A kórokozó előfordulási gyakorisága irodalmi adatok szerint akár 8%-tól 39%-ig is váltakozik (5. táblázat). Ez részben magyarázható azzal, hogy a kórokozó különböző mintavételi technikák alkalmazása mellett eltérő hatékonysággal izolálható. Időnként mélyen beágyazódik a méhnyálkahártya redőibe, és inaktív „szunnyadó” állapotban (6) mérsékelt PMN-reakciót eredményez. Vizsgálatainkban a hat meghatározott esetből ötben súlyos gyulladást váltott ki, míg egy alkalommal a PMN-reakció mérsékelt volt. Más mintavételi technikákat alkalmazva, (öblítés) és speciális adalékanyagokat használva az izolált *Str. equi* subsp. *zooepidemicus* előfordulási aránya elérheti akár a 64%-ot is (21).

Az *E. coli* előfordulására vonatkozó adatok is különböznek a hazai és a nemzetközi szakirodalomban (vö. 5. táblázat). Vizsgálataink során (14,28%) háromból két alkalom-

mal a citológiai lelet negatív volt, és a fennmaradt esetben mérsékelt gyulladásra utalt. A pozitív citológiai és bakteriológiai lelet mindenképpen az izolált baktériumot jelöli ki a gyulladás okának. A negatív citológiai és pozitív bakteriológiai lelet viszont, felhívja figyelmünket a szennyeződés lehetőségére, valamint arra, hogy a szülőutakat védő fizikai akadályok károsodtak, és így közvetett módon hozzájárultak a meddőség kialakulásához, aminek szintén diagnosztikai jelentősége van.

Vizsgálataink során *Corynebacterium*- és *Pseudomonas*-törzseket is izoláltunk melyek mérsékelt gyulladással reagáltak a citológiai lelet alapján. A *Corynebacterium*-izolátumok esetében említésre méltó, hogy a kancák, amelyek mintáiból ki lettek tenyésztve, mind egy állományból származtak. A szakirodalomból ismert, hogy a *Pseudomonas aeruginosa* különösen hajlamos a biofilmképzésre, ami miatt hatékonyabban ellenáll a kanca immunrendszerének a méhben. Ezenkívül nagyfokú rezisztenciát mutat az antibiotikumokra is, így gyakran okoz krónikus méhgyulladásokat (24). Esetünkben is a kitenyésztett törzseknek csak 50%-a volt érzékeny ceftriaxonra, valamint 100%-uk rezisztens volt florfenicol, tetraciklin és szulfonamid + trimetoprim kombinációval szemben.

Vizsgálatainkból kitűnik, hogy a méh egyidejű citológiai és bakteriológiai vizsgálata sokkal pontosabban határozza meg a méhgyulladás kiváltó okát, mintha mindkét módszer eredményeit egymástól függetlenül értékelnék, ezért ajánlott mindkettőt ugyanazon mintából elvégezni.

A meddő kancáktól nyert minták közel 80%-a bakteriológiailag pozitív volt, ami igazolja az endometritis mint kórkép vezető szerepét e szaporodásbiológiai rendellenesség kóroktanában.

A vizsgálatokból kitűnik, hogy a méh egyidejű citológiai és bakteriológiai vizsgálata sokkal pontosabban határozza meg a méhgyulladás kiváltó okát

A meddő kancáktól nyert minták közel 80%-a bakteriológiailag pozitív volt

IRODALOM

- ALBIHN, A. – BAVERUD, V. et al.: Uterine microbiology and antimicrobial susceptibility in isolated bacteria from mares with fertility problems. *Acta Vet. Scand.*, 2003. 44. 121–129.
- BUCZKOWSKA, J. – KOZDROWSKI, R. et al.: Comparison of the biopsy and cytobrush techniques for diagnosis of subclinical endometritis in mares. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 2014. 12. 27.
- BURLESON, M. D. – LEBLANC M. M. et al.: Endometrial microbial isolates are associated with different ultrasonographic and endometrial cytology findings in thoroughbred mares. *Anim. Reprod. Sci.*, 2010. 121. 103.
- CADARIO, M. E.: Revisiting the diagnosis and the treatment options for an old problem: Chronic and post-breeding endometritis in the mare. *Practitioner*, 2014. 1. 21–25.
- CARD, C.: Post-breeding inflammation and endometrial cytology in mares. *Theriogenology*, 2005. 64. 580–588.
- CHRISTOFFERSEN, M. – SÖDERLIND, M. et al.: Risk factors associated with uterine fluid after breeding caused by *Streptococcus zooepidemicus*. *Theriogenology*, 2015. 84. 1283–1290.
- COCCHIA, N. – PACIELLO, O. et al.: Comparison of the cytobrush, cottonswab, and low-volume uterine flush techniques to evaluate endometrial cytology for diagnosing endometritis in chronically infertile mares. *Theriogenology*, 2012. 7. 89–98.
- EAV-EHV 3 coital infection. https://en.wikivet.net/Endometritis_-_Horse
- KATILA, T.: Evaluation of diagnostic methods in equine endometritis. *Reprod. Biol.*, 2016. 16(3). 189–196.
- LEBLANC, M. M. – CAUSEY, R. C.: Clinical and subclinical endometritis in the mare: both threats to fertility. *Reprod. Domestic Anim.*, 2009. 44. 10–22.
- LEBLANC, M. M. – MAGSIG, J. et al.: Use of a low-volume uterine flush for diagnosing endometritis in chronically infertile mares. *Theriogenology*, 2007. 68. 403–412.
- LEBLANC, M. M.: Advances in the diagnosis and treatment of chronic infectious and post-mating-induced endometritis in the mare. *Reprod. Domestic Anim.*, 2010. 45. s2. 21–27.
- LESTÉE-LASERRE, C.: *Endometritis in Horses*. 2010. Nov. <http://www.thehorse.com/articles/26852/endometritis-in-horses-explained>
- LIU, I. K. M.: The diagnosis, causes and treatment of persistent endometritis in the mare. *Rev. Bras. Reprod. Anim.*, 2011. 35. 256–261.
- MAISCHBERGER, E. – IRWIN, J. A. et al.: Equine post-breeding endometritis: A review. *Irish Vet. J.*, 2008. 61. 163–168.
- MCCUE, D. P.: *Fungal endometritis*. <http://csu-cvmb.colostate.edu/Documents/case-fungal-endometritis.pdf>
- NIELSEN, J. M.: Endometritis in the mare: a diagnostic study comparing cultures from swab and biopsy. *Theriogenology.*, 2005. 64. 510–518.
- OVERBECK, W. – WITTE, T. S. et al.: Comparison of three diagnostic methods to identify subclinical endometritis in mares. *Theriogenology*, 2011. 75. 1311–1318.
- PASOLINI, P. P. – DEL PRETE, C. et al.: Endometritis and Infertility in the Mare—The Challenge in Equine Breeding Industry. In DARWISH A. M. (ed.): *Genital Infections and Infertility*. Intech Open, 2016.
- PETERSEN, M. R. – NIELSEN, J. M. et al.: subspecies *zooepidemicus* resides deep in the chronically infected endometrium of mares. *Clin. Theriogen.*, 2009. 1. 393–409

21. PETERSEN, M. R. – SKIVE, B. et al.: Activation of persistent *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* in mares with subclinical endometritis. *Vet. Microbiol.*, 2015. 179. 119–125.
22. Pycock, J. F.: Breeding management of the problem mare. In: Samper J. C. (ed.): *Equine Breeding Management and Artificial Insemination*. Saunders Elsevier. St Louis, 2009. 139–164.
23. QUINN, P. J. – CARTER, M. E. et al.: *Clinical Veterinary Microbiology*. Mosby. St. Luis, 2000. 127–142.
24. RICKETTS, S. W.: The treatment of equine endometritis in stud-farm practice. *Pferdeheilkunde*, 1999. 6. 588–593.
25. RIDDLE, W. T. – LEBLANC, M. M. et al.: Relationships between uterine culture, cytology and pregnancy rates in a Thoroughbred practice. *Theriogenology*, 2007. 68. 395–402.
26. UROŠEVIĆ, M. I. – STOJANOVIĆ, D. et al.: Research on Reproductive Performance of Mares in Serbia Using Bacteriological Examination. *Biotech. Anim. Husbandry*, 2011. 27. 883–892.
27. WALTER, J. – NEUBERG, K. P. et al.: Cytological diagnosis of endometritis in the mare: Investigations of sampling techniques and relation to bacteriological results. *Animal Reprod. Science*. 2012. 132. 178–186.
28. WOODWARD, E. M. – CHRISTOFFERSEN, M. et al.: Susceptibility to persistent breeding-induced endometritis in the mare: relationship to endometrial biopsy score and age, and variations between seasons. *Theriogenology*, 2012. 78. 495–501.

Közlésre érke.: 2017. jan. 2.

Extraction of a capped permanent 4th premolar tooth with fistulous tract on a standing sedated horse using minimally invasive intraalveolar dissection

Case report

T. Á. Hevesi^{1*}
D. Ütő¹
Á. Osváth¹
N. Takács¹
H. Simhofer²

1. Pannon Lógyógyászati és
Rehabilitációs Kft.
7400 Kaposvár, Guba Sándor utca 40.

*e-mail: plsz.hevesi@gmail.com

2. University of Veterinary Medicine
Vienna, Equine University Clinic
1210 Wien, Veterinärplatz 1

Tejfoggal fedett, sipolyozó, negyedik praemolaris fog eltávolítása álló, nyugtatott lóból minimál-invazív, fogmederbeli darabolással Esetismertetés

Hevesi Tibor Ákos^{1*}, Ütő Dániel¹, Osváth Áron¹, Takács Noémi¹, Hubert Simhofer²

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy sipolyozó parodontitissel terhelt, kiváltott klinikai koronával nem rendelkező, tejfoggal fedett negyedik maxillaris praemolaris fog új, minimál-invazív módszerrel történő eltávolításának módszertanát mutatják be. A beavatkozás során a fog fogmedren belüli darabolása, majd a darabok eltávolítása szájkamerakontroll alatt, rotációs fúró-maró fejjel történt. A beavatkozást követően a 47. napra a beavatkozás helye szövődménymentesen gyógyult. Az arcléc előtti duzzanat a 6. hónapban már nem volt látható. Az állat visszatért a megszokott munkába. A szerzők leírják a növendék fogak eltávolítását követő 4 évben kialakult következményes, idült elváltozásokat is.

SUMMARY

Background: Extraction of teeth in standing, sedated horses with forceps are well described. In contrast to other methods of extraction like minimally invasive buccotomy, dental repulsion or Steinmann pin repulsion, surgical access through soft tissues or bone is not required for the oral dissection of equine cheek teeth.

Objectives: The aim of the current article was to describe a novel extraction technique of equine cheek teeth using endoscopy-guided intra-alveolar dissection with rotating burs. The technique enables tooth removal when dental extraction with forceps is not feasible. To our knowledge this method has only been described in congress abstracts yet.

Materials and Methods: A 3-year-old Quarter horse stallion was referred to the clinic with painful, egg-shaped swelling at the right cheek since one tooth had been extracted on the same side about 6 months earlier. On the sedated horse oral camera examination and radiological examination was performed. A fistulous tract extending approximately 70 mm in disto-apical direction, reaching the apex of 108, could be probed next to 508 cap. After sedation and cap extraction, the 108 non-erupted was dissected in mesio-distal, sagittal and midline plane with rotating burs and finally fractured with root elevator to be able to remove. During hospitalisation the horse was administered NSAIDs, AB and wound cleaning with plugs.

Results and Discussion: On day 47 the alveolus was completely filled with granulation tissue and the horse went back into training. The swelling disappeared until the 6th month. At the last control (3.75 year after operation) dental drift of 109-111 mesially was diagnosed. A dentin and cementum composed malformed 108 erupted. The 106 tilted distally and closed to the malformed 108. As no inflamed peridental soft tissues were observed, the horse was sound and in training the malformed cheek tooth was not extracted. In general to successfully dissect equine premolar cheek teeth with an intraoral minimally invasive method, sharp burs of varying lengths (25-85 mm) mounted in a 90° angle on a handpiece, coupled to a flexible shaft of an electric engine are required.



Az álló, nyugtatott lovon fogászati fogókkal szájon keresztül végzett – praemolaris és molaris – fogeltávolítás módszertanát a szakirodalom részletesen tárgyalja (5, 6, 25). Más leírt módszerekkel szemben, mint például a minimál-invazív buccotomiával kombinált csavar-extrakció (23), a Steinmann-szöggel történő kiütés (20), vagy a buccotomián keresztüli, vésővel és kalapáccsal történő intraalveolaris darabolás, a fogmederben végzett, rotációs vágófejjel történő daraboláshoz nem szükséges közvetlen sebészi behatolás. A leírásra kerülő – forgó vágófejeket és szájkamerát igénylő – új módszer olyan esetekben nyújt megoldási lehetőséget, ahol klinikai korona nem áll rendelkezésre a rutin, álló helyzetű fogeltávolításhoz. A módszert csak néhány állatorvos alkalmazza és ismereteink szerint leírása mostanáig csak konferenciaösszefoglalókban jelent meg. A sikeres beavatkozáshoz 3 mm átmérőjű, 25–85 mm hosszú, a kézidarbabra 90°-ban illeszthető vágófejek szükségesek, amelyekkel 30–90°-os optika kontrollja alatt végezhető a vágás. A terület öblítése és szívó alkalmazása nagymértékben segíti a beavatkozás pontos elvégzését (13, 18).

A szerzők a nem kiváltott praemolaris fog eltávolításának egy olyan módszerét mutatják be, amely nem igényel közvetlen sebészi behatolást

ESETISMERTETÉS

KÖRELŐZMÉNY

Egy 3 éves Quarter horse mén jobb oldali arcléce előtt fájdalmas duzzanat jelentkezett

Egy 3 éves Quarter horse mén került beszállításra a Pannon Lógyógyászati Szolgálatához Kaposvárra 2014-ben, egy a jobb oldali arcléc előtt kialakuló fájdalmas duzzanat miatt. A tulajdonos elmondása szerint a duzzanat egy 6 hónappal korábbi, ugyanazon oldali fogeltávolítást követően jelent meg, és az eltelt idő alatt fokozatosan növekedett jelenlegi méretére. A korábbi fogeltávolításra vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre. Mivel az állat az utolsó néhány héten lassabban fogyasztotta a takarmányt, a tulajdonos a kivizsgálata mellett döntött.



1. ÁBRA. 4 cm hosszú, 3 cm széles és 1,5 cm-re kiemelkedő, fájdalmas, kemény tapintatú duzzanat az arcléc előtt (fehér szaggatott kör)

FIGURE 1. 4 cm long, 3 cm wide and 1.5 cm thick painful, hard swelling in front of the facial crest (white dotted circle)

KLINIKAI VIZSGÁLATOK

Fizikális vizsgálat

A fizikális vizsgálat során az élettani alapértékek határértékeken belül voltak. Az állat kondíciója a Henneke-féle skála alapján 4/9-es volt (12). A jobb arcléctől rostralisán, a szem vonalában, a praemolaris fogak tájékán egy 4 cm hosszú, 3 cm széles és 1,5 cm-re kiemelkedő, fájdalmas, kemény tapintatú duzzanat volt megtalálható (1. ábra). A további vizsgálatok biztonságos elvégzése érdekében az állatot detomidin-hidroklorid (0,01 mg/ttkg iv., Detonervin 5 ml inj., Produlab Pharma B.V.) és butorfanol (0,01 mg/ttkg iv., Butomidor 10 ml inj., Richter Pharma AG) beadásával nyugtattuk.

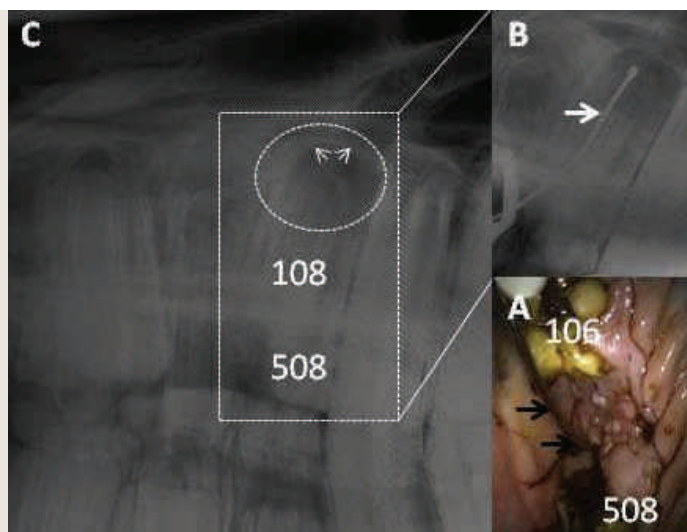
Kiegészítő vizsgálatok

Szájkamerás (Carl Storz 70°, Carl Storz GmbH & Co. KG) vizsgálatnál megállapítható volt, hogy a korábban eltávolított 107-es fog területén lévő granulációs szövet és az azt borító nyálkahártya dudorzos felületű, gyulladással jellegű

A vizsgálatok során tejfoggal fedett, sipolyozó negyedik praemolaris fogat figyeltek meg

volt (2A. ábra). Az 508-as tejfog bucco-mesialis szegleténél egy sipolyjáratot diagnosztizáltunk, amelybe – röntgenvizsgálattal igazolhatóan – disto-apicalis irányba, megközelítően 7 cm mélységbe gombos szondát lehetett vezetni a 108-as még nem kiváltott maradandó fog apexének területére (2B. ábra).

A további röntgenfelvételeken kitégult, szabálytalanul radiolucens dentális folliculus ábrázolódott a 108-as maradandó fog apicalis területén. A folliculust határoló lamina dentalis kevésbé éles szélű volt, hyperkalcifikálódott zóna övezte. Az 508-as számú tejfog, mint fogsapka jól elkülöníthető volt (2C. ábra).



2. ÁBRA. (A) 70°-os optikával készített szájüregi felvétel. Az eltávolított 107-es fog területén látható a dudorzos granulációs szövet. A bucco-mesialis helyeződésű sipolynyílásba vezetett gombos szonda (fekete nyílak). (B) Nagyított 35°-os ferde latero-lateralis felvétel a 108-as fogról. A sipolyjáratban az apexhez megközelítően 7 cm mélységbe vezetett gombos szonda (fehér nyíl). (C) 35°-os ferde latero-lateralis felvétel. Szabálytalanul radiolucens apicalis régió (vékony fehér szaggatott kör), kevésbé éles szélű, hyperkalcifikálódott zónával körülvett lamina dentális (vékony fehér nyílak)

FIGURE 2. (A) Intraoral image made with 70° optic of the 107 alveolus showing irregular granulation tissue. The probe placed into the bucco-mesially positioned fistulous orifice (black arrows). (B) Lateral oblique 35° close up radiographic view of the 108. The probe placed approximately 7 cm deep into the fistulous tract to the apex (white arrow). (C) Lateral oblique 35° image. Irregular radiolucency around the apical area (narrow white dotted circle). Hypercalcified zone around the dental lamina with irregular margin (narrow white arrows)

Az álló helyzetű beavatkozáshoz az állatot kalodába vezették és szedálták

A nem kiváltott, sipolyozó, növekvő fogat a klinikai korona hiánya miatt rutin foghúzás keretében nem lehetett eltávolítani

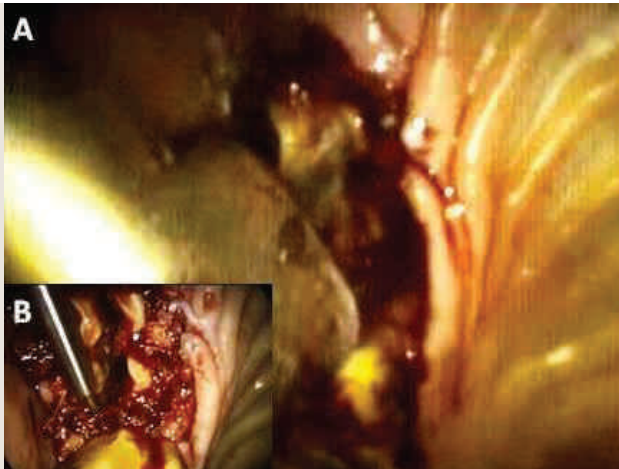
A fog fogmederben történő minimál-invazív darabolását és darabokban történő eltávolítását végezték el

KEZELÉS

Az elvégzett fizikális és kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok alapján az 508-as fogsapka, és a még nem kiváltott 108-as maradandó fog eltávolításának előkészítéséhez az állatot kalodába vezettük, és a jobb oldali vena jugulárist kanüláltuk. Az álló helyzetű beavatkozáshoz az állatot a korábban leírt készítmények alkalmazásával szedáltuk bolusban és cseppinfúzióban. A n. maxillaris fossa pterigopalatinában történő érzéstelenítéséhez (21) az a. facialis területét aszeptikusan előkészítettük, és 22G méretű, 12,7 cm (BD-Medical) hosszú spinalis tűvel 10 ml 2%-os lidocaint (Lidocain-Egis 20mg/ml inj., Egis Zrt.) injektáltunk perineurálishan. A perioperatív fájdalomcsillapításra fenilbutazont (10 mg/ttkg iv., Primaphenon 100 ml inj., Alfasan International B.V.), a fertőzés megelőzésére pedig hosszú hatású, széles spektrumú kombinált penicillin-készítményt (5 mg/ttkg benzil-penicillin, 5 mg/ttkg prokain-penicillin és 10 mg/ttkg dihidro-sztreptomycin im., Shotapen 250 ml inj., Virbac S.A.) alkalmaztunk.

Elsőként az 508-as fogsapkát távolítottuk el rutin eljárás keretében foghézagtágító és fragmentfogó használatával. A 108-as, nem kiváltott, sipolyozó, növekvő fogat a klinikai korona hiánya miatt rutin foghúzás keretében nem lehetett eltávolítani, ezért a fog fogmederben történő minimál-invazív darabolását, és darabokban történő eltávolítását végeztük el. Az eljárás során a fogat a rágófelszínen mesio-distalis irányba sagittalisan a fog középvonala mentén kettévágtuk (3. ábra) különböző hosszúságú (2,8–7,5 cm) 3 mm átmérőjű fúró-maró fejekkel, amelyek 90°-os szögben illeszkedtek a kézidarab végéhez (Dentalvet®

PWS 500 /PWS 500 “Apple Core”) (5A., 5B. ábrák). A rágófelszín képező cement, dentin, és zománcretegek átvágását követően a vágási vonalba illesztett gyökéremelő segítségével a növendék fogat szétroppantottuk, majd a képződött lemezszerű szilánkokat – leválasztva a periodontalis szalagokról – eltávolítottuk a fogmederből (4A., 4B. ábrák). Ezt követően a fogmedret 1%-os povidon-jóddal (Betadine oldat, Egis Zrt.) öblítettük, és 0,2%-os klórhexidin-diglükonát oldattal (Corsodyl szájöblítő oldat 0,2%, GlaxoSmithKline) átítatott gézdugóval zártuk (4C. ábra). A beavatkozás megközelítően 1,5 órát vett igénybe.



3. ÁBRA. Szájüregi, műtéti felvétel

(A) median sagittalis disszekció fűrő-maró fejjel. (B) A kettévágott fog vágási síkjába illesztett szonda

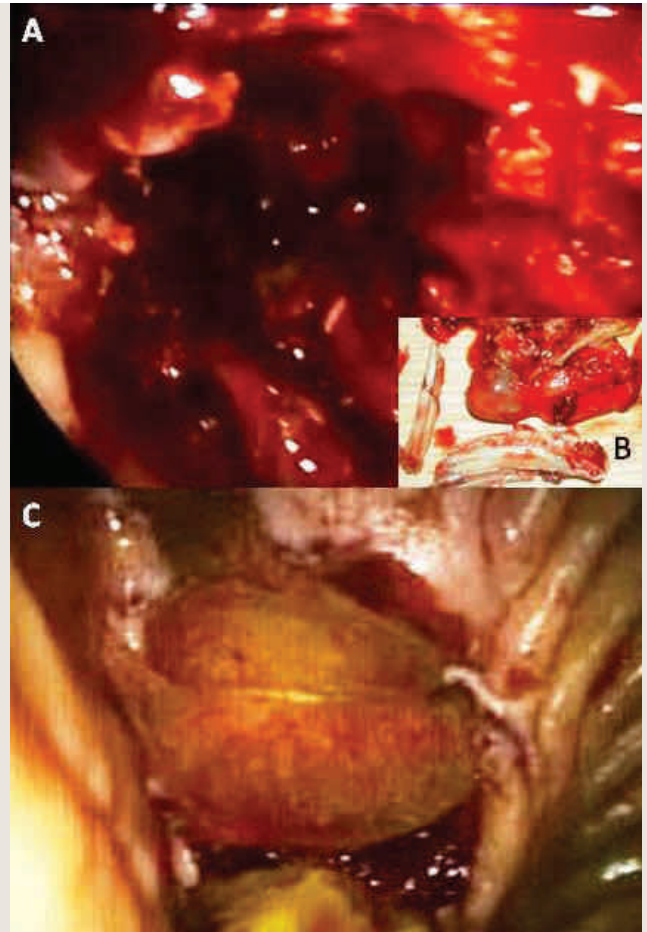
FIGURE 3. Intraoral, intraoperative image

(A) mid-sagittal dissection with rotating bur. (B) Probe placed into the section line



5. ÁBRA. (A) Flexibilis kábellel hajtott, változtatható fordulatszámú fűrőberendezés. (B) Különböző alakú és hosszúságú fűrő-, ill. fűrő-marófejek (25–85 mm)

FIGURE 5. (A) Handpiece, coupled to a flexible shaft of an electric engine with variable rpm. (B) Sharp burs of varying lengths (25–85 mm)



4. ÁBRA. Műtéti felvétel

(A) Az alveolus fogeltávolítást követő állapota. (B) A szétroppantott és eltávolított lemez szerű szilánkok a folliculáris terület lágyszövetével. (C) Gézdugóval zárt alveolus

FIGURE 4. Intraoperative image

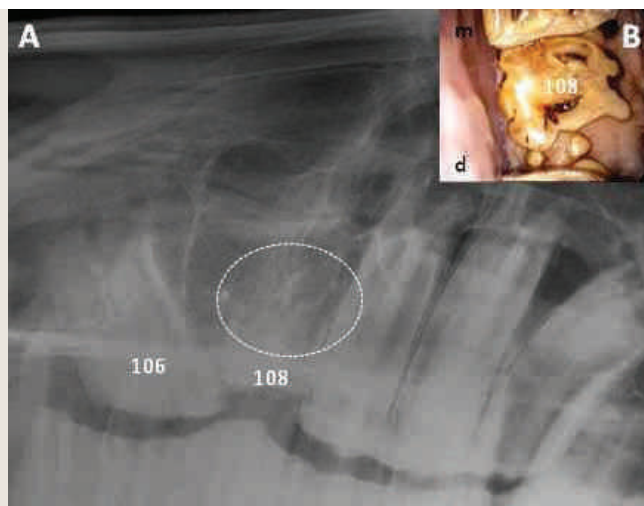
(A) The situation just after extraction. (B) Fractured dental pieces with soft tissues of the dental follicle. (C) Gauze plug placed into the socket

**A ló a műtétet követően
8 napig részesült
kórházi ellátásban**

Műtétet követő ellátás

A ló a műtétet követően 8 napig részesült kórházi ellátásban. Ennek során fenilbutazont (4 mg/ttkg iv., Primaphenon 100 ml inj., Alfasan International B.V.) és 4 napig hosszú hatású, széles spektrumú, kombinált penicillin-készítményt (5 mg/ttkg benzil-penicillin, 5 mg/ttkg prokain-penicillin és 10 mg/ttkg dihidro-sztreptomycin im., Shotapen 250ml inj., Virbac S.A.) alkalmaztunk. A fogmedret 2 naponta 0,2%-os klórhexidin-diglükonát oldattal óvatosan fertőtlenítettük, majd a fogmeder alapján található véralvadék védelme érdekében dugóztuk. A kórházi ellátás alatt az állat élettani paraméterei határértékeken belül maradtak. Az állat a műtétet követő 8 napon át jó minőségű szénát és szénapelletet kapott. A haza-

szállítás után a tulajdonos 3 hétig naponta 1 alkalommal 0,2%-os klórhexidin-diglükonát oldattal öblítette a szájüreget, és ezt követően 30 percig sem inni, sem enni nem engedte a lovat. A további kontrollvizsgálatokra az állat tartási helyén került sor. Ennek során a műtét utáni 17. és 32. napon a fogmederben már nem volt megtalálható a korábban behelyezett gézdugó, csak rágott takarmány. A granulációs szövet az elvárható mértékben sarjadt. A 47. napon a fogmeder teljes mértékben kitöltődött granulációs szövettel, amelyet nyálkahártya borított, sipolyjárat nem volt megfigyelhető. Az állat visszatért a megszokott munkába. A tulajdonost tájékoztattuk, hogy 6–8 havonta kontroll-odontoplasztika szükséges, megakadályozandó az antagonista oldalon a lépcső kialakulását. Az arcléc előtti duzzanat a 6. hónapban már nem volt látható. A tulajdonos évente ismételt további vizsgálatokat tudott vállalni. Az utolsó kontroll a műtétet követően 3,75 évvel került elvégzésre, amelynek során megállapítottuk, hogy a 109-110-111-es fogak a kihalást követően megközelítően 1/3-ad foghelynyit elcsúsztak mesialis irányba, foghézag-mentes rágófelszín megtartásával. A 108-as fog helyén kizárólag dentin és cementállományt tartalmazó csökevényes fogcsonk törte át az ínyt az eredeti fogmedri pozíciótól kissé mesialisan (6B. ábra). Az ínyvonal zárt, reakciómentes volt. Röntgenvizsgálattal megállapítottuk, hogy a 106-os fog distalis irányba jelentősen elbillent, és nekitámaszkodott a 108-as fogcsonknak. A csökevényesen fejlett fog a fogmederben kisméretű rejtett koronájával, és mesialis/distalis gyökércsonkjaival együtt a fogmeder palatinális felében helyezkedett el. A csökevényesen fejlett foggal szemben antagonista dominancia alakult ki (6A. ábra). Az állat dysphagiát nem mutatott, a pofán rendellenes duzzanat nem volt látható.



6. ÁBRA. (A) Latero-lateralis 35°-os ferde felvétel. Megfigyelhető a 106-os fog jelentős distalis elbillenése. A 108-as fogcsonk alatti jelentős antagonista dominancia. A rendellenes 108-as határozatlan kontúrral ábrázolódó gyökérterülete (vékony szaggatott kör). (B) Szájüregi felvétel 3,75 évvel a műtétet követően. Dentin- és cementállományból álló csökevényes 4. praemolaris fog. (m) mesialis, (d) distalis irány

FIGURE 6. (A) Lateral oblique 35° image. The 106 severely tilted into distal direction. Obvious antagonist dominancy opposite to the 108 malformed teeth. The roots of the malformed 108 visualized with indefinite contour (narrow dotted circle). (B) Intraoral image 3.75 years after the operation. Malformed 4th praemolar was composed of dentin and cementum. (m) mesial, (d) distal direction

MEGVITATÁS

Az álló, nyugtatott lovon fogászati fogókkal *per os* végzett praemolaris és molaris fogeltávolítás módszerét a szakirodalomban több szerző is részletesen leírta (5, 6, 25). Az 508-as tejfoggal (fogsapkával) fedett, és ezért kiváltott klinikai koronával nem rendelkező negyedik praemolaris fog rutin fogászati eszközökkel történő, álló helyzetű eltávolítására az előbbieken említett módon nem volt lehetőség. A klinikai koronával nem rendelkező őrlőfogok eltávolíthatók minimál-invazív buccotomiával kombinált csavar-extrakcióval (23). A buccotomia

kockázatai közül kiemelendő a n. facialis, ill. a Stenon-féle vezeték iatrogen sérülésének lehetősége (7, 8, 15, 17, 19), bár utóbbi szájúreg felőli katéterezése jelentősen csökkenti a művi sérülés esélyét. Az eljárás sikeres alkalmazását nehezíti, hogy a csavar stabil rögzítéséhez tömör fogállomány (cement, zománc, dentin) szükséges, ami a nem kihaladt, fejlődő fog esetében általában nem áll rendelkezésre (22). További fogeltávolítási lehetőségek, mint a Steinmann-szöggel történő kiütés (20), vagy a buccotomián keresztüli vésővel és kalapáccsal fogmederben történő darabolás – a fog fejlődési stádiumát és az invazivitást figyelembe véve – elvetésre kerültek. A bemutatásra került esetben az alapvizsgálat során az 508-as fog mesio-buccalis szegleténél megfigyelt disto-apicalis fistula, és periodontitis kialakulásában szerepet játszhatott a 3. praemolaris fog korábbi eltávolítása, mivel azt követően jelentkezett a "Fizikális vizsgálat" fejezetben leírt duzzanat és kíséző tünetek. A fogváltási életszakaszban (2,5–4 év) élettani periodontitis gyakran kialakul a tejfogak elhagyása, és a növekvő maradandó fogak közötti időszakos kóros foghézagok (diastemák) miatt. Az ezekbe beékelődő, bomló, rágott szálastakarmány a fogmedri szalagok roncsolódását és következményes, fájdalmas periodontitist okoz. Ezek az elváltozások átmeneti táplálkozási zavarokkal járhatnak, majd rendszerint maguktól rendeződnek a maradandó fogak sorbanövésével (4). Figyelembe véve a növekedésben lévő fog anatómiai és szövettani jellegzetességeit, a későbbi rágófelszín képező foglemez átfúrását követően egy érdús szövetbe jutunk. A folliculáris területen a fogat nem rögzíti periodontális szalagrendszer a fogmederhez. A folliculáris terület a fog növekedéséért felelős különböző szöveti eredetű egységekből áll (22). Egyrészt a hámeredetű zománcreteget kialakító ameloblastokból, amelyek körülhatárolják az ectomesenchymalis odontoblast-sejtek által létrehozott pulpát és dentint (dentalis papillák). Másrészt azon ectomesenchymalis eredetű, a dentalis folliculust alkotó odontoblastokból, amelyek a dentális papillákat és a Hertwig-féle epithelialis gyökérhüvelyt körülvevő, ill. a hüvely penetrálódását követően a gyökérterületet formáló dentint és cementállományt alakítják ki (1, 2, 3, 14, 16). Figyelembe véve a leírt szövettani szerkezetet, a nem kiváltott fog rágólemezeének median-sagittalis átmetszését követően egy gyökéremelő metszési síkba helyezésével a fog szétroppantása, majd a lemezes szilánkok, és a folliculus eltávolítása igen könnyen kivitelezhető. Tekintettel a növekedés kifejezetten aktív fázisában lévő fog gyökérterületének szövettani sajátosságaira, kérdésként merül fel, hogy minden odontogenerikus szövetet eltávolítottunk-e az apicalis régióból. Tapintással a fogmedret tisztának, fogszövettől és germinatív szövettől mentesnek találtuk. A 6. hónapban végzett kontroll vizsgálat alkalmával a területet szájtükörrel épnek találtuk, reakciómentes nyálkahártyával fedett, granulációs szövettel szabályosan kitelt volt. Ezt követően csak évente nyílt lehetőség további kontrollokra. A műtétet követő 3,75 évvel végzett kontroll vizsgálat lelete szerint dentin- és cementállomány képzésére alkalmas germinatív szövet maradhatott az alveolusban, amely rendellenes szerkezetű fogállományt hozott létre (6A., 6B. ábrák). A fogcsonk környezetében sem fogmedri, sem szájúregi gyulladáshoz nem volt kimutatható. A képlet képes megtámasztani a distalis irányba jelentősen elbillent 2-es praemolaris fogat, és stabilizálni a 100-as fogívet, ezért eltávolítását nem tartottuk indokoltnak.

Mivel a fog vágása során jelentős hő képződik, ezért fontos kitérni annak esetleges mellékhatásaira. A túlzott hőmérséklet-emelkedés kockázatot jelent a fogak körüli lágyszövetek és az alveoláris csontszövet életképességére. A hőhatás következtében hyperaemia, fibrosis, csontsejtkárosodás, fokozott osteoclastaktivitás, és mindezek eredményeként csontelhalás, ill. szekvesztráció jelentkezhet (24). A hőhatás okozta irreverzibilis csontelváltozások kialakulásához legalább egy percnél hosszabb ideig 47 °C-os behatás szükséges (9, 10, 11, 24). A szövődmény kialakulásának elkerüléséhez fontos a hűtés, a vágófejek gyakori tisztítása, és a

A nem kiváltott fog rágólemezeének median-sagittalis átmetszését követően a fog szétroppantása, majd a szilánkok és a folliculus eltávolítása következett

A műtét után 3,75 évvel végzett kontroll vizsgálat lelete szerint a fogmederben rendellenes szerkezetű fogállomány volt látható

**A fogak vágása során
képződő jelentős hő
káros hatásaira
oda kell figyelni**

rövid vágási idők (maximum 10 másodperc) betartása, különösen a vastag periériás zománcreteg esetében. A median-sagittalis metszési sík a maxillaris fog esetében praktikus, mivel ezen tengely mentén helyezkednek el az infundibulumok, és legvékonyabb a teljes zománccállomány. A vágási idő minimalizálása és a sikeres darabolás érdekében fontos a megfelelő nyugtatás, stabil fejrögztítés, perineuralis érzéstelenítés alkalmazása és 70–90°-os optika használata, amelyek más precíziós fogászati beavatkozások esetében már részletesen leírásra kerültek (5, 6, 25). A különböző alakú és hosszúságú fűrő-maró fejek 90°-os szögben illeszthetők a kézidarabra. Figyelembe véve a 108-as fog disto-apicalis tengelyét, ez ideális szöveget jelentett a gyors és biztonságos vágáshoz.

KÖVETKEZTETÉS

A kiváltott klinikai koronával nem rendelkező, növekvő praemolaris fogak eltávolításának egy új, minimál-invazív lehetősége a fog fogmederben történő darabolása, amelynek során közvetlen sebészi behatolásra nincs szükség. A módszer biztonságos és gyors kivitelezése azonban gyakorlatot igényel. A beavatkozás műszerigényes, és különös figyelemmel kell eljárni az állat fejének rögzítése, ill. a beavatkozás alatti nyugtatás során, hogy minimalizáljuk a vágófej – ataxia miatti – illesztésének nehézségeit. Visszamaradó odontogenerikus szövet, ill. sejtek esetén még évekkel a beavatkozást követően is számítani lehet kihasadó rendellenes fogcsonkra, amelynek eltávolítása nem feltétlenül indokolt. Az apicalis terület határozott tisztítása csökkentheti ennek esélyét.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

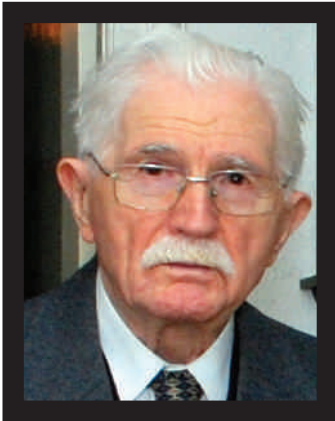
A szerzők köszönetet mondanak az állat tulajdonosának a kórházi ellátás során, és az azt követő években tanúsított együttműködéséért.

IRODALOM

1. BECKER, E.: Zähne. In: DOBBENSTEIN J. – PALLASKE, G. – STUENZI, H. (szerk.) *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*. Bd. V. *Digestionsapparat*. 3rd ed. Parey, Berlin, Hamburg, 1970. 83–139.
2. BOSSHARDT, D. D.: Morphologische, morphometrische und autoradiographische Untersuchung der Zementogenese an menschlichen Zähnen. *Thesis*. Zürich Univ. 1992.
3. BOSSHARDT, D. D. – SCHROEDER, H. E.: Cementogenesis reviewed: a comparison between human premolars and rodent molars. *Anat. Rec.*, 1996. 245. 267–292.
4. CASEY, M.: A New Understanding of Oral and Dental Pathology of the Equine Cheek Teeth. *Vet. Clin. Equine*, 2013. 29. 301–324.
5. DIXON, P. M. – TREMAINE, W. H. et al.: Equine dental disease. Part 4: A long-term study of 400 cases: apical infections of cheek teeth. *Equine Vet. J.*, 2000b. 32. 182–189.
6. DIXON, P. M. – DACRE, I. et al.: Standing oral extraction of cheek teeth in 100 horses (1998–2003). *Equine Vet. J.*, 2005. 37. 105–112.
7. DIXON, P. M. – GERARD, M. P.: Oral cavity and salivary glands. In: AUER, J. A. – STICK, J. A. (szerk.) *Equine surgery*. 3rd edition. WB Saunders. St Louis (MO). 2006. 321–350.
8. DIXON, P. M. – HAWKES, C. – TOWNSEND, N.: Complications of Equine Oral Surgery. *Vet. Clin. E.*, 2009. 24. 499–514.
9. ERIKSSON, A. – ALBREKTSSON, T. et al.: Thermal injury to bone. A vital-microscopic description of heat effects. *Int. J. Oral Surg.*, 1982. 11. 115–121.
10. ERIKSSON, A. R. – ALBREKTSSON, T.: Temperature threshold levels for heat-induced bone tissue injury: a vital-microscopic study in the rabbit. *J. Prosthet. Dent.*, 1983. 50. 101–110.
11. ERIKSSON, R. A. – ALBREKTSSON, T.: The effect of heat on bone regeneration: an experimental study in the rabbit using the bone growth chamber. *J. Oral. Maxillofac. Surg.*, 1984. 42. 705–711.
12. HENNEKE, D. R. – POTTER, G. D. et al.: Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. *Equine Vet. J.*, 1983. 15. 371–372.
13. HEVESI, A. – UTO, D. – VERES, S. – OSVATH, A. – HUBERT, S.: Exodontia of equine cheek teeth using oral dissection with rotating power instruments (burs): 4 cases. 25th European Congress of Veterinary Dentistry, Dublin proceedings 2016. 252.
14. JHEON, A. H. – SEIDEL, K. et al.: From molecules to mastication: the development and evolution of teeth. *Interdiscip. Rev. Dev. Biol.*, 2013. 2. 165–183.
15. KANNEGIETER, N. J. – ECKE, P.: Reconstruction of the parotid duct in a horse using an interposition polytetrafluoroethylene tube graft. *Aust. Vet. J.*, 1992. 69. 62–63.

16. NANJI, A.: Development of the tooth and its supporting tissues. In: NANJI, A. (szerk.): *Ten Cate's Oral Histology*. 8th ed. Mosby-Wolfe. London, 2013. 70–95.
17. NEWTON, S. A. – KNOTTENBELT, D. C. – DANIEL, E. A.: Surgical repair of the parotid gland in a gelding. *Vet. Rec.*, 1997. 140. 280–282.
18. NOWAK, M.: Intra-oral segmentation of cheek teeth in standing horses. 25th European Congress of Veterinary Dentistry, oral presentation 2016.
19. OLIVIER, A. – STEENKAMP, G. et al.: Parotid duct laceration repair in two horses. *Sth. Afr. Vet. J.*, 1998. 69. 108–111.
20. PRITCHARD, M. A. – HACKETT, R. P. – ERB, H. N.: Long-term outcome of tooth repulsion in horses: a retrospective study of 61 cases. *Vet. Surg.*, 1992. 2. 145–149.
21. STASZYK, C. – BIENERT, A. et al.: Simulation of local anaesthetic nerve block of the infraorbital nerve within the pterygopalatine fossa: Anatomical landmarks defined by computed tomography. *Res. Vet. Sci.*, 2008. 85. 399–406.
22. STASZYK, C. – SUSKE, A. – PÖSCHKE, A.: Equine dental and periodontal anatomy: A tutorial review. *Equine Vet. Educ.*, 2015. 27. 474–481.
23. STOLL, M.: How to perform a buccal approach for different dental procedures. *AAEP Proceedings*, 2007. 53. 507–511.
24. TEHEMAR, S. H.: Factors affecting heat generation during implant site preparation: a review of biologic observations and future considerations. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 1999. 14. 127–136.
25. TREMAINE, W. H.: Oral extraction of equine cheek teeth. *Equine Vet. Educ.*, 2004. 16. 151–158.
- Közlésre érkező: 2017. nov. 18.

Dr. Szabó István (1919–2017)



2017. december 11-én, 99. életévében röviddel gránitdiplomája személyes átvétele után meghalt DR. SZABÓ ISTVÁN, az Országos Állategészségügyi Intézet örökös igazgatóhelyettese, címzetes egyetemi tanár, mindannyiunk „Pista bácsija”. Türelmemmel viselt, hosszan tartó betegeskedés után távozott körünkből.

SZABÓ ISTVÁN 1919. március 24-én a Vas megyei Szakonyban született. A kisbirtokos szülei 5 gyermeket neveltek fel. Elemi iskoláit szülőfalujában, a középiskolát a Soproni Evangélikus Líceumban végezte. Itt érettségizett 1937-ben. Még ugyanebben az évben beiratkozott a Magyar Királyi József Nádor Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Mezőgazdasági és Állatorvosi Karának Állatorvosi Osztályára. 1942-ben szerzett állatorvosi diplomát. A doktori címet az Egyetem Sebészeti és Szemészeti Klinikáján „A velőüreg szegecselese” című értekezése alapján summa cum laude minősítéssel 1943-ban kapta meg. DR. GUOTH Gy. ENDRE meghívására került az Egyetem Sebészeti Tanszékére, ahol megszakításokkal gyakornoki, majd tanársegédi beosztásban közel négy évig dolgozott. Közben, csaknem három évig tényleges katonai szolgálatát teljesítette. 1948-ban „politikai alkalmatlansága” indoklással az egyetemről eltávolították. Akkori lelkivilágát jelzi a valamelyik írásában olvasható HEMINGWAY-idézet:

„Emberi törvény kibírni mindent,
S menni mindig tovább,
Még akkor is ha nem élnek
Már benned remények és csodák.”

Ezt követően egy ideig gyakorló állatorvos volt, majd 1949-ben végleges és egyedüli munkahelyére, az Országos Állategészségügyi Intézetbe helyezték. Az új szakterületet nehezen szokta meg, később azonban megszerette a diagnosztikai munkát. Az intézetben szakállatorvosként, a Kórbonctani Osztály vezetőjeként, majd 1956-tól nyugdíjba vonulásáig, 28 éven át az intézet igazgatóhelyetteseként dolgozott. Kapcsolata az intézettel nyugdíjba menetele után sem szűnt meg. Fizetés nélküli szaktanácsadóként segítette volt munkatársait tudományos dolgozataik, disszertáci-

ók írásában. Szakmai és szaknyelvi tanácsai egyaránt értékesek voltak. Munkatársai nem véletlenül nevezték „nyelvpurifikátornak”. Büszke volt arra, hogy fiatal kollégáit abban a szobában fogadhatta, amely MANNINGER professzornak, az intézet alapító igazgatójának a bútoraira van berendezve.

A ma már hihetetlen nagyszámú vizsgálati anyag rutindiagnosztikai feldolgozása mellett tudományos tevékenysége is kiemelkedő. Önállóan vagy társszerzőkkel körülbelül száz közleménye jelent meg. Több betegség első hazai leírója. Teljesség nélkül említek meg néhányat: a sertés ödémabetegsége, gastroesophagealis gyomorfekélye, a fertőző elhalásos bélgyulladás, juhban a *Cl. perfringens* C-típus okozta enterotoxemia (a struck), szarvasmarhában a *Vibrio foetus* okozta vetélés.

SZENT-IVÁNYI TAMÁSSAL a világon elsőként tisztázták, hogy a malacok fertőző, elhalásos bélgyulladását a *Cl. perfringens* C-típusa okozza. A vemhes kocák aktív immunizálására – és ezzel az újszülött malacok kolosztrális megvédésére – alkalmas csapadékos ana-kultúrát tartalmazó vakcinát és antitoxikus savót állítottak elő. A Phylaxia mindkét készítményt évtizedekig forgalmazta. Az ödémabetegség leírását követően részletesen foglalkozott annak kóroktanáival. Bebizonyította, hogy azt meghatározott szerotípusba tartozó, többségében hemolizáló colibaktériumok idézik elő. Vizsgálatai eredményét 1967-ben „A sertés *Escherichia coli* okozta betegségei” című disszertációjában foglalta össze. A disszertáció megvédésével elnyerte az állatorvostudományok kandidátusa fokozatot. Számára a legnagyobb szakmai kihívást az 1984-ben megjelent „Sertésbetegségek” című könyv szerkesztése és főbb fejezeteinek megírása jelentette. A könyv értékét jelzi, hogy még ma – megjelenése után 33 évvel – is az egyik leghasznosabb kézikönyv. Állatorvos-történeti szempontból is értékes „Az állategészségügyi intézetek története dokumentumokban” címen, ORBÁN ÉVA segítségével összeállított munkája. Ennek alapját az általa szerkesztett intézeti évkönyvek adatai és személyes emlékei képezték.

Mindig szívesen foglalkozott a fiatalokkal. Több mint 10 éven át vezette a szigorló állatorvosok intézeti gyakorlatát. Főleg differenciáldiagnosztikai összefoglalói voltak élvezetesek. A kórbonctani diagnosztika fontosságát a hallgatókkal annyira megértette, hogy közülük többen – már mint gyakorló állatorvosok – a téli idő-

szakban (amikor kevesebb munkájuk volt) visszajártak az intézetbe kórbonctani ismereteiket bővíteni.

Szerencsés embernek vallotta magát. Szerencsés volt, mondta, mert sorsa olyan szakterületre kényszerítette, amit megszeretett. Munkája során kiváló emberi magatartású egyéniségét, viselkedését, jó irányba alakító, szakismereteit bővítő szakemberekkel dolgozott. Szaknyelvi igényességét GUOTH Gy. ENDRE professzornak, pályáján elindító első mentorának köszönheti. Az intézeti diagnosztikai munka módszereit CSONTOS JÓZSEFTŐL sajátította el. Helyszíni vizsgálatokon többször volt lehetősége segédkezni MANNINGER, MÓCSY, KÖVES professzoroknak. Kutató szemlélete kialakításában SZENT-IVÁNYI TAMÁS volt meghatározó. Legjobb barátjának, KOJNOK JÁNOS évfolyamtársát, szakmai barátainak HAJDÚ GUSZTÁVOT, ÁLDÁSY PÁLT, ZSIGMOND LÁSZLÓT tekintette.

Nem volt haragtartó. Azoknak is megbocsájtott, akik egyetemi karrierjét kettétörték. Vidámabb perceiben még azt is mondta, hogy tulajdonképpen jót tettek vele, mert nagyon jó szakterületre kényszerítették.

Igazgatóhelyettesként öt igazgató mellett dolgozott. Örömeire szolgált, hogy „csak szakmai” feladatokat kellett ellátnia. Mindvégig az intézetek szakmai tevékenységét és fejlődését biztosította. Nem volt nagyratörő. Sosem akart igazgató lenni. Amikor az Állami Oltóanyag-ellenőrző Intézet igazgatói állásának betöltésére ajánlatot kapott, megköszönte és elutasította. Évente megszervezte és személyesen irányította, az ún. diagnosztikai tapasztalatcseréket. A kórbonctani-kórszövettani elváltozásokra és a kórok kimutatására alapozott „diagnosztikai iskolát” teremtett.

Szakmai felkészültsége alapján számos kandidátusi és doktori értekezés opponense, bíráló bizottságának tagja volt. Tagja volt ezen kívül az Állatorvostudományi Bizottságnak, a TMB Állattenyésztési Szakbizottságnak, a MAE Állatorvosok Társasága Sertésegészségügyi Szakosztályának pedig több mint tíz éven át elnöke, majd tiszteletbeli elnöke. Elégedett ember volt. Úgy

érezte, hogy munkája alapján felettesei megbecsülik. Kisebbségi kitüntetésein kívül 2000-ben megkapta a Magyar Köztársasági Érdemrend lovagkeresztjét. Legnagyobb elismerésnek szinte az egyetemről történt eltávolítása rehabilitációjának tekintette az 1977-ben megkapott egyetemi tanári címet.

Amikor életpályájáról beszélt, minden alkalommal kihangsúlyozta, hogy a családjá, felesége, gyermekei segítsége, együttérzése, türelme nélkül nem lehetett volna sikeres szakember. Apja pályáját követve, lánya állatorvos, fia pedig agrármérnök (állattenyésztő) lett.

Utolsó éveiben PISTA bácsi fizikai állapota fokozatosan romlott, szellemi frissességét azonban mindvégig megtartotta, minden érdekelte. Amikor csak tehetett, elment egyetemünk Baráti Társasága (első elnöke volt) rendezvényeire. Amikor ennek már nem tudott eleget tenni, az ott elhangzott előadásokról beszámolókat kért.

Az utolsó időszakban, mintha érezte volna a „beteljesedést”, – segítséggel – elhunyt családtagjai és barátai sírját sorra látogatta, elbúcsúzott.

2017. december 11-én reggelijét még elfogyasztotta, és pihenő székében, mintha a BÁNDY PÁL kollégánk által megfestett portréján, fotelben olvasó idős ember lenne, csendesesen elszenderült, és visszaadta lelkét Teremtőjének. Vele kidőlt egy dúsan termő gyümölcsfa. Szétszóródott magvai azonban csemetévé, fává érlelődtek és őrzik szellemiségét.

Volt munkatársai, tanítványai PISTA bácsi születésének 99. évfordulóján, emlékfát szándékoznak ültetni az Állategészségügyi Intézet parkjában.

Kedves PISTA Bátyám! Tanítványaid, barátaid nevében búcsúzom Tőled, életünk végéig emlékezni fogunk Rád, nyugodj békében!

Süveges Tibor

Important animal pathogens transmitted by mosquito species (Diptera: Culicidae) and their effects on livestock in Hungary

M. Sáringer-Kenyeres

Pannon Egyetem, Georgikon Kar,
Állattudományi Tanszék
H-8360 Keszthely, Deák Ferenc u. 16.

e-mail: marcell.saringer@gmail.com

Magyarországi csípőszúnyogfajok (Diptera: Culicidae) által terjeszthető fontosabb állati kórokozók, valamint ezek hatása a haszonállatokra

Sáringer-Kenyeres Marcell

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző jelen tanulmányában összefoglalja a csípőszúnyogok által terjesztett fontosabb betegségekre és azok szúnyogvektoraira vonatkozó hazai ismereteket, kiemelve a kórokozók haszonállatokra gyakorolt hatásait. A csípőszúnyogok Magyarországon ~20 vírus, baktérium, egysejtű és féreg terjesztésében láthatnak el vektorszerepet. Az eddig végzett célzott kutatásokkal a nyugat-nílusi láz (vektor: *Ochlerotatus annulipes*, *Culex pipiens*, *Coquillettidia richiardii*, *Uranotaenia unguiculata*), a madármalária (*Cx. pipiens*), a *Dirofilaria repens* (*O. caspius*), a *D. immitis* (*O. caspius*, *Cx. modestus*, *Cx. pipiens*), valamint a *Setaria tundra* (*Aedes vexans*) jelenlétét sikerült kimutatni hazai csípőszúnyog egyedekből.

SUMMARY

The family of mosquitoes (Diptera: Culicidae) is relatively well-studied in Hungary. Occurrence of 54 taxa has been reported. The biting mosquitoes transmit a variety of human and animal pathogens, i.e. viruses, bacteria, protozoa and worms. Approximately 20 of these organisms can be transmitted by mosquitoes. In this paper the author summarizes scientific results related to the most important pathogens and their mosquito vectors in Hungary.

The West Nile Virus (WNV) is one of the most broadly distributed arboviruses in the world. The presence of WNV in Hungary has been proved since the 1960s. First investigations relating to ecological role of the Hungarian mosquito-borne virus transmissions and the mechanism of the WNV have begun in 2011. The virus has been isolated from four biting mosquito species (*Ochlerotatus annulipes*, *Culex pipiens*, *Coquillettidia richiardii* and *Uranotaenia unguiculata*) till now. Important protozoa, the causative agents of avian malaria were detected from a *Cx. pipiens* specimen in 2013.

The transmission of diseases caused by filarial nematodes also depends on the presence of competent mosquito species. In Hungary, there are only two filarial parasites, which are known to be transmitted by native biting mosquitoes. *O. caspius* is known to be a potential vector of *Dirofilaria repens* and *Aedes vexans* is a potential vector of *Setaria tundra* nematode.

Further major viral (myxomatosis) and bacterial (anthrax and tularaemia) diseases have not been described in Hungary from mosquito species yet. Higher-than-average numbers of mosquitoes can cause serious economic losses. Cows that are constantly badgered by mosquitos provide less milk and may suffer weight loss. By chickens, it can lead to feather loss, even to mortality.

JÁRVÁNYTAN

A magyarországi csípőszúnyog-fauna (Diptera: Culicidae) kutatottsága jónak mondható. Hazánk területéről eddig 54 taxont (53 faj + 1 biotípus) sikerült kimutatni (18, 27, 28, 34, 37, 38). A csípőszúnyogok hazai kutatásának intenzitását kezdetektől nagymértékben erősítette, hogy a taxonba számos fontos vektor-szervezet tartozik. A csípőszúnyogok számos emberi és állati kórokozót terjeszhetnek. Ezek lehetnek vírusok, baktériumok, egysejtűek és férgek egyaránt. Magyarországon ~20 vírus, baktérium, egysejtű és féreg terjesztésében láthatnak el vektor szerepet a csípőszúnyogok (13). Az utóbbi időszakban a nyugat-nílusi láz vírusa állt leginkább a kutatások középpontjában, amelyet sikerült Magyarországon gyűjtött csípőszúnyogból is kimutatni (12, 32).

Jelen közlemény a magyarországi csípőszúnyogfajok által terjeszthető fontosabb vírusok, baktériumok, egysejtűek és férgek hazai kutatásainak eredményeit, eddig ismert adatait, valamint ezen betegségek haszonállatokra gyakorolt eddig ismert hatásával kapcsolatos ismereteit összefoglalja.

Hazánk területéről eddig 53 csípőszúnyog-fajt és 1 biotípust sikerült kimutatni

Ezek Magyarországon ~20 vírus, baktérium, egysejtű és féreg terjesztésében láthatnak el vektorszerepet

VÍRUSOK OKOZTA BETEGSÉGEK

NYUGAT-NÍLUSI LÁZ

A nyugat-nílusi lázat okozó flavivírust (West Nile virus, WNV) először 1937-ben Uganda West Nile régiójában mutatták ki. Európában eddig kimutatták Albánia, Ausztria, Bosznia, Bulgária, Csehország, Franciaország, Görögország, Horvátország, Jugoszlávia, Lengyelország, Moldávia, Németország, Olaszország, Oroszország, Portugália, Románia és Magyarország területéről. A vírust elsősorban a csípőszúnyog–madár–csípőszúnyog fertőzési kör tartja fenn. Ennek megfelelően fő vektorszervezete a *Culex pipiens*, de jelenlétét számos más csípőszúnyogfajból is kimutatták Európából (pl. *Cx. modestus*, *Ochlerotatus cantans*, *Coquillettidia richiardii*, *O. caspius*, *Aedes cinereus*, *Ae. vexans*, *Anopheles maculipennis*) (10).

Filogenetikai vizsgálatok alapján legalább hét féle nyugat-nílusi vírus genetikai vonalat azonosítottak (20), amelyek közül az 1-es genetikai vonal a legelterjedtebb. A 2-es genetikai vonal korábban a szub-szaharai Afrikára és Madagaszkárra volt jellemző, de mára már Európa-szerte elterjedt (13).

Magyarországon a vírus jelenléte az 1960-as évek óta bizonyított volt, szerológiai vizsgálatok során igazolták ellenanyagok jelenlétét humán vérsavókban (14) és rágcsálókban (22).

Klinikai tünetekben megnyilvánuló betegséget Magyarországon 2003-ig nem diagnosztizáltak. Először dél-alföldi, elhullott libából sikerült kimutatni az 1-es genetikai vonalba tartozó vírust, majd 2004-ben, Magyarország dél-keleti régiójában, egy idegrendszeri tüneteket mutató héja elhullásának az okaként igazolták a 2-es genetikai vonalba tartozó nyugat-nílusi vírust. Utóbbi azért volt fontos, mert ez volt az első leírt eset Európában, amikor a 2-es vonalba tartozó vírus idegrendszeri tüneteket és elhullást okozott (3). A vírust szintén az ország dél-keleti régiójában, 2007-ben is kimutatták, mint betegségokozót madarakból és lovakból (16). A vírus nagyarányú terjedését 2008-ban tapasztalták hazánkban. 2009-ben újabb madarakat, lovakat és embereket betegített meg a vírus 2-es genetikai vonalba tartozó, neuroinvaszív típusa (4).

A nyugat-nílusi láz és a magyarországi csípőszúnyogok vektorökológiai szerepének megismerése érdekében felmérő vizsgálatokat csak 2011-től, az EDENext és a Pécsi Tudományegyetem kutatási programjainak keretén belül valósítottak meg hazánkban.

Az EDENext által végzett, 2011–2012 közötti gyűjtési periódus alatt összesen 27 390 csípőszúnyog egyed került befogásra, amelyből 844 poolban történt meg a vírusok jelenlétének vizsgálata. A vizsgálatok során 3 pool, három fajnál mutatott pozitív eredményt nyugat-nílusi lázra. A vírust 2011-ben egy pool *O. annuli-*

A nyugat-nílusi lázat okozó vírus az 1960-as évek óta biztosan jelen van hazánkban

A vírus nagyarányú terjedését 2008-ban tapasztalták hazánkban

pes (Fényeslitke, június), egy pool *C. richiardii*, (Debrecen, július) és egy pool *Cx. pipiens* (Kardoskút, szeptember) anyagban észlelték (32).

A Pécsi Tudományegyetem által irányított, 2011–2013 között végzett délnyugat magyarországi kutatások során összesen 23 029 csípőszúnyog egyed került befogásra, amelyből összesen 586 poolban történt meg a vizsgálat. A vizsgálatok során egy pool *Uranotaenia unguiculata* (Pécs, augusztus) mintából sikerült kimutatni a vírust (12).

A fent leírt négy, bizonyítottan vektorszerepet betöltő fajjal kiegészítve Magyarországon összesen 22 csípőszúnyogfaj terjesztheti a nyugat-nílusi vírust (10, 12, 13, 26, 32) (Táblázat). Az eddig végzett kutatások jelentőségét hangsúlyozza, hogy a korábban publikált, vektorfajokat összesítő munkákban (10, 13), a fent vizsgált 4 csípőszúnyogfaj közül 3 faj (*O. annulipes*, *Cx. pipiens* és *U. unguiculata*) nem szerepelt.

**Magyarországon
összesen 22
csípőszúnyogfaj
terjesztheti a
nyugat-nílusi vírust**

TÁBLÁZAT. A magyarországi csípőszúnyogokfajok által terjeszthető fontosabb vírusok, baktériumok, egysejtűek és férgek hazai kutatásának eredményei (+): bizonyítottan hordozó szerep Magyarországon; +: lehetséges vektorszerep

TABLE. Results of the Hungarian researches on the most important viruses, bacteria, protozoa and worms by the species of Hungarian mosquito fauna (+): confirmed vector status in Hungary; +: possible vector status

Faj	Vektorszerep						
	Nyugat-nílusi láz	Myxomatosis	Tularaemia	Madár-malária	<i>D. repens</i>	<i>D. immitis</i>	<i>S. tundra</i>
(1) <i>Anopheles algeriensis</i> THEOBALD, 1903							
(2) <i>Anopheles atroparvus</i> VAN THIEL, 1927	+	+	+				
(3) <i>Anophelese claviger</i> (MEIGEN, 1804)		+	+				
(4) <i>Anopheles hyrcanus</i> (PALLAS, 1771)						+	
(5) <i>Anopheles maculipennis</i> MEIGEN, 1818	+	+	+			+	
(6) <i>Anopheles messeae</i> FALLERONI, 1926	+	+	+				
(7) <i>Anopheles plumbeus</i> STEPHENS, 1828	+						
(8) <i>Aedes cinereus</i> MEIGEN, 1818	+		+				
(9) <i>Aedes geminus</i> PEUS, 1970							
(10) <i>Aedes rossicus</i> DOLBESHKIN, GORITZKAJA & MITROFANOVA, 1930							
(11) <i>Aedes vexans</i> (MEIGEN, 1830)	+		+			+	(+)
(12) <i>Aedes koreicus</i> (EDWARDS, 1917)							
(13) <i>Aedes japonicus japonicus</i> (THEOBALD, 1901)	+						
(14) <i>Aedes albopictus</i> (SKUSE, 1894)	+						

Faj	Nyugat-níluszi láz	Myxomatosis	Tularaemia	Madár-malária	<i>D. repens</i>	<i>D. immitis</i>	<i>S. tundra</i>
(15) <i>Ochlerotatus geniculatus</i> (OLIVIER, 1791)	+		+				
(16) <i>Ochlerotatus annulipes</i> (MEIGEN, 1830)	(+)	+					
(17) <i>Ochlerotatus cantans</i> (MEIGEN, 1818)	+	+					
(18) <i>Ochlerotatus caspius</i> (PALLAS, 1771)	+	+	+		(+)	(+)	
(19) <i>Ochlerotatus cataphylla</i> (DYAR, 1916)							
(20) <i>Ochlerotatus communis</i> (DE GEER, 1776)			+				+
(21) <i>Ochlerotatus detritus</i> (HALIDAY, 1833)		+			+		
(22) <i>Ochlerotatus dorsalis</i> (MEIGEN, 1830)			+			+	
(23) <i>Ochlerotatus excrucians</i> (WALKER, 1856)	+		+				+
(24) <i>Ochlerotatus surcoufi</i> (THEOBALD, 1912)							
(25) <i>Ochlerotatus flavescens</i> (MÜLLER, 1764)			+				
(26) <i>Ochlerotatus hungaricus</i> MIHÁLYI, 1955							
(27) <i>Ochlerotatus leucomelas</i> (MEIGEN, 1804)							
(28) <i>Ochlerotatus nigrinus</i> (ECKSTEIN, 1918)							
(29) <i>Ochlerotatus pulcritaris</i> (RONDANI, 1872)							
(30) <i>Ochlerotatus pullatus</i> (COQUILLET, 1904)							
(31) <i>Ochlerotatus punctor</i> (KIRBY, 1837)	+		+				+
(32) <i>Ochlerotatus sticticus</i> (MEIGEN, 1838)							
(33) <i>Ochlerotatus refiki</i> (MEDSCHID, 1928)							
(34) <i>Ochlerotatus rusticus</i> (ROSSI, 1790)							
(35) <i>Culex modestus</i> FICALBI, 1889	+	+	+			(+)	
(36) <i>Culex mimeticus</i> NoÉ, 1899	+						
(37) <i>Culex pipiens pipiens</i> LINNAEUS, 1758	(+)			(+)		(+)	
(38) <i>Culex pipiens molestus</i> FORSKAL, 1775	+			+		+	
(39) <i>Culex torrentium</i> MARTINI, 1924							
(40) <i>Culex theileri</i> THEOBALD, 1903	+					+	

Faj	Nyugat-nílusi láz	Myxomatosis	Tularaemia	Madár-malária	<i>D. repens</i>	<i>D. immitis</i>	<i>S. tundra</i>
(41) <i>Culex hortensis</i> FICALBI, 1890							
(42) <i>Culex martinii</i> MEDSCHID, 1930							
(43) <i>Culex territans</i> WALKER, 1856							
(44) <i>Culiseta longiareolata</i> (MACQUART, 1838)	+			+			
(45) <i>Culiseta fumipennis</i> (STEPHENS, 1825)							
(46) <i>Culiseta morsitans</i> (THEOBALD, 1901)							
(47) <i>Culiseta ochroptera</i> (PEUS, 1935)							
(48) <i>Culiseta alaskaensis</i> (LUDLOW, 1906)							
(49) <i>Culiseta annulata</i> (SCHRANK, 1776)		+		+			
(50) <i>Culiseta glaphyrop- tera</i> (SCHINER, 1864)							
(51) <i>Culiseta subochrea</i> (EDWARDS, 1921)							
(52) <i>Coquillettidia richiardii</i> (FICALBI, 1889)	(+)						
(53) <i>Orthopodomyia pulcripalpis</i> (RONDANI, 1872)							
(54) <i>Uranotaenia unguiculata</i> EDWARDS, 1913	(+)						



1. ÁBRA. *Coquillettidia richiardii* (FICALBI, 1889)
nőstény imágó

Fotó: BAUER NORBERT

FIGURE 1. Female *Coquillettidia richiardii* (FICALBI, 1889)
Photo: NORBERT BAUER

Az *O. annulipes* és a *C. richiardii* elsősorban a síkvidéki területeken általánosan elterjedt és gyakori egygenerációs faj. Az *O. annulipes* nőstény táplálékorientációja az emberre és az emlősállatokra irányul és főleg az erdős, ligetes területeken fordul elő, de megjelenik nyílt, napsütötte helyeken is. Egyedeinek sekély vízű nádasok, sásosok képezik tenyészőhelyét. Rajzása május első felében indul meg és egészen augusztus végéig tart. Ezzel szemben a *C. richiardii* (1. ábra) nőstény táplálékorientációja az emberre, emlősökre, madarakra és kételtűekre is irányul. Lárvája az állandó jellegű, gyékényes vizekben tenyészik. A faj rajzása június és augusztus között a legerősebb. Hazánkban elsősorban a nagyobb tavaknál (Balaton, Velencei-tó, Fertő) van jelentős szerepe a szúnyogártalomban. A *Cx. pipiens pipiens* és az *U. unguiculata* hazánkban általánosan elterjedt sokgenerációs fajok. Míg az előbbi természetes, vizes élőhelyeken kívül nagyobb egyszámban fejlődik ház körüli vizekben (pl. hordókban, kis kerti tavakban vagy esővíz gyűjtő kádakban). Napközben

rendszeresen megtalálhatóak épületekben, istállókban, pincékben. Imágója egész évben gyűjthető, mivel nősténye áttelel, de ugyanez igaz e faj lárvájára is. A nőstény táplálékorientációja kizárólag madarakra korlátozódik, ezzel ellentétben a *Cx. pipiens* f. *molestus* (FORSKAL, 1775) hazánkban viszonylag csak kevés

pontról kimutatott sokgenerációs faj és a törzsalakkal ellentétben a nőtény táplálékorientációja az emberre irányul. Elsősorban mesterséges vizekben (pl. szennyvíz csatorna, tárnák) szaporodnak el. Szabadban ritkán gyűjthető. Addig az utóbbi rajzása március elejétől október végéig tart. E faj is képes áttelelni és a nőtény táplálékorientációja az emberre, emlősökre irányul.

MYXOMATOSIS

A myxomatosis Magyarországon az üregi és házinyulak főleg ízeltlábúak által terjesztett vírusos betegsége. Magyarországon először 1959-ben észlelték a vírus jelenlétét (40) és összesen 10 csípőszúnyogfaj terjesztheti a myxomatosis (13) (táblázat).

Hazai haszonállatok myxomatosis megbetegedéséről, elhullásról nem áll rendelkezésünkre információ ennek oka az lehet, hogy a vírus ellen megelőző oltással sikerrel lehet védekezni (8).

BAKTERIÁLIS BETEGSÉGEK

Bakteriális betegségek átvitelében a csípőszúnyogok szerepe kisebb. Magyarországon az *Aedes* és az *Anopheles*-fajok közvetíthetik a tularaemiát. Európában már a kezdetektől fogva, elsősorban humán vonatkozású megbetegedésekről olvashatunk (24), de napjainkban intenzív hazai kutatások folynak a baktérium és a betegség előfordulásával kapcsolatban (17). Magyarországon összesen 14 csípőszúnyogfaj terjesztheti a tularaemiát (13) (táblázat).

Hazai haszonállat-tularaemia megbetegedéséről nem áll rendelkezésünkre információ.

EGYSEJTŰEK OKOZTA BETEGSÉGEK

MALÁRIA

A legfontosabb humánegészségügyi vonatkozással bíró betegség, amelynek jelenléte ma is jelentős a Föld trópusi és szubtrópusi területein. Kórokozói a *Plasmodium* (Apicomplexa: Haemosporidia) nembe tartozó egysejtű paraziták, amelyek főleg a vörös véresejtekben élősökhetnek.

A maláriakutatás hazánkban 1931-ben kezdődött el (21). A kezdeti vizsgálatok megállapították, hogy szinte kizárólag az *Anopheles maculipennis* fajcsoporthoz tartozó fajok felelősek a humán betegség terjesztéséért.

Az állatokban élősökdő plasmodiumokat (pl. *Plasmodium relictum*) más nemekbe (*Aedes*, *Culex*) tartozó szúnyogfajok is terjesztik (21).

A madármalária kórokozóinak elsősorban az *Aedes* fajok a vektorai (25). 2013-ban végeztek célzott kutatásokat (40), amelynek eredményeként 267 vérrel már táplálkozott csípőszúnyogot gyűjtöttek. A vizsgálat során 16 *Cx. pipiens* (Szeged, június) egyedből sikerült kimutatni a madár *Plasmodium*-fajt. Mind a taxon, mind a biotípus, a nyugat-nílusi láznál bemutatásra került. Eddigi ismereteink szerint hazánkban a *Cx. pipiens* (2. ábra) hordozza a madármalária kórokozóinak DNS-ét (41), további hordozó fajok a *Cx. pipiens* f. *molestus*, a *Culiseta longiareolata* és a *Cul. annulata* lehetnek (13) (táblázat).

Hazai haszonállat madármaláriás megbetegedéséről nem áll rendelkezésünkre információ.

Hazánkban összesen
10 csípőszúnyogfaj
terjesztheti a
myxomatosis

Bakteriális
betegségek átvitelében
a csípőszúnyogok
szerepe kisebb, de a
tularaemiát hazánkban
14 fajuk terjesztheti



2. ÁBRA. *Culex pipiens pipiens* (LINNAEUS, 1758) hím imágó

Fotó: BAUER NORBERT

FIGURE 2. Male *Culex pipiens pipiens* (LINNAEUS, 1758)

Photo: NORBERT BAUER

SZÚNYOGOK ÁLTAL TERJESZTETT FÉRGEK

A csípőszúnyogoknak jelentős szerepük van a nematodák törzsébe tartozó egyes filáriák terjesztésében

A csípőszúnyogoknak jelentős szerepük van a nematodák törzsébe tartozó egyes filáriák terjesztésében.

Magyarországon korábban is észleltek már filária-fertőzéseket emberben: Debrecen környékén (23) és Pécs környékén (6) is írtak le elefántkór nélküli filariosist. A kórokozó valószínűleg a *Dirofilaria immitis* volt. Mivel nem mindig kerül észlelésre a fertőzés, ezért valószínűleg több eset is előfordult már Magyarországon.

DIROFILARIA REPENS

A *D. repens* terjesztésében a szúnyogok a köztigzadavektor szerepét játsszák

A kevésbé veszélyes bőrféreg terjesztésében a szúnyogok a köztigzadavektor szerepét játsszák. A szúnyogok vérszívásuk során a véráramba juttatják a férgek lárváit, amelyek a bőrben (de előfordulhat, hogy tüdőben, szemben) telepsznek meg és kifejlődnek. Kifejlett állapotban 3–4 évig élnek. A lárvák a vérárammal más testrészekbe juthatnak el, vagy szúnyogcsípés útján más állatokra, ill. emberre terjedhetnek át. A *D. repens* végleges gazdái a kutyák, macskák és egyéb gerincesek (33) lehetnek. Tapasztalatok szerint a hazai kutyák már 20%-ban hordozói a kórokozónak, aminek következtében évente 10–15 Magyarországon szerzett bőrférgesség esetet regisztrálnak. 2013-ban célzott kutatásokat végeztek (41), amelynek eredményeként 267 vérrel már táplálkozott csípőszúnyogot gyűjtöttek. A vizsgálat során egy *Ochlerotatus caspius* (Szeged, június) egyed volt *D. repens* által fertőzött.

Az *O. caspius* elsősorban a síkságok szikes pusztáinak, ill. rétjeinek területekre jellemző, de Magyarországon általánosan elterjedtnek mondható sokgenerációs faj. Lárvája mocsár típusú természetes állóvizekben fejlődik. A nőstény táplálékorientációja az emberre, emlősökre irányul.

Feltehetően még az *O. detritus* lehet hordozója a bőrférgességnek (13) (táblázat). Hazai haszonállat *D. repens* megbetegedéséről nem áll rendelkezésünkre információ.

DIROFILARIA IMMITIS

A kutyákban, macskákban is előforduló *D. immitis* kifejlett egyedei a jobb szívfélben, ill. az abból kivezető nagyobb erekben élnek

A bőrféregnél veszélyesebb szívféreg általánosan elterjedt a föld trópusi és szubtrópusi területein. Európában elsősorban a déli országokban (Spanyolország, Olaszország, Görögország) található meg, de a szúnyogvektorok klimatikus változásokkal összefüggő terjedésével, ill. a háziállatok külföldre utaztatásának megszorodásával a kórokozó képes már olyan helyeken is megjelenni, ahol korábban nem írtak még le megbetegedést. A kutyákban, macskákban és más ragadozóknál is előforduló *D. immitis* kifejlett egyedei a jobb szívfélben, ill. az abból kivezető nagyobb erekben élnek.

Magyarországon a féreg előfordulásával egyre többször találkozunk az állatorvosok. Hazánkban már őshonos kutyafajtában, magyar vizslában is azonosították a férget (11). Ezen túl Magyarországon sikerült már kimutatni kutyából, vörös rókákból és aranysakákból (36).

2013-ban végeztek célzott kutatásokat, amelynek eredményeként 267 vérrel már táplálkozott csípőszúnyogegyedet gyűjtöttek. A vizsgálat során négy *Culex pipiens* (Szeged, június), egy *Cx. modestus* (Szeged, június) és egy *Ochlerotatus caspius* (Szeged, június) egyed volt *D. immitis* által fertőzött (41).

A már bemutatásra került gyakori *Cx. pipiens* és síkvidéki *O. caspius* mellett a *Cx. modestus* (3. ábra) Magyarország főleg sík- és dombvidéki területein elterjedt sokgenerációs faj. Elsősorban a hazai nádas, gyékényes és sásos mocsaras területeken fordul elő. A nőstény táplálékorientációja az emberre, emlősökre irányul.

Egy évvel később, 2014-ben végeztek két napos gyűjtést Szeged és környékén (39), mely során *Aedes vexans*, *Anopheles maculipenni*, *Cx. pipiens* és *O.*



3. ÁBRA. *Culex modestus* (FICALBI, 1890) nőstény imágó

Fotó: BAUER NORBERT

FIGURE 3. Female *Culex modestus* (FICALBI, 1890)

Photo: NORBERT BAUER



4. ÁBRA. *Aedes vexans* (MEIGEN, 1830) nőstény imágó

Fotó: BAUER NORBERT

FIGURE 4. Female *Aedes vexans* (MEIGEN, 1830)

Photo: NORBERT BAUER

A Magyarországon előforduló csípőszúnyogfajok közül 4 faj terjesztheti az *S. tundra* parazitát

dorsalis egyedekben vizsgálták a parazita jelenlétét. A vizsgálatok megerősítették a *D. immitis*, *Cx. pipiens* fajban való előfordulását. Feltehetően a következő fajok terjeszthetik még a szívférges-séget: *Ano. hyrcanus*, *Cx. pipiens molestus* és *Cx. theileri* (13).

Az európai ECDC (European Centre of Disease Prevention and Control) eddig közölt eredményei, az Európában honos csípőszúnyogfajok elterjedésével kapcsolatban az *O. caspius*, a *Cx. modestus*, a *Cx. pipiens* és a *Cx. theileri* fajokat nevezte meg, mint bizonyítottan *Dirofilaria* lárvákat hordozni képes fajokat (7).

A fent említett adatokat felhasználva Magyarországon összesen 9 csípőszúnyogfaj tölthet be vektor szerepet a *D. immitis* terjesztésében (7, 13, 39, 41) (táblázat). Hazai haszonállat *D. immitis* okozta megbetegedéséről esetleg elhullásról nem áll rendelkezésünkre információ.

SETARIA TUNDRA

A fent említett két *Dirofilaria*-faj mellett meg kell még említeni a *Setaria*-fajokat is. Ezek emlősök (kérődzők) hasüregében fejlődő és élősködő filáriák, vektorai a csípőszúnyogok. Az *S. tundra* fajt Európa számos pontjáról kimutatták már például európai őzből (1, 15) és rénszarvasból (19) is. A csípőszúnyogok által történő terjedését a globális felmelegedés jelentős mértékben elősegíti.

A faj biológiájának és pontos elterjedésének megismerése miatt Európa-szerte folynak célzott kutatások. Magyarországon 2015-ben jelezték először a parazita jelenlétét. 2013-ban végeztek kutatásokat, amelynek eredményeként 267 vérről már táplálkozott csípőszúnyog egyed került begyűjtésre Szeged területén. A vizsgálat során egy *Aedes vexans* (Szeged, június) egyedben azonosították a *S. tundra* fajt (41). Az *Ae. vexans* (4. ábra) Magyarországon az erősen szikes területeket leszámítva mindenfelé gyakori és általánosan előforduló sokgenerációs faj.

Évente több nemzedéke fejlődik, az imágók kirepülése március végétől november elejéig megfigyelhető. A nőstény táplálékorientációja az emberre, emlősökre irányul.

Feltehetően a következő fajok tölthetnek be vektorszerepet a *S. tundra* terjesztésében: *Ochlerotatus communis*, *O. excrucians* és *O. punctor*. Így a Magyarországon előforduló csípőszúnyogfajok közül 4 faj terjesztheti a *S. tundra* parazitát (19, 41) (táblázat). Valószínűleg a faj nagyobb arányban van már jelen Magyarországon és Európában egyaránt. Kimutatásához további célzott tömeggyűjtésekre van szükség. Hazánkban haszonállatból még nem mutatták ki a fajt.

SETARIA EQUINA

A *S. equina* faj kifejlett egyedei a lovak hasüregének ártalmatlan lakói. Lárvai ritkán eljuthatnak a szembe és a központi idegrendszerbe, ahol akár súlyos kórképet is okozhatnak (9). A *S. equina* terjesztésében *Aedes*- és *Culex*-fajok játsz-

hatnak szerepet. Magyarországon csípőszúnyogokból még nem mutatták ki, de a lovak körében végzett hazai vizsgálat egyértelmű összefüggést mutatott ki a fonálféregfaj előfordulása és a lovak szúnyogtenyészőhelyek közelében tartása között (9).

CSÍPŐSZÚNYOGOK NAGY TÖMEGŰ MEGJELENÉSÉNEK HATÁSAI AZ ÁLLATTARTÁSBAN ÉS A VADGAZDÁLKODÁSBAN

A szúnyogok csípése fájdalmas. A fájdalom intenzitása erősen függ az ember, ill. az állat érzékenységtől. Csípéskor a szúnyog a nyálával – annak érdekében, hogy vérszívása biztosított legyen – véralvadásgátló anyagot, ún. antikoagulánszt juttat a véráramba. Ez a fehérje az arra érzékenyekben allergiás reakciót válthat ki. Az ennek során, a csípés helyén felszabaduló hisztamin hatására ödémaképződés következik be. Az emberek mellett az állatok is allergiásan reagálhatnak a szúnyogcsípésre.

A csípőszúnyogoktól kínzott szarvasmarha tejhozama akár 40%-al is lecsökkenhet

A nagymértékben elszaporodott szúnyogok (zömmel a folyóáradások utáni gradációk során) súlyos gazdasági károkat is okozhatnak. A csípőszúnyogoktól kínzott szarvasmarha tejhozama, testtömege lecsökken. Amerikában korábban már végzett, célzott kutatások kimutatták, hogy tejelő teheneknél a tejhozam akár 40%-al is lecsökkenhet, ill. jelentős testtömeggyarapodás-veszteséggel járhat a szúnyogok tömeges vérszívása (29). Azonos körülmények között elvégzett célzott csípőszúnyog-gyérítések esetén viszont a marhák testtömeggyarapodását figyelték meg (30, 31). A súlyos ártalommal érintett baromfi a tollát elhullajtja és el is pusztulhat (21).

A súlyos ártalommal érintett baromfi a tollát elhullajtja és el is pusztulhat

A vadak általában – ha erre van mód – a vízbe menekülnek a szúnyogok elől, ennek ellenére előfordul, hogy súlyos veszteséget okozhatnak a szúnyogok a vadállományban is. 1952-ben a Gemenci vadgazdaság szarvasborjai mind elpusztultak a kora tavasszal keletkezett szúnyoginvázió következtében (21).

KÖVETKEZTETÉSEK

A csípőszúnyogok számos emberi és állati betegséget terjeszthetnek. Jelen közlemény a legfontosabb kórokozók és az ehhez kapcsolódó hazai eredményeket összegezte.

A csípőszúnyogok időnkénti nagy tömegben való fellépése károkat okozhat mind az állattartásban, mind a vadgazdálkodásban egyaránt

Az eddigi eredmények alapján megállapítható, hogy a csípőszúnyogok terjesztette betegségek hazánkban a haszonállatok körében ritkán fordulnak elő. Mindezek ellenére a csípőszúnyogok által terjesztett betegségekkel érintett országokba való egyre rendszeresebb utazások, valamint a globális felmelegedés eredményeképpen – hosszabb távon – negatív irányba is változhat a magyarországi helyzet. Ezen túl a csípőszúnyogok időnkénti nagy tömegben való fellépése – a biológiai és kémiai gyérítések nélkülözése esetén – károkat okozhat mind az állattartásban, mind a vadgazdálkodásban egyaránt.

Ezen okok miatt különösen fontos a folyamatos célzott kutatások és vizsgálatok mind szélesebb körű megvalósítása, a lakosság tájékoztatása, valamint a fertőzést hordozó szúnyogok elleni egyéni és szervezett védekezések fenntartása, kiterjesztése.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerző hálás köszönetét fejezi ki DR. HUSVÉTH FERENC Professzor Úrnak a témával kapcsolatos tanácsaiért és segítségéért, valamint KENYERES ZOLTÁN Úrnak a kézirat végleges formába öntéséhez nyújtott segítségéért.

IRODALOM

1. ANGEOLE-ALASAAD, S. – JOWERS, J. M. et al.: First report of *Setaria tundra* in roe deer (*Capreolus capreolus*) from the Iberian Peninsula inferred from molecular data: epidemiological implications. *Parasite. Vector.*, 2016. 9. 521–526.
2. APPERSON, C. S. – HASSAN, H. K. et al.: Host feeding patterns of established and potential mosquito vectors of West Nile virus in the eastern United States. *Vector-Borne Zoonot.*, 2004. 4. 71–82.
3. BAKONYI, T. – IVANICS, É. – ERDÉLYI, K. – URSU, K. – FERENCZI, E. – WEISSENBOCK, H. – NOWOTNY, N.: Lineage 1 and 2 strains of encephalitic West Nile virus, central Europe. *Emerg. Infect. Dis.*, 2006. 12. 618–623.
4. BAKONYI, T. – FERENCZI, E. – ERDÉLYI, K. – KUTASI, O. – CSÖRGŐ, T. – SEIDEL, B. – WEISSENBOCK, H. – BRUGGER, K. – BÁN, E. – NOWOTNY, N.: Explosive spread of a neuroinvasive lineage 2 West Nile virus in Central Europe, 2008/2009. *Vet. Microbiol.*, 2013. 165. 61–70.
5. BECKER, N. – PETRIC, D. et al.: Mosquitoes and their control. *Kluwer Academic / Plenum Publishers*, New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow, 2003. 498.
6. BOKRÉTÁS A.: A filariázisról. *Orv. Hetil.*, 1932. 76. 813–815.
7. ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control. Guidelines for the surveillance of native mosquitoes in Europe. ECDC, Stockholm, 2014. 1–111.
8. FARSANG, A. – MAKRANSZKI, L. – DOBOS-KOVÁCS, M. – VIRÁG, G. – FÁBIÁN, K. – BARNA, T. – KULCSÁR, G. – KUCSERA, L. – VETÉSI, F.: Occurrence of atypical myxomatosis in Central Europe: clinical and virological examinations. *Acta Vet. Hung.*, 2003. 51. 493–501.
9. HORNOK, S. – GENCHI, C. – BAZZOCCHI, C. – FOK, É. – FARKAS, R.: Prevalence of *Setaria equina* microfilaraemia in horses in Hungary. *Vet. Rec.*, 2007. 161. 814–816.
10. HUBALEK, Z. – HALOUZKA, J.: West Nile fever – a reemerging mosquito – borne viral diseases in Europe. *Emerg. Infect. Dis.*, 1999. 5. 643–650.
11. JACSO, O. – MÁNDOKI, M. – MAJOROS, G. – PÉTSCH, M. – MORTARINO, M. – GENCHI, C. – FOK, É.: First autochthonous *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) infection in a dog in Hungary. *Helminthologia*, 2009. 46. 159–161.
12. KEMENESI, G. – DALLOS, B. – OLDAL, M. – KUTAS, A. – FÖLDES, F. – NÉMETH, V. – REITER, P. – BAKONYI, T. – BÁNYAI, K. – JAKAB, F.: Putative novel lineage of West Nile virus in *Uranotaenia unguiculata* mosquito, Hungary. *Virus Dis.*, 2014. 25. 500–503.
13. KENYERES Z. – TÓTH S.: Csípőszúnyog határozó II. (Imágók). *Pannónia Füzetek*, 2008. 2. 8–96.
14. KOLLER, M. – GRESIKOVA, M. – BERENCSI, GY. – SCHABLIK, M.: Hemagglutination inhibition antibodies to arboviruses in the population of Hajdu-Bihar district, Hungary. *Folia Parasitol.*, 1969. 16. 75–79.
15. KOWAL, J. – KORNAS, S. et al.: *Setaria tundra* in roe deer (*Capreolus capreolus*) – new findings in Poland. *Annals of Parasitol.*, 2013. 59. 179–182.
16. Kovács K.: A nyugat-nílusi vírus szerológiai összehasonlító vizsgálata Magyarországon. Diplomadolgozat. Budapest, 2014. 4–7.
17. KREIZINGER, ZS. – ERDÉLYI, K. – FELDE, O. – FABBÍ, M. – SÜLYOK, M. K. – MAGYAR, T. – GYURANECZ, M.: Comparison of virulence of *Francisella tularensis* ssp. *holarctica* enotypes B.12 and B.FTNF002-00. *BMC Vet. Res.*, 2016. 13. 46–52.
18. KURUCZ, K. – KISS, V. – ZANA, B. – SCHMIEDER, V. – KEPNER, A. – JAKAB, F. – KEMENESI, G.: Emergence of *Aedes koreicus* (Diptera: Culicidae) in an urban area, Hungary, 2016. *Parasitol. Res.*, 2016. 115. 4687–4689.
19. LAAKSONEN, S. – SOLISMAA, M. et al.: Vectors and transmission dynamics for *Setaria tundra* (Filarioidea; Onchocercidae), a parasite of reindeer in Finland. *Parasite. Vector.*, 2009. 2. 3–13.
20. MACKENZIE, J. S. – WILLIAMS, D. T.: The zoonotic flaviviruses of southern, southern-eastern and eastern Asia and Australia: the potential for emergent viruses. *Zoonoses Public Health*, 2009. 56. 338–356.
21. MIHÁLYI F. – GULYÁS M.: Magyarország csípő szúnyogjai. Akadémiai Kiadó. Budapest, 1963. 229.
22. MOLNÁR, E.: Occurrence of tick-borne encephalitis and other arboviruses in Hungary. *Geogr. Med.*, 1982. 12. 78–120.
23. NEUBER E.: Adatok a filaria sanguinis hominis pathológiájához és epidemiológiájához. *Orv. Hetil.*, 1930. 74. 53–59.
24. OLIN, G.: Études sur l'origine et le mode de propagation de la tularémie en Suède. *Bull. Off. int. Hyg. publ.*, 1938. 30. 2804–2807.
25. PAPP L. (szerk.): Zootaxonómia (Egységes jegyzet). Magyar Természettudományi Múzeum. Budapest, 1996. 241–242.
26. SARDELIS, M. R. – TURELL, M. J.: *Ochlerotatus j. japonicus* in Frederick County, Maryland: discovery, distribution, and vector competence for West Nile virus. *J. Am. Mosq. Control. Assoc.*, 2001. 17. 137–141.
27. SEIDEL, B. – NOWOTNY, N. et al.: Spread of *Aedes japonicus japonicus* (Theobald, 1901) in Austria, 2011–2015, and first records of the subspecies for Hungary, 2012, and the principality of Liechtenstein, 2015. *Parasit. Vector.*, 2016. 9. 356–362.
28. SOLTÉSZ, Z.: Peus, 1970 (Diptera: Culicidae), a new member of the fauna of Hungary. *Fol. Ent. Hung.*, 2012. 73. 105–108.
29. STEELMAN, C. D.: Effects of external and internal arthropod parasites on domestic livestock production. *Annu. Rev. Entomol.*, 1976. 21. 155–178.
30. STEELMAN, C. D. – WHITE, T. W. et al.: Effects of mosquitoes on the average daily gain of feedlot steers in southern Louisiana. *J. Econ. Entomol.*, 1972. 65. 462–466.
31. STEELMAN, C. D. – WHITE, T. W. et al: Effects of mosquitoes on the average daily gain of Hereford and Brahman breed steers in southern Louisiana. *J. Econ. Entomol.*, 1973. 66. 1081–1083.
32. SZENTPÁLI-GAVALLÉR, K. – ANTAL, L. – TÓTH, M. – KEMENESI, G. – SOLTÉSZ, Z. – DÁN, Á. – ERDÉLYI, K. – BÁNYAI, K. – BÁLINT, Á. – JAKAB, F. – BAKONYI, T.: Monitoring of West Nile Virus In Mosquitoes Between 2011–2012 in Hungary. *Vector-Borne Zoonot.*, 2014. 14. 648–655.
33. SZÉNÁSI, ZS. – KOVÁCS, A. – PAMPIGLIONE, S. – FIORAVANTI, M. – KUCSERA, I. – TÁNCZOS, B. – TISZLAVICZ, L.: Human dirofilariosis in Hungary: an emerging zoonosis in central Europe. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 2008. 120. 96–102.
34. SZTIKLER J. – WEISZ M. – ZÖLDI V.: A magyarországi invazív szúnyog-surveillancia rendszer elindítása és első eredményei. *Egészségtudomány*, 2015. 4. 146–147.
35. TANAKA, K. – MIZUSAWA, K. et al.: A revision of the adult and larval mosquitoes of Japan (including the Ryukyu Archipelago and the Ogasawara islands) and Korea (Diptera: Culicidae). *Contrib. Am. Entomol. Inst.*, 1979. 16. 1–987.

36. TOLNAI, Z. – SZÉLL, Z. – SPROCH, Á. – SZEREDI, L. – SRÉTER, T.: *Dirofilaria immitis*: An emerging parasite in dogs, red foxes and golden jackals in Hungary. *Vet. Parasitol.*, 2014. 203. 339 – 342.

37. TÓTH S. – KENYERES Z.: Magyarország csípőszúnyog faunájáról (Diptera: Culicidae). *Növényvédelem*, 2011. 47. 177–185.

38. TÓTH, S. – KENYERES, Z.: Revised checklist and distribution maps of mosquitoes (Diptera, Culicidae) of Hungary. – *European Mosquito Bulletin*, 2012. 30. 30–65.

39. TRÁJER, A. – HAMMER, T. – RENGEI, A.: Trapping blood-feeding mosquitoes (Diptera: Culicidae) in the first lethal canine dirofilariasis site in Szeged, Hungary. *Fol. Ent. Hung.*, 2015. 76. 251–258.

40. VETÉSI F.: Diseases of the Domestic Rabbit (in Hungarian). Mezőgazdasági Kiadó, Budapest. 1990.

41. ZITTRA, C. – KOCZIHA, Zs. et al.: Screening blood-fed mosquitoes for the diagnosis of filarioid helminths and avian malaria. *Parasit. Vector.*, 2015. 8. 1–6.

Közlésre érk.: 2017. febr. 13.

RENDEZVÉNY

Kedves Kollégák!

Immár negyedik alkalommal szervezem az Országos Állatorvosbált.

A bál kedvelt része a jótékonyági árverés, amelynek teljes bevétele **Az Állatorvosok Egészségéért Alapítvány** és az **Equusvet Hallgatói Kulturális és Szociális Alapítvány** számláját gazdagítja. Az idei báli árverésen befolyt összeg meghaladta a 600 000.- forintot.

Az árverés sikerének kulcsa a kollégák által alkotott, nagylelkűen felajánlott alkotások, tárgyak sokszínűsége, művészi, szakmai értéke. Ezért idén is nagy örömmel és kíváncsisággal várom a felajánlásokat, számítok ismét a kollegiális segítségetekre, hiszen nagyon nemes célt szolgál!

Köszönettel:

Bándy Pál

 MAGYAR ÁLLATORVOSI TÁRSULAT	ORSZÁGOS ÁLLATORVOSBÁL Időpont: 2018. február 03. szombat - 19.30 Helyszín: Hotel InterContinental bálterme		
	Fővédnök: Dr Sótonyi Péter - rektor, Állatorvostudományi Egyetem Védnökök: Dr Bognár Lajos - országos főállatorvos Dr Gönczi Gábor - elnök, Magyar Állatorvosi Kamara Az est háziasszonya: Barabás Éva		
	Dress code: black tie optional, black tie invited Hölgyeknek, kisestélyi, kosztüm, nagystélyi. Uraknak sötét öltöny+nyakkendő, szmoking. Programok: büfévacsera, meglepetés vendég, jótékonyági árverés állatorvosok által felajánlott alkotásokból, tárgyakból <small>A bevétel teljes összege egy hallgatói és egy állatorvosi alapítvány számlájára kerül. Az árverést egy neves galéria szervezi.</small> nyitótánc állatorvostan hallgatók szereplésével, casino, ékszerbemutató, szórakoztató művészek, a zenét az Asterix együttes biztosítja		
	Részvételi díj: 2017. december 31-ig jelentkezőknek netto 22.000.- Ft/ fő , 2018. január 01-től jelentkezőknek netto 28.000.- Ft/ fő , mely tartalmazza a büfévacserát, az üdvözlő italt, 20-02 óra között korlátlan sör, bor, ásványvíz, üdítőitalok, gyümölcslevek, tea, kávé fogyasztását és természetesen a báli részvételt.		
Főtámogató		Támogatók	  
További információk, részletek a www.oas.hu oldalon olvashatóak. Jelentkezni az info@oas.hu e-mail címen lehet.			

Az ENROXIL® termékcsalád **összes** készítménye forgalomban van, elérhető és forgalomban is marad:

**ENROXIL FLAVOUR
tabletta**
100x15mg



**ENROXIL FLAVOUR
tabletta**
100x150mg



**ENROXIL
injekció**
10%
100ml



**ENROXIL FLAVOUR
tabletta**
100x50mg



**ENROX MAX
injekció**
100ml



**ENROXIL
injekció**
5%
100ml



Amennyiben valamelyik nagykereskedőnél a termékeket nem tudja beszerezni, **kérem forduljon képviselőinkhez:**

Kelet-Magyarország:

Baráth Szilárd – (+36-20) 487 6841

Dél-Magyarország:

Abonyi Éva – (+36-20) 807 5562

Nyugat-Magyarország:

Dávid Edina – (+36-20) 486 3984

Budapest:

Fülöp Dóra – (+36-20) 662 5363

**ENROXIL
oral**
10%
1l



Üdvözlettel:

Szántó Miklós
Marketing Manager

**KRKA Magyarország Kft.,
Állatgyógyászat**
1036 Budapest, Pacsirtamező út 5.
miklos.szanto@krka.biz
(+36-20) 349 6955

Pharmacokinetics/
pharmacodynamics (PK/PD)
approach in the
veterinary medicine

Literature review

Z. Somogyi*
Z. Karancsi
Á. Jerzsele

ÁTE Gyógyszertani és
Méregtani Tanszék

*e-mail: somogyi.zoltan@univet.hu

Farmakokinetika/farmakodinámia (PK/PD) megközelítés az állatgyógyászatban Irodalmi összefoglaló

Somogyi Zoltán*, Karancsi Zita, Jerzsele Ákos

GYÓGYSZERTAN

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a farmakokinetikai/farmakodinámiai (PK/PD) modell állatorvosi területen való alkalmazhatóságát mutatják be. Tárgyalják a farmakokinetikai és farmakodinámiai alapelvek kapcsolatát. Összefoglalják a PK/PD elemzéshez szükséges paramétereket, mint pl. az AUC (koncentráció-idő görbe alatti terület), C_{max} (maximális plazmakoncentráció), MIC (minimális gátló koncentráció). Kitérnek a bakteriosztatikus, ill. baktericid hatású szerek közötti különbségekre, és rávilágítanak a gyógyszer-expozíció összefüggéseire. A PK/PD modell célja a pontosabb dózisok meghatározása annak érdekében, hogy az antibakteriális szerekkel szemben rezisztens baktériumtörzsek kiszelektálásának az esélye minél kisebbre csökkenjen.

SUMMARY

Among veterinary drugs, antibacterial drugs are frequently used in the clinical practice. The aim of antibacterial therapy is to enhance clinical outcome and eliminate pathogenic microbes. Antibacterial pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) relationship reflects a correlation between the antibacterial drug concentration in the blood, the concentration of biologically active drug at the site of the infection, and the sensitivity of the microbe. The PK parameters, such as AUC and C_{max} , describe the fate of the drug in the host. The PD parameters, such as MIC, describe the inhibitory effect of the drug on bacterial pathogens. The three most frequently used PK/PD indices are ratio of area under the concentration time curve at 24 h to the MIC (AUC_{0-24}/MIC), the ratio of the peak drug concentration to the MIC (C_{max}/MIC), and the percentage of the dosing interval for which the plasma concentration exceeds the MIC ($\%T > MIC$). Using of PK/PD approach in veterinary medicine can optimize the right dosing regimen. Therefore, reduced toxicity and reduction in the incidence of resistance are important consequences. The emergence of resistance is a global issue in human and veterinary medicine alike. The aim of this review is to introduce PK/PD relationships in veterinary medicine based on *in vitro* and *in vivo* models.

Az állatorvosi gyakorlatban leggyakrabban alkalmazott gyógyszerek közé tartoznak az antibakteriális szerek. A baktériumellenes kezelés megfelelő alkalmazásakor az antibiotikum olyan adagját adják be, amellyel eléri a kívánt klinikai és mikrobiológiai eredményt, de a gyógyszer koncentrációja a gazdaszervezetre toxikus szint alatt marad. Az antibakteriális szerekkel szemben kiválasztódott rezisztens baktériumtörzsek számának növekedése egyre inkább aggasztó a köz- és állategészségügyben. A leírt problémákért az antibiotikumok nem megfelelő kiválasztása, a csoportos kezelések és a szubterápiás adagok használata a felelősek. A rezisztens baktériumtörzsek megjelenését megakadályozhatjuk, ha a gyógyszerek adagját az ún. farmakokinetikai/farmakodinámiai (PK/PD) elemzéssel optimalizáljuk.

A rezisztens baktériumtörzsek számának növekedése egyre inkább aggasztó a köz- és állategészségügyben

A legtöbb, baktérium okozta fertőző betegség megfékezhető a megfelelő antibakteriális terápiával, viszont ennek hatékonysága függ a kórokozótól, a gyógyszer behatás idejétől és attól, hogy a gyógyszer-koncentráció a fertőzés helyén eléri-e a megfelelő szintet. Az összefüggést a szisztémás gyógyszer-koncentráció, valamint a klinikai és mikrobiológiai válasz között, az úgynevezett PK/PD modell teremti meg. A legújabb PK/PD elemzéseket az állatgyógyászatban alkalmazva optimalizálhatjuk a dózisokat, az adagolás gyakoriságát és annak szükséges időtartamát a kívánatos klinikai és mikrobiológiai eredmények eléréséhez, valamint a rezisztencia visszaszorításához. (14).

A FARMAKOKINETIKA ÉS FARMAKODINÁMIA ALAPELVEI ÉS KAPCSOLATUK

A farmakokinetika (PK) leírja, hogy a szervezet hogyan hat a beadott gyógyszerre, a farmakodinámia (PD) ezzel szemben a gyógyszernek a szervezetre gyakorolt hatását írja le

A farmakokinetika (PK) leírja, hogy a szervezet hogyan hat a beadott gyógyszerre, vagyis a hatóanyag szervezeten belüli sorsát és annak mozgását vizsgálja. Tágabb értelemben a gyógyszerek felszívódásával, megoszlásával, metabolizmusával és kiürülésével foglalkozik. A farmakodinámia (PD) ezzel szemben a gyógyszernek a szervezetre gyakorolt hatását írja le (1, 8). Jelen esetben a szer farmakodinámiája alatt a baktériumok érzékenységét értjük. A PK/PD modell tükrözi a kapcsolatot a szervezetben mérhető gyógyszer koncentrációja és ugyanazon gyógyszer kórokozóra kifejtett hatása között. Röviden a PK és a PD kapcsolata rámutat a gyógyszer-koncentráció és gyógyszerhatás közötti kapcsolatra (14).

A PK/PD megközelítést használva, olyan adagolási ütemterv hozható létre, amely a legalkalmasabb az antibakteriális terápia támogatására, a rezisztencia visszaszorítására. Ezt a módszert már széles körben használják állatorvosi vonalon és a gyógyszerfejlesztésben is. A gyógyszer-kereskedelemben megtalálható baktériumellenes szerek nagy részét évtizedekkel korábban fejlesztették, manapság azonban a modern technológia előrehaladása lehetővé teszi, hogy számítógépes programok segítségével újravizsgálják az összetett PK/PD viszonyokat. Ezáltal egyre több adat áll rendelkezésünkre az állatgyógyászatban használt hatóanyagok farmakokinetikájáról a célszervekben (pl. tüdő, szövetközi folyadék, ízületi folyadék, bél), valamint a vérplazmában, amelyeket összevethetünk az adott hatóanyag farmakodinámiai, azaz érzékenységi mutatóikkal.

A PK/PD VIZSGÁLAT SORÁN ALKALMAZOTT FARMAKODINÁMIAI (PD) ÉRTÉKEK

A MIC-érték az a legkisebb gyógyszer-koncentráció, amely in vitro gátolni képes a mikroorganizmusok növekedését

A minimális gátló koncentráció (MIC – minimum inhibitory concentration), az a legkisebb gyógyszer-koncentráció, amely 18–24 órás *in vitro* inkubáció során gátolni képes a mikroorganizmusok növekedését. Mértékegysége mg/l vagy µg/ml. Habár a MIC-érték meghatározása *in vitro* módszer, amelyben a fenntartható környezeti tényezők sok szempontból különböznek az *in vivo* körülményektől, a

A MIC-érték által hordozott információt használjuk fel leggyakrabban a PK/PD elemzés során

Az MBC-érték azt a legkisebb gyógyszer-koncentrációt jelenti, amely az adott mikrobapopuláció 99,9%-ának a pusztulását okozza

módszer standardizálásával megfelelő és a gyakorlatban értékelhető információkat kapunk. A MIC-érték által hordozott információt használjuk fel leggyakrabban a PK/PD elemzés során (15).

A *minimális baktericid koncentráció* (MBC – *minimum bactericidal concentration*) értéke azt a legkisebb gyógyszer-koncentrációt jelenti, amely 18-24 órás *in vitro* inkubációs idő elteltével az adott mikrobapopuláció 99,9%-ának a pusztulását okozza. Mértékegysége szintén mg/l vagy µg/ml (9).

A *mutációmegelőző koncentráció* (MPC – *mutant prevention concentration*) az a legkisebb koncentráció, ami képes megelőzni a mutáns törzsek megjelenését 120 órás inkubációt követően, nagy baktériummennyiség beoltása esetén. A baktericid hatású antibakteriális szereknek ez a koncentrációja nem pusztítja el a baktériumokat, de nagy eséllyel meggátolja a mutáns törzsek megjelenését, és így a rezisztens törzsek szelekcióját. Mértékegysége szintén mg/l vagy µg/ml (9). Ha a PK/PD vizsgálat során az MPC-értékeket használjuk, a rezisztencia kialakulásának az esélye minimális lesz.

A *posztantibiotikus hatás* (PAE – *posantibiotic effect*) lényege, hogy a gyógyszer folyamatos adagolása során abban az esetben is megfigyelhető egy rövid ideig tartó bakteriosztatikus hatás, amikor a hatóanyag koncentrációja a hatás helyén a MIC-értékek alá csökken. Előfeltétele, hogy ezt az időtartamot megelőzően, a gyógyszer koncentrációja tartósan meghaladja a MIC-értéket (15).

A PK/PD ELEMZÉS SORÁN ALKALMAZOTT FARMAKOKINETIKAI (PK) ÉRTÉKEK

Az *f együtthatót* akkor használjuk (pl. fAUC), ha a plazmában szabadon (nem fehérjéhez kötötten) található gyógyszer-koncentrációt mérjük (15). Ajánlott meghatározni a farmakokinetikai értékek ezen elemeit, mivel ez az érték arányos a szövetközi folyadékban (ISF) található gyógyszer-koncentrációval, amely ténylegesen körülveszi az extracelluláris patogén kórokozókat (1).

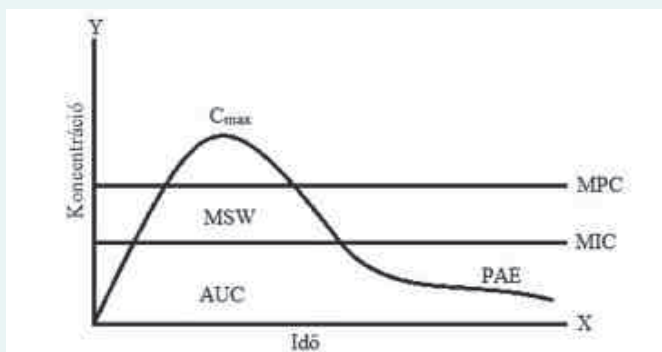
1. TÁBLÁZAT. A három leggyakrabban alkalmazott PK/PD index (14)

TABLE 1. The three most used PK/PD indices (14)

PK/PD index	PK/PD integráció	Mértékegység	Antibakteriális szerek
%T > MIC	A %T > MIC két beadás közötti időintervallumnak azon része százalékosan kifejezve, amikor a plazmakoncentráció meghaladja a MIC értékét.	%	β-laktámok Tetraciklinek Makrolidok Linkozamidok Fenikolok
AUC/MIC	A koncentráció-idő görbe alatti terület osztva a MIC-értékkel.	Nincs	Tetraciklinek Azalidok Fluorokinolonok
C _{max} /MIC	A maximális plazmakoncentráció osztva a MIC-értékkel.	Nincs	Aminoglikozidok Fluorokinolonok

A koncentráció-idő görbe alatti terület arányos a szervezetbe bejutott összes gyógyszer mennyiségével

A *koncentráció-idő görbe alatti területet* (AUC – *area under the concentration time curve*) állandósult plazmaszint mellett 24 órára kivetítve határozzuk meg (AUC₀₋₂₄), hacsak másképpen nem határozunk. Az AUC arányos a szervezetbe bejutott összes gyógyszer mennyiségével, függetlenül a felszívódás arányától. Az AUC számítása leggyakrabban a trapezoid módszerrel történik. Mértékegysége mg*h/l vagy µg*h/ml. A *maximális plazmakoncentráció* (C_{max}) a gyógyszernek a nem intravénás beadást követően kialakuló maximális vérplazma-koncentrációja. Mértékegysége mg/l vagy µg/ml (15).



1. ÁBRA. Koncentráció-idő görbe

FIGURE 1. Concentration-time curve



2. ÁBRA. A kapcsolat az antibakteriális szer, a gazdaszervezet és a baktériumok között a kezelés ideje alatt (1)

FIGURE 2. Relationship between the antibacterial drug, host and bacteria during the treatment (1)

A bakteriosztatikus hatású szerek MIC-értéke a szer terápiás sávjában van, azonban az MBC-értéke nagyobb ennél

a klinikai vizsgálatok alapján ép immunrendszerrel rendelkező állatoknál, ill. a fertőzések kezdeti szakaszában használhatóak, amikor a szervezetet érő mikrobaterhelés még viszonylag kicsi. Így a gazdaszervezet immunrendszere még sikeresen elpusztíthatja a kórokozó baktériumokat. A bakteriosztatikus hatású szerek adagolásának idő előtti elhagyásával a fertőzés újbóli fellebbolásával kell számolnunk. Ennek oka az, hogy az életben maradt mikrobák a gyógyszer plazmakoncentrációjának csökkenését követően ismét szaporodásnak indulnak (9). A bakteriosztatikus hatású szerek csoportjába tartoznak a linkózamidok, a pleuromutilinek, a fenikolok és a tetraciklinek. A makrolidok és az azalidok többsége ugyan bakteriosztatikus hatásmódú, azonban több képviselőjük a légutakban – az elért nagy koncentráció miatt – baktericid hatást képes elérni (10).

SWITALA és mtsai klinikailag egészséges pulykákban (21), míg SHEN és mtsai klinikailag egészséges és *Escherichia colival* fertőzött brojler csirkékben vizsgálták a florfenikol PK/PD indexét (18). WATTEYN és mtsai a PK/PD modell alkalmazásával (%T > MIC) vizsgálták ugyancsak a florfenikol *Ornithobacterium rhinotracheale* ellenes hatását, pulykában (24), valamint SIDHU és mtsai ugyanezen antibakteriális szer hatását tanulmányozták hat baktériumtörzssel szemben (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*), amelyek borjakban tüdőgyulladást okoznak

Összefoglalva, a PK/PD analízis során a PD-t általában a MIC-értékkel jellemezzük, míg a PK-t hatóanyagoként eltérő értékekkel (AUC, C_{max} , stb.) jellemezhetjük (1). A három legfontosabb PK/PD index a 24 órás koncentráció-idő görbe alatti terület osztva a MIC-értékkel (AUC_{0-24}/MIC), a maximális plazma koncentráció osztva a MIC-értékkel (C_{max}/MIC) és az az időintervallum százalékban kifejezve, amíg a plazmakoncentráció meghaladja a MIC értéket (%T>MIC) (1). (1. táblázat, 1. ábra)

A PK/PD ANALÍZIS

Ahhoz, hogy a megfelelő stratégiát alakítsuk ki a gyógyszeradagolásra, szükséges megértenünk a gyógyszer, a kórokozó és a gazdaszervezet immunrendszere közötti összetett kapcsolatot (2. ábra). Az antibakteriális gyógyszerek hatékonyságát a MIC-, MBC- és más PD-értékek jellemzik, amelyeket *in vitro* határoznak meg (1). Az antibakteriális szerek MIC- és MBC-értékeit figyelembe véve, ill. a klinikailag elérhető (terápiás) koncentrációk alapján az antibakteriális hatóanyagokat két fő csoportra oszthatjuk, baktericid és bakteriosztatikus hatású szerekre (9).

Bakteriosztatikus hatással rendelkeznek azok az antibakteriális szerek, amelyeknek MIC-értéke a szer terápiás sávjában van, azonban az MBC-értéke nagyobb ennél. Terápiás sávnak nevezzük a még nem toxikus és a legkisebb hatékony plazmakoncentráció közötti különbséget. A bakteriosztatikus hatóanyagok terápiás koncentrációban csak a kórokozók szaporodását gátolják, azokat nem pusztítják el. Az antibakteriális gyógyszerek baktericid vagy bakteriosztatikus hatásának megkülönböztetése elsősorban a klinikai alkalmazás szempontjából fontos. Eszerint a bakteriosztatikus hatóanyagok

(20). Jelen esetben a florfenikol PK/PD indexét azzal az időintervallummal határozhatjuk meg, amely során a gyógyszer plazmakoncentrációja meghaladja a szer MIC-értékét ($\%T > MIC$), ennek az értéknek legalább 40%-nak kell lennie (11). Ehhez meg kell határozni a hatóanyagok farmakokinetikai tulajdonságait (C_{max} , AUC_{0-24} , felezési idő). A doxiciklin farmakokinetikai tulajdonságait ANADÓN és mtsai vizsgálták (2). A doxiciklin esetében a PK/PD indexet az AUC/MIC értékkel jellemzik, mely arányszámnak Gram-negatív kórokozóknál 125-nél, míg Gram-pozitív kórokozóknál 30–50-nél kell nagyobbnak lennie (11). Egy másik tanulmányban a doxiciklinre nézve határozták meg a PK/PD index értéket *Mycoplasma gallisepticum* S6 törzssel szemben, csirkékben (27). Tehát a doxiciklin és florfenikol adagját és adagolásának gyakoriságát az AUC/MIC, ill. $\%T < MIC$ érték segítségével lehet pontosítani. A fentebb felsorolt kutatásokat röviden a 2. táblázatban foglaltuk össze.

2. TÁBLÁZAT. Válogatott közlemények, amelyekben a PK/PD elemzés alkalmazták

TABLE 2. Selected publications in which PK/PD analysis is applied

Hatóanyag	Állatfaj	Minta	Hivatkozás
Doxiciklin	brojlercsirke	plazma	ZHANG és mtsai (27)
Florfenikol	borjú	plazma, exsudatum, transsudatum	SIDHU és mtsai (20)
Florfenikol	pulyka	plazma	Watteyn és mtsai (24)
Tulatromicin	borjú	plazma, exsudatum, transsudatum	TOUTAIN és mtsai (22)
Amoxicillin	borjú	plazma, exsudatum, transsudatum	LEES és mtsai (12)
Enrofloxacin, Ciprofloxacin	sertés	plazma, ileumtartalom	WANG és mtsai (23)
Enrofloxacin, Ciprofloxacin	brojlercsirke	plazma, béltartalom	SANG és mtsai (17)
Marbofloxacin	borjú	plazma, exsudatum, transsudatum	SIDHU és mtsai (19)
Marbofloxacin	tejelő kecske	plazma, tej	LORENZUTTI és mtsai (13)

A baktericid hatású szerek MBC-értéke a terápiás sávba esik, tehát a kórokozó baktériumokat el is pusztítják

A baktericid hatású szerek MBC-értéke a terápiás sávba esik, tehát a kórokozó baktériumokat el is pusztítják. A baktericid antibakteriális szereket további két csoportra oszthatjuk; időfüggő és koncentrációfüggő hatással rendelkező szerekre. A két csoport közötti különbség az MBC-értékhez köthető. Az időfüggő szerek mindaddig elpusztítják a fogékony kórokozókat, amíg a gyógyszer plazmakoncentrációja meghaladja az MBC-értékét, de hatásuk erőssége nem emelkedik az MBC-érték felett. Ebből kifolyólag a klinikai alkalmazás során azt kell figyelembe venni, hogy az időfüggő szerek esetében nem a gyógyszer-koncentráció nagysága számít, hanem az, hogy milyen hosszú ideig marad a gyógyszer plazmakoncentrációja a terápiás sávban. Ezen hatóanyagok esetében fontos, hogy a terápia a megfelelő dózis alkalmazásával, kellő ideig tartson, ami általában minimum 5–6 nap (9). Az időfüggő szerek esetében nem teszünk különbséget a Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumellenes hatás között. Az időfüggő hatású szerekre vonatkozó PK/PD analízis során a $\%T > MIC$ indexet használják a leggyakrabban (11). Az amoxicillin egy időfüggő baktericid szer, amelynek az

A koncentrációfüggő baktericid hatású szerek minél nagyobb koncentrációt érnek el az MBC felett, annál kifejezettebb ölühatást fejtenek ki

Az antibakteriális szerek hatékonysága nagyban függ attól, hogy a hatóanyag eléri-e a megfelelő koncentrációt a fertőzés helyén

Érdemes a gyógyszer-koncentrációkat közvetlenül a fertőzés helyén mérni

antibakteriális hatását LEES és mtsai vizsgálták borjakban, tüdőgyulladást okozó *Mannheimia haemolytica* és *Pasteurella multocida* baktériumok ellen, az optimális adag kialakításának céljából (12).

A koncentrációfüggő baktericid hatású szerek minél nagyobb koncentrációt érnek el az MBC felett a vérplazmában vagy a szövetekben, annál kifejezettebb ölühatást fejtenek ki a kórokozókra. Így ilyen szerek esetében a néhány alkalommal adott nagy dózis beadásával kedvező hatás érhető el, akár elegendő is lehet a fertőző ágensek eliminálásához (9). Ebbe a csoportba tartoznak a fluorokinolonok, a polipeptidek és az aminoglikozidok, amelyek PK/PD analízise során az AUC/MIC és C_{max}/MIC indexeket számítják ki. A koncentrációfüggő szerek C_{max} értéke alkalmas változó a hatóanyagok farmakokinetikai értékelésére a koncentrációfüggő hatásmód miatt. SIDHU és mtsai a PK/PD (C_{max}/MIC , AUC/MIC) modell alkalmazásával vizsgálta marbofloxacin hatását szarvasmarhában tüdőgyulladást okozó *Mannheimia haemolytica* baktériumtörzsek ellen (19). FERRAN és mtsai a klasszikus PK/PD modellt alkalmazva hasonlították össze az egyszeri parenterális beadást követő marbofloxacin baktériumellenes hatását a bélben és a szisztémás keringésben, sertésekben (6).

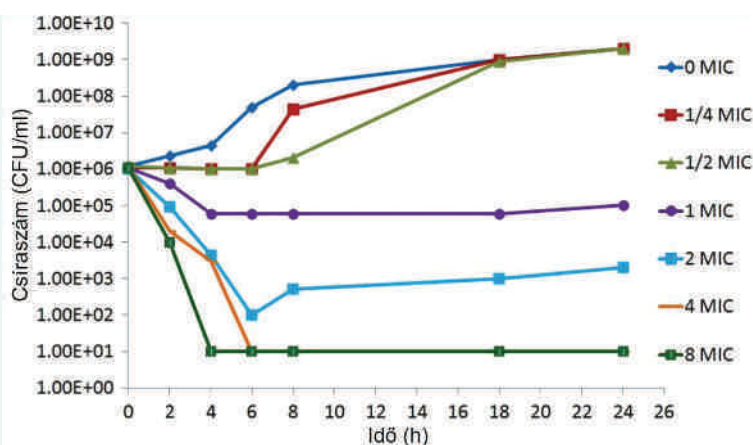
A BAKTÉRIUM ELPUSZTÍTÁSA A FERTŐZÉS HELYÉN

Az antibakteriális szerek elsődleges célpontjai a betegséget okozó kórokozó baktériumok. A hatékonyság függ attól, hogy a hatóanyag eléri-e a megfelelő koncentrációt a fertőzés helyén a megfelelő ideig, vagyis meglesz-e a kellő mértékű gyógyszerbehatás. A bakteriális fertőzések helye ritkán van a vérerekben (*septicaemia*). Helyette a bakteriális fertőzések általában a szövetekben találhatóak, tehát szükséges, hogy a hatóanyag a szisztémás keringésből a szövetek közé jusson. A fertőzés helyén a hatóanyagnak kapcsolatba kell lépnie a baktériumsejtekkel, hogy baktericid vagy bakteriosztatikus hatását kifejthesse (14). Ebből adódóan, pontosabb adatokat kapunk, ha a gyógyszer-koncentrációkat közvetlenül a fertőzés helyén tudjuk mérni. Ilyen mintaként szolgálhat a szövetközi folyadék (ISF – interstitial fluid), amely kinyerhető a bőr alatti kötőszövetből, az izmokból vagy a különböző szervekből (pl. tüdőből, ízületi folyadékából), ezekben a mintákban a szervek homogenizálásával és további feldolgozásával lehet mérni a gyógyszer-koncentrációkat (3). Meg kell azonban jegyezni, hogy a szervek homogenizálásával nyert minták sajnos nem adnak pontos, a gyakorlatban is hasznosítható információkat a különböző folyadékterekben (intracelluláris, ISF, PELF [pulmonary epithelial lining fluid]) fennálló gyógyszer-koncentrációkról (10). Ennél humánusabb és farmakokinetikai szempontból is kedvezőbb eljárás a mikrodialízis-módszer (5, 26). Ugyancsak mintaként szolgálhat a légutakat bélelő hámsejtek folyadéktere (PELF), amelyet hasonlóan az ISF-mintához, mikrodialízis-módszerrel lehet kinyerni (16). A PELF-minta kinyeréséhez endoszkóp segítségével lejuttatnak egy ismert tömegű vattát a légutakba, amit 15 másodpercre a légutak falához nyomnak, majd a vatta tömegét visszamérve következtetnek a felszívott folyadék mennyiségére. A vattából kivont folyadékából mérhető a gyógyszer-koncentráció, és ebből kiszámolható a légutakat bélelő folyadéktérben található gyógyszer mennyisége (7). A korábban leírt, közvetlenül a fertőzés helyéről vett minták koncentrációértékeit felhasználva a baktériumtörzsekre vonatkozó MIC-értékek segítségével pontosíthatók a PK/PD modellek.

Optimális esetben a koncentrációfüggő baktericid antibakteriális szer szöveti koncentrációja eléri és meghaladja a MIC- és az MPC-értéket is, így az érzékeny kórokozók elpusztulnak, a rezisztens törzsek kiválasztódásának esélye csökken. Abban az esetben, ha a gyógyszer-koncentráció nem éri el a megfelelő szintet az adott szervben, vagy zavartalanul szaporodik tovább a baktérium, vagy a rezisztens törzseknek engedünk utat (1. ábra). Első esetben az adott antibakteriális szer koncentrációja a MIC-értéket sem éri el, míg a második esetben a MIC-értéket már meghaladja, de

A PK/PD elemzés alkalmazása során nem csak a MIC-értékeket, hanem az MPC-értékeket is érdemes vizsgálni

az MPC-értéket nem, azaz kisselektálódhat a rezisztens géneket hordozó baktériumtörzs. Azt a sávot, amely a MIC és az MPC között található, mutációsselektációs ablaknak (mutation selection window – MSW) hívjuk. Ezt az MSW-szakaszt minél rövidebb időtartamra szükséges csökkenteni. Ennek eléréséhez egyrészt megfelelően nagy adagban kell alkalmazni a koncentrációfüggő baktericid hatóanyagokat, hogy meghaladjuk az MPC-értékét, másrészt ezt, ha lehet, célszerű intravénásan adni, így gyorsabb és hatékonyabb megoszlásra lehet számítani, szemben például a bóralatti alkalmazással, ahol maga a felszívódás is hosszú időt vesz igénybe. A fentebb leírtakból arra következtethetünk, hogy a PK/PD elemzés alkalmazása során nem csak a MIC-értékeket, hanem az MPC-értékeket is érdemes vizsgálni és a kettő érték összevetésével kialakítani az optimális dózist (4). A 3. ábra, az ölési görbét („killing curve”) szemlélteti enrofloxacin esetében. Ezen a diagramon a függőleges oszlopon a baktérium koncentrációja szerepel, míg a vízszintes egyenes az idő függvénye. A kiindulási baktériummennyiség minden esetben azonos, tehát 1 millió CFU/ml. Abban az esetben, ha a baktériumokat nem kezelik semmivel (azaz MIC-érték egyenlő 0-val), viszonylag gyorsan, körülbelül 6 óra alatt már 1 milliárd



3. ÁBRA. Ölési görbe („kill curve”), mely az enrofloxacin in vitro mért antibakteriális hatékonyságát mutatja be Pasteurella multocida ellen (4)

FIGURE 3. In vitro antibacterial activity of enrofloxacin against Pasteurella multocida (4)

CFU/ml koncentrációt érnek el a baktériumok, ami már az állat pusztulásához vezetne. Az 1x-es MIC-érték se nem pusztítja, se nem engedi szaporodni a baktériumokat, tehát a számuk közel állandó marad. Ezzel ellentétben, ha a MIC-érték 2–8-szorosát alkalmazzák, akkor nagyjából 6 óra alatt gyors pusztulást lehet tapasztalni, ami körülbelül 100 CFU/ml baktériumkoncentrációban állandósul, amely koncentrációt feltehetően a szervezet is képes eliminálni. Ezért a cél az, hogy az enrofloxacin legalább a 8-szoros MIC-értéket elérjen, hiszen itt a leggyorsabb és legkifejezettebb a szer hatékonysága. A MIC-érték adott szerven vagy szövetben a maximális gyógyszer-koncentráció (C_{max}) és a baktériumra jellemző MIC-érték hányadosával számolhat ki. Azt, hogy milyen MIC-értéket tudunk kialakítani az adott szövetben, vagy szervben, úgy tudjuk kiszámolni, hogy az adott szövetben, vagy szervben elért maximális koncentrációt (C_{max}) elosztjuk a baktériumra jellemző MIC-értékkel,

ahogyan azt már fentebb is leírtuk. Amennyiben ez az érték nagyobb, mint 8 akkor az enrofloxacin hatékonyan fog működni (4).

A PK/PD VIZSGÁLAT GYAKORLATI ALKALMAZHATÓSÁGA

A PK/PD vizsgálat célja tehát, hogy az egyes betegségeket okozó baktériumok érzékenységét meghatározzuk az adott, kezelésre szánt antibakteriális szer esetében, majd ezt a MIC-értéket vessük össze az adott fajban, az adott célszervben elérhető gyógyszer-koncentrációval. Természetesen haszonállatoknál nem tudjuk az egész állomány összes egyedét megvizsgálni, de ilyenkor is képet kaphatunk arról, hogy milyen antibiotikum-érzékenységi mintázattal rendelkezik a telepen megtalálható kórokozó, amely vélhetően a többi állatot is megfertőzi vagy meg fogja fertőzni. A baktérium érzékenységét (MIC) tehát összehasonlítjuk a fertőzés helyén (tüdő, vér, ízület, stb.) kialakuló gyógyszer-koncentrációval, amelyet az irodalomban megtalálhatunk (3. táblázat).

A PK/PD analízis célja nem ugyanaz társállatok, ill. élelmiszertermelő haszonállatok esetében. A haszonállatoknál a gyógykezelések általában állományoszint-

Gyakorlatban a PK/PD elemzés során a baktérium érzékenységét összehasonlítjuk a fertőzés helyén kialakuló gyógyszer-koncentrációval

3. TÁBLÁZAT. Válogatott PK-értékek, amelyeket alkalmazhatunk a gyakorlatban

TABLE 3. Selected PK values that we can use in the practice

Hatóanyag (dózis)	Állatfaj/Minta	C _{max}	AUC	Felezési idő	Hivatkozás
Doxiciklin ^b	csikó/ plazma	2,54 µg/ml	35,35 h*µg/ml	8,48 óra	WOMBLE és mtsai (25)
Doxiciklin ^c	csikó/ PELF	11,26 µg/ml ^d 4,51 µg/ml ^e			
Doxiciklin ^c	csikó/ BAL ^f	4,51 µg/ml ^d 6,26 µg/ml ^e			
Florfenikol ^g	borjú/ plazma	3,42 µg/ml	142,90 h*µg/ml	28,44 óra	FOSTER és mtsai (7)
Florfenikol ^g	borjú/ ISF	2,56 µg/ml	137,18 h*µg/ml	30,99 óra	
Florfenikol ^g	borjú/ PELF	7,52 µg/ml	342,27 h*µg/ml	32,04 óra	
Tulatromicin ^h	borjú/ plazma	1,82 µg/ml	13,23 h*µg/ml	81,24 óra	
Tulatromicin ^h	borjú/ ISF	0,042 µg/ml	5,54 h*µg/ml	65,88 óra	
Tulatromicin ^h	borjú/ PELF	0,87 µg/ml	87,6 h*µg/ml	153,1 óra	
Ceftiofur CFA ⁱ	borjú/ plazma	4,26 µg/ml	554,74 h*µg/ml	103,65 óra	
Ceftiofur CFA ⁱ	borjú/ ISF	0,20 µg/ml	26,04 h*µg/ml	58,97 óra	
Ceftiofur CFA ⁱ	borjú/ PELF	2,09 µg/ml	211,94 h*µg/ml	58,74 óra	
Enrofloxacin ^j , Ciprofloxacin	borjú/ plazma	0,89 µg/ml 0,30 µg/ml	17,79 h*µg/ml 8,04 h*µg/ml	9,23 óra 14,7 óra	
Enrofloxacin ^j , Ciprofloxacin	borjú/ ISF	0,32 µg/ml 0,19 µg/ml	6,98 h*µg/ml 4,74 h*µg/ml	10,8 óra 16,25 óra	
Enrofloxacin ^j , Ciprofloxacin	borjú/ PELF	0,19 µg/ml 0,06 µg/ml	3,53 h*µg/ml 1,57 h*µg/ml	12,76 óra 43,58 óra	

^a 20 mg/ttkg, egyszer, per os^b 10 mg/ttkg, egyszer, per os^c 10 mg/ttkg, 3 napig naponta 2-szer, per os^d Az utolsó beadást követő 2. órában mért értékek^e Az utolsó beadást követő 12. órában mért értékek^f BAL: broncho-alveolaris lavage mintából nyert sejtekben mért gyógyszer-koncentráció^g 40 mg/ttkg sc.^h 2,5 mg/ttkg sc.ⁱ Crystalline free acid, kristályos szavad sav forma, dózis: 6,6 mg/ttkg sc.^j 7,5 mg/ttkg sc.

ten zajlanak, hasonlóan a profilaxishoz és a metafilaxishoz, míg a társállatoknál mindez az egyed szintjén történik. Továbbá a társállat-gyógyászatban szembe-sülnünk kell a populáció „farmakokinetikai” változékonyságával, amely a sokrétű forrásból származik, úgymint széles határok között mozgó életkor, egyéb betegségekkel vagy egyéb kezelésekkel. Mindezek nem jelentenek problémát a humán fogyasztás szempontjából tartott használatok esetében.

Optimálisan a klinikailag jelentős PK/PD modelleket a jövőben klinikai tanulmányokból kellene levezetni, amelyeket *in vitro* rendszerek és állatkísérletek alkalmazásával kell megalapozni (14).

KÖVETKEZTETÉSEK

A PK/PD elemzés hozzájárul a megfelelő adagok kiválasztásához, az adagolás gyakoriságának meghatározásához és a klinikai eredmények megbecsléséhez

A jövőben alkalmaznunk kell a PK/PD elemzést az állatorvosi antibakteriális gyógyszerek fejlesztésében, ill. a mindennapi munka során. A PK/PD elemzés hozzájárul a megfelelő adagok kiválasztásához, az adagolás gyakoriságának meghatározásához és a klinikai eredmények megbecsléséhez. Ha ugyanis az antibakteriális szereket szubterápiás adagban alkalmazzuk, növekedhet a kórokozó fertőzés idült formájának kialakulására és a rezisztens kórokozótörzsek kiválasztódására.

IRODALOM

- AHMAD, I. – HUANG, L. et al.: Application of PK/PD modeling in veterinary field: Dose optimization and drug resistance prediction. *BioMed Res. Int.*, 2016. 1–12.
- ANADÓN, A. – MARTINEZ-LARRAÑAGA, M. R. et al.: Pharmacokinetics of doxycycline in boiler chickens. *Avian Pathol.*, 1994. 23. 79–90.
- BAERE, S. D. – DEVREESE, M. et al.: Development and validation of a liquid chromatography–tandem mass spectrometry method for the quantitative determination of gamithromycin in animal plasma, lung tissue and pulmonary epithelial lining fluid. *J. Chromatogr. A*, 2015. 1398. 73–82.
- BALAJE, R. M. – SIDHU, P. K. et al.: Mutant prevention concentration and PK–PD relationships of enrofloxacin for *Pasteurella multocida* in buffalo calves. *Res. Vet. Sci.*, 2013. 95. 1114–1124.
- CHANG, S. K. – DAVIS, J. L. et al.: Pharmacokinetics and tissue depletion of florfenicol in Leghorn and Taiwan Native chickens. *J. vet. Pharmacol. Therap.*, 2010. 33. 471–479.
- FERRAN, A. A. – BIBBAL, D. et al.: Pharmacokinetic/pharmacodynamic assessment of the effects of parenteral administration of a fluoroquinolone on the intestinal microbiota: Comparison of bactericidal activity at the gut versus the systemic level in pig model. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2013. 42. 429–435.
- FOSTER, D. M. – MARTIN, L. G. et al.: Comparison of active drug concentrations in the pulmonary epithelial lining fluid and interstitial fluid of calves injected with enrofloxacin, florfenicol, ceftiofur, or tulathromycin. *PLoS One*, 2016. 11. 1–16.
- GÁLFI P. – CSIKÓ Gy. – JERZSELE Á.: *Állatorvosi Gyógyszertan I.* Robbie–Vet Kft. Budapest, 2012. 9–62.
- GÁLFI P. – CSIKÓ Gy. – JERZSELE Á.: *Állatorvosi Gyógyszertan III.* Robbie–Vet Kft. Budapest, 2012. 69–76.
- GIGUÈRE, S. – TESSMAN, R. K.: Rational dosing of antimicrobial agents for bovine respiratory disease: The use of plasma versus tissue concentrations in predicting efficacy. *Intern. J. Appl. Res. Vet. Med.*, 2011. 342–355.
- HESJE, C. K. – TILLOTSON, G. S. et al.: MICs, MPCs and PK/PDs: match (sometimes) made in hosts. *Expert Rev. Resp. Med.*, 2007. 1. 7–16.
- LEES, P. – PELLIGAND, L. et al.: Pharmacokinetic/pharmacodynamic integration and modelling of amoxicillin for the calf pathogens *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida*. *J. vet. Pharmacol. Therap.*, 2015. 38. 457–470.
- LORENZUTTI, A. M. – LITTERIO, N. J. et al.: Pharmacokinetics, milk penetration and PK/PD analysis by Monte Carlo simulation of marbofloxacin, after intravenous and intramuscular administration to lactating goats. *J. vet. Pharmacol. Therap.*, 2017. 1–12.
- MARTINEZ, M. N. – TOUTAIN, P.-L. – TURNIDGE, J.: The pharmacodynamics of antimicrobial agents. In: GIGUÈRE, S. – PRESCOTT, J. F. – DOWLING, P. M. (szerk.): *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*. Wiley Blackwell. Ames, 2013. 79–103.
- MOUTON, J. W. – DUDLEY, M. N. et al.: Standardization of pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) terminology for anti-infective drugs: an update. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2005. 50. 601–607.
- ROTTBÖLL, L. A. H. – CHRISTIAN, F.: Penetration of antimicrobials to pulmonary epithelial lining fluid and impact of drug physico-chemical properties determined by microdialysis. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*, 2016. 78. 58–65.
- SANG, K. – HAO, H. et al.: Pharmacokinetic–Pharmacodynamic modeling of enrofloxacin against *Escherichia coli* in broilers. *Front. Vet. Sci.*, 2016. 2. 1–13.
- SHEN, J. – WU, X. et al.: Pharmacokinetics of florfenicol in healthy and *Escherichia coli*-infected broiler chicken. *Res. Vet. Sci.*, 2002. 73. 137–140.
- SIDHU, P. – LANDONI, M. et al.: Pharmacokinetic and pharmacodynamic modelling of marbofloxacin administered alone and in combination with tolfenamic acid in calves. *J. vet. Pharmacol. Therap.*, 2010. 34. 376–387.
- SIDHU, P. – RASSOULI, A. et al.: Pharmacokinetic–pharmacodynamic integration and modelling of florfenicol in calves. *J. vet. Pharmacol. Therap.*, 2013. 37. 231–242.
- SWITAJA, M. – HRYNYK, R. et al.: Pharmacokinetics of florfenicol, thiamphenicol, and chloramphenicol in turkeys. *J. vet. Pharmacol. Therap.*, 2007. 30. 145–150.
- TOUTAIN, P. L. – POTTER, T. et al.: Standard PK/PD concepts can be applied to determine a dosage regimen for a macrolide: the case of tulathromycin in the calf. *J. vet. Pharmacol. Therap.*, 2016. 1–12.
- WANG, J. – HAO, H. et al.: Pharmacokinetic and pharmacodynamic integration and modeling of enrofloxacin in swine for *Escherichia coli*. *Front. Microbiol.*, 2016. 7. 1–9.
- WATTEYN, A. – RUSSO, E. et al.: Clinical efficacy of florfenicol administered in the drinking water against *Ornithobacterium rhinotracheale* in turkeys housed in different environmental conditions: a pharmacokinetic/pharmacodynamic approach. *Avian Pathol.*, 2013. 42. 474–481.

25. WOMBLE, A. – GIGUÈRE, S. et al.: Pharmacokinetics of oral doxycycline and concentrations in body fluids and bronchoalveolar cells of foals. *J. vet. Pharmacol. Therap.*, 2007. 30. 187–193.

26. YANG, B. – GAO, J. D. et al: Lung microdialysis study of florfenicol in pigs after single intramuscular administration. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 2017. 1–9.

27. ZHANG, N. – GU, X. et al.: The PK/PD interactions of doxycycline against *Mycoplasma gallisepticum*. *Front. Microbiol.*, 2016. 7. 1–10.

Közlésre érk.: 2017. máj. 29.

KÖNYVISMERTETÉS

MAGYAR ÁLLATORVOS ÍRÓK ANTOLÓGIÁJA

Az állatorvos is sokféle; például ír is...



Igen, van, aki ír is. Ezért jöhetett létre a Magyar Állatorvosok Világszervezete fennállásának 20. évfordulójára a *Magyar Állatorvos Írók Antológiája*.

Mit is mondhatna egy nem író állatorvos író kollégának kötetéről?

Erről a kis kötetről többek közt azt, hogy élvezettel olvasható. Azt is, hogy a magyar állatorvos nemcsak Magyarországon él és ír. Azt, hogy élvezetesen ír versben is, prózában is, ilyen, olyan, amolyan stílusban is, szakmai és más társadalmi történésekről egyaránt. Elmondható, hogy némelyük már többkötetes író, verselő, s ebből küldött válogatást, némelyük meg csak elővette az asztalfiókból és közgyönyörűségre adta át a talán csak író-asztalfióknak, csak a maga szórakoztatására írt művét.

Igen, művét! Mert, művek – és jó kis olvasmányok.

A művek megihlették a nyomda grafikusát is, aki parádés beleérzéssel a művek tartalmába illusztrálta a könyvet.

Ajánlom mindenkinek.

Persze, ha jól belegondolok, az állatorvosok még több-félék is; fotóznak, festenek olajjal, vízfestéssel, rajzolnak, faragnak, szobrászkodnak. A Világszervezet történetében eddig három alkalommal volt már képzőművész állatorvosok kiállítása. Sajnos, az adatok a modern technika csődje okán elvesztek, de, e kiadvány sikerén fölbuzdulva elkezdjük az anyaggyűjtést. Kérünk is mindenkit aki e sorokat olvassa, legyen ebben a segítségünkre.

És, miután ebbe a kötetbe most ennyi fért, anyagi lehetőségeink ezt tették lehetővé, törekvésünk, hogy legyen újabb antológiai kötet, helyet adva a most kimaradt anyagoknak, s a későbbben jelentkezőknek.

A sokféleségből ez alkalommal csak a művészeti ágakat soroltam, de, mint tudjuk, az állatorvosok még több-félék, sportolnak is, zenélnek is, előadóművészként is megjelennek, világot is járnak, napi paciens és gazdaforgalmuk révén – ha akarják, ha nem – közvetlenül benne vannak a közéletben.

Hírük öregbítéséhez az állatorvosok sokszálú társadalmi kapcsolatához immár ismét önálló Alma Materünk és a Magyar Állatorvosok Világszervezete jó háttérrel is szolgál.

Az érdeklődőknek olvasásra Egyetemünk Könyvtárában helyezünk el példányokat, igény esetén lehetőséget teremtünk, hogy személyes tulajdonba is kerülhessen.

Dr. Szieberth István
elnök

Feasibility of universal CHD1 sexing markers in various bird orders

N. Ágh^{1,2,5*}
Sz. Kovács^{3,5}
E. Nemesházi^{3,4}
K. Szabó³

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Biomatematikai és
Számítástechnikai Tanszék
H-1078 Budapest, István utca 2.

*e-mail: Czikkelyne.Agh.Nora@univet.hu

2. Magyar Tudományos
Akadémia – Pannon Egyetem,
Limnológia Tanszék, Evolúciós
Ökológia Kutatócsoport
H-8200 Veszprém,
Wartha Vince utca 1.

3. Állatorvostudományi Egyetem,
Ökológiai Tanszék, Konzerváció-
genetikai Kutatócsoport
H-1077 Budapest, Rottenbiller utca 50.

4. Magyar Tudományos Akadémia,
Agrártudományi Kutatóközpont,
Növényvédelmi Intézet, Lendület
Evolúciós Ökológiai Kutatócsoport
H-1022 Budapest, Herman Ottó út 15.

5. Ócsai Madárvárta Egyesület
H-1089 Budapest, Orczy út 43. I/13.

Univerzális, ivarhatározáshoz használt CHD1 markerek alkalmazhatósága különböző madárrendekben

Ágh Nóra^{1,2,5*}, Kovács Szilvia^{3,5}, Nemesházi Edina^{3,4}, Szabó Krisztián³

ÖSSZEFOGLALÁS

A madarak ivarának pontos ismerete kulcsfontosságú lehet mind tudományos kutatásokban, mind a tenyésztői munka során. Ez azonban nagyon sok madárfajnál, különösen fiókakorban, csak molekuláris módszerekkel lehetséges. Régóta ismertek olyan genetikai eljárások, amelyekkel az elkülönült ivari kromoszómákkal rendelkező madarak nagy része határozható, de ezek az univerzálisan alkalmazott módszerek sem egyformán sikeresek az egyes fajokban vagy az eltérő szövettípusokban. Vizsgálatukban a szerzők négy univerzális CHD1 (Chromodomain Helicase DNA Binding Protein 1) markert elemeztek 13 madárrend több mint 60 fajában, különböző szövettípusokon. Eredményeik alapján értékelték az adott fajra jellemző diagnosztikus PCR-termékeket, ill. az egyes markerek felhasználási korlátjait.

SUMMARY

Background: Defining the sex of individual birds can be crucial for scientific studies and captive breeding, as well. However, many bird species (and almost all nestling) can only be sexed via molecular methods. Universal diagnostic primers that can sex most birds are used widely, most commonly those that are based on amplifying differently sized fragments of the CHD1 (Chromo-helicase DNA binding protein 1) gene on the sex chromosomes. Still, little is known about their reliability in several avian orders or in different tissue samples.

Objectives: The aim of this research was to test four frequently used universal bird sexing markers in 13 Neognathae bird orders and in different sample types. These markers (P2/P8, 2550F/2718R, CHD1-i16 and CHD1-i9) amplify fragments of intronic regions of the CHD1-Z and CHD1-W genes. Samples of more than 60 bird species and various tissue types (feathers of different sizes, dried and fluid blood) were tested. Amplified CHD1 fragments were visualized with UV light, following agarose gel electrophoresis.

Results and Discussion: Our results confirm the universality of these primer pairs in most avian orders, but their application needs some consideration. 21% of the small size feathers gave no detectable results. The marker CHD1-i9 did not work in 14.5% of the feather samples. Such error occurred only in 4% of blood samples. The marker P2/P8 needed the longest electrophoresis time, but did not yield visible sex-specific bands even after 120 minutes in nine species. Similarly, no sex-specific bands were detected with 2550F/2718R in seven species. In CHD1-i16, aspecific bands making sexing diagnosis difficult were common, and even after improving the protocol, four species gave inconsistent results. In conclusion, these four markers can be assumed as near universal, easy-to-use tools for molecular sexing of Neognathae birds, but they all have some limitations. When choosing a marker for molecular sexing, not only the species, but also the tissue sample should be taken into consideration. We suggest to avoid the CHD1-i9 marker when using small or degraded feather samples. P2/P8 is not recommended when the size difference between the two sex chromosome-linked fragments is too small.

A madarak természetes populációinak vizsgálatakor és a tenyésztői munka során is fontos lehet az egyedek ivarának meghatározása. A konzervációbiológiában sokszor ivari különbségeket is figyelembe kell venni a természetvédelmi programok megtervezésénél és sikerük megítélésénél. A tenyésztői munkával kapcsolatos ivarhatározás gazdasági szempontból is jelentős szerepet tölthet be.

A madarak ivarmeghatározásának nincs általánosan használható módszere

Az ivar pontos meghatározása madarak esetén azonban nem mindig kézenfekvő. A fajok egy része ivari dimorfizmust mutat a tollazat színezetében (8, 31, 41) vagy egyéb biometriai jellemzőkben (23, 34, 37). Számos esetben azonban külső ivari bélyegek hiányában a hímek és a tojók legfeljebb csak a költési időszakban, a kotlófolt és a kloákadudor alapján különíthetők el (41). Ez a bélyeg viszont nem egyértelmű azoknál a fajoknál, ahol a hímek is részt vesznek a kotlásban, mint például a harkályféléknél (*Piciformes*) (6). Többféle kutatás foglalkozott egy minél gyorsabb és pontosabb ivarhatározási technika kifejlesztésével, azonban a legtöbb módszernek komoly korlátai vannak. Természetes populációkban a méretbeli dimorfizmus sokszor kevert, átvonuló populációk esetén nem ad pontos eredményt (14), a korcsoportokban eltérő mértékű lehet (1, 15) és a vedlés után megváltozhat (38). Az egyéb technikák, mint például a két szeméremcsont (os pubis) közötti távolság mérése (34), a laparoszkópia (39) vagy a laparotómia viszont invazív eljárás (5) és vadon élő fajokon általában nem alkalmazhatóak. A legszélesebb körben a DNS-alapú módszerek terjedtek el, kihasználva azt, hogy az újmadár-szabásúak alosztályába (*Neognathae*) tartozó madaraknál az ivari kromoszómák dimorfizmust mutatnak. A tojók esetén két különböző ivari kromoszóma (Z és W) van jelen, ezért a csak náluk meglévő W-kromoszómára specifikus génszekvenciák kimutatása jó lehetőséget ad a molekuláris ivarhatározáshoz. Ezzel szemben a futómadár-szabásúak alosztályába (*Paleognathae*) tartozó fajokban – mint például a strucc (*Struthio camelus*) vagy az emu (*Dromaius novaehollandiae*) – a W és Z ivari kromoszómák alakban és méretben nem különböznek el (43).

A DNS-alapú ivarmeghatározási módszerek széles körben elterjedtek

A molekuláris határozás kezdetben rövid szakaszú, nem specifikus (pl. RAPD, AFLP) primerekkel és mikroszatellitákkal zajlott, mivel a kisebb méretű W-kromoszóma számos ismétlődő génszakaszt tartalmaz. Ezeknél a technikáknál egyetlen primerpár akár 10–20 különböző szakaszt is felszaporíthat, amik között található csak a W-kromoszómára jellemzőket is (9). Azonban ezeknek a módszereknek több hibája is volt: a véletlenszerűen felszaporított polimorf DNS-szakaszok (RAPD) nehezen reprodukálhatóak, a mikroszatelliták esetén pedig gyakran téves azonosítást figyeltek meg (21, 35). Az amplifikált fragmentumhossz-polimorfizmus (AFLP) alapján GRIFFITHS és ORR egy megbízható módszert dolgozott ki strucc ivarmeghatározására, három W-kromoszómához kötődő marker alapján (20). Azonban ez az eljárás nagyon hosszú, alapos előkészületet igényel és igen költséges (4).

A genetikai ivarmeghatározáshoz a hosszpolimorfizmuson alapuló molekuláris módszerek a legsikeresebbek

A genetikai ivarhatározáshoz ezért azok a hosszpolimorfizmuson alapuló technikák bizonyultak a legsikeresebbnek, amelyek olyan genomikai szakaszokat (ún. gametológokat) szaporítanak fel, amelyek a két ivari kromoszómán eltérő hosszúságúak (2). A módszerben legelterjedtebben használt gén az egérben felfedezett CHD1, ami a kromo-helikáz DNS-kötő fehérje kódolásáért felel és madarakban is megtalálható a homológja (10). Ez a gén nagyon konzervatív és a CHD1-Z és CHD1-W változat között jól detektálható különbség van az intronikus régiók hosszában (17, 36). Kezdetben ehhez a génhez olyan primereket használtak, amelyek azonos méretű szakaszokat sokszorosítottak mindkét kromoszómán, de egy restriktív enzim kezeléssel, a nukleotidsorrendbeli különbségek miatt, az egyik kromoszóma terméke emésztődött (pl. 10). A később kifejlesztett primereknél, mint pl. a P2/P8 (19), a 2550F/2718R (17) vagy a 1237L/1272H (pl.

**A felhasznált
szövetminták vér és
tollak voltak**

30) már nem volt szükség emésztési lépésre az elkülönítéshez. Lehetőség van továbbá a génbankból nyert szekvenciák alapján saját primerek tervezésére is egy-egy problémásabb fajcsoport CHD1 génjére (pl. 18), vagy egyéb gének ivari dimorfizmust mutató intronikus régióra pl. NIPBL gén (*Drosophila* Nipped-B homológ) intron16 (40) vagy ATP5A1 gén (ATP szintetáz alfa-alegység izoform 1) intron3 (13).

A CHD1 gén konzervatív jellege miatt az alkalmazott primerek nagyrészt univerzálisak, bár néhány taxon esetén mégsem működnek egyforma megbízhatósággal. Vucicevic és mtsai 58 madárfajjal készített összehasonlító vizsgálata alapján pl. az uhu (*Bubo bubo*) esetén egyik használt primerpár (P2/P8, 2550F/2718R) sem adott egyértelmű eredményt (45). A pontos azonosítás más fajcsoportok esetén is gondot jelentett korábban, mint például a galambalakúak (Columbiformes) (32) vagy a darualakúak esetén (Gruiformes) (33).

A vizsgálatokban az alkalmazott primerek mellett a felhasználandó szövetminta típusát is jól kell megválasztani. Ha egy védett fajt kívánunk vizsgálni és azt a lehető legkisebb mértékben szeretnénk zavarni, akkor a tollgyűjtés tűnik előnyösebbnek (42). A vérminták azonban sokkal több DNS-t tartalmaznak (24) és így kevés mintából is elegendő mennyiségű örökítő anyagot tudunk kinyerni, ami nagyobb sikerességet jelent a meghatározásban (24, 29). A tollak esetén figyelembe kell venni a tollak méretét és állapotát, mivel a kipreparált szövetrész minősége befolyásolhatja a molekuláris munka sikerességét (25, 26, 44). Ha a vedlés után több hét eltelik, akkor a környezeti hatásoknak (pl. eső, pára, UV fény) kitett tollakban károsodik a DNS és még a rövidebb felszaporítható szakaszok is nehezen mutathatók ki (44).

Jelen kutatásban ezért két fontos kérdésre kerestük a választ: egyrészt vizsgálni szeretnénk, hogy a CHD1 génre fejlesztett négy ivarhatározó primerpár milyen pontossággal használható többféle madárrenden, ill., hogy az eltérő szövetminták (különböző méretű tollak, szűrőpapíron vagy alkoholban tárolt vér) milyen hatékonysággal adnak megbízható eredményt. Vizsgálataink alapján szeretnénk összeállítani egy általánosan használható laborprotokollt, ami minden olyan kutatásban felhasználható, ahol madarak molekuláris ivarhatározása szükséges, de a vizsgált fajra vonatkozó specifikus módszerről nincs előzetes információnk.

SAJÁT VIZSGÁLATOK

ANYAG ÉS MÓDSZER

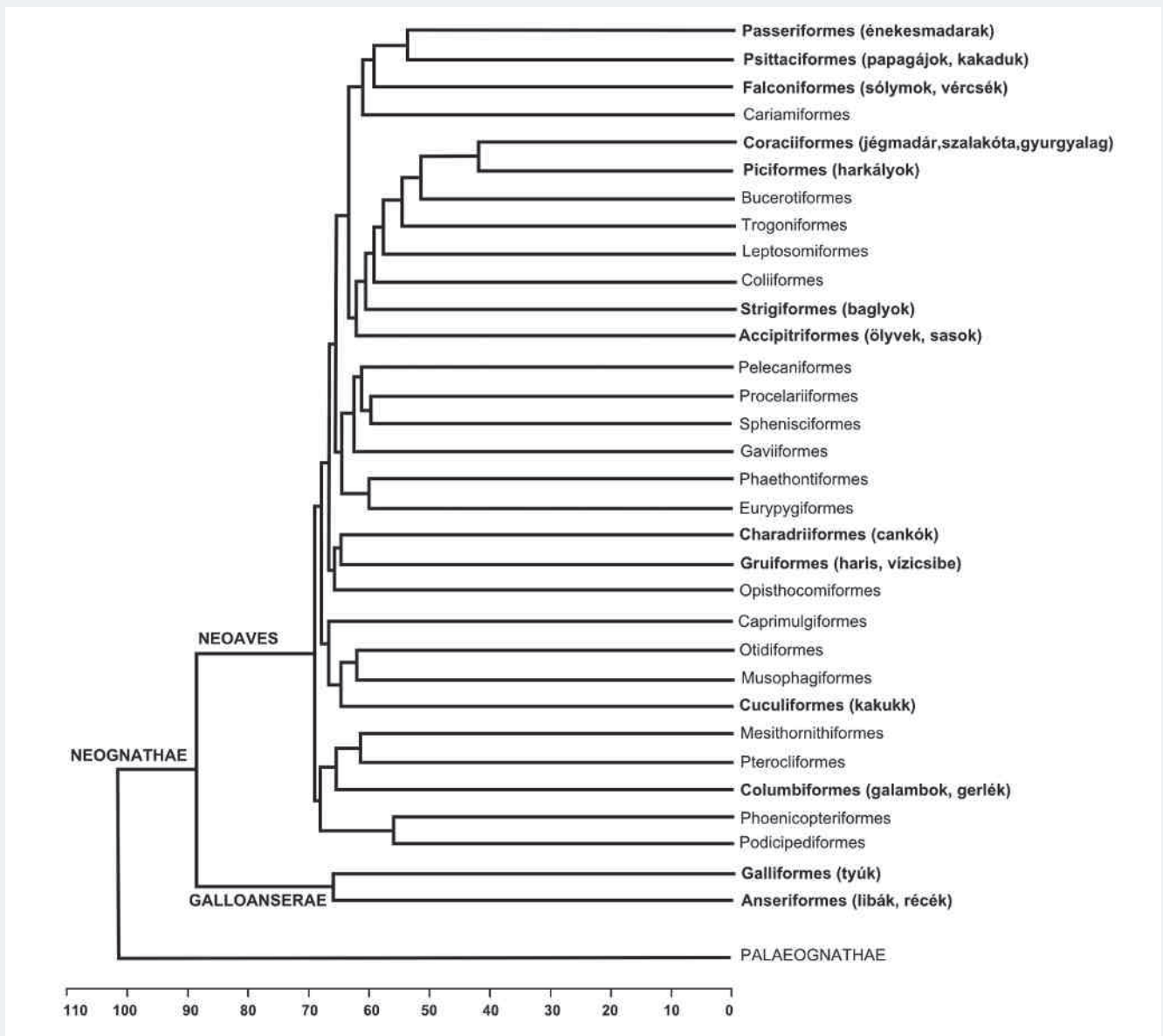
Mintavétel

A vizsgálat során az újmadár-szabásúak közé tartozó 13 madárrend fajait elemezték

Vizsgálatunk során az újmadár-szabásúak alosztályába tartozó 13 madárrend fajaiból gyűjtöttünk szövetmintát az összehasonlításhoz (1. ábra). Elsősorban olyan fajokat kerestünk, amelyek konzerváció-genetikai, viselkedésbiológiai vizsgálatokban vagy éppen az állatorvosi praxisban gyakoriak, ill. a madártenyésztők gyakran tartják őket. A minták több forrásból származtak.

A parlagi sas (*Aquila heliaca*), a rétisas (*Haliaeetus albicilla*) és a kék vércse (*Falco vespertinus*) esetén az illetékes nemzeti parkok gyűjtési engedéllyel rendelkező munkatársai, az éves gyűjtési program keretében gyűjtöttek tollmintát fiókáktól és vedlett tollakat felnőtt egyedektől. A többi, vadon élő fajból származó minták négy kutatócsoporttól érkeztek, úgymint az Ócsai Madárvártán és a Debreceni Egyetemen folyó kutatásokból, a Szalakóta Life projektől, a széncinege (*Parus major*) minták pedig a Pannon Egyetem Ornitológiai Kutatócsoportjától. A vizsgálatban szereplő többi faj mintái a Nyíregyházi Állatpark és tenyésztők által beküldött toll- és vérminták voltak. A vérmintákat a madarak szárnyvénájából vették és 96%-os etanolban, száraz szűrőpapíron vagy vattán tárolták. A papagájfajoknál és a kutatócsoportoktól érkezett fajok egy részénél rendelkezésünkre álltak ismert ivarú egyedektől gyűjtött szövetminták is, amik a

további vizsgálatokban referenciaként szolgáltak. A minták feldolgozása az Állatorvostudományi Egyetem Ökológiai Tanszékén a Konzerváció-genetikai Kutatócsoport laboratóriumában történt. Valamennyi mintát -20°C -on, fagyasztóban tároltuk és minden esetben egy hónapon belül megkezdtük a feldolgozásukat.



1. ÁBRA. A vizsgálatba bevont fajok (amelyek a félkövérrel jelölt 13 madárrendbe tartoznak) elhelyezkedése a madarak filogenetikai törzsfáján (JARVIS és mtsai, 2014 alapján; a számok millió éveket jelentenek) (27)

FIGURE 1. Distribution of the studied species (belonging to 13 bird orders that are marked bold) on the phylogenetic tree of birds (after JARVIS et al., 2014) (27)

DNS kivonás

A DNS kivonását minden mintatípus esetében (toll, vér) kereskedelmi forgalomban kapható genomi DNS-izoláló kitekkel (pl. GeneAid Genomic DNA Mini Kit (Tissue), Macherey-Nagel NucleoSpin®), a gyártó utasításait követve végeztük. Tollminták esetén az emésztési lépésben 1M DTT-t (1,4-ditio-treitol) is adtunk az elegyhez, hogy a száru jobb emésztését elősegítsük (46).

A PCR-vizsgálat minden esetben 17 µl végtérfogatban zajlott

A polimeráz láncreakció (PCR) minden esetben 17 µl végtérfogatban zajlott, az alábbi összetétel szerint: 1-60 ng DNS templát 3 µl pufferben feloldva, 0,065µl DreamTaq™ (Fermentas) polimeráz enzim, 1,7 µl 10x DreamTaq™ puffer (Fermentas), 0,65 µl dNTP Mix (2 mM, Fermentas), 0,65 µl MgCl₂ (25 mM), 2 µl primer mix (5 pmol/µl) és 8,94 µl desztillált víz.

Négy, az ebbe az alosztályba tartozó fajokra univerzális primerpárt teszteltünk a molekuláris ivarhatározáshoz: P2/P8 (19), 2550F/2718R (16), CHD1-i16F/R és CHD1-i9F/R (40). Mind a négy primerpár működési elve azonos, miszerint eltérő méretű intronikus szakaszokat szaporítanak fel a W- és a Z-kromoszómák CHD1-génjén, így ivartól függően hímegekben egyféle (CHD1-Z), tojókban pedig kétféle (CHD1-Z és CHD1-W) PCR-termék keletkezik. A CHD1-i16-marker használatakor a specificitás növelése érdekében minden esetben „touchdown” lépést (a primertapadási hőmérséklet fokozatos csökkentése ciklusonként a megfelelő értékig) is alkalmazni kellett a PCR során, mivel anélkül aspecifikus szakaszok szaporodtak fel, több faj esetén a CHD1-W szakasz méretének megfelelő hossz közelében (1. táblázat).

1. TÁBLÁZAT. A PCR során alkalmazott „touchdown” lépés részletei a CHD1-i16 primer esetén

TABLE 1. Details of the „touchdown” style PCR in the case of the CHD1-i16 primer

		Hőmérséklet Temperature	Időtartam Time
Denaturálás		95 °C	2 min
„Touchdown” lépés 9 ciklus: -1 °C/ciklus 9 cycle: -1 °C/cycle	Denaturálás Denaturation	95 °C	30 s
	Primertapadás Annealing	60–52 °C	45 s
	Láncépítés Elongation	72 °C	45 s
28 ciklus 28 cycle	Denaturálás Denaturation	95 °C	30 s
	Primertapadás Annealing	52 °C	45 s
	Láncépítés Elongation	72 °C	45 s
Végső láncépítés Final extension		72 °C	7 min

A PCR-termékek szétválasztását agaróz-gélelektroforézissel végezték

Gélelektroforézis

A PCR-termékek szétválasztását agaróz-gélelektroforézissel végeztük, 2%-os agaróz (Lonza SeaKem® LE) gélen 20 000-szeres hígítású festéssel (ECO Safe Nucleic Acid Staining Solution; Pacific Image Electronics, Inc.). Mivel a kimutatott PCR-termékek az alkalmazott primerpároktól és vizsgált madárfajtól függően eltérő mérettartományba esnek (16, 19, 40), markerenként eltérő idejű (60–120 perc) futásokat használtunk.

A mintatípusok összehasonlításakor a nagyobb tollak és az alkoholban tárolt vér bizonyult a legeredményesebben használhatónak

EREDMÉNYEK

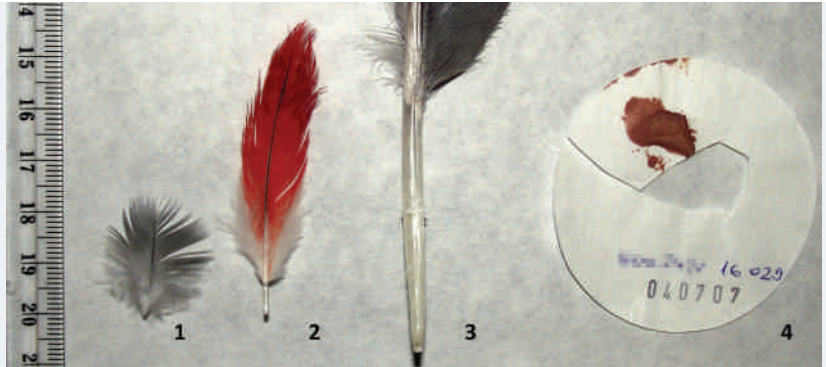
Szövetmintatípusok összehasonlítása

A mintatípusok összehasonlításakor a nagyobb tollak és az alkoholban tárolt vér bizonyult a legeredményesebben használhatónak. Az egyes mintatípusokból izolált DNS átlagos koncentrációi a következők voltak: alkoholban tárolt vér: 12,89 ng/µl; szűrőpapíron vagy vattán tárolt vér: 19,89 ng/µl; kisméretű testtollak: 8,5 ng/µl; nagyobb testtoll: 30,45 ng/µl. Az izolált 315 darab tollmintából 14 kisebb

(3 cm alatti) testtoll és 299 darab kivedlett evező vagy fark toll volt. A testtollak esetén 21%-ban (3 db) volt sikertelen a PCR-reakció, mivel egyik primerpár esetén sem kaptunk értékelhető eredményt. A nagyobb tollaknál ez az arány jóval kisebb, mindössze 2% (6 db) volt. A tollminták esetén a CHD1-i9 primer nem minden esetben volt használható, az esetek 14,5%-ban nem volt termék, 35%-ban pedig csak a W-kromoszómához köthető, kisebb (kb. 700 bp) intronszakasz volt kimutatható. A vérminták esetén az alkoholban tárolt vér izolálása gyorsabban kivitelezhető volt. A szűrőpapíron vagy vattán érkezett minták is csak az esetek 4%-ában (5 minta a vizsgált 118-ból) nem adtak egyértelmű eredményt (2. és 3. ábra).

2. ÁBRA. Különböző felhasznált szövetminta típusok jákópapagájban (*Psittacus erithacus*)
1. testtoll/pihetoll; 2. frissen vedlett közepes méretű toll; 3. frissen vedlett nagyméretű toll; 4. vér szűrőpapíron

FIGURE 2. Different types of tissue samples in African grey parrot (*Psittacus erithacus*)
1. body feather/body down feather; 2. fresh moulted, medium sized feather; 3. fresh moulted, large feather; 4. blood on filter-paper

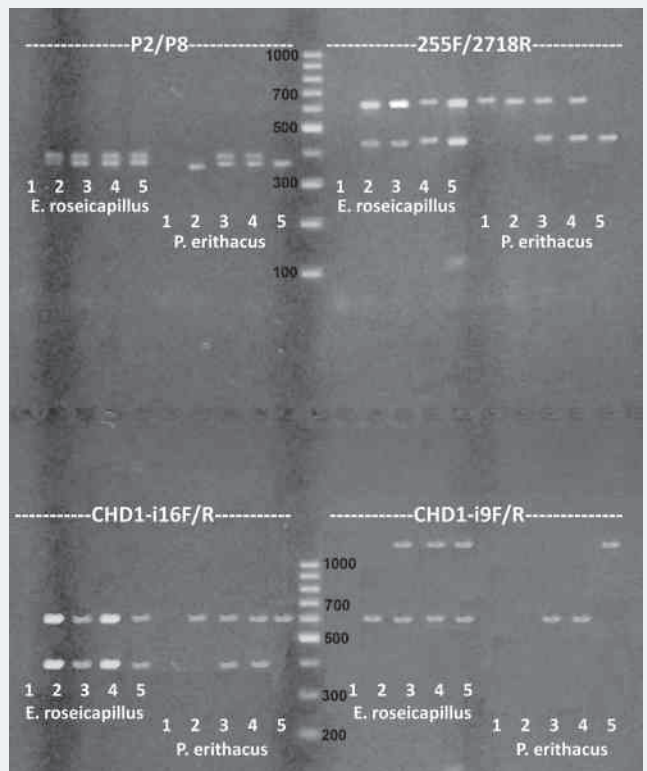


3. ÁBRA. Különböző szövetmintákon végzett ivarhatározás sikeressége két gyakran vizsgált papagájfaj esetén. A két fajnál az azonos sorszám ugyanahhoz az egyedhez tartozó mintákat jelöl

1. testtoll/pihetoll (1–3 cm hosszú); 2. frissen vedlett, közepes méretű toll (4–7 cm hosszú); 3. frissen vedlett, nagyméretű toll (7 cm-nél hosszabb); 4. vér szűrőpapíron; 5. Vér alkoholban

FIGURE 3. Success of the molecular sexing with different sample types in two often studied parrot species. Within species, the same sample numbers belong to the same individuals

1. body feather/body down feather (1–3 cm long); 2. fresh moulted, medium sized feather (4–7 cm long); 3. fresh moulted, large feather (longer than 7 cm); 4. blood on filter-paper; 5. blood stored in alcohol



Az egyes markerek jellemzői a különböző madárrendekben

Az egyik leggyakrabban használt primerpárnál, a P2/P8-nál a termékek mérete a sólyomalakúak (*Falconiformes*) rendjébe tartozó fajok esetén és a nádi tücsökmadárnál (*Locustella luscinioides*) 450–490 bázispár (W-kromoszóma), ill. 360–450 bázispár (Z-kromoszóma) volt, a többi madárrendben 300 és 450 bázispár nagyságú szakaszokat kaptunk. A két termék közötti méretkülönbség több faj

esetén is mindösszesen 10–20 bázispár volt (ennél a primerpárnál, eltérően a másik három markertől, az általunk vizsgált fajoknál mindig a CHD1-W szakasz a hosszabb). Néhány fajban a hosszabb futási idő (120–180 perc) ellenére is csak egy PCR-terméket sikerült kimutatni, mint pl. a nagy fakopáncs (*Dendrocopus major*), az egerészölyv (*Buteo buteo*), a rétisas, a parlagi sas vagy a kakukk (*Cuculus canorus*) esetében (2. táblázat). Ezeknél tehát vagy csak az egyik kromoszóma CHD1-fragmentje szaporodott fel, vagy olyan kicsi volt a méretkülönbség, hogy az általunk alkalmazott agarózgél-elektroforézissel nem voltak elkülöníthetőek a termékek. A nyári lúd (*Anser anser*) esetén hosszú futási idő után szétvált a két PCR-termék, a kis méretkülönbség miatt azonban ez nehezen volt azonosítható.

2. TÁBLÁZAT. A négy használt primerpár W-és Z-kromoszómákon lévő változatainak közelítő fragmenthossza bázispárban megadva ("x": primerek nem adtak terméket). Az „N” a mintaelemszámot jelöli.

TABLE 2. Estimated lengths of the amplified CHD1-W and CHD1-Z fragments (given in base pair) in the four used sexing primers (x": primers failed to amplify). N means the sample size.

Rend/Család/ Faj		P2/P8		2550F/2718R		CHD1-i16		CHD1-i9	
Order/Family/ Species	N	W	Z	W	Z	W	Z	W	Z
Anseriformes Anatidae									
<i>Anser anser</i>	20	<330	<330	500	x	410	510	600	1300
Galliformes Phasianidae									
<i>Gallus gallus</i>	3	380	360	450	600	400	550	800	>1000
Accipitriformes Accipitridae									
<i>Aquila heliaca</i>	20	390		450	700	430	650	600	>1000
<i>Buteo buteo</i>	3	390		450	650	400	650	500	>1000
<i>Haliaeetus albicilla</i>	20	400		450	750	400	700	600	>1000
Gruiformes Rallidae									
<i>Crex crex</i>	4	400	390	300	550	>1000	550	650	x
<i>Rallus aquaticus</i>	3	410	400	x	650	>1000	550	700	x
Charadriiformes Scolopacidae									
<i>Calidris pugnax</i>	2	400		400	600	350	600	600	1000
<i>Tringa glareola</i>	2	400		400	600	350	600	600	1000
Columbiformes Columbidae									
<i>Columba livia</i>	10	390	380	450	680	400	650	600	x
<i>Streptopelia decaocto</i>	4	390	380	450	650	400	650	650	x
Cuculiformes Cuculidae									
<i>Cuculus canorus</i>	5	380		700	>1000	600	>1000	500	1000

Strigiformes									
Strigidae									
<i>Asio otus</i>	3	380	370	1100	650	1100	600	550	>1000
<i>Otus scops</i>	8	360	350	1100	650	1100	600	500	1000
<i>Strix spp.</i>	4	350		1100	650	1100	600	600	>1000
Coraciiformes									
Coraciidae									
<i>Coracia Garrulus</i>	20	350	300	400	600	400	550	600	>1000
Alcedinidae									
<i>Alcedo atthis</i>	2	400	380	450	600	400	520	600	>1000
<i>Dacelo novaeguineae</i>	2	390	340	400	700	x	600	600	>1000
Meropidae									
<i>Merops apiaster</i>	12	390	350	500	630	400	580	500	1000
Piciformes									
Picidae									
<i>Dendrocopos major</i>	3	400		550	650	420	550	650	x
Falconiformes									
Falconidae									
<i>Falco peregrinus</i>	7	460	450	500	650	440	700	600	1000
<i>Falco rusticolus</i>	1	460	450	500	800	440	700	600	1000
<i>Falco vespertinus</i>	20	450	360	500	770	440	600	600	1000
Psittaciformes									
Cacatuidae									
<i>Cacatua spp.</i>	34	400	380	420	600	450	650	600	>1000
<i>Eolophus roseicapilla</i>	25	390	370	550	600	400	600	600	>1000
<i>Nymphicus hollandicus</i>	11	450	390	450	650	500	650	600	>1000
Psittacidae									
<i>Amazona spp.</i>	28	400	390	400	650	450	650	600	>1000
<i>Ara spp.</i>	60	390	380	450	700	450	650	600	>1000
<i>Aratinga nenday</i>	5	390	370	450	650	450	650	600	>1000
<i>Bolborhynchus lineola</i>	4	390	380	400	650	450	650	x	x
<i>Myiopsitta monachus</i>	7	390	360	400	700	450	700	600	>1000
<i>Pionites spp.</i>	10	390	380	400	650	450	650	600	>1000
<i>Poicephalus senegalus</i>	23	330	310	450	x	400	600	600	>1000
<i>Psittacus erithacus</i>	69	390	370	550	600	500	650	600	>1000
<i>Pyrrhura spp.</i>	34	390	380	400	600	450	650	600	>1000
Psittaculidae									
<i>Alisterus spp.</i>	8	330	310	300	650	300	650	700	>1000
<i>Polytelis spp.</i>	8	330	310	300	650	300	650	600	>1000
<i>Psittacula spp.</i>	90	390	380	450	700	400	600	650	>1000
<i>Trichoglossus spp.</i>	11	340	310	450	700	450	650	600	x

Passeriformes									
Oriolidae									
<i>Oriolus oriolus</i>	1	380	360	500	650	400	600	550	1000
Corvidae									
<i>Garrulus glandarius</i>	3	390	360	500	700	400	600	550	1000
Passeriformes									
Oriolidae									
<i>Oriolus oriolus</i>	1	380	360	500	650	400	600	550	1000
Corvidae									
<i>Garrulus glandarius</i>	3	390	360	500	700	400	600	550	1000
Paridae									
<i>Parus major</i>	10	390	310	450	650	400	650	650	x
<i>Periparus ater</i>	10	390	350	x	650	400	600	550	1000
<i>Poecile palustris</i>	10	390	350	500	650	400	600	650	x
Phylloscopidae									
<i>Phylloscopus sp.</i>	30	390	370	x	650	400	600	650	>1000
Acrocephalidae									
<i>Acrocephalus spp.</i>	20	390	370	450	650	x	500	700	>1000
<i>Acrocephalus scirpaceus</i>	10	390	370	450	650	x	500	700	1000
Locustellidae									
<i>Locustella luscinioides</i>	7	490	390	450	650	400	600	650	>1000
Sylviidae									
<i>Sylvia sp.</i>	13	390	370	450	650	400	600	600	>1000
Sturnidae									
<i>Sturnus vulgaris</i>	1	400	380	450	650	400	600	600	>1000
<i>Lamprotonis superbus</i>	2	320	300	450	600	x	x	700	>1000
Turdidae									
<i>Turdus sp.</i>	7	390	370	x	700	420	650	700	x
Muscicapidae									
<i>Erithacus rubecula</i>	10	370	350	500	650	400	600	700	1000
<i>Luscinia spp.</i>	1	400	380	500	650	400	600	550	1000
<i>Phoenicurus spp.</i>	1	320		450	650	400	600	700	>1000
<i>Saxicola rubetra</i>	2	400	360	x	700	400	600	650	>1000
Passeridae									
<i>Passer montanus</i>	12	390	360	450	650	400	600	550	1000
Prunellidae									
<i>Prunella modularis</i>	10	390	370	450	650	400	600	550	1000
Fringillidae									
<i>Carduelis carduelis</i>	3	400	360	x	650	400	600	600	1000
<i>Carpodacus rubicilla</i>	28	350	340	450	700	450	650	650	>1000
Emberizidae									
<i>Emberiza calandra</i>	3	380	360	500	650	400	600	550	1000

A 2550F/2718R primerpár használatával az énekesmadár-alakúak (Passeriformes), papagájalakúak (Psittaciformes), szalakótaalakúak (Coraciiformes), vágómadár-alakúak (Accipitriformes) és galambalakúak (Columbiformes) rendfajainál a W-kromoszómán lévő szakasz mérete 400 és 550 bázispár, a Z-kromoszómán lévő szakasz mérete 600 és 700 bázispár közötti volt, a két szakasz között 100-200 bázispárnyi különbséggel. A bagolyalakúak (Strigiformes) és kakukk esetén ettől teljesen eltérő hosszúságú termékek voltak megfigyelhetők: a CHD1-W-szakasz 1000 bázispárnál hosszabb, míg a CHD1-Z-szakasz 650-700 bázispár hosszúságú volt (1. táblázat). A CHD1-W-szakasz néhány fajban, mint pl. a szenegáli papagáj (*Poicephalus senegalus*), a fenyvescinege (*Periparus ater*), a rozsdás csuk (*Saxicola rubetra*) és a guvat (*Rallus aquaticus*) nem szaporodott fel.

A CHD1-i16-marker esetén a kapott PCR-termékek mérete a darualakúak (Gruiformes) és a bagolyalakúak (Strigiformes) rendet és a kakukkot leszámítva 300-500 bázispár (W-kromoszóma) és 500-700 bázispár (Z-kromoszóma) között volt, legalább 100 bázispárnyi különbséggel.

A bagolyalakúak (Strigiformes) rendben és a kakukk esetén a CHD1-W szakasz 1000 bázispárnál hosszabb, míg a CHD1-Z szakasz 600 bázispár hosszú, a darualakúak (Gruiformes) rendben a CHD1-Z szakasz 550 bázispár hosszú volt (2. táblázat). Néhány faj esetén a rövidebb, W kromoszómán lévő fragment nem szaporodott fel, így nem volt alkalmas a nádiposzátákban (*Acrocephalus spp.*) és a pompás fényserégélyben (*Lamprotornis superbus*) a tojók azonosítására. A rétisas, a guvat és a nyári lúd esetén pedig a módosított PCR profil ellenére is több alkalommal az azonosítást megnehezítő fragment szaporodott fel CHD1-W szakaszon (400-600 bp között).

A CHD1-i9 marker W kromoszómán lévő szakasza minden vizsgált madárrendben 500-800 bázispár méretű, a CHD1-Z-szakasz minden faj esetén 1000 vagy annál több (kb. 1100-1300) bázispár hosszúságú volt. Ez a primerpár a tollminták 14,6%-ában egyáltalán nem adott terméket, a vérminták 4-6%-ában pedig a hosszabb, CHD1-Z-fragment nem szaporodott fel. Néhány fajnál ez a probléma minden esetben fennállt, hogy csak a W-kromoszómán lévő szakasz szaporodott fel, például az énekes rigó (*Turdus philomelos*), a barátcinege (*Poecile palustris*), a nagy fakopáncs, a haris (*Crex crex*) és a guvat esetén. Így ezeknél a fajoknál, a fragmentek hosszában megfigyelhető nagy variabilitás miatt, nem ajánlott ivarhatározásra. A Katalin-papagáj (*Bolborhynchus lineola*) volt az egyetlen faj, ami a tesztelés során egyszer sem volt meghatározható ezzel a primerrel, ugyanis egyik kromoszómához tartozó szakasz felszaporítása sem volt sikeres még vérmintáknál sem.

MEGVITATÁS

A madarak esetén a legmegbízhatóbb ivarmeghatározást a molekuláris módszer jelenti

A molekuláris ivarhatározás madarak esetén általában megbízhatóan használható, szemben a viselkedés megfigyelésével vagy az egyes testméretek alapján történő határozással. A rendelkezésre álló technikák fejlődésével már nem csak a felnőtt madarak, de a még tojásban lévő embriók szexálása is megoldható (28). A minták gyűjtésekor és a vizsgálat megtervezésekor azonban figyelembe kell venni a rendelkezésre álló szövetminták típusát. Eredményeink alapján a vérminták akár alkoholban voltak tárolva, akár szűrőpapírral lettek felitatva, megbízhatóan használhatóak. A tollminták esetén azonban a toll mérete és állapota jelentősen befolyásolta a sikerességet (pl. 25, 44). A kisméretű tollak vizsgálata 21%-ban sikertelennek bizonyult, akárcsak a korábbi vizsgálatok eredményei alapján a régebben kivedlett tollak. Ennek hátterében az állhat, hogy az ilyen mintákban kevesebb mennyiségű, erősebben szétterjedezett DNS található (44).

Az alkalmazni kívánt módszer (primerpár) kiválasztása ezért összefügg a szö-

vetminta típusával, mivel a várható termékméretetek meghatározzák az azonosítás sikerét. A legrövidebb szakaszokat felszaporító P2/P8 primer alkalmas lehet lebomlott szövetminták, vagy a tojásban lévő fióka ivarhatározásához is (29), mivel az általunk vizsgált mintatípusok esetén mindegyikében sikeresen kimutatható DNS-terméket eredményezett. Azonban a két kromoszómához kötődő változatok méretei között ennél a primernél volt a legkisebb a különbség, ezért több fajnál hosszú (akár 120 perces) elválasztási időre is szükség lehet, ill. egyes fajoknál ez sem elegendő az allélok egyértelmű elkülönítéséhez. Így fennáll a veszélye annak, hogy a tojókat hamisan hímnak lehet detektálni. A nagyobb felbontás érdekében ennél a primerpárnál a költségesebb akril-amid gél használatát javasolják, pl. a vörösbegy (*Erithacus rubecula*) vagy a bagolyalakúak (*Strigiformes*) rendjébe tartozó fajok esetén (3, 45). Az eredményeink alapján viszont ezeknél a fajoknál is jól meghatározható az ivar agarózgél-elektroforézis segítségével, mindössze a macskabagoly (*Strix aluco*), a maláj erdeibagoly (*Strix leptogrammica*), nagy fakopáncs, az egerészölyv, a rétisas, a parlagi sas, a nyári lúd és a kakukk esetén tapasztaltuk, hogy nem válik szét jól láthatóan a két kromoszómához tartozó szakasz. A másik három primer előnye, hogy a két fragment között jóval nagyobb a méretkülönbség és akár már 30–40 perces gélelektroforézist követően is azonosíthatóvá válnak a termékek. Friss szövetminták esetén jól használhatóak, csupán tollmintáknál fordult elő, hogy az CHD1i9 és CHD1i16 primerek alkalmazásával az 1000 bázispárnál hosszabb termékek nem minden esetben szaporodtak fel. A legtöbb fajnál a 2550F/2718R és a CHD1i16 primerpár bizonyult a legmegbízhatóbbnak.

Egyes madárfajoknál nem mindig volt egyértelmű eredmény a CHD1-gén alapú ivar-meghatározáskor

Némely madárrend esetén a CHD1-géneen alapuló molekuláris ivarhatározás nem mindig járt egyértelmű eredménnyel. Korábbi, több fajon végzett kutatásokban a baglyoknál (*Strigiformes*) az ivarhatározás gyakran sikertelen volt (5, 19, 30, 45). Módszertani fejlesztésként a Z37B primerpárt javasolták Dawson és mtsai (7) ezekre a fajokra, azonban az általuk talált fragmentek között nagyon kicsi méretkülönbség volt (2–19 bázispár) és a szétválasztáshoz kapilláris-elektroforézist használtak. Saját kutatásunk során viszont azt tapasztaltuk, hogy négy bagolyfaj esetén agarózgél-elektroforézissel is azonosíthatók az ivarok, csak a P2/P8 primerpár nem adott egyértelmű eredményt a macskabagoly és a maláj erdeibagoly esetén. Mind a négy bagolyfajban a CHD1-W-változat a 2550F/2718R és a CHD1i16 primer esetén szokatlan módon 1000 bázispárnál hosszabb terméket adott. Kizártuk annak lehetőségét, hogy mellékterméket kaptunk volna, mivel csak azokban a mintákban jelent meg ez a termék, ahol a másik két primer alapján egyértelműen tojót határoztunk vagy előzetes ismeretünk volt az egyedről.

Tollminta esetén a frissebb, nagyobb méretű tollakat válasszuk

A 13, újmadár-szabásúak alosztályba (*Neognathae*) tartozó madárrend több mint 60 fájával végzett vizsgálat során megállapíthatjuk, hogy az aspecifikus, univerzális markerek, amiket széles körben használnak ivarmeghatározásra, jól alkalmazhatóak a legtöbb általunk vizsgált fajban. Azonban mindegyik primer esetén vannak limitáló tényezők, amiket a vizsgálatok során figyelembe kell venni. Tapasztalataink alapján a madarak molekuláris ivarmeghatározásánál az alábbi eljárások betartását javasoljuk:

(1) A szövetminta megválasztásakor, ha a toll mellett döntünk, akkor minél hamarabb kezdjük meg a minták izolálását és a DNS kivonását.

(2) Tollgyűjtés esetén a minél nagyobb méretűt (pl. evezőtoll, faroktoll) válasszuk, ill. vedlett toll esetén a frissebbeket. A fajok ivari kromoszómái evolúciós léptékben mérve gyorsan változnak (12, 13, 22), emiatt előfordulhatnak olyan fajok, amelyekre egy adott marker egyáltalán nem működik (pl. mutáció lehet a primerek kötőhelyein), vagy nem megbízhatóan működik (csak ez egyik kromoszómán lévő gametológot szaporítja fel). Továbbá a nagyobb madárrendekben, mint pl. az énekesmadár-alakúak (*Passeriformes*) vagy a papagájalakúak (*Psittaciformes*) esetében egyik vagy másik primerpár nem az adott csoportra

jellemző méretű terméket adja. A mi esetünkben ezt tapasztaltuk két ausztráliai papagájnembem (*Alisterus* és *Polytelis*), amelyeknél a CHD1-W-termék jóval rövidebb (300 bp) a 2550F/2718R és a CHD1-i16-marker esetén is, mint a többi papagájfajban (400–500 bp; 2. táblázat).

(3) Ha nincs előzetes adatunk arról, hogy az általunk választott faj ivarhatározásához melyik primer használható a legmegbízhatóbban, akkor tollminták esetén kerüljük a hosszú, 1000 bázispár feletti terméket adó markereket (mint pl. a CHD1-i9), mert a nagy termékméret miatt fragmentált DNS-nél nem mindig ad eredményt. A jó minőségű, vélhetően sok DNS-t tartalmazó szövetminták esetén (pl. vér, tokos fiókakori toll, frissen vedlett nagyméretű toll) a négy primerpár bármelyike használható, azonban érdemes figyelembe venni, hogy a P2/P8 primerekkel sokszorozott PCR-termékek elválasztása hosszú idejű elektroforézist igényelhet. Az esetlegesen keletkező műtermékek elkerülése érdekében a CHD1-i16 primerek használatakor javasolt az ún. „touchdown” PCR-protokoll alkalmazása.

(4) Bizonyos fajok esetén a jól működő markerek sem adnak megbízható eredményt, mint pl. a guvatnál, harisnál vagy a kakukknál. Éppen ezért, hogy elkerüljük a téves határozásokat, azt javasoljuk, hogy olyan fajnál, ahol nem találunk információt a markerek megbízhatóságáról, ott minden esetben minimum 2–3 primerpárral kezdjük a meghatározást, szövetmintától függetlenül. ill. érdemes ismert ivarú egyedektől is mintát venni, hogy az esetleges felszaporodó műtermékeket kizárhassuk.

(5) A gélelektroforézis során pedig szem előtt kell tartani, hogy a Z és W változat között mekkora a méretbeli különbség, mert kis különbség esetén sűrűbb géle és hosszabb futási időre lehet szükség.

Összefoglalva, az általunk megadott szempontokat figyelembe véve és a primer-tesztelésen végighaladva a legtöbb madárrend esetén könnyen kivitelezhetővé válik a molekuláris ivarhatározás. Reméljük, hogy az összeállított protokoll hozzájárul a gyorsabb és eredményes kutatástervezésekhez.

A legtöbb madárrend esetén könnyen kivitelezhető a molekuláris ivarhatározás

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönjük a szövetmintákat DR. PAP PÉTER LÁSZLÓNAK, DR. PAZÁR PÉTERNEK, a Pannon Egyetem Ornitológiai Kutatócsoportjának, az Ócsai Madárvárta Egyesületnek, a Duna-Dráva Nemzeti Park munkatársainak, a Parlagisas-védelmi Munkacsoportnak, a Kékvércse-védelmi Munkacsoportnak, a Szalakóta Life program munkatársainak, a Nyíregyházi Állatpark munkatársainak, KOLESZÁR BALÁZSNAK, UHNER ANTALNAK a Magyar Galamb- és Kisállattenyésztők Országos Szövetség elnökének, az Anser-Branch Ltd.-nek és a madártenyésztőnek, akik az Aquilaborba mintát küldtek. Köszönjük JAKAB SZILVIÁNAK, VILI NÓRÁNAK, TAKÁCS NÓRÁNAK és SZEKERES SÁNDORNNAK a labormunkában nyújtott segítségét. A kutatás finanszírozását a Nemzet Fiatal Tehetségei Ösztöndíj Program NTP-NFTÖ-16-0493. és az OTKA 108571. pályázatok tették lehetővé.

IRODALOM

- ALATALO, R. V. – GUSTAFSSON, L. – LUNDBERG, A.: Why do young passerine birds have shorter wings than older birds? *Ibis.*, 1984. 126. 410–415.
- BOUTETTE, J. B. – RAMSAY, E. C. et al.: An improved polymerase chain reaction–Restriction Fragment Length Polymorphism assay for gender identification in birds. *J. Avian Med. Surg.*, 2002. 16. 198–202.
- CATRY, P. – CAMPOS, A. et al.: Winter segregation of migrant European Robins *Erithacus rubecula* in relation to sex, age and size. *J. Avian Biol.*, 2004. 35. 204–209.
- CERIT, H. – AVANUS, K.: Sex determination by CHDW and CHDZ genes of avian sex chromosomes in *Nymphicus hollandicus*. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 2007a. 31. 371–374.
- CERIT, H. – AVANUS, K.: Sex identification in avian species using DNA typing methods. *World's Poultry Sci J.*, 2007b. 63. 91–100.
- CRAMP, S.: *The Complete Birds of the Western Palearctic on CD-ROM*. 1998. Oxford University edition
- DAWSON, D. A. – BREKKE, P. et al.: A marker suitable for sex-typing birds from degraded samples. *Con. Gen. Res.*, 2015. 7. 337–343.

8. DMITRENOK, M. – PUGLISI, L. et al.: Geographical variation, sex and age in Great Bittern. *Ibis.*, 2007. 149. 37–44.
9. DUBIEC, A. – ZAGALSKA-NEUBAUER, M.: Molecular techniques for sex identification in birds. *Biol. Lett.*, 2006. 43. 3–12.
10. ELLEGREN, H.: First Gene on the Avian W Chromosome (CHD) Provides a tag for universal sexing of non-ratite birds. *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 1996. 263. 1635–1641.
11. ELLEGREN, H.: Evolution of the avian sex chromosomes and their role in sex determination. *Trends Ecol. Evol.*, 2000. 15. 188–192.
12. ELLEGREN, H.: Sex-chromosome evolution: recent progress and the influence of male and female heterogamety. *Nature Rev. Gen.*, 2011. 12. 157–166.
13. ELLEGREN, H. – CARMICHAEL A.: Multiple and independent cessation of recombination between avian sex chromosomes. *J. Genet.*, 2001. 158. 325–331.
14. ELLRICH, H. – SALEWSKI, V. – FIEDLER, W.: Morphological sexing of passerines: not valid over larger geographical scales. *J. Ornithol.*, 2010. 151. 449–458.
15. FRANCIS, C. M. – WOOD, D. S.: Effects of age and wear on wing length of Wood-Warblers. *J. Field Ornithol.*, 1989. 60. 495–503.
16. FRIDOLFSSON, A. K. – ELLEGREN, H.: A simple and universal method for molecular sexing of non-ratite birds. *J. Avian Biol.*, 1999a. 30. 116–121.
17. FRIDOLFSSON, A. K. – ELLEGREN, H.: A simple and universal method for molecular sexing of birds. *J. Avian Biol.*, 1999b. 30. 401–404.
18. GHORPADE, P. B. – GUPTA, P. K. et al.: Molecular sexing of threatened Gyps vultures: an important strategy for conservation breeding and ecological studies. *SpringerPlus.*, 2012. 1. 62.
19. GRIFFITHS, R. – DOUBLE, M. C. et al.: A DNA test to sex most birds. *Mol. Ecol.*, 1998. 7. 1071–1075.
20. GRIFFITHS, R. – ORR, K.: The use of amplified fragment length polymorphism (AFLP) in the isolation of sex-specific markers. *Mol. Ecol.*, 1999. 8. 671–674.
21. GRIFFITHS, R. – TIWARI, B.: The isolation of molecular genetic markers for the identification of sex. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA.* 1993. 90. 8324–8326.
22. HANDLEY, L. J. L.: Evolutionary strata on the Chicken Z chromosome: implications for sex chromosome evolution. *J. Gen.*, 2004. 167. 367–376.
23. HARNOS, A. – CSÖRGŐ, T.: Ivarmeghatározás biometriai adatok alapján – esettanulmány a csilpcsalpüzikére. *Ornis Hun.*, 2011. 19. 40–52.
24. HARVEY, M. G. – BONTER, D. N. et al.: A comparison of plucked feathers versus blood samples as DNA sources for molecular sexing. *J. Field Ornithol.*, 2006. 77. 136–140.
25. HOGAN, F. E. – COOKE, R. et al.: Optimizing the use of shed feathers for genetic analysis. *Mol. Ecol. Res.*, 2008. 8. 561–567.
26. HORVÁTH, M. B. – MARTÍNEZ-CRUZ, B. – NEGRO, J. J. – KALMÁR, L. – GODOY, J. A.: An overlooked DNA source for non-invasive genetic analysis in birds. *J. Avian Biol.*, 2005. 36. 84–88.
27. JARVIS, E. D. – MIRARAB, S. et al.: Whole-genome analyses resolve early branches in the tree of life of modern birds. *Science*, 2014. 346. 1320–1331.
28. JENSEN, T. – MACE, M. – DURRANT, B.: Sexing of mid incubation avian embryos as a management tool for zoological breeding programs. *Zoo Biol.*, 2012. 31. 694–704.
29. JENSEN, T. – PERNASETTI, F. M. – DURRANT, B.: Conditions for rapid sex determination in 47 avian species by PCR of genomic DNA from blood, shell-membrane, blood vessels and feathers. *Zoo Biol.*, 2003. 22. 561–571.
30. KAHN, N. W. – JOHN, J. ST. – QUINN, T. W.: Chromosome-specific intron size differences in the avian CHD gene provide an efficient method for sex identification in birds. *Auk*, 1998. 115. 1074–1078.
31. KIMBALL, R. T. – MARY, C. M. ST. – BRAUN, E. L.: A macroevolutionary perspective on multiple sexual traits in the Phasianidae (Galliformes). *Int. J. Evol. Biol.*, 2011. 2011. 1–16.
32. LEE, J. C. I. – TSAI, L. C. et al.: A novel strategy for avian species and gender identification using the CHD gene. *Mol. Cell. Probe.*, 2010. 24. 27–31.
33. LIU, H. – LI, J. et al.: Molecular sexing of endangered cranes based on CHD-W gene. *J. App. Anim. Res.*, 2011. 39. 212–217.
34. MENDENHALL, C. D. – SEKERCIOGLU, C. H. – BRENES, F. O.: Using interpubic distance for sexing manakins in the field. *J. Field Ornithol.*, 2010. 81. 49–63.
35. MILLS, L. S. – CITTA, J. J. et al.: Estimating animal abundance using noninvasive DNA sampling: promise and pitfalls. *Ecol. App.*, 2000. 10. 283–294.
36. MORINHA, F. – CABRAL, J. A. – BASTOS, E.: Molecular sexing of birds: A comparative review of polymerase chain reaction (PCR)-based methods. *Theriogenology*, 2012. 78 703–714.
37. MURPHY, M. T.: A cautionary tale : cryptic sexual size dimorphism in a socially monogamous Passerine. *Auk*, 2007. 124. 515–525.
38. PIENKOWSKI, M. W. – MINTON, C. D. T.: Wing length changes of the Knot with age and time since moult. *Bird Study.*, 1973. 20. 63–68.
39. RICHNER, H.: Avian laparoscopy as a field technique for sexing birds and an assessment of its effects on wild birds. *J. Field Ornithol.*, 1989. 60. 137–142.
40. SUH, A. – KRIEGS, J. O. et al.: Retroposon insertions and the chronology of avian sex chromosome evolution. *Mol. Biol. Evol.*, 2011. 28. 2993–2997.
41. SVENSSON, L. *Identification Guide to European Passerines.* 1992.
42. TABERLET, P. – WAITS, L. P. – LUIKART, G.: Noninvasive genetic sampling: look before you leap. *Trends Ecol. Evol.*, 1999. 14. 323–327.
43. TSUDA, Y. – NISHIDA-UMEHARA, C. et al.: Comparison of the Z and W sex chromosomal architectures in elegant crested tinamou (*Eudromia elegans*) and ostrich (*Struthio camelus*) and the process of sex chromosome differentiation in palaeognathous birds. *Chromosoma*, 2007. 116. 159–173.
44. VILI, N. – NEMESHÁZI, E. – KOVÁCS, SZ. – HORVÁTH, M. – KALMÁR, L. – SZABÓ, K.: Factors affecting DNA quality in feathers used for non-invasive sampling. *J. Ornithol.*, 2013. 154. 587–595.
45. VUCICEVIC, M. – STEVANOV-PAVLOVIC, M. et al.: Sex determination in 58 bird species and evaluation of CHD gene as a universal molecular marker in bird sexing. *Zoo Biol.*, 2013. 32. 269–276.
46. WEIGMANN, H. D.: Reduction of disulfide bonds in keratin with 1 - 4-dithiothreitol I. Kinetic investigation. *J. Polymer Sci. Part A.*, 1968. 1. 2237–2253.

Közlésre érke.: 2017. máj. 25.

RENDEZVÉNY

Állatorvostudományi Egyetem, Laborállat-tudományi és Állatvédelmi Osztály
1078 Budapest, István utca 2.
fodor.kinga@univet.hu

Az Állatorvostudományi Egyetem Laborállat-tudományi és Állatvédelmi Osztálya, az Állatorvostudományi Egyetem Munkahelyi Állatjóléti Bizottsága, a Magyar Laborállat-tudományi Egyesület és az Állatorvosok az Állatvédelemért Alapítvány közös szervezésében, szeptemberben 7-én került megrendezésre az „**Állatkísérletek állatvédelmi szakmai megítélése**” című szakmai nap, amely nemcsak a szakterületen dolgozó és kutató kollégákat, hanem az állatvédő szervezetek aktivistáit, sőt a "laikus", állatszerető embereket is nyitott kapukkal várta.

A bevezető előadásban DR. FODOR KINGA, az Állatorvostudományi Egyetem Laborállat-tudományi és Állatvédelmi Osztályának egyetemi adjunktusa, egyben a rendezvény főszervezője és levezető elnöke (1. kép) ismertette az állatkísérletek társadalmi megítélésével kapcsolatban végzet felméréseik eredményét. A kutatás során 20 kérdésből álló kérdőív on-line kitöltésére nyílt lehetőségük a téma iránt érdeklődőknek, amelynek eredményeképpen 341 értékelhető válasz került feldolgozásra. A kitöltők 80%-a minimum érettségivel, vagy annál magasabb szintű végzettséggel rendelkezett, 78%-uk tart otthon valamilyen állatot, sőt, 40%-uk kifejezetten állatokkal kapcsolatos munkát végez. Így a válaszadók az állatokhoz az átlagnál jobban értő társadalmi réteget képviselték. Arról a szóról, hogy „*állatkísérletek*” a válaszadók 37%-a gyógyszerkísérletekre vagy kozmetikai szerek tesztelésére, 29%-a erősen negatív töltetű kifejezésekre (pl. halál, horror, kiszolgáltatottság), 7%-a elsősorban a nem megfelelő, vagy kifejezetten rossz, állatkínzó tartási körülményekre, további 7%-uk pedig kimondottan egy-egy állatfajra (egér, patkány, nyúl, majom) asszociált. Arra a kérdésre, hogy „*milyen célból nem végezhető állatkísérlet*”, a válaszadók csaknem 100%-a helyesen tudta a választ, miszerint „*lőszer előállítás céljából*”, ugyanakkor 60%-uk nem rendelkezett azzal az információval, hogy „*szemfesték és szempillaspirál ártalmatlanságának vizsgálata érdekében*” ma már nem engedélyezett hazánkban élő állatok felhasználása, 30%-uk pedig tiltottnak ítélt meg olyan vizsgálatokat is, amelyek elvégzése a vonatkozó jogszabályok értelmében viszont engedélyezettnek minősül (pl. élelmiszerek, egyéb adalékanyagok fejlesztése, ill. gyógyszerek hatékonyságának vizsgálata). Az állatkísérletek negatív társadalmi megítélésével egybeesik, hogy a kísérletet végző személyt a válaszadók 28 %-a elítéli (pl. „okleve-



KÉP 1. DR. FODOR KINGA, az Állatorvostudományi Egyetem Munkahelyi Állatjóléti Bizottságának Elnöke, a rendezvény szervezője

Fotó: BAJOMI BÁLINT (www.bajomibalint.hu)

les hentesnek” nevezve őket), és csak 14%-uk gondolja úgy, hogy ezek az emberek munkájukkal a fejlődést, az emberiség előremenetelét szolgálják. Magyarországon (és az Európai Unióban) az állatkísérletek végzésének nagyon szigorú végzettségi és folyamatos továbbképzési követelményei vannak, ennek ellenére a kérdőívet kitöltők 54%-a szerint az ilyen jellegű tevékenység végzése nincs külön szakképesítéshez kötve, sőt, 9%-uk szerint bárki végezhet állatkísérletet, amennyiben a munkájához erre szüksége van. Annak ismeretében, hogy a válaszadók túlnyomó többsége a társadalom tanultabb rétegéből került ki, sőt, 40%-uk állatokkal kapcsolatos munkát végez, ez nem túl biztató eredmény. Az állatkísérletek elutasítói legtöbbször a kísérlettel járó fájdalomkózára hivatkoznak, pedig csak 20%-uk becsülte meg helyesen a fájdalmas kísérletek valós arányát. Érdekes ellentmondás adódott a két kérdés összevetése után: a válaszadók 42%-a szerint ugyanis egy fájdalomcsillapító hatásereőségének tesztelése céljából megengedett fájdalomkózás egy állatnak, ugyanakkor arra a kérdésre, hogy „*ön szerint megengedhető-e, hogy egy állatnak komoly szenvedést és/vagy fájdalmat okozzanak egy állatkísérletben*”, a válaszadók 91%-a a „nem” válasz jelölte be. Ez is azt mutatja, hogy az emberek nem következetesek az állatkísérletek megítélésében:

általánosságba véve elítélik azokat, kivéve, ha saját életminőségük javítása érdekében történik, ugyanis ebben az esetben már nem ennyire elutasítók. Összességébe véve kijelenthető, hogy még a szakemberek ismeretei is hiányosak az állatkísérletekkel kapcsolatban, állattjóléti szempontból súlyosabbnak ítélik meg a valóságosnál, a laikusokból pedig kifejezetten erőteljes érzelmi reakciókat vált ki ez a témakör.

DR. KORSÓS GABRIELLA, az Állatorvostudományi Egyetem Laborállat és Állatvédelmi Osztályának PhD-hallgatója az állatkísérletek történetét foglalta össze. Az élő állatokon történő vizsgálatok az Ókorig nyúlnak vissza, a mai Görögország területén már az i.e. VI. században felismerték, hogy az emberi és állati test felépítése és működése hasonló, így az állatok vizsgálatával fontos információkat kaphatunk az emberi test működésével kapcsolatban is. Az élő vagy elpusztult állatok boncolásos vizsgálata hamar népszerű tudományos módszerré vált. A Középkorban – néhány arab tudós munkásságát leszámítva – az orvostudomány ezen ága háttérbe szorult, egészen a Reneszánsz elérkeztéig, amikor elsőnek Vesalius – akit máig a modern anatómia megteremtőjeként tartunk számon – boncolásokba nem kezdett. A Felvilágosodás tudományos fejlődésének részeként az állatkísérletek száma is egyre nő, ám a használt módszerek már akkori szemmel nézve is kegyetlenek, és művelői is sokszor a szórakoztatást helyezik előtérbe a tudományos eredmények elérése helyett. Az állatkísérletek népszerűségének növekedésével az azt ellenzők hangja is egyre hangosabbá válik, a XVIII. században már számos filozófus bírálta az emberközpontú szemléletet, amely tétlenül nézi és elfogadja az állatok szenvedését. A XIX. században az orvostudomány fejlődése fölgyorsul, a kórokozók és az ellenük való védekezés kutatása nagyságrendekkel megnövelte az állatkísérletekben fölhasznált állatok számát, áldozatuknak hála számos vakcinát és ellenanyagot fedeztek föl, az emberi megbetegedések száma pedig ennek köszönhetően radikálisan csökken. Eközben a biztonságos altatási módszerek fölfedezése a kísérleti állatok életminőségét nagyban javította. Ennek ellenére az állatkísérlet-ellenes csoportok egyre aktívabbá váltak. A XX. században az orvosi tudás soha nem látott mértékben nőtt, a fölhasznált állatok egyedszáma ezt szorosan követi és megteremtődik a laborállat-tudomány. A XXI. századra a fölhasznált állatok "fajlagos" száma évről évre csökken, a módszerek egyre finomodnak, az élő állatokkal történő kísérletek szükségességéről pedig igen heves viták folynak.

DR. FEKETE SÁNDOR György egyetemi tanár, a Magyar Laborállat-tudományi Egyesület Elnöke (2. kép) "A tudomány áldozatai és hősei" című előadásában bemutatta az állatkísérleteknek köszönhető korszakalkotó tudományos eredmények mellett az állatokon végzett vizsgálatok sötét oldalát is, amelyek tudományos szempontból

nem vezettek eredményre, vagy ha igen, annak állattjóléti szempontból túl nagy ára volt, esetleg etikai szempontból kifejezetten elítélendők voltak. A bevezetésben leszögezte, hogy állatokon kísérletezni szükséges, ugyanis sem megfelelő orvosi biológiai ismeretekhez nem lehet jutni, sem a gyógyszer-, sem az oltóanyagfejlesztés nem képzelhető el ma még enélkül. A konfliktus mindig az emberiségnek hozott többlet és az állat szenvedése között áll fenn. FEKETE professzor olyan történelmi példákat ismertetett, amelyekben jelentős létszámú "állathős" súlyosan szenvedett ("áldozat"), viszont meghatározó orvosi eredményeket szolgáltatottak. Így sok nyúl és kutya volt kénytelen a veszettség klinikai tüneteit is elviselni, amíg PASTEUR valóban hatékony oltóanyagot tudott kifejleszteni. A XIX. század végén a torokgyík leküzdése érdekében BEHRING sok-sok tengerimalac élete árán, de hatékony antitoxint állított elő. Igaz ugyan, hogy BANTING és BEST számos kutyát föláldozott, de megtalálta a cukorbetegség a pontos okát és az inzulin fölfedezésével megnyitotta a gyógykezelés lehetőségét. Az előadó fölvetette a kérdést: a XXI. század technikai fölitélei között miért nem helyettesítünk minden állatkísérletet *in vitro* módszerekkel, például sejtenyészetekkel. A válasza az volt, hogy vannak olyan tünetek, gyógyszer mellékhatások, amelyek fölfedéséhez teljes élő állati szervezetre van szükség. Így a görcsokozás, a csonttörés, a vér összetételének változása, asztma, allergia, bőrbántalmak és a transzplantátumok kilökődése nem mutatható ki baktériumokon, sejten-, vagy szervtenyészeteken. A helyes kísérletezés alapjait a 3"R" koncepció képezi, azaz a csökkentés (Reduction), a helyettesítés (Reduction) és a tökéletesítés/finomítás (Refinement). Az állatkísérletek legnagyobb gondját az jelenti, hogy a kapott eredményeket mennyiben lehet más állatra, ill. emberre alkalmazni (extrapoláció). A téves extrapoláció okozta például a múlt században hírhedt Contergan (talidomid) botrányt is, amikor a patkányon ártalmatlan nyugtató hatású készítmény terhes nők magzataiban súlyos torzképződést okozott – több kísérleti



KÉP 2. PROF. DR. FEKETE SÁNDOR György, az MLTE Elnöke
Fotó: BAJOMI BÁLINT (www.bajomibalint.hu)

állatfaj igénybe vételével meg lehetett volna előzni a problémát. A részbeni megoldásként kínálkozó, emberi önkénteseken végzett (pre)klinikai kipróbálás sem mentes a veszélyektől. Az ún. nortwick-parki esetben (200/6) immunmoduláns gyógyszert próbáltak ki önkénteseken: az "eredmény" a résztvevők súlyos károsodása, csaknem halála lett, jóllehet a majomkísérleti adag 1/500-ad részét alkalmazták. Mindez azt a – nehezen föloldható – etikai dilemmát okozza, hogy jó és embere is alkalmazható eredményt csak sokféle állatfajon történt kísérlet adhat, ez viszont növeli az állatfólhasználást. FEKETE professzor végül ismertette a legtöbbet fölírt 20 gyógyszer elgondolkodtató listáját, amelyek közül öt hypertonia-ellenes, kettő csökkenti a gyomorsav termelését, kettő antidepresszáns, három koleszterinszint-csökkentő, kettő fájdalomcsillapító, kettő pedig vizelethajtó hatással bír, de ezen a listán található antibiotikumok, vitaminok, vérhígítók, cukorbetegség és pajzsmirigybántalom kezelésére adott gyógyszerek is. Fölmerül a kérdés, hogy ezek nagy része helyes életmóddal megelőzhető, ill. kezelhető, tehát elvileg kevesebb nagylétszámú állatkísérlettel nyert mesterséges vegyületre lenne igazából szükség.

DR. METZGER SZILVIA, a Kaposvári Egyetem Környezet-tudományi és Természetvédelmi Intézetének egyetemi docense az állatkísérletek nemzetközi, európai uniós, és ezzel összefüggésben hazai jogi szabályozását ismertette. Hazánkban az állatkísérletek a következő jogszabályok alá tartoznak: az Európai Parlament és Tanács 2010/63/EU Irányelve (2010. szeptember 22.) a tudományos célokra felhasznált állatok védelméről; az 1998. évi 28. törvény az állatok védelméről és kíméletéről; valamint a 40/2013. (II. 14.) Korm. rendelet az állatkísérletekről. A hallgatóság (3. és 4. kép) nagy része meglepetten vette tudomásul, hogy egyes alapfogalmak, mint pl. az állatkísérlet, a kísérleti állat, az állat tulajdonosa, vagy akár az állatokon végezhető egyes beavatkozás teljesen más értelmet nyernek és másfajta megítélés alá esnek, amennyiben azt nem tudományos, hanem jogi oldalról közelítjük meg. METZGER doktornő részletekbe menően ismertette az állatkísérletek végzésének jogszabályban rögzített feltételeit, külön kitérve a kísérletben felhasználható állatfajokra, valamint az állatkísérletekben részt vevő dolgozók végzettségi, oktatási, és továbbképzési kötelezettségeire.

DR. DEÁK ÁDÁM a Debreceni Egyetem Sebészeti Műtéttani Tanszékének egyetemi docense olyan alternatív módszereket és lehetőségeket ismertetett, melyek alkalmasak lehetnek élő állatok helyettesítésére. Jóllehet a „3R” szabály értelmében ez ma már jogszabályban is előírt kötelezettség, a tudomány mai állása, ill. egyes élettani vizsgálatok speciális jellege még nem teszi lehetővé az állatkísérletek teljes nélkülözését. Mindezek ellenére egy vizsgálat, vagy kutatás tervezésekor a legfontosabb szempont már a tervezés fázisában is az kell legyen, hogy a lehető legkevesbé érzékeny, így alacsonyabb rendű élőlények kerüljenek

kísérletbe: rovarok, férgek, csigák, vagy akár a növények, gombák, egyszéjtűek, amelyek kiváló kísérleti alanyok lehetnek a gerinceseknek részbeni kiváltására. Köszönhetően a digitalizáció és az informatika robbanásszerű fejlődésének, egyre szélesebb körben használnak olyan új *in vitro* módszereket mint a 2D sejt- és szövettenyészetek, a szervchippék, a 3D nyomtatással előállított szervmodellek, a szervspecifikus szimulációs szoftverrendszerek, sőt ma már a vérkeringés, vagy a sejtek közötti folyadékáramlás vizsgálata is megoldható ún. bioreaktorok alkalmazásával. Az oktatási célú állatfólhasználás kiváltására minden szempontból megfelelő mesterséges modellek is rendelkezésünkre állnak, ezek széleskörű elterjedésének jelenleg csak az igen magas árak szab határt. Előadásában Deák doktor is megemlítette az önkéntes alapon történő emberkísérletek lehetőségét, de ő is figyelmeztetett rá, hogy ezek etikai megfontolások miatt sokkal súlyosabb megítélés alá esnek, mint az állatkísérletek többsége – sőt már emberekből származó sejtvonalak esetében is aggályos lehet a dolog, amennyiben az elhunyt nem adta előzetesen beleegyezését ehhez (I. HeLa sejtek).



KÉP 3. A hallgatóság feszült figyelemmel követte az előadásokat
Fotó: BAJOMI BÁLINT (www.bajomibalint.hu)



KÉP 4. A rendezvény az állatkísérleteket végző kutatók és a különféle állatvédő szervezetek munkatársa mellett számos érdeklődő kollégát is vonzott
Fotó: BAJOMI BÁLINT (www.bajomibalint.hu)

Az állatkísérletek legfrissebb statisztikai adatait DR. GYERTYÁN ISTVÁN, az Állatkísérleti Tudományos Etikai Tanács (ÁTET) Elnöke ismertette. A kísérleti állatok száma hazánkban az elmúlt évek viszonylatában folyamatosan csökken. Míg a 2000-es évek elején számuk közelítette a hatszázezret, addig a tavalyi évben csak 190 ezer állatot használtak föl. Jelentősen csökkent az egerek és a nyulak, a halak és a madarak – elsősorban a baromfifélék – száma viszont háromszorosára, a kétél-tűké pedig hétszeresére nőtt. Ha a felhasznált állatok számát egy adott országon belül a népesség számához viszonyítjuk, akkor Magyarországon 1000 főre 17 kísérleti állat jut. Ebből a szempontból a legtöbb állatot az Amerikai Egyesült Államokban és Belgiumban, a legkevesebbet Portugáliában vannak kísérletbe. Annak a megítéléséhez, hogy túl sok, vagy még megengedhető mértékű-e a hazánkban a kísérletekben felhasznált állatok egyedszáma, álljon itt egy másik, az életmóddal kapcsolatban álló, és ugyancsak állatok életébe kerülő statisztikai adat. Ugyanabban az évben, amikor hazánkban közel 170 ezer állatot használtunk állatkísérletben, 237 millió vágóállatot vágunk le. Továbbá hazánkban évente átlagosan 100–150 ezer kutya kóborol el, közülük 15 ezret vadászok lönek ki, több tízezer pedig gázolás során pusztul el. A kísérleti célra használt kutyák száma évente 400–600 közé tehető, és ezek kutyák többsége nem feltétlenül fájdalmas kísérletben vesz részt. Ezen túlmenően a többségüket egész élete hosszaiig tartó vizsgálatokba vonnak bele, így számuk több éves statisztikába is bekerül. Magyarországon az állatkísérletek körülbelüli egyharmadát a transzlációs vagy alkalmazott kutatások teszik ki, ugyancsak egyharmadukat hatósági vizsgálatok és termelési célok érdekében végzik, 24%-át teszi ki az alapkutatás, 3%-át a fajok megőrzésére irányuló vizsgálatok és mindösszesen 1,6%-ra tehető a felsőoktatás, vagy szakmai képzés érdekében elvégzett vizsgálatok aránya. Az állatkísérletek kapcsán a legtöbb ellenvetést azok a vizsgálatok váltják ki, amelyek során az állatokat jelentős mértékű fájdalom éri, vagy erőteljes és hosszan tartó stresszhatásnak vannak kitéve. Az ilyen, ún. „súlyos” besorolási kategóriába tartozó vizsgálatok hazánkban az utóbbi évek viszonylatában az összes állatkísérletnek átlagosan a 7%-át teszik csak ki, amely az Európai Unió tagállamaiban átlagos értéknek számít.

Az utolsó előadásban DR. FODOR KINGA, mint az Állatorvostudományi Egyetem, és az Országos Közegészségügyi Intézet Munkahelyi Állatjóléti Bizottságának elnöke gyakorlati példákon keresztül, állatházi esetek bemutatásával szemléltette, hogy hogyan lehetséges kísérleti állatok vonatkozásában is értelmezni a jó gazda gondosságának fogalmát. Kiemelte, hogy az állatokkal való humánus bánásmód nemcsak a jogszabályi kötelezettségek betartása miatt fontos, hanem azért is, mert hiánya a vizsgálat eredményességét megkérdőjelezheti.

A tudományos szempontból értékelhetetlen eredményt hozó, vagy bármilyen ok miatt elrontott állatkísérletek túlnyomó többségének háttérében emberi mulasztás áll. Ez nemcsak gazdasági és munkavédelmi szempontból, hanem állatjóléti és etikai megfontolások miatt is kifogásolható, sőt adott esetben elítélendő. Fodor doktornő éppen ezért külön kérte, sőt, felhívta az élő állatokkal vizsgálatokat végző kollégák figyelmét arra, hogy minden ilyen jellegű munkájuk során az állati jóllét feltételeinek biztosítását tartsák alapvető feladatuknak és csak ezt kövesse a tudományos kutatásra irányuló figyelem. Az állatvédőktől pedig mérsékeltebb reakciót és véleménynyilvánítást kért, főleg azokban az esetekben, amelyekben nem tudják szakmailag megítélni sem egy vizsgálat fontosságát, sem egy adott vizsgálattal összefüggésben az állatokat érő fájdalom, szenvedés mértékét. Az előadásban az is elhangzott, hogy állatvédelmi megfontolások miatt nagyon fontos lenne az eredményre nem vezető állatkísérletek valamilyen szintű publikálása vagy nyilvánossá tétele annak érdekében, hogy elkerülhetők legyenek a fölösleges állatföldhasználással járó ismétlések.



KÉP 5. a kerekasztal beszélgetés résztvevői (balról jobbra):

DR. FODOR KINGA moderátor, SZILÁGYI ISTVÁN, Fehérkereszt Állatvédő Liga; NÉMEDI EDINA, Állatmentő Szolgálat Alapítvány; DR. KAJÓ CECÍLIA, Birtokvédelmi Szövetség; TORNÓCZKY ANITA, Állatvédőrség Alapítvány; és SCHNEIDER KINGA, Noé Állatotthon Alapítvány

Fotó: BAJOMI BÁLINT (www.bajomibalint.hu)

Az ebédszünetet követő kerekasztal-beszélgetésre neves állatvédelmi szervezetek vezetői, aktivistái, ill. állatvédelmi ügyekben eljáró jogász részvételével került sor (5. kép). A rendezvény sikerét jelzi a több, mint száz regisztrált és megjelent résztvevőn túl a kerekasztal-beszélgetés során az állatvédő szervezetek vezetői és a kutató kollégák között kialakult élénk szakmai vita is, amelybe a hallgatóság, sőt, a média megjelent képviselői is bekapcsolódtak. Már a beszélgetés elején előkerültek a problémák: a kutatók sérelmezik az ismeretek hiányából,

vagy a tudatlanságból fakadó állatvédelmi túlkapásokat, amelyek jelentősen hátráltatják az állatok bevonásával végzett tudományos munkát. Az állatvédői oldal viszont nem tartja elfogadhatónak az állatkísérletekkel kapcsolatos információk elhallgatását, valamint azt, hogy nem engedik be őket olyan helyekre, ahol állatkísérletek zajlanak. Emiatt nem tudnak megbizonyosodni többek között arról sem, hogy ott az állatokkal való bánásmód megfelelő, semmiképpen nem kegyetlen. Ennek kapcsán tisztázták, hogy az állatok tartási körülményeit nagyban befolyásolja a felhasználásuk módja, tehát soha nem szabad összehasonlítani a kedvtelésből, gazdasági haszonállatként, vagy kísérleti állatként tartott állat ellátási körülményeit, még akkor sem, ha ugyanarról a fajról van szó. Ugyanis teljesen más igényeknek kell megfelelniük, ennek megfelelően akár még a leölésük módja sem lesz hasonló annak ellenére, hogy azok mindegyike lehet humánus módon is kivitelezett. A hallgatóság sora-

iból érkezett kérdések elsősorban az egyes vizsgálatok megalapozottságára, szükségességére irányult, ill. szó esett a médiában megjelenő túlkapásokról is, melyeknek hátterében az állatvédők a tájékoztatás elmaradását és a tények elhallgatását, a kutatók viszont a szenzációkeltés mellett a kellő mértékű tájékozódás és pontosabb információszerzés hiányát látják. A beszélgetés végén mind állatvédői, mind kutatói oldalról az a megállapodás született, hogy segíteni fogják egymás munkáját és igyekezni fognak csitítani az ellentéteket, aminek első lépéseként egyes kutatóhelyekre belátást engednek állatvédő szervezeteknek, akik cserébe egy-egy adott ügy kapcsán konzultálnak a szakemberekkel, mielőtt bármilyen akcióba kezdenek.

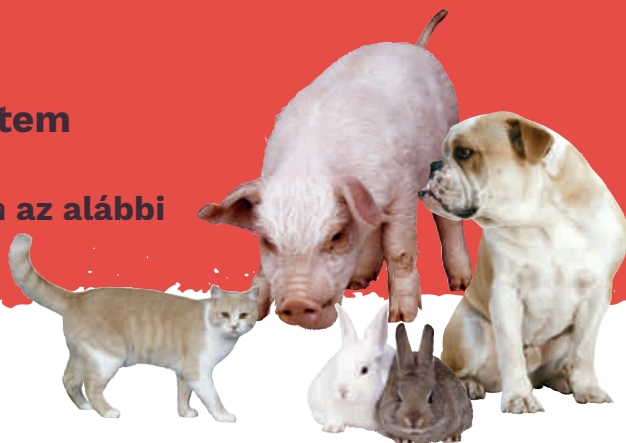
**dr. Fodor Kinga, dr. Korsós Gabriella,
és dr. Fekete Sándor György**



Állatorvostudományi
Egyetem

FELHÍVÁS

Az Állatorvostudományi Egyetem
Továbbképzési Csoportja
a 2018. év tavaszi szemeszterében az alábbi
kistanfolyamok indítását tervezi:



2018. január 30. (kedd)

Helyes és hatékony antibakteriális terápia a sertéspraxisban

A képzés felelőse: Dr. Jerzsele Ákos

2018. február 24. (szombat)

A folyadékterápia alapelvei a kisállatgyógyászatban

A képzés felelőse: Dr. Vízi Zsuzsanna

2018. május 4. (péntek)

Kutyák és macskák EKG vizsgálata

A képzés felelőse Dr. Manczur Ferenc

Jelentkezés és további információ: ÁTE Továbbképzési Csoport

admin.tkk@univet.hu • +36 1 478 4229 • +36 30 820 87 09 • www.univet.hu/hu/hallgato/tovabbkepzes

A változtatás jogát fenntartjuk!

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



Állatorvostudományi
Egyetem

FELHÍVÁS

a Kisállatgyógyász klinikus szakállatorvos
szakirányú továbbképzési szakra
(önköltséges, levelező tagozat)



A képzés célja:

A kisállatgyógyász klinikus szakállatorvosi képzést elvégző hallgatók naprakész ismereteket szereznek az állatorvosi belgyógyászat és sebészet számos területén, valamint a praxismenedzsment témaköreiben. Megismerik a komplex diagnosztikai és terápiás protokollokat, amelyek elengedhetetlenek egy korszerű, sikeres praxis építéséhez.

Szakfelelős:

Dr. Németh Tibor, Ph.D, habil, egyetemi tanár
(nemeth.tibor@univet.hu)

A képzés kezdete:

2018. február 26.

Képzési idő:

4 félév, félévenként 10 oktatási nap

Képzés helye:

Állatorvostudományi Egyetem (Budapest, István u. 2.)

Felvételi követelmények:

- állatorvos - doktori diploma
- legalább 3 éves szakmai gyakorlat, ideértve oktatási intézményben vagy diagnosztikai intézetben eltöltött időt is

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

Szakdolgozat:

A 4. szemesztert követő komplex záróvizsga

Záróvizsga:

Oklevélben szereplő

végzettség megnevezése:

Kisállatgyógyász klinikus szakállatorvos

Önköltség összesen:

250 000 Ft / félév

Jelentkezés és további információ: ÁTE Továbbképzési Csoport

admin.tkk@univet.hu • +36 1 478 4229 • +36 30 820 87 09 • www.univet.hu/hu/hallgato/tovabbkepzes



A változtatás jogát fenntartjuk!

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

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



Hirdetési
felületek már
60 000 Ft-tól

Többszöri megjelenés esetén
további engedményeket
biztosítunk

Hirdetési áraink:

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

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



Bővebb információért keresse kollégáinkat
a lenti elérhetőségek bármelyikén:
Postacím: Herman Ottó Intézet
1223 Budapest, Park u. 2.
Telefon: 06-1/362-8100, 06-1/362-8137
E-mail: info@agrarlapok.hu