

# MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal  
Vol. 140. No. 8. – Budapest, August 2018.  
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

*FeLV-pozitív daganatsejtek macskából származó  
gerincvelő-lymphomában (in situ hibridizáció)*

## KISÁLLAT

Újdonságok az állatorvosi  
epilepsziakutatásban – 2017

A macskák leukaemiavírusa

## BAROMFI

A T-2 toxin hatásai az állati szervezetre,  
különös tekintettel a baromfira

## VIROLÓGIA

A denevérvészesség aktuális helyzete  
Magyarországon

## GENETIKA

Az ABCB1/MDR1 génmutáció  
magyarországi kutyaállományokban

## KEDVENCÁLLAT

Hüllőknek ajánlott kompakt UV-B-izzók  
teljesítményének vizsgálata

## HAL

Császár csattogóhal szemében  
kialakult fibroma

## HELYREIGAZÍTÁS

## RENDEZVÉNY

Beszámoló a XVIII. Közép-Európai és  
a Magyar Buiatrikus Társaság XXVIII.  
Nemzetközi Kongresszusáról

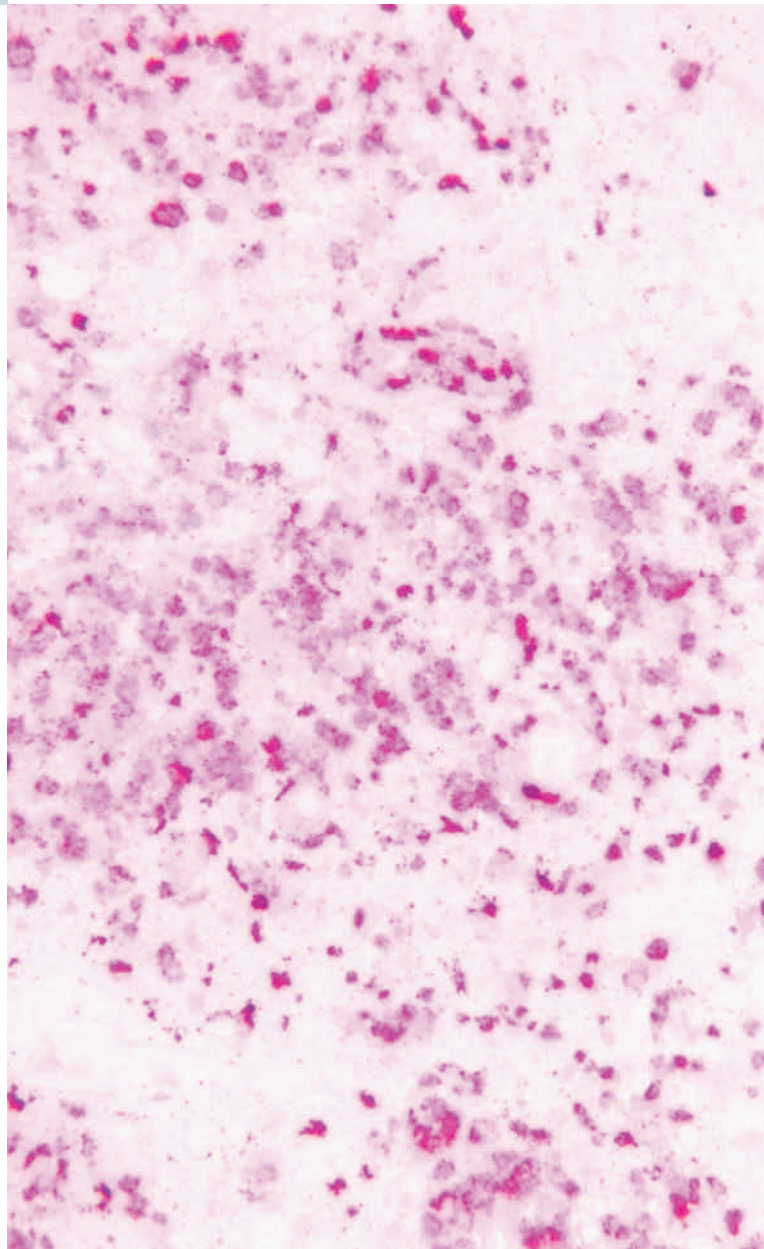
## ALMA MATER

Dr. Cseh Sándor vendégprofesszor  
Olaszországban

## MEGHÍVÓ

V. Országos Állatorvos-Agrár Sportnap

## TALLÓZÁS



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

## KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

- 451.** Pákozdy Á.: Újdonságok az állatorvosi epilepsziában – 2017 „A tavalyi év kutatási eredményeit már ma alkalmazni a praxisban“  
*A. Pakozdy: News in the canine and feline epilepsy – 2017*
- 457.** Szilasi A., Dénes L., Balka Gy.: A macskák leukaemia-vírusa (Feline Leukemia Virus, FeLV)  
Irodalmi összefoglaló  
*A. Szilasi, L. Dénes, Gy. Balka: Feline Leukemia Virus (FeLV) Literature review*

## BAROMFI / POULTRY

- 475.** Mackei M., Mátis G., Neogrády Zs.: A T-2 toxin hatásai az állati szervezetre, különös tekintettel a baromfira  
Irodalmi összefoglaló  
*M. Mackei, G. Mátis, Zs. Neogrády: The effects of T-2 toxin on animal health, focusing especially on poultry Literature review*

## VIROLÓGIA / VIROLOGY

- 485.** Forró B., Bányai K., Sós E., Hornyák Á.: A denevérvészesség aktuális helyzete Magyarországon  
*B. Forró, K. Bányai, E. Sós, Á. Hornyák: Current situation of rabies in bats in Hungary*

## GENETIKA / GENETICS

- 495.** Palócz O., Benedekné Major K., Csigó B., Csikó Gy.: Az ABCB1/MDR1 génmutáció elterjedtsége bizonyos magyarországi kutyaállományokban  
*O. Palócz, K. Benedekné Major, B. Csigó, Gy. Csikó: Prevalence of ABCB1/MDR1 gene mutation in certain Hungarian canine population*

## KEDVENCÁLLAT / PET ANIMALS

- 501.** Hetényi N., Hullár I.: Trópusi és sivatagi hüllőknek ajánlott kompakt UV-B-izzók élettartama és szerepük a metabolikus csontbetegség megelőzésében  
*N. Hetényi, I. Hullár: Life-span of compact UVBbulbs dedicated to tropical and desert reptiles and their role in the prevention of metabolic bone diseases*

## HAL / FISH

- 507.** Biácsi A., Varga A., Papp E., Liptovszky M., Baska F.: Eucleatio egy óceániumi császárszár csattogóhal (*Lutjanus sebae*, Cuvier, 1816) szemében kialakult fibroma esetében  
Esetleírás  
*A. Biácsi, A. Varga, E. Papp, M. Liptovszky, F. Baska: Surgical removal of an ocular fibroma in an emperor red snapper (*Lutjanus sebae*, Cuvier, 1816) Case report*

- 456.** HELYREIGAZÍTÁS

## RENDEZVÉNY

- 473.** Beszámoló a XVIII. Közép-Európai és a Magyar Buiatrikus Társaság XXVIII. Nemzetközi Kongresszusáról

## ALMA MATER

- 484.** Dr. Cseh Sándor tanszékvezetőnk vendégprofesszor Olaszországban

## MEGHÍVÓ

- 494.** V. Országos Állatorvos-Agrár Sportnap és Családi Hétfége

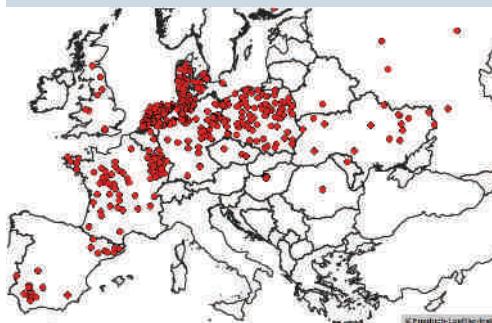
- 512.** TALLÓZÁS



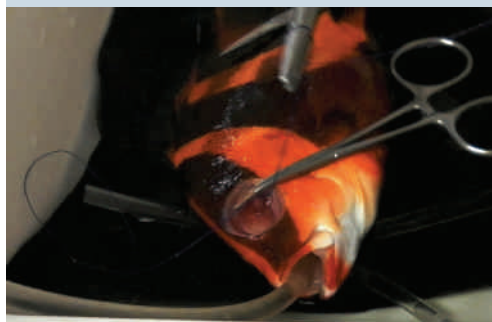
**453.** Epilepszia macskában



**462.** Sárgaság FeLV-fertőzésben



**486.** Denevérvészesség Európában



**499.** Szemeltávolítás császárszár csattogóhalban

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 szerkesztőségétől/  
Subscription orders to the Editorial Office (address above)

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



### Vegytani laboratórium

A kémiát 1857-től oktatták az állatorvosi tanintézetben, de önálló tanszéket csak 1879-ben kapott LIEBERMANN LEÓ vezetése alatt, aki az 1888-ban önálló intézménnyé lett vegykísérleti állomást is itt alapította, dacára TORMAY felfogásának, amely szerint a vegytan csak „eszköz az élettan, állattenyésztés és a kórtan kezében”.

KLÖSZ GYÖRGYnek az Állatorvos-történeti Gyűjteményben is látható fotója a csinosan beállított, öltönyös, keménykalapos hallgatókkal, a 150 éve született BUGARSZKY ISTVÁN professzorsága idején örökítette meg a vegytani „dolgozót”. BUGARSZKY a fizikai kémiában szerzett doktorátussal (1891) helyezkedett el a M. kir. Állatorvosi Akadémián tanársegédnek, majd – a kor szokásának megfelelően – kormányzati támogatással hosszabb külföldi tanulmányútra ment, hogy visszatérve európai szintű tudással és tapasztalatokkal felvértezve vehessen részt LIEBERMANN LEÓ mellett a Kémiai Intézet munkájában, majd 1902-ben átvehesse annak irányítását.

Közös kutatásaik megalapozták a hidrogénion-koncentráció (pH) mérését, amit a dán SÖRENSEN nevével kapcsolnak össze. SÖRENSEN 1909-es közleményében a kérdéskör kutatói között említi BUGARSZKY ISTVÁNT, LIEBERMANN LEÓT, RHORER LÁSZLÓT, TANGL FERENCET ÉS FARKAS GÉZÁT is, akik mind az állatorvosi akadémia vagy főiskola professzorai, kutatói voltak. LIEBERMANN és BUGARSZKY a fehérjéket fizikai-kémiai módszerekkel vizsgálták (*A fehérjenemű anyagok sósav-, natriumhydroxyd- és konyhasó lekötő képességéről*), aminek során felfedezték, hogy a fehérjék viszonylag nagy mennyiségű lúgot és savat képesek felvenni. Szemléletük korszerűségét bizonyítja, hogy 1914-ben MICHAELIS a hidrogénion-koncentrációról írt első könyvben (*Die Wasserstoffionkonzentration*) őket mint az új gondolkodásmód és metódika alkalmazóit említi.

BUGARSZKY jeleskedett a kísérleti eszközök konstruálásában is. Tanulmányútjáról hazatérve megalkotta az első endoterm galvan-elemt, amelyet az affinitás vizsgálatára használt fel. LIEBERMANN-nal közösen vettek részt az 1900. évi párizsi világkiállításán, ahol elektrokémiai vizsgálatokhoz alkalmas berendezéseket, a zsírmeghatározáshoz szükséges eszközöket és thermoregulátort állítottak ki.

A nemzetközi rangú műhely tagjai később a budapesti, ill. a pécsi tudományegyetemen folytatták munkájukat, a tanszék irányítását pedig 1917-ben GRÓH GYULA vette át.

**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](mailto:mal@univet.hu)

### KIADÓ / PUBLISHER

Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.  
 H-1223 Budapest, Park u. 2.  
 Telefon: (36-1) 362-8100  
 Telefax: (36-1) 362-8104  
 Internet: [www.agrarlapok.hu](http://www.agrarlapok.hu)  
 E-mail: [info@agrarlapok.hu](mailto:info@agrarlapok.hu)  
 Felelős kiadó: Bárányné Erdei Rita ügyvezető

### HIRDETÉSEK FELVÉTELE

Telefon: (36-20) 996-9239, (36-1) 362-8100  
 Telefax: (36-1) 470-0410  
 E-mail: [info@agrarlapok.hu](mailto:info@agrarlapok.hu)

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

### LAPTERV

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

### TERVEZŐSZERKESZTŐ

Markovics Réka

### NYOMÁS

Komáromi Nyomda és Kiadó Kft.  
 2900 Komárom, Igmándi út 1.

INDEX: 25531  
 HU ISSN 0025-004X

LAPTULAJDONOS

KIADÓ



News in the canine and feline epilepsy – 2017

A. Pakozdy\*

Egyetemi Kísálatklinika  
Állatorvostudományi Egyetem  
Veterinärplatz 1, 1210-Bécs, Ausztria

\*e-mail: Akos.Pakozdy@vetmeduni.ac.at

# Újdonságok az állatorvosi epilepsziakutatásban – 2017

## „A tavalyi év kutatási eredményeit már ma alkalmazni a praxisban“

Pákozdy Ákos\*

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző jelen, éves áttekintő cikkében bemutatja az állatorvosi epilepsziában 2017-ben megjelent tudományos közlemények közül azokat, amelyek ismeretét a legfontosabbnak tartja a praxisban dolgozó kollégák számára. Ezek a következő szalagcímekben foglalhatók össze: Az epilepsziás macskák között nem ritka az idiopatikus forma; Az imepitoin macskákön is használható; A legtöbb idiopatikus epilepsziás macska jól kezelhető; Új, *idiopatikus epilepsziáért felelős gént fedeztek fel*; A fenobarbitál a kutyáknak naponta 3-szor?; Kutyában a fenobarbitál és az imepitoin kombinációja előnyös lehet; Kutyá status epilepticus kezelésére az intranasalis adagolt midazolam ígértes; Reflex epilepsziák kutyákban.

### SUMMARY

In this „annual mini-review” the most relevant research results in the field of clinical epilepsy in dogs and cats will be presented. The author selected and summarised from 2017 the useful findings from the international literature. The primary aim was to call general practitioner’s attention to the recently published research results on that field. The following important topics will be presented: Idiopathic epilepsy is not rare among the epileptic cats. The new antiepileptic drug, imepitoin, which was developed for dogs, can be successfully used for the treatment of epileptic cats. The idiopathic epilepsy is usually well-controlled by the treatment in cats. Last year a new epileptic gene was identified, which is responsible for the epilepsy in Rhodesian ridgeback dogbreed. Alltogether, there are already three known genes, in dogs responsible for different kinds of epilepsy. Phenobarbital is a well-known epileptic drug, usually will be recommended twice daily. In the light of a new publication, the three times usage can be beneficial in dogs as less adverse effects and better seizure control can be achieved. The combination of the new antiepileptic drug imepitoin with the old phenobarbital may result in better seizure control in monotherapy resistant canine patients. For canine status epilepticus treatment, rectal diazepam can be used even for at home by the owner. A recent study evaluated the intranasal midazolam against status epilepticus, and found more effective than the established rectal diazepam. Reflex epilepsies are rare in dogs, but it occurs. The identified triggers and further clinical data were reviewed.

The author hopes that with his work he could facilitate research implementation into the daily practice and the research results from 2017, will be directly beneficial for dogs, cats and veterinarians already today.

KISÁLLAT

A legtöbb tudományterületen évente számos kutatási eredmény jelenik meg. Ez az állatorvosi epilepsziára is igaz. Lehet ezt a tudást a gyakorlatban használni? Ennek több akadálya is van: az eredmények különböző tudományos folyóiratokban jelennek meg, amelyek a gyakorlati szakemberekhez ritkán jutnak el. Egy másik probléma, hogy néhány eredmény még nem eléggé kiforrott a gyakorlati alkalmazáshoz. A cikk szerzője arra tesz kísérletet, hogy kivonatos formában összefoglalja azokat a 2017-es évben megjelent új ismereteket, amelyeket a gyakorlatban dolgozó magyar állatorvosok akár már holnap felhasználhatják az epilepsziás kutyák és macskák ellátásában.

**A közlemény összefoglalja a 2017-ben megjelent, gyakorlati szempontból fontos eredményeket**

## EPILEPSZIÁS MACSKÁK KÖZÖTT NEM RITKA AZ IDIOPATIKUS FORMA

Egy londoni vizsgálatban 138 olyan macska adatait dolgozták fel, amelyek ismételt epilepsziás rohamokat mutattak. A betegek 57%-a idiopatikus (IE), 43%-a strukturális epilepsziaként (StrE, strukturális elváltozások az agyvelőben, mint érrendszeri (vascularis), gyulladásos, traumás, fejlődési, daganatos, degeneratív elváltozások) került leírásra (12). A statisztikai elemzés szerint 7 éves kor felett és rohamok közötti tünetek meglétekor jóval valószínűbb az StrE, mint az IE. A rohamok alatti nyálzás és hangadás (vokalizáció) ezzel szemben inkább az IE-re, mint a StrE-re volt jellemző, habár mindkét csoportban előfordult.

Egy másik brit tanulmányban 188 epilepsziás macska koponyájának mágneses rezonancia (MR) vizsgálatával nyert adatait elemezték. Csak olyan macskákat vontak be a vizsgálatba, amelyek rohamok között nem mutattak idegrendszeri eltéréseket (8). A vizsgált 188 macskából 165-nél nem volt elváltozás az MR-en; ez pedig meglepően nagy, 88%-os arány, hiszen ezeknél a betegeknél az idiopatikus epilepszia volt a feltételezett diagnózis. (Természetesen egy negatív MR nem zár ki metabolikus okokat, sőt bizonyos strukturális változások is rejtve maradhatnak, de egyrészt a rutin vérvizsgálatokat is elvégezték, másrészt jelenleg nem áll rendelkezésre széles körben állatok számára elérhető jobb vizsgálati módszer).

**A legújabb eredmények bizonyítják, hogy az idiopatikus epilepszia macskában is gyakori**

Az elmúlt 10 év adatai alapján eldőlni látszik egy korábbi vita a macskák idiopatikus epilepsziájának létezéséről. 2017-ben egyértelműen kimondható az, amit korábban sokan kétségbe vontak: az idiopatikus epilepszia macskában létezik, sőt, egyáltalán nem ritka (3). Ehhez, kissé önkritikusan, hozzá kell tenni, hogy az idiopatikus epilepszia jelenleg csak kizárásos diagnózisként feltételezhető. Nem áll rendelkezésünkre olyan diagnosztikai eljárás, amelyik bizonyító erejű lenne a macskák idiopatikus epilepsziájában, a diagnózis a rohamok közötti klinikai, idegrendszeri elváltozások hiányán, a vérkép és a biokémiai eredmények megfelelő voltán, valamint az agyi MR- és liquorvizsgálat negativitásán alapul.

## AZ IMEPITOIN MACSKÁKON IS HASZNÁLHATÓ

Néhány éve már a piacon van Nyugat-Európában az imepitoin, amely a kutyákban előforduló idiopatikus epilepszia kezelésére használható. Magyarországon nem törzskönyvezték, de külföldről beszerezhető. Egy tanulmányban 30 egészséges macskát kezeltek imepitoinnal napi kétszer 30/40/80 mg/ttkg-os adagokkal, 30 napon keresztül. 8 epilepsziás (a rohamok alatti tüneteket alapján nem készült további elkülönítés) macskának 8 héten keresztül napi kétszer 30 mg/ttkg-os adagokat adtak be. Az egészséges macskák közül néhánynál átmenetileg nyálzás, elesettség, hányás jelentkezett. 8-ból 7 epilepsziás macskánál volt lehetőség az utókövetésre, közülük 4 állat lett rohammentes (2). A tanulmány alátámasztja azt a véleményt, hogy az imepitoin macskákban is hatékony és biztonságos szer lehet.

**Az imepitoin macskák-nak is adható epilepszia kezelésére és a mellékhatásai is enyhék**

## A LEGTÖBB IDIOPATIKUS EPILEPSZIÁS MACSKA JÓL KEZELHETŐ

**Egy svájci retrospektív vizsgálatban megállapították, hogy epilepsziás macskák nagy része tartósan rohammentessé vált a kezelés hatására**

Egy svájci doktori disszertáció szerzője retrospektív vizsgálatában elemezte idiopatikus epilepsziás macskák túlélési idejét (13). Az adatok 1997-től 2012-ig terjedően a zürichi egyetem betegeitől származtak. A diagnózis felállításához a következő feltételeket írták elő: több mint 3 epilepsziás roham (legalább 1 nap különbséggel), a liquor, a vérkép és a vér biokémiai vizsgálata élettani értékeket mutatott (nincs közelebbi információ a vizsgált paraméterekről). A koponya CT/MR-vizsgálata nem volt feltétel. Mind a 76 macska tulajdonosával telefonon készítették interjút. A macskák 42%-a tartósan (több mint egy évig) rohammentes volt akár epilepszia elleni kezeléssel, akár anélkül (fenobarbitál, levetiracetam, diazepam). Az átlagos túlélési idő csaknem 5 év volt. Az állatok 29%-ában a kezelés sikertelen volt és a macskák 21%-a pusztult el vagy került sor eutanáziára a vizsgált időszakban a súlyos epilepszia miatt. Az eredmények nagyjából megfelelnek a szerző saját tapasztalatainak (7). A macskák epilepszia elleni kezeléséről részletesen szólunk korábbi cikkünkben (6) (1. ábra).

**1. ÁBRA.** Macskákban gyakori a halántéki lebenyből induló roham, amelyre arc-száj tájéki automatizmus (nyálzás, csámcsozás, faciális izomrángások, nyelés, nyelvmozgások) többnyire ülő testhelyzetben jellemzőek, de átmehetnek görcsös motoros rohamokba

**FIGURE 1.** Epileptic seizures originating from the temporal lobe are frequent in cats. The clinical features are: orofacial automatism (hypersalivation, lip smacking, facial twitching, swallowing, tongue movement) usually in a sitting position, but may progress into a convulsive seizure



## ÚJ, IDIOPATIKUS EPILEPSZIÁÉRT FELELŐS GÉNT FEDEZTEK FEL

Az idiopatikus epilepszia egy olyan epilepsziás megbetegedés, amelynek hátterében genetikai okot feltételezünk és a hagyományos kivizsgálás nem talál sem koponyán kívüli, sem azon belüli elváltozást. Habár a gyakorlatban sok fajtában előfordul, ez idáig csak 2 kutyafajtánál azonosították a hibás gént (Lagotto Romagnolo LGI2, belga juhász ADAM 23). A rodéziai ridgeback fajtában 2017-ben találták meg az epilepsziáért felelős gént (DIRAS1). Az ennél a kutyafajtánál jelentkező epilepsziás tüneteknél vannak különlegességek, például, hogy a rohamok meglehetősen korai életkorban jelentkeznek (6–18 hónapos korban, ami részben korábbi, mint az IE esetében általánosan megfigyelt 1–6 éves kor). A rohamok gyakran alvásban, ill. nyugalmi időszakban hirtelen, rövid, önkéntelen izomösszehúzódként (myoclonus) lépnek fel. A levetiracetam és a kálium-bromid bizonyultak a legsikeresebb készítményeknek (14).

**Felfedezték a rodéziai ridgeback idiopatikus epilepsziájáért felelős gént**

## A NAPI HÁROMSZORI FENOBARBITÁL-ADAGOLÁSNAK LEHETNEK ELŐNYEI KUTYÁKNÁL

*Kutyában a napi háromszor adagolt fenobarbitál hatékonyabb és kevesebb mellékhatással is jár*

Egy tanulmányban 10 kutyát vizsgáltak idiopatikus epilepszia diagnózissal. A kérdés az volt, hogy a fenobarbitál napi háromszor adagolva milyen hatást gyakorol a betegekre. A napi adag mennyiségén nem változtattak, csupán 3 részre osztva adagolták. Azt találták, hogy – a tulajdonosok elmondása alapján – a napi háromszori adagolással kevesebb és kisebb mértékű mellékhatás jelentkezett (fokozott vizeletürítés, bizonytalan mozgás, fokozott étvágy, sedatio), mint a megszokott kezelés mellett. 10 kutya közül 9-nél csökkent a rohamok száma. 8 kutyánál csaknem háromszorosára nyúlt az rohamok közti időtartam hossza. A kutatók adataik alapján azt feltételezik, hogy elsősorban azoknál a betegeknél előnyös a háromszori adagolásra áttérni, akiknél a fenobarbitál felezési ideje nagyon rövid (kevesebb, mint 20 óra). Mivel ez a gyakorlatban nem vizsgálható, ezért a kezelésre nem reagáló epilepsziás betegeknél az adagolás gyakoriságának növelése – mint kezelési lehetőség – megfontolandó a felezési idő ismerete nélkül is (1).

## A FENOBARBITÁL ÉS AZ IMEPITOIN KOMBINÁCIÓJA ELŐNYÖS

*Kezelésre nem reagáló kutyákban a fenobarbitál és az imepition kombinációja javította az epilepsziát*

Egy németországi tanulmány megvizsgálta a kezelésre nem jól reagáló (átlagos havi rohamszám 1 felett) idiopatikus epilepsziás kutyáknál a fenobarbitál és imepitoin kombinációjának hatását (4). A 34 beteget 3 csoportba osztották. Azon kutyák, amelyeknek a fenobarbitál-kezelés mellett további gyakori epilepsziás rohamai voltak, a fenobarbitál mellé kaptak imepitoint (volt egy csoport, ahol kis adagban, 5 mg/ttkg naponta kétszer, míg a másik csoport 10–30 mg/ttkg naponta kétszer). Azok a kutyák, amelyek eredetileg imepitoint szedtek, a vizsgálatban fenobarbitált kaptak hozzá. A legtöbb páciensnél a két hatóanyag egyidejű adása 24 hetes megfigyelés során javította az epilepsziát (szignifikáns rohamcsökkenés, 15–40%-os mértékben), de rohammentességet nem tudtak elérni.

Egy belga kutatócsoport Gentből egy hasonló kérdést vizsgált (9). Tanulmányukban 27 kutyát kezeltek idiopatikus epilepsziával, amelyek az imepitoin-kezelésre (30 mg/ttkg naponta kétszer) rezisztensek voltak. Az imepitoint megtartva vagy fenobarbitált (14 kutyánál, 2 mg/ttkg naponta kétszer, szükség esetén további adag-emelés), vagy kálium-bromidot (13 kutyánál, 20 mg/ttkg naponta kétszer a feltöltő adag után) használtak. A kutyák nagy része a változtatás után jobban lett. Jól reagált (a havi rohamszám legalább 50%-os csökkenése) a kutyák 79%-a a fenobarbitál-, ill. 69%-a a kálium-bromid-csoportban.

## KUTYÁKBAN STATUS EPILEPTICUS GYORS KEZELÉSÉRE AZ ORRÜREGEN KERESZTÜL ADAGOLT MIDAZOLAM HATÉKONYABB, MINT A VÉGBÉLBE ADVA DIAZEPÁM

*Orrüregbe adagolt midazolam epilepsziás roham során a vizsgált eseteik 70%-ában hatékony volt*

Egy többhelyszínű vizsgálatban status epilepticus kezelésének eredményességét elemezték kutyákban vénás gyógyszerbeadás nélkül (1). A diazepam végbélen keresztül (DZ-R) használata elterjedt (2. ábra), és otthoni környezetben a tulajdonos által is beadható. Sajnos, gyakran nem elég hatékony (5). A vizsgálatba 35 kutyát vontak be, amelyek véletlenszerű és vak elrendezésben DZ-R vagy midazolam orrüregen keresztül (MZ-N) kezelést kaptak status epilepticusban. A DZ-R-t 1 mg/kg, míg az MZ-N-t 0,2 mg/kg adagban egy különleges applikátor segítségével adták be. Az MZ-N jóval hatékonyabbnak bizonyult, hiszen a vizsgált esetek 70%-ában, míg a DZ-R csak a 20%-ában volt eredményes. A szerzők szerint, ha egy nagyobb (folyamatban lévő) vizsgálat is hasonló eredményt mutat majd, akkor elterjedhet a midazolam orrüregen keresztül használata status epilepticus és akár rohamhalmazódás kezelésére is.



**2. ÁBRA.** Diazepám végbélen keresztüli beadása roham megszakítására (5)

**FIGURE 2.** Rectal application of diazepam in status epilepticus for seizure termination (5)



**Számos olyan tényezőt azonosítottak, amelyek kiváltottak epilepsziás rohamokat**

## REFLEX EPILEPSZIÁK ELŐFORDULNAK KUTYÁKBAN

Egy amerikai cikk szerzői annak jártak utána, lehet-e találni epilepsziás rohamokat kiváltó okokat, ill. melyek ezek (10). A betegeket saját adatbázisukból keresték ki retrospekív módon. Olyan kutyákat kerestek, ahol valamilyen különleges inger jó eséllyel kiváltotta a rohamokat (reflex epilepszia). 43 kutyát találtak egy 15 éves periódust áttekintve, ahol ilyen rohamot kiváltó okokat („triggereket“) sikerült azonosítani. A kiváltó tényezők a következők voltak: állatorvosi klinika felkeresése (35), kutyakozmetikus (24), kutyapanzió (13), stressz vagy félelem (4), kisállat-kereskedés (2), autózás (3), fürdetés (2), baráti látogatás (1). Voltak kutyák, amelyeknél egyszerre több kiváltó tényező is volt. A kutyák nagy része „trigger“ nélkül nem mutatott rohamokat, de olyanok is voltak (18%), ahol spontán rohamok is előfordultak. A szerzők a gyógyszeres kezelést általánosságban nem ítélték hatékonynak, inkább a kiváltó okok kerülése látszott célszerűnek. (A *reflex epilepszia* fogalma nem keverendő a *reaktív epilepsziás rohamokkal*, amely kutyánál nem ritka, és a normálisan működő agy reakciója egy erősen görcskeltő metabolikus változásra, mint pl. metaldehid, piretroidok okozta mérgezések, csökkent vércukorszint stb).

## KÖVETKEZTETÉS

Összegzésképpen elmondhatjuk, hogy 2017-ben a kisállatok epilepsziájának szakterületén világszerte ismét több, fontos eredmény született. Bízom benne, hogy cikkemmel a gyakorlatban dolgozó kollégák és a betegek hasznára tudtam lenni.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerző köszönetet mond RIMEK FANNINAK a kézirat gondos nyelvi lektorálásáért.

## IRODALOM

1. CHARALAMBOUS, M. – BHATTI, S. F. M. et al.: Intranasal Midazolam versus Rectal Diazepam for the Management of Canine Status Epilepticus: A Multicenter Randomized Parallel-Group Clinical Trial. *J. Vet. Intern. Med.*, 2017. 31. 1149-1158.
2. ENGEL, O. – VON KLOPMANN, T. et al.: Imepitoin is well tolerated in healthy and epileptic cats. *BMC Vet. Res.*, 2017. 13. 172.
3. HASEGAWA, D. – PAKOZDY, A. – VOLK, H. A.: Differentiating structural from idiopathic epilepsy in cats. *Vet. Rec.*, 2017. 180. 608-09.
4. NESSLER, J. – RUNDFELDT, C. et al.: Clinical evaluation of a combination therapy of imepitoin with phenobarbital in dogs with refractory idiopathic epilepsy, *BMC Vet. Res.*, 2017. 13. 33.
5. PAKOZDY, A.: Kutya status epilepticusa és kezelése : Irodalmi áttekintés. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2006. 128. 606-616.
6. PAKOZDY, A. – MIKSCHA R. – JERZSELE A.: Oral antiepileptic drugs for cats. Literature review. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2017. 139. 143-56.
7. PAKOZDY, A. – SARCHAHI, A. A. et al.: Treatment and long-term follow-up of cats with suspected primary epilepsy. *J. Feline Med. Surg.*, 2013. 15. 267-273.
8. RAIMONDI, F. – SHIHAB, N. et al.: Magnetic resonance imaging findings in epileptic cats with a normal interictal neurological examination: 188 cases. *Vet. Rec.* 2017. 180. 610.
9. ROYAU, E. – VAN HAM, L. et al.: Phenobarbital or potassium bromide as an add-on antiepileptic drug for the management of canine idiopathic epilepsy refractory to imepitoin. *Vet. J.* 2017. 220. 51-54.
10. SHELL, L. – SCARIANO, R. – RISHNIW, M.: Features of stimulus-specific seizures in dogs with reflex epilepsy: 43 cases (2000-2014). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2017. 250. 75-78.
11. STABILE, F. – BARNETT, C. R. – DE RISIO, L.: Phenobarbital administration every eight hours: improvement of seizure management in idiopathic epileptic dogs with decreased phenobarbital elimination half-life. *Vet. Rec.*, 2017. 180. 178.
12. STANCIU, G.-D. – PACKER, R. M. A. – PAKOZDY, A. – SOLCAN, G. –VOLK, H. A.: Clinical reasoning in feline epilepsy: Which combination of clinical information is useful? *Vet. J.*, 2017. 225. 9-12.
13. SZELECSENYI, A. C. – GIGER, U. et al.: Survival in 76 cats with epilepsy of unknown cause: a retrospective study. *Vet. Rec.*, 2017. 181. 479.
14. WIELAENDER, F. – SARVIAHO, R. et al.: Generalized myoclonic epilepsy with photosensitivity in juvenile dogs caused by a defective DIRAS family GTPase 1. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.*, 2017. 114. 669-2674.

Közlésre érk.: 2017. dec. 12.

## HELYREIGAZÍTÁS

Lapunk 2018. júniusi számának címlapján nyomdai hiba miatt tévesen a júliusi tartalom jelent meg. Előfizetőink az augusztusi számmal kapják meg a javított változatot. A hibáért elnézést kérünk.

**Balka Gyula**  
főszerkesztő

## Feline Leukemia Virus (FeLV)

Literature review

A. Szilasi\*  
L. Dénes  
Gy. BalkaÁllatorvostudományi Egyetem,  
Patológiai Tanszék  
H-1078 Budapest, István u. 2.

\*e-mail: szilasi.anna@univet.hu

# A macskák leukaemiavírusa (Feline Leukemia Virus, FeLV)

## Irodalmi összefoglaló

Szilasi Anna\*, Dénes Lilla, Balka Gyula

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a házi macskák retrovírusok (*Retroviridae*) családjába tartozó jelentősebb kórokozóit bemutató cikksorozat harmadik részében ismertetik a macskák leukaemiavírusának (Feline leukemia virus, FeLV) kóroktanát, elterjedését, kórfejlődését, klinikumát, diagnosztikai lehetőségét, valamint kezelésének és megelőzésének lehetőségeit. Ez a gammaretrovírus világszerte elterjedt, és számos megbetegedésért felelős a házi és vadon élő macskák körében. A legfontosabb elváltozások közé tartoznak az immunszuppresszió, a daganatos elváltozások, valamint a vérképzési zavarok. Kezelése csak részben lehetséges, azonban a fertőzés megelőzhető vakcinázással.

### SUMMARY

**Background:** Continuing the series on the most important feline pathogens in the *Retroviridae* family, the authors describe the aetiology, epidemiology, pathomechanism, clinical findings, diagnostics, therapy and prevention of Feline leukemia virus (FeLV).

**Aetiology, epidemiology:** Feline leukemia virus is a virus in the *Gammaretrovirus* genus, *Orthoretrovirinae* subfamily, *Retroviridae* family. It is a worldwide spread pathogen, formerly causing one-third of deaths of domestic cats. Nowadays due to successful screening attempts and vaccination, prevalence of FeLV has decreased to 1–8%, however, it can be significantly higher among free-roam cats. Transmission requires close contact, generally occurring via fighting, biting and social contact, but also vertical transmission from queen to kittens is possible in utero or with milk.

**Patomechanism:** FeLV first replicates in regional lymphoid tissues after infection, then it is causing viraemia if the cat is immunocompetent. Beside the importance of cat's immunostatus and age, severity of infection depends on the pathogenicity and titre of virus. Forms of disease can be progressive, regressive, abortive and atypical.

**Clinical findings:** As it was discussed in the case of Feline immunodeficiency virus, main clinical findings are general, not informative, usually during the viraemic phase: lethargy, anorexia, fever and malaise. However, in case of FeLV, haematopoietic disorders, neoplasia are strongly connected to the progressive disease, thus anaemia (90% non-regenerative), leukemia, lymphoma are frequently seen. Secondary infections also can happen due to immunosuppression, and rarely neuropathy, reproductive disorders are diagnosed.

**Diagnostics:** Different approaches are available for the diagnostic. The most commons are ELISA-type tests and PCR methods (mostly used for confirmatory testing or research intents).

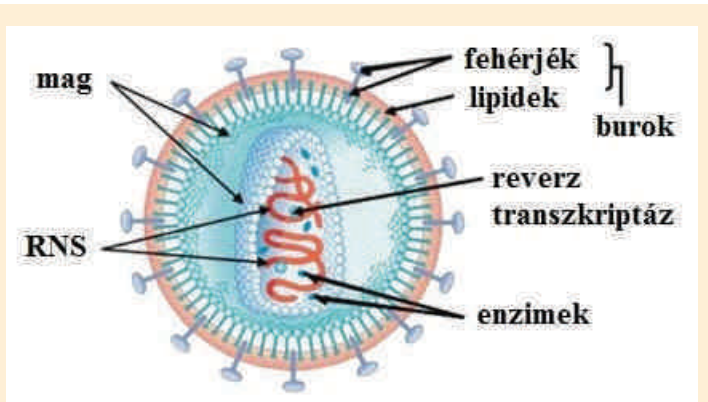
**Treatment:** As in the case of FIV, we are not able to eliminate the pathogen from the body, only to alleviate the symptoms and treat secondary diseases.

**Prevention:** There is a commercially available recombinant vaccine, which is highly effective, and had an enormous role in the eradication of the virus from cat populations.

KISÁLLAT

A macskák leukaemiavírusa (Feline leukemia virus, továbbiakban FeLV) a Retrovírusok családjába, Orthoretrovírus alcsaládba tartozó gammaretrovírus. Világszerte elterjedt a házi és vadon élő macskafajokban, korábban a legtöbb elhullás FeLV-fertőzéshez volt köthető a házi macskák körében (16, 85). Mára ez a szám jelentősen csökkent, hála a kiterjedt szűrési és vakcinázási programoknak. A vírus felfedezése WILLIAM JARRETT nevéhez köthető 1964-ben, aki munkatársaival daganatos lymphoblastok membránjához kapcsolódó víruspartikulákat figyelt meg egy lymphoma szövetmintában (51).

**A macskák leukaemiavírusa egy világszerte elterjedt gammaretrovírus**



**1. ÁBRA.** A vírus szerkezete (forrás: <https://theveterisin.com/feline-leukemia>)

**FIGURE 1.** Structure of the virus

A vírus örökítőanyaga szimpla szálú RNS, amelyet nukleokapszid és burok vesz körül (1. ábra). Számos alcsoport létezik a genetikai térképezés alapján (A, B, C, T), de egyedül a FeLV-A fertőző és vihető át horizontális fertőzéssel macskáról macskára. A többi alcsoport (pl. FeLV-B, FeLV-C) ún. *de novo* szintézissel jönnek létre a FeLV-A-val fertőzött szervezetben. Ekkor a FeLV-A örökítőanyaga és a gazdaszervezet génjei vagy endogén retrovírusai (ún. enFeLV) rekombinálódnak (81), mutálódnak, létrehozva az új vírust (50, 80).

Kórokozóképességüket tekintve a FeLV-B és FeLV-C a FeLV-A jelenlétében patogénebb, mint a FeLV-A önmagában. Ebben legnagyobb szerepe a burok- (*env-*) fehérjéknek van, legfőképp a gp70 fehérjének. A FeLV-B alcsoport gyakran játszik szerepet rosszindulatú daganatok előidézésében, a FeLV-C alcsoport pedig nem regeneratív anaemia kialakításában. A célsejttropizmust és a fertőzőképességet az ún. long terminal repeat (LTR) szekvenciák határozzák meg a vírusban (20, 53).

## A VÍRUS TERJEDÉSE

**A vírus főleg házi macskában van jelen, de előfordul különböző vadmacskafélékben is**

A vírus főleg házi macskában fordul elő, de kutatások bizonyítják folyamatos jelenlétét különböző vadmacskafélékben is (68, 95). Ez számos problémát vet fel mind a szabadon élő, mind a fogságban tartott macskafélék (pl. hiúzok, puma, vadmacska) állományaikban, mivel a fertőzés komoly következményekkel járhat (14, 89).

Kísérletes körülmények között kimutatták, hogy az egyes vírustörzsek fertőzhetnek nem macska eredetű sejtvonalakat is, de természetes körülmények között nincs bizonyított átvitel más fajra (49, 52, 100).

**A jellemző 1–8%-os prevalenciánál nagyobb fertőzöttségi arány a jelentős kőbormacska-populációval rendelkező országokban fordul elő**

A FeLV világszerte elterjedt, de ellentétben a FIV (Feline immunodeficiency virus) fertőzés prevalenciájával, amelynél szignifikáns eltérések mutatkoznak a populációk, országok, földrészek között, ez viszonylag állandó értékek (1–8%) között mozog, köszönhetően a szűréseknek és vakcinázásnak (62, 63, 65, 69, 88). Jelentősebb fertőzöttségi arány fordulhat elő olyan országokban (pl. Olaszország, Spanyolország), ahol sokkal nagyobb a kőbormacska-populáció, így nagyobb az esélye a fertőzés elterjedésének és a kijáró macskák megfertőzésének (5, 60).

A vírus terjedésének esélyét növeli házi macskákban a kijárási lehetőség (hiszen az átvitelhez közvetlen érintkezés szükséges a fertőzött egyeddel) és az agresszív viselkedés (26). Megdőlt tehát az a nézet, hogy FeLV-fertőzésre leginkább a szociális tevékenységek (tisztálkodás, közös etető-itató tál használata, fertőzött anya és kölykeinek kontaktusa) teszik fogékonyá a macskákat, hiszen

**A kijárási lehetőség  
növeli a vírus terjedési  
esélyét**

**A FeLV átvitele szoros  
érintkezéssel lehetsé-  
ges a vírust ürítő egyed-  
del mind horizontális,  
mind vertikális úton**

**A vírus a külvilágra  
kerülve percekben belül  
inaktiválódik, fertőt-  
lenítőszerre is igen  
érzékeny**

látható, milyen fontos szerep jut a régebben csak a FIV terjedését feltételező tényezőknek (1). A FeLV körülbelül ugyanolyan arányban van jelen nőstény és hím macskákban, nem kiugró az ivaros kandúrok fertőzöttsége. Szintén nem találtak fajtaprediszpozícióra utaló adatokat sem, bár általában a fajtatiszta egyedekben kisebb arányú a fertőzöttség (ennek oka lehet, hogy ezeket az egyedeket szigorúbban felügyelik, tartják lakásban) (48, 69).

Ezek az adatok általában a p27 antigén vérben való jelenlétének ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) vagy ennek megfelelő immunkromatográfiás eljárásokkal való vizsgálatán alapulnak, így nem kerülnek be az ún. regresszív fertőzött egyedek, ahol már nincs produktív viraemia, a vírus csak a csontvelőben van jelen, a vérben csak az előalak (ún. provirális DNS) kering. Ez alapján feltételezhető, hogy a FeLV valódi prevalenciája nagyobb (egy svájci kutatás kimutatta például, hogy a meglévő 7% p27 antigén pozitivitás mellett a macskák 10%-a p27 antigénre negatív, de provirális DNS jelenétére pozitív volt) (46).

A FeLV átvitele szoros érintkezéssel lehetséges a vírust ürítő egyeddel mind horizontális, mind vertikális úton, mivel a vírus a külvilágra kerülve percekben belül inaktiválódik, valamint a fertőtlenítőszerre is igen érzékeny. Legtöbbször az átvitel nyálalal valósul meg, amiben sokkal nagyobb a vírustiter, mint akár a vérben (27, 29). Egyes kutatások kimutatták azt is, hogy viraemiás macskák aktívan ürítenek FeLV-RNS-t és -DNS-t a vizeletükkel és bélsarukkal, valamint hogy ezek a partikulák fertőzőképesek is, habár feltehetően ennek az útnak kisebb szerep jut a vírus terjesztésében (a vizelettel/bélsárral érintkező egészséges macskák termeltek ellenanyagot a vírus ellen, de antigén- és provírus-negatívak maradtak) (11, 28). Ugyanígy elenyésző a fertőzés terjesztésében a bolhák, a vértranszfúzió és ragályfogó tárgyak szerepe is (76, 103).

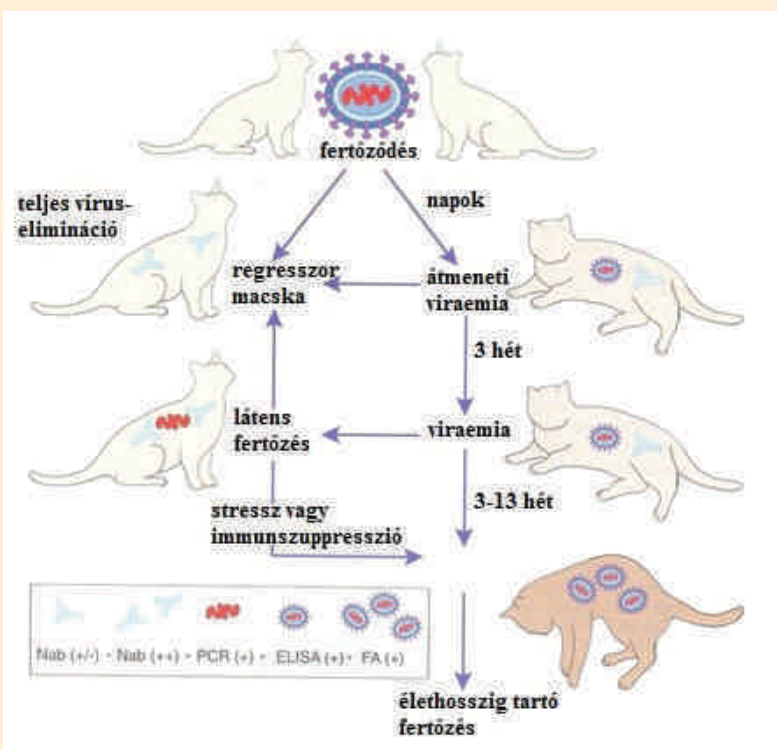
Fontos átviteli mód a vertikális fertőzés is: ez megtörténhet transzplacentális úton vagy később, az anyai gondozás során (tisztálkodás, szoptatás). A vemhesség alatt a regresszív fertőzött macskában is reaktiválódhat a vírus az endogén progeszteron hatására, így még nagyobb lesz az esélye az utódra való átjutásnak (87).

## KÓRFEJLŐDÉS

Ahogy azt korábban már leírtuk a FIV kórfejlődésével kapcsolatban, itt is kulcsszerepet játszik a kórfejlődésben az egyed immunstátusza és kora mellett a vírus pathogenitása, titere, valamint az egyes törzseken belüli genetikai mutációk jelenléte is (39, 101). A fertőzés kimenetelének több útja is lehetséges, ahogy azt a sematikus ábra is mutatja (2. ábra).

### 1. PROGRESSZÍV FERTŐZÖTTSÉG

Ebben a szakaszban jellemző a folyamatosan fennálló (16 hétnél tovább tartó) viraemia, állandó vírusürítés és fertőzőképesség, valamint a neutralizáló ellenanyagok csekély mennyisége. Korábban ezt a formát „perzisztens viraemiának”



2. ÁBRA. A fertőzés kórfejlődése (38)

FIGURE 2. Pathogenesis of the infection (38)

*A progresszív fertőzöttség során jellemző a folyamatos, akár 4 hónapnál is hosszabb viraemia*

*A regresszív forma az állat hatékony immunválasza esetén alakul ki, a viraemia általában 3–6 hét*

*Az abortív fertőzés során az állat képes teljes mértékben megszabadulni a vírustól, mielőtt kialakulna a viraemiás szakasz*

*Fokális fertőzés során csak egy adott szerv, szövet érintett*

*Minél fiatalabb a macska, annál fogékonyabb a progresszív kórfejlődésre, az életkor előrehaladtával csökken az állat fogékonysága*

nevezték. Az egyed nem rendelkezik megfelelő FeLV-specifikus immunitással, a fertőzésre adott immunválasz nem elég hatékony. A vírus replikációja a nyirokszövetekben, később a csontvelőben, nyálkahártyák és mirigyek hámszövetekben zajlik. Ezekben az állatokban általában másodlagos fertőzések, ill. ún. FeLV-asszociált kórképek alakulnak ki, amelyek miatt 3 éven belül elpusztulhatnak (36, 86), habár megfelelő állatorvosi ellátás biztosításával ez a túlélési idő jelentősen meghosszabbítható.

## 2. REGRESSZÍV FERTŐZÖTTSÉG

Ez a fertőzési forma akkor jöhet létre, ha az állat hatékony immunválaszra képes mielőtt, vagy rögtön azután, hogy a vírus elkezd a csontvelőben szaporodni. A replikálódó vírus a mononuclearis sejtekkel (monocyták, lymphocyták) terjed a szervezetben, a viraemia általában hetek vagy pár hónap alatt lezajlik (leggyakrabban ez 3–6 hét, maximum 16 hét). A vírusürítés szakaszában a macska fertőzőképes, ill. mutathat nem specifikus tüneteket (láz, levertség, nyirokcsomó-megnagyobbodás). Korábban ez a forma viselte az „átmeneti viraemia” nevet (36). Amennyiben a viraemia tovább tart, mint 3 hét, a csontvelő sejtjei is megfertőződnek, és a haematopoieticus prekursor sejtek is tartalmazni fogják a vírust, amely így jut a keringésbe. Minél tovább tart a viraemia, annál nagyobb az esélye annak, hogy a macska immunrendszere nem fogja tudni teljes mértékben legyőzni a vírust, így az állat fertőzött marad, a csontvelő őssejtjeiben jelen lesz a provirális DNS (77, 79). Korábban ezt „látens fertőzésnek” hívták, de ma már ezt a regresszív fertőzöttség egy szakaszának tekintjük.

A regresszív fertőzött egyedek, habár nem ürítik a vírust (és így nem is fertőzik a többi macskát), de a provirális DNS jelen van a szervezetükben, így immunszuppresszió, stressz, vemhesség vagy iatrogén hatás (pl. glükokortikoid adása) következményeként újra viraemiás állapotba kerülhetnek (45, 87).

## 3. ABORTÍV FERTŐZÉS

Az esetek igen kis százalékában fordul elő ez a fertőzési forma. Ekkor általában a macska nagyon kis mennyiségű vírussal kerül kapcsolatba, és részben a humorális, részben a celluláris immunitás hatására a szervezet képes teljes mértékben megszabadulni a vírustól, mielőtt kialakulna a viraemiás szakasz. A vérből nagy mennyiségű neutralizáló ellenanyag mutatható ki (kivéve kb. 2%-át az érintett egyedeknek, ahol nem található ilyen ellenanyag), de az összes többi diagnosztikai teszt negatív lesz. A várható élettartam nem tér el azoktól az egyedektől, amik soha nem voltak kitétek a fertőzésnek (36).

## 4. FOKÁLIS (ATIPIKUS) FERTŐZÉS

Természetes fertőződés során szintén ritkán kialakuló kórkép. Ekkor a FeLV helyi, perzisztens replikációja jellemző az adott szövetben/szervben (pl. szem, emlőmirigy), ennek megfelelően az ellenanyag-termelés időszakos vagy csekély intenzitású (39).

## KLINIKAI TÜNETEK

Tünetek széles skáláját figyelhetjük meg a FeLV-fertőzés kapcsán, amelyek kialakulását több tényező is befolyásolhatja. A vírusfertőzés kimenetele függ az állat életkorától: minél fiatalabb a macska, annál fogékonyabb a progresszív kórfejlődésre. Ha az állat még kölyök a vírussal való találkozáskor, akkor súlyos thymusatropiát és immunszuppressziót figyelhetünk meg (ún. „fading kitten syndrome”) (63). Az életkor előrehaladtával csökken az állat fogékonysága, nagyobb az esélye abortív vagy regresszív fertőzésnek, vagy kevésbé markáns tünetek kialakulásának progresszív fertőzés során.

A FeLV-hez kapcsolódó tüneteket általában az alábbiak szerint csoportosítjuk:

### DAGANATOS BETEGSÉGEK

A leggyakrabban lymphomával vagy leukaemiával találkozhatunk, de előfordulnak egyéb hematopoietikus daganatok is, amelyeknél kimutatható a FeLV jelenléte (13, 33). A tumorok kialakulása magyarázható a vírus integrálódásával (ún. „inzerációs mutagenesis”) a gazdasejt genomjába: ha ez egy proto-oncogen régió mellett történik, akkor létrejöhet a gén aktivációja és hyperexpressziója, ezzel a gazdasejt ellenőrizetlen proliferációja (21). Ha a vírussal az oncogen szakasz is replikálódik, akkor rekombináns vírus jöhet létre (pl. FeLV-B), és ez más gazdasejtet fertőzve szintén tumorképződést válthat ki (3. ábra).

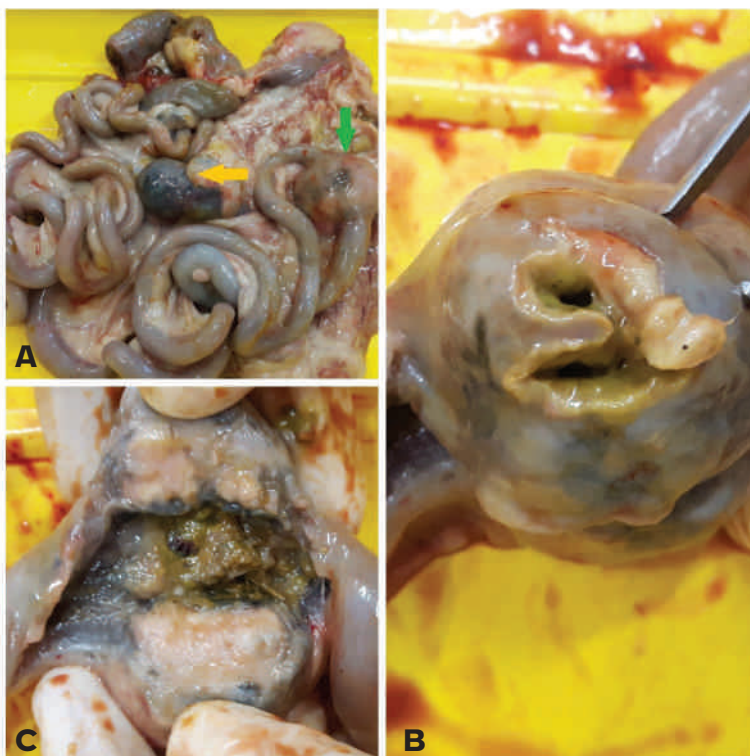
**A fertőzés által okozott daganatos kórképek közül a lymphoma és a leukaemia a leggyakoribb**

#### 3. ÁBRA. Alimentáris típusú lymphoma kórbonctani képe, nyirokcsomóáttétellel

(A: Daganat a jejunum bélszakaszon [zöld nyíl], metastasis a mesenterialis nyirokcsomóban [sárga nyíl]; B: Látható, hogy a tumoros bélszakaszon a bélfal arrodálódott, így béltartalom jutott ki a hasüregbe hashártyagyulladást előidézőve; C: A tumoros bélszakasz felnyitás után, látható a bélfal nagyfokú megvastagodása)

#### FIGURE 3. Alimentary lymphoma with lymph node metastasis, gross pathological picture

(A: Tumour in the jejunum [green arrow], metastasis in the mesenteric lymph node [yellow arrow]; B: Erosion of the affected intestine, thus intestinal content got into the abdominal cavity, causing peritonitis; C: Incision of tumorous area, severe thickening of the intestinal wall can be seen)



Macsákban a lymphoma és leukaemia különböző formái a daganatos betegségek 30%-át teszik ki. Korábban ezek háttérben 80%-ban fordult elő FeLV-fertőzés, de mára ez jelentősen csökkent (főleg a vakcinázás elterjedése és a szűrőprogramok szélesebb körűvé válása miatt) (33, 34, 56). Ezen tumorok eredetének magyarázata azonban nehéz, mivel néhány esetben negatív teszteredményt kapunk, mégis a daganatképződés háttérben a FeLV-fertőzés áll: ilyenek a regresszív fertőzés (ilyenkor nincs viraemia), vagy az egyéb sejtek FeLV-fertőzése miatti cytokinbocsátás vagy elhúzódó immunstimuláció kiváltotta daganatkialakulás (35).

**A FeLV-asszociált lymphomák általában T-sejt, míg a FeLV-negatívak inkább B-sejt eredetűek**  
**A leukaemia általában a lymphoid sejtvonalat érinti**

Macsák esetén a lymphoma általában high grade, immunoblastos vagy lymphoblastos jellegű, néhány esetben kevert lymphoblastos-lymphocytás, ritkán low grade lymphocytás karakterű. Az is megállapítható, hogy a FeLV-asszociált lymphomák általában T-sejt, míg a FeLV-negatív lymphomák általában B-sejt eredetűek (54, 102, 104). (4. ábra)

A leukaemia általában a lymphoid sejtvonalat érinti, de előfordulhat bármelyik haematopoietikus vonal érintettsége, ezzel myeloproliferatív betegség vagy myelodysplastikus szindróma kialakulása is (43). A lymphoid vagy myeloid leukaemia kórjósolata rossz: a csontvelőt éretlen sejtalakok töltik ki, és a rendes

vérszéképzés zavart szenved (54). A tünetek ennek megfelelően levertség, anaemia, vérzékenység thrombocytopenia miatt, vagy szepszis neutropeniás jelleggel. Az extramedulláris hematopoiesis vagy daganatos sejtbeszűrődés miatt gyakran jelentkezik máj- és lépmegegyobbodás, ill. sárgaság (5. ábra).

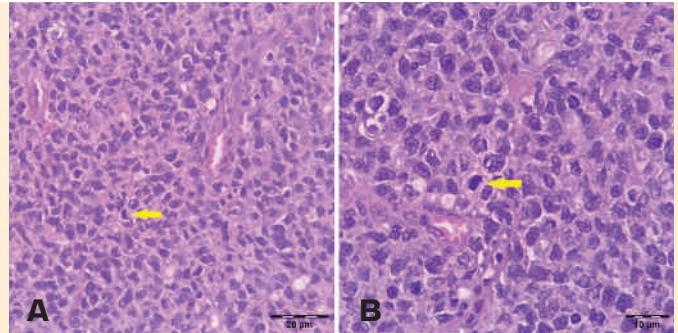
**4. ÁBRA.** Gyomor eredetű lymphoma kórszöveti képe macskából

Sárga nyilakkal osztódó sejtalakokat jelöltünk, metafázis szakaszban

H.-E., A: 200×, B: 600×

**FIGURE 4.** Histopathologic picture of gastric lymphoma from a cat

Yellow arrows points to metastatic figures in metaphase

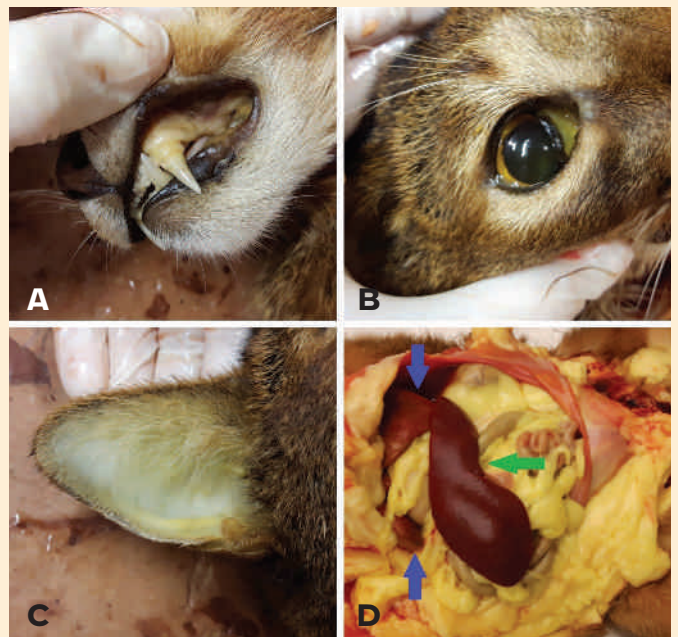


**5. ÁBRA.** Sárgaság FeLV-fertőzés következtében

(A) szájnálkahártyában, (B) kötőhártyában, (C) fül bőrében valamint lép- (zöld nyíl) és májmegnagyobbodás (kék nyilak) az extramedullaris hematopoiesis következtében (D), kórbonctani kép

**FIGURE 5.** Jaundice due to FeLV infection

(A) on buccal mucous membrane, (B) conjunctiva, (C) ear and splenomegaly (green arrow), hepatomegaly (blue arrows) due to extramedullary haematopoiesis (D), gross pathological picture



1973-ban felfedeztek egy antigént („feline oncornavirus cell membrane antigen”, FOCMA), ami a tumoros transzformáción átesett sejtek felületén helyezkedik el, míg az egészséges macskalymphocita felületéről hiányzik. Azonban a FOCMA jelenlétének vizsgálata, annak diagnosztikai jelentősége kétséges (jelen van például a Feline sarcoma virus, FeSV által fertőzött sejtek felületén is, ill. nem minden esetben található meg FeLV miatti daganatképződés során) (18, 32, 96).

Egyéb daganatok is előfordulhatnak azonban FeLV-háttérrel: a FeLV-A rekombinációja a gazdasejt celluláris onkogénjével létrehozza a FeSV-t, és fibrosarcoma képződést okoz (17). Ez a tumortípus helyileg infiltratív, általában multiplex megjelenésű a bőrben, bőr alatti kötőszövetben, és gyorsan képez áttétet egyéb szövetekbe (pl. tüdőbe). Nem összetévesztendő a solitaer fibrosarcomával idősebb macskákban, amely kevésbé invazív, lassabban képez áttétet. Ezek az ún. „injection site sarcomák” (ISS; korábbi nevükön „vaccine associated sarcomák”) injekció, többnyire adjuvánstartalmú vakcinák beadása helyén, granulomatous gyulladás nyomán jönnek létre, nem pedig FeLV és/vagy FeSV jelenlét miatt (83).

További két daganattípust írtak le még a vírusfertőzés kapcsán, amelyek nagyobb arányban jelentek meg FeLV-fertőzött macskákban: a multiplex osteochondromát, ill. az olfaktorikus neuroblastomát, habár ezek kórfejlődése nem tisztázott (67, 91).



**A FeLV-fertőzéshez gyakran társul nem daganatos jellegű vérbiztonsági zavar**

**Az esetek kb. 10%-ában regeneratív, 90%-ban nem regeneratív anaemiáról beszélünk**

**FeLV-fertőzésben súlyos immunszuppresszió alakul ki, ami hajlamosít másodlagos fertőzésekre**

### A VÉRKÉP RENDELLENESSÉGEI

A leukaemia mellett a FeLV-fertőzéshez gyakran társul nem daganatos jellegű vérbiztonsági zavar a csontvelő szuppressziója által. A myelodysplastikus szindróma vagy myelofibrosis létrejöttéhez az esetek többségében aktív vírusreplikáció szükséges, de ritkán előfordulhat myelosuppressio regresszív fertőzés során is.

Leggyakrabban anaemia tapasztalható a beteg macskákban, amely az esetek kb. 10%-ában regeneratív típusú (pl. immunszuppresszió miatti *Mycoplasma haemofelis* okozta haemolytikus anaemia, immun-haemolytikus anaemia) (23, 97). 90%-ban nem regeneratív anaemiáról beszélünk, ahol vagy a vérbiztonsági őssejtek fertőződtek a vírussal (pl. „pure red cell aplasia” FeLV-C fertőzés során, ahol az erythroid progenitor sejtek gátlódnak), vagy egyéb okok állnak a háttérben (pl. idült gyulladás miatti citokinfelhalmozódás). Előfordulhat még thrombocytopénia vagy thrombocytopathia, lymphopenia, állandó, átmeneti vagy visszatérő neutropenia, pancytopenia (aplasztikus anaemia) és panleukopenia-like kórkép (25, 93, 94, 98).

A panleukopenia-like kórkép (másik nevén FeLV-asszociált enteritis vagy myeloblastopenia) során súlyos fehérvérsejtszám-csökkenéssel, bélgyulladással és a bélhámsejtkripták pusztulásával találkozunk. A legújabb kutatások azonban kimutatták a Feline panleukopenia vírus (FPV) jelenlétét a bélhámsejtekben, így a mai feltételezés szerint nem egyedül a FeLV-fertőzés áll a kórkép mögött, hanem az egy társfertőzés eredménye a FeLV és FPV között. A tünetek között szerepel véres hasmenés, anorexia, levertség, hányás, szájüregi gyulladás és fekélyképződés, testsúlycsökkenés (36, 70).

### IMMUNSZUPPRESSZIÓ

Klinikailag az egyik legfontosabb következménye a FeLV-fertőzésnek (súlyosabb, mint a FIV-fertőzésnél tapasztalt) az immunszuppresszió, aminek következtében hajlamosabb lesz az egyed szervezete másodlagos fertőzések kialakulására (84, 97). Számos bakteriális, virális, parazitás és gombás megbetegedést leírtak, azonban fontos tudni, hogy ezek legnagyobb hányada kezelhető.

Az immunrendszer működéscsökkenésének háttere még nem teljesen tisztázott, ezért fordulhat elő, hogy ennyire változatos annak mértéke a beteg egyedek közt. Feltételezik egy patogén altípus, a FeLV-T szerepét, ami egy membránreceptor molekula (Pit1) és egy koreceptor fehérje (FeLIX) segítségével támadja a T-lymphocytákat (57, 91). Ennek során előfordulhat thymusatrophia, a nyirokcsomók paracortikális zónájának lymphoid depletioja, lymphopenia, neutropenia, megváltozott CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-sejtarány a CD4<sup>+</sup>-sejtszám csökkenése miatt (44, 57, 82).

### EGYÉB MEGBETEGEDÉSEK

Számos egyéb tünet fordulhat elő, amiknél feltételezhető a FeLV szerepe.

Az immunmediált kórképek közül fontos megemlíteni az autoimmun haemolytikus anaemiát és a hypergammaglobulinaemiát (bár kevésbé jellemző, mint FIV esetén), ami az immunrendszer túlműködése következtében jön létre válaszul az idült fertőzésre (74). Az itt keletkező ellenanyagok nem neutralizáló jellegűek, és így gyakran immunkomplex-képződést okoznak. Az immunkomplexek lerakódása miatt glomerulonephritist, uveitist, polyarthritist és vasculitist tapasztalhatunk a kórbonctani és kórszövettani vizsgálat során (55, 78).

Neuropathiát is viszonylag sokszor megfigyelhetünk, aminek leggyakoribb oka az agyvelőben és gerincvelőben lymphoma vagy lymphocytás beszűrődés következtében kialakult összenyomatás, a másik oka lehet a FeLV-okozta neurotoxicitás. Egyes burok-glycoproteinek képesek sejten belül a szabad calcium mennyiségét növelni, ezáltal neuronelhalást előidézni (19, 75). A tünetek közé

tartozik az ataxia, anisocoria, mydriasis, vakság, nystagmus, Horner-szindróma, hyperaesthesia, paresis. Kórszövettani vizsgálattal megfigyelhető a fehérállomány károsodása, a myelinhüvely kitágulása és az axonok duzzanata az agy- és gerincvelőben, immunhisztokémiai vizsgálattal pedig látható a p27 antigén jelenléte az idegsejtekben, gliasejtekben és endothelsejtekben (9). Viselkedésbeli változások is tetten érhetők olykor, a tünetek közt szerepel a pszichotikus viselkedés, megszállott kóborlás, elbutulás, zavart alvásmintázat.

FelV-fertőzött anyák transzplacentáris úton fertőzhetik a magzatokat, így számos *szaporodásbiológiai zavart* megemlíthetünk: embriófelszívódás, vetélés, korai magzatelhalás, de a bakteriális endometritis sem ritka, főleg a neutropeniás állatokban (13).

## DIAGNOSZTIKAI LEHETŐSÉGEK

### SZEROLÓGIAI VIZSGÁLATOK

Jelenleg többféle módszer is rendelkezésünkre áll, amellyel kiszűrhető az állat fertőzöttsége. A leggyakrabban használt módszerek ELISA típusúak. Ezek közül léteznek egyszerre több minta vizsgálatára alkalmas ún. microwell rendszerek, ill. egyedi tesztelésre alkalmas ún. migrációs gyorsteszték. Az ELISA-teszték előnye, hogy gyorsan és könnyen kivitelezhetők (főleg a migrációs gyorsteszték), akár a vizsgálóasztal mellett is elvégezhető. Ezekkel a módszerekkel általában a p27 antigén jelenlétét tudjuk kimutatni vérből, aminek előnye, hogy nem befolyásolja a macska vakcinázottsága vagy akár a maternális immunitás, hátránya ellenben, hogy így csak a viraemiás szakban lévő állatokat tudjuk kiszűrni. A tesztek már a fertőzés korai szakaszában pozitív eredményt adnak (akár 1 héttel a fertőzés után), még a csontvelő érintettsége előtt, emiatt nagy megbízhatósággal alkalmazhatók (8). Érdemes figyelembe venni, hogy míg a teljes vérből elvégzett gyorstesztéknél a téves eredmény lehetősége fokozottabban fennáll a haemolysis miatt, ez nem áll fenn plazma vagy szérum használata esetén, megfontolandó tehát ezeknek a használata. Ugyanígy jóval nagyobb a téves eredmény esélye könny- vagy nyálminta vizsgálata esetén (61, 66, 105).

Javasolt a fertőzés kockázatának megfelelően rendszeresen tesztelni a macskákat, ill. ha új állat érkezik egy FelV-negatív állományba, akkor az új állatot szűrni kell megérkezéskor, majd 60 nappal később (addig lehetőleg a többiektől elkülönítve kell tartani). A pozitív eredményű tesztet javasolt a későbbiekben megismételni megerősítés céljából (2).

További lehetőség a *direkt fluoreszcens ellenanyag (DFA) kimutatás*, amit vér- vagy csontvelőkeneten lehet elvégezni. Ehhez speciális felszereltség és fluoreszcens mikroszkóp szükséges, ill. minimum 3 hetes fertőzöttség, amikor már a csontvelő is érintett. Ezek miatt ez a módszer szűrővizsgálatként nem alkalmas.

Az *ellenanyagvizsgálat* FelV esetén szintén nem gyakorlatias, hiszen széles körben használnak vakcinákat, ill. progresszív fertőzés esetén sokszor nincs jelen megfelelő mennyiségű ellenanyag a keringésben.

### VÍRUSKIMUTATÁS

Amennyiben megerősítő vizsgálatra van szükség valamilyen okból kifolyólag (pl. gyorsteszt kétes eredménye), úgy az ELISA-teszték mellett egy szintén viszonylag könnyen elérhető lehetőség a PCR-vizsgálat (polimeráz láncreakció) (4). Ez idő- és költségigényesebb, speciális felszereltséget és munkaerőt kíván, de az ELISA-vizsgálattal ellentétben itt nem csak a viraemiás szakban lévő macska szűrhető ki, hanem akár a regresszív fertőzöttség is megállapít-

**A legtöbb gyorsteszt a p27 antigén jelenlétét mutatja ki**

### A PCR-vizsgálat a vírus kimutatásának legérzékenyebb módja

ható (a provirális DNS jelenléte miatt). Ez a módszer emiatt igen érzékeny és specifikus (10, 106). Nem áll fenn olyan mértékű változékonyság a genomban, mint FIV esetén, így viszonylag nagy biztonsággal tervezhetők megbízható diagnosztikai primerek. További előnye, hogy nem csak vérből végezhető, hanem szövetmintákból (pl. lymphoid szövet, csontvelő, tumor) és akár bél-sárból is. Hátránya, hogy ha nagyon kevés a keringő virális RNS vagy provirális DNS, akkor a vérből történő kimutatás téves negatív eredményt adhat.

Másik kimutatási lehetőség a *vírusizolálás*, ami azonban nem gyakorlatias, bonyolult, időigényes és szintén speciális felszereltséget igényel. Egyre inkább előtérbe kerül a vírus sejtszintű kimutatása szövetmintákban *in situ* *hibridizációs* módszerrel is (22).

Összefoglalva elmondható, hogy minden esetben érdemes vizsgálni a macskák fertőzöttségét, pozitív vagy kétes eredmény esetén pedig megerősítő vizsgálatot csinálni (2).

## GYÓGYKEZELÉS

A FeLV esetében is igaz, hogy a fertőzött állat az esetek egy részében több évig tünetmentesen élhet, és a fő veszélyt a vírus által kiváltott immunszuppresszió jelenti. Ám egyes esetekben, főleg progresszív fertőzésnél, a már említett klinikai tünetek, megbetegedések lépnek fel, ezeket kell kezelnünk. A daganatos megbetegedések és hematológiai eltérések kezelésére a terjedelmi korlátok miatt itt nem térünk ki, csak kifejezetten a FeLV-fertőzést célzó terápiákra.

### VÍRUSELLENES KEMOTERÁPIA

A legtöbb ilyen vírusellenes szert a humán immundeficienciavírus (Human immunodeficiency virus, HIV) kezelésére használják, emiatt számos hatóanyag alkalmazható a FIV kezelésére is, mivel a két vírus nagyon hasonló tulajdonságokkal rendelkezik. A FeLV esetében kevésbé találtak hatékonyan egyes hatóanyagokat, feltételezhetően a HIV és FeLV közötti nagyobb különbségek miatt (30, 31).

Ezek a vírusellenes szerek beavatkoznak a vírus replikációs ciklusába. Az alapján csoportosíthatók, hogy hol, ill. milyen módon fejtik ki hatásukat. Ezek szerint megkülönböztethetünk reverz transzkripció gátlókat, ezen a csoporton belül pedig három osztályt:

*Nukleozidanalógokat* (zidovudin, stavudin, didanozin, zalcitabin, lamivudin), amik közül legszélesebb körben a zidovudint alkalmazzák. Egy kutatásban kísérletesen fertőzött macskáknál profilaktikusan alkalmazva a zidovudint (20 mg/ttkg, naponta kétszer), megakadályozható volt a perzisztens viraemia (szignifikánsan csökkent a keringő p27 antigén mennyisége) és a csontvelőfertőzés, azonban természetes módon fertőzött macskáknál kezelésként alkalmazva (5 mg/ttkg, hogy elkerüljék a súlyosfokú anaemia kialakulását, amit már leírtak 10 mg/ttkg adagnál) ezt a hatást már nem tudták elérni (még interferonkezeléssel kombinálva sem, ld. később). Szintén a zidovudin kezelés hatására írtak le csökkenést egyes klinikai tünetekben (szájgyulladás), ill. változást a CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>-sejtek számában FIV-fertőzésben, de FeLV-nél itt sem kaptak hasonló eredményeket (feltehetően a kissé eltérő enzimrendszer miatt). FeLV-fertőzésnél nem annyira használható az immunműködés megítélésére a CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> sejtek száma, vagy a CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> arány, valószínűleg a nem szelektív sejtpusztítás miatt (a FIV szelektíven rombolja a CD4<sup>+</sup>T-lymphocytákat) (30, 37, 99). A zalcitabin *in vitro* hatékonyan bizonyult a FeLV ellen. Rövid a felezési ideje, ezért iv. bolusként vagy bőr alatti implantátumként lehet alkalmazni. Hatása, hogy a kezelés ideje alatt

### A FeLV-fertőzés elleni szereket HIV kezelésére fejlesztették ki

### A legfontosabb FeLV-ellenes gyógyszerek a reverz transzkripciót gátolják

megakadályozza a *de novo* szintézist, ill. késlelteti a viraemia kialakulását, de a kezelés abbahagyásával a hatás is elmarad, visszatér az eredeti fokú viraemia. A többi hatóanyagról nem áll rendelkezésre kutatásból származó, hatékonyságra vonatkozó adat, ill. már a feltételezett terápiás adagban is jelentős a toxicitásuk (pl. lamivudin) (37).

A nukleotidanalóg reverztranszkriptáz-gátlókat (adefovir, tenofovir), amik szintén nem túl hatékonyak, de legtöbbször toxikus mellékhatásúak. Az adefovirt hepatitis B fertőzés kezelésére használják, a tenofovir pedig a jelenleg egyik legelterjedtebben használt HIV elleni szer. *In vitro* hatásukat kimutatták mind FIV, mind FeLV ellen, de *in vivo* nem történtek még eredményes kísérletek (31, 37).

A nem nukleozid reverztranszkriptáz-gátlókról (suramin), amiről nem állnak rendelkezésre megbízható kutatási adatok. Nagymértékben szelektív a HIV-re, így állatorvosi alkalmazása nem gyakori, mellékhatásai jól ismertek emberben (anafiliás sokk, perifériás neuritis, hányinger, haemolyticus anaemia, stb.) (37). Egyes kis egyedszámú kísérleti kezelések során anaemiás FeLV-fertőzött macskáknak adtak intravénásan suramint (10–20 mg/ttkg hetente egyszer, 7–9 héten át), és ennek hatására javult az erythropoiesis, habár a progenitor sejtek továbbra is fertőzöttek voltak a vírussal. Ebből az a következtetés vonható le, hogy a suramin hat az erythroid sejtvonal differenciációjára a progenitor sejtek fertőzésének gátlása nélkül. Így valószínűleg nincs hatása a sejten belüli vírusreplikációra, terápiás alkalmazása a fent említett mellékhatások miatt nem javasolt (37).

A következő csoport az antivirális szerek közül az egyéb enzimgátlók (pl. DNS/RNS-polimerázgátlók, proteázgátlók), amik a ciklus egyéb szakaszaiba avatkoznak bele, gátolva a vírus replikációját. Ide tartoznak a foscarnet és ribavirin, amik *in vitro* hatásosnak bizonyultak, de igen toxikusak (nephrotoxicitás, myeloszuppresszió, nyálkahártyák károsítása, kelátképzés, haemolysis, májtoxicitás) (37). A másik csoportba a különböző receptor-homológok tartoznak, mint a plerixafor, ami a FIV kezelésében egy kutatás szerint hatékonyan bizonyult (0,5 mg/ttkg sc. naponta kétszer; szelektíven gátolja a vírus gp95 fehérjéjének és a gazdasejt CXCR4-receptorának kapcsolódását), de FeLV-re nem állnak rendelkezésre hasonló eredmények feltehetően az eltérő receptorhasználat miatt. Ezek a homológok a vírus sejtbe jutását akadályozzák: vagy odatapadnak egy adszorpcióhoz szükséges receptorhoz, vagy a fúziót gátolják, vagy a vírus kicsomagolását (ún. uncoating) akadályozzák meg (37). Az utolsó csoportba az integráz-inhibitorok tartoznak (raltegravir). A raltegravirt egy kutatásban viszonylag sikeresen alkalmazták a keringő virális RNS mennyiségének csökkentésére, de a kezelés végezte után csak egy állatban keletkeztek anti-FeLV ellenanyagok, és maradt kicsi a keringő RNS mennyisége. Ezt a hatóanyagot még nagyobb adagban is (20–25 mg/ttkg BID po.) jól tolerálták az állatok (6, 12).

### ELLENANYAGKEZELÉS

Jelenleg nincs használatban ez a kezelési forma. Az ellenanyagokat vagy immunválaszt kialakító macskáktól lehet nyerni, vagy egér eredetű monoklonális ellenanyagok a FeLV gp70 epitópja ellen. Ezek az anyagok hatásosnak bizonyultak friss fertőzés esetén (kísérleti fertőzés első három hetében alkalmazva), de természetes fertőzésnél hatástalanok voltak (38).

### IMMUNMODULÁNS TERÁPIA

Az állatgyógyászatban leggyakrabban a FeLV-fertőzés ellen használják az immunstimuláns kezelést, bár itt is viszonylag kevés a nagy egyedszámmal végzett ellenőrzött kísérlet.

**A gyógyszerek másik csoportja az egyéb enzimgátlók, a különböző receptor-homológok és az integráz-inhibitorok**

**A szájon át adagolt HuINF- $\alpha$  a bélben inaktiválódik, csak helyi hatással lehet számolni**

Több hatóanyag is létezik, amit ilyen céllal próbáltak használni, ezekből kettő interferon- (INF) típus vált be többé-kevésbé terápiás céllal: a humán interferon- $\alpha$  (HuINF- $\alpha$ ) és a rekombináns macskainterferon- $\omega$  (reFeINF- $\omega$ ) (72). A HuINF- $\alpha$ -nak vírusellenes és immunmoduláns hatása van, *in vitro* gátolja a vírus replikációját a reverz transzkriptáz gátlásával. A vírusfehérje expressziójára nincs hatással, de csökkenti a fertőzött sejtek életképességét, és növeli azok apoptózisát (a nem fertőzött sejtekre nincs ilyen hatással). Kétféle alkalmazását vizsgálták, nagy adagban ( $10^4$ – $10^6$  NE/ttkg naponta egyszer) bőr alá, ill. kis adagban (1–50 NE/ttkg naponta egyszer) szájon át adagolva. A parenterális alkalmazás hátránya volt, hogy neutralizáló ellenanyagok kialakulásához vezetett 3–7 héttel a kezelés megkezdése után. A szájon át adagolt HuINF- $\alpha$  szintén nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, mivel inaktiválta a gyomorsav és a duodenumban lévő proteázok, de helyileg (a szájüregben) feltételezhetően a nyálkahártyán keresztül hatva stimulálta a helyi lymphoid szöveteket, és cytokinfelszabaduláshoz vezetett, ami hasonló a természetes védekezési mechanizmushoz. Ezt a hatást nem erősítette az adag növelése (38).

Kísérletesen fertőzött macskáknál szignifikáns csökkenés érhető el a keringő p27 antigén mennyiségében nagy adagú ( $1,6 \times 10^4$ – $1,6 \times 10^6$  NE/ttkg SID) HuINF- $\alpha$  kezeléssel önmagában vagy zidovudinnal kombinálva, de ugyanezt nem érték el természetes fertőzöttség során ezzel megegyező kezeléssel. Szájon át történő alkalmazás során a viraemia kialakulásában nem volt különbség placebo csoporttal összevetve, de a kezelés hatására kevesebb klinikai tünetet mutatnak a fertőzött macskák, és hosszabb volt a túlélési idő is (37, 71).

**A rekombináns macskainterferon- $\omega$  alkalmazása hosszabb túlélést eredményez**

A reFeINF- $\omega$  esetében nem kell számolni a hatóanyaggal szembeni ellenanyag kialakulásával, emiatt a hosszú távú parenterális alkalmazás is lehetséges. *In vitro* esetben is tapasztalták a fertőzött sejtek csökkent túlélését és a megnövekedett apoptosiskészséget kezelés hatására. Egy vizsgálat során tapasztalták az akut fázis fehérjék (szérum amyloid-A,  $\alpha$ -1-glycoprotein, C-reaktív protein) szintjének szignifikáns növekedését is, amely eredmény szintén mutatja a reFeINF- $\omega$  természetes immunválaszt erősítő hatását. A jelenleg ajánlott kezelési protokoll a  $10^6$  NE/ttkg sc. 5 napig, ezt kell ismételni még kétszer (beadás a 0., 14. és 60. napon). Mellékhatásként hányást, beadás utáni hyperthermiát, enyhe hasmenést, ill. a vörös- és fehérvérsejtek, thrombocyták számának rövidtávú csökkenését írták le. A túlélés szignifikánsan hosszabb, mint kezelés nélkül (15, 37, 59, 64).

**Az LTCl alkalmazásával igen jó eredményeket értek el, mellékhatások nélkül**

Igen jó eredményeket értek el klinikai megfigyelések alapján a lymphocyte T-cell immunomodulator (LTCl) alkalmazásával. Ez a fehérje a thymus stromális hámsejtjeiben termelődik, indukálja a CD4<sup>+</sup>-sejtek érését, és ezáltal interferonok és interleukin-2 (IL-2) termelését. Az IL-2 és interferonok stimulálják a CD8<sup>+</sup>-sejteket, ami által javul a szervezet celluláris és humorális immunválasza. Gyakorlatilag hasonló hatás érhető el, mint a fent említett cytokinek adásával, de az LTCl-t kevesebbszer kell alkalmazni és nem olyan nagy adagban, mint az interferonokat. Mellékhatást eddig nem írtak le. A kezelés során megfigyelték a klinikai és hematológiai paraméterek szignifikáns javulását, *in vitro* az apoptosiskészség növekedését a fertőzött sejteknél. Javasolt kezelési protokoll: 1 ml LTCl/állat sc. a 0., 7. és 14. napon, majd a tünetek javulásától függően ismétlés havonta/kéthavonta (24, 30).

További immunmoduláns hatóanyagok, amiket vizsgáltak FeLV-fertőzés kapcsán, de egyikkel sem értek el szignifikáns hatást: *Staphylococcus* protein A (feltételezett antitumor hatás), *Propionibacterium acnes* (macrophag aktivitás növelésével cytokin felszabadulás), *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG; feltételezett antitumor hatás), *Serratia marcescens* kivonat (macrophag aktivitás növelésével INF felszabadulás), attenuált juh és madár parapox vírus (INF- és kolónia stimuláló faktor-képződés, natural killer sejtek aktivitásának növelése), acemannán, levamizol, dietil-karbamazin (30, 73).

**A jelentős mellékhatások miatt a vírusellenes kezelést csak súlyos kórképpel még nem érintett macskákban lehet megkezdeni**

Kezelésként korábban felmerült még fertőzött egyedeknél a FeLV-elleni vakcina használata, de bizonyíthatóan semmilyen klinikai vagy hematológiai javulás nem érhető el vele, nem változtak számottevően sem a keringő provirális DNS-, sem virális RNS-szintek (30, 41).

Általában véve elmondható, hogy ha vírusellenes kezelést alkalmazunk, akkor fontos, hogy az állat ne rendelkezzen már alapvetően valamilyen súlyos kórképpel (pl. csontvelő-elégtelenség, súlyos anaemia, idült veseelégtelenség), mert ilyenkor életveszélyesek lehetnek a korábban felsorolt mellékhatások. Ezeket a hatóanyagokat érdemes kis adagban alkalmazni, vagy veseelégtelenség esetén még csökkenteni is, hogy elkerüljük a nem kívánt felhalmozódást és gyógyszer-toxicitást. A kezelés másik alappillére, hogy rendszeres időközönként (általában havonta, esetenként hetente) ellenőrizni kell a macska vérértékeit, és amennyiben olyan eltérést tapasztalunk (pl. anaemia), a kezelést módosítani kell, esetleg fel is függeszteni (37).

Túlnyomórészt igaz, hogy a fellépő másodlagos megbetegedéseket ugyanúgy kell kezelni, mint egy FeLV-negatív állat esetében, habár általában hosszabb és intenzívebb beavatkozást igényelnek. Glükokortikoidokat vagy egyéb immunszuppresszív szereket csak nagyon körültekintően, megfelelő indikációval szabad alkalmazni, a myeloszuppresszív szereket minden esetben kerülni kell (megkönynyíthetik a myeloszuppresszív szindróma kialakulását). FeLV-fertőzött macskával együtt tartott macskát sem szabadna glükokortikoidokkal kezelni a fellépő immunszuppresszió miatt, mert így fellángolhat egy esetleges regresszív fertőzés (42, 71, 87, 90).

## MEGELŐZÉS

**Perzisztensen fertőzött egyedeket lehetőleg el kell különíteni**

A vírus jelen van a testnedvekben (legnagyobb koncentrációban a nyálban), terjedése ezekkel közvetlenül érintkezve vagy ragályfogó tárgyakkal lehetséges (11, 39). A környezetben nem ellenálló, az általános fertőtlenítőszerrel könnyen elpusztítják, de ezek nélkül is csak percekig él túl. Perzisztensen fertőzött egyedeket lehetőleg el kell különíteni a vele egy háztartásban tartott macskáktól, ill. nem szabad kiengetni őt a szabadba (elkerülve másik macska fertőzését). Kórházi kezelés esetén tartható nem fertőzött macskákkal egy légtérben, de külön ketrecben, betartva az alap higiénés szabályokat. Soha nem szabad őket a ragályos betegségek miatti elkülönítő részlegbe tenni az immunszuppresszió miatt! Műtéti, fogászati beavatkozás esetén ügyelni kell az eszközök, tubusok megfelelő fertőtlenítésére a műtét előtt és után, ill. fokozottan figyelni kell az egyszer használatos eszközök, infúziós szerelékek alkalmazási szabályainak betartására. A FeLV lehetséges jelenléte miatt minden vér- és szaruhártyadonor macskát szűrni kell (2, 3, 36, 39, 42, 69, 76).

**Minden vér- és szaruhártyadonor macskát szűrni kell**

## SZŰRÉS ÉS ELTÁVOLÍTÁS, VAKCINÁZÁS

Járványtani kutatások alapján a leghatásosabb módszernek a szűrés és eltávolítás bizonyult, aminek során az állományokat szűrővizsgálatnak vetik alá, a fertőzött egyedeket pedig elkülönítve tartják tovább (ez főleg tenyészetekben mutatott látványos eredményeket).

A vakcinafejlesztés nagy kihívások elé állította a szakembereket. Az első oltóanyagok nagyobb eséllyel okoztak anaphylaxiát, mint más vakcinák. Az inaktivált vakcinák hatástalannak bizonyultak, az élővírusos oltóanyagok pedig jó immunitást adtak, de sokszor aktiválódtak a szervezetben klinikai megbetegedést okozva. További aggodalmat keltett, hogy az élővírusos vakcinából a FeLV integrálódhat a gazdaszervezet genomjába, később ezzel FeLV-antigén negatív lymphomát indukálva. Ezek miatt a kutatási fő célpontja az előlt, teljes vírust tartalmazó vakcina kialakítása volt. Az első ilyen oltás 1985-ben került forgalomba, ami aztán jó pár módosításon ment keresztül azóta. Napjainkban létezik előlt, teljes vírust tartal-

**Létezik előlt, teljes vírust tartalmazó, ill. rekombináns vakcina, amelyek beadása előtt javasolt a macska szűrése**

mazó (a legtöbb valamilyen adjuvánssal együtt) vagy rekombináns vakcina. Javasolt a macska szűrése után beadni az oltást (legkorábban 8 hetes korban), majd 3–4 hét múlva egy megerősítő oltás beadása. Ezek után a vakcina használati utasítása szerint évente vagy három évente ismételni kell az oltást a megfelelő védelem érdekében. Minden macskát érdemes oltani, főleg fiatal korban, amelyek ki vannak téve a fertőzés kockázatának (kijáró életmód, fertőzött társ), de javasolt az összes állat oltása, hiszen később változhat a kockázati besorolás. Semelyik vakcina nem befolyásolja a szűrővizsgálatok eredményét (hacsak nem rögtön oltás után veszünk vért a vizsgálatra) (2, 3, 47, 90). Immunszuppresszált állatok nem biztos, hogy kellő immunitást alakítanak ki a vakcinázás hatására, ezt mutatta ki egy FIV-pozitív macskákkal végzett vizsgálat is (7).

Vakcinahatékonysági kutatások során sok ellentmondással lehet találkozni (a tesztalanyok immunszuppresszánszal való kezelése, nagy mennyiségű vírus beadása a fertőzéskor, gyártói támogatás a kutatásban, a macskák természetes rezisztenciája a fertőzésre a kor előrehaladtával, stb.), és nem alakítottak ki egy standard fertőzéses vizsgálati protokollt. Természetes körülményeket modellezve vizsgálták a vakcinát úgy, hogy egészséges egyedeket tartottak együtt FeLV-űritő macskákkal, de ezekben az esetekben semelyik oltás nem bizonyult elég hatékonynak (bár így nagyobb volt a vírusterhelés, mint egy hétköznapi esetben), az oltott állatokból is mérhető provirális DNS-, ill. virális-szinteket tudtak kimutatni. Emiatt javasolt a FeLV-űritő egyedeket külön tartani még a vakcinázott társaiktól is elkerülendő a fertőzés legkisebb lehetőségét is (2, 90). Sajnos az oltottság hatékonyságát, a védettséget csak a neutralizáló ellenanyagok titerének mérésével lehetne objektíven megítélni, de ez a módszer kereskedelmileg nem hozzáférhető.

Jelenleg fejlesztés alatt áll egy DNS-vakcina, amely tartalmaz minden FeLV-gént és macska eredetű interleukin-18 gént (IL-18), mint adjuvánst. Az eddigi kutatások alapján igen hatékony, de még nem került forgalomba (13, 47).

A vakcinázás kapcsán felmerült további kérdések az injection site sarcomák elterjedésével kerültek előtérbe: az AAFP (American Association of Feline Practitioners) emiatt kidolgozott egy új stratégiát a macskák oltására, elkerülve a felesleges vakcinázást (pl. fertőzési kockázatnak nem kitett, egyedül és lakásban tartott macska FeLV-elleni oltása). Az injekciók helyét pedig érdemes úgy megválasztani, hogy ha később mégis tumor alakulna ki, az könnyen hozzáférhető helyen legyen (2, 3). Így a lapockák közötti területen nem ajánlott az injekció beadása, helyette javasolt a bal hátsó láb distalis szakaszát választani („left for leukemia, right for rabies”). Az izomba adott oltás szintén kerülendő. Minden olyan szövetszaporulatot, ami több mint 3 hónapig jelen van az állaton, sebészileg ki kell metszeni és kórszövetteni vizsgálatnak kell alávetni. Az ISS-típusú tumorokat nehéz teljesen, ép széllel eltávolítani, ill. gyakori a helyi recidíva (2, 3).

Közegészségügyi jelentősége nincs, bár a FeLV sikeresen növeszthető humán csontvelő-sejtkultúrában. Természetes körülmények között azonban nincs bizonyíték a FeLV és bármilyen emberi megbetegedés között. Soha nem mutattak ki még emberben FeLV-viraemiát, és egyetlen pozitív eredményű PCR sem született. Semmilyen leukemia nem volt eddig visszavezethető FeLV-fertőzésre (100).

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönöm az eddigi munkám során nyújtott segítséget kollégáimnak Pop RENÁTÁNAK és SCHÖNHARDT KITTI-NEK. A cikk az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-3 kódszámú új nemzeti kiválóság programjának támogatásával készült.

**A vakcina indukálta sarcoma miatt a macskákat a hátsó lábak distalis bőre alá érdemes beoltani**

## IRODALOM

- ADDIE, D. D. – DENNIS, J. M. et al.: Long-term impact on a closed household of pet cats of natural infection with feline coronavirus, feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus. *Vet. Rec.*, 2000. 146. 419–424.
2. AMERICAN ASSOCIATION OF FELINE PRACTITIONERS/ACADEMY OF FELINE MEDICINE (AAFP/AFM): Advisory Panel on Feline Retrovirus Testing and Management. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 2001. 23. 652–657. 692.
3. AMERICAN ASSOCIATION OF FELINE PRACTITIONERS: Feline Vaccination Advisory Panel Report. *J. Feline Med. Surg.*, 2013. 15. 785–808.
4. ARJONA, A. – BARQUERO, N. et al.: Evaluation of a novel nested PCR for the routine diagnosis of feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV). *J. Feline Med. Surg.*, 2007. 9.
5. BANDECCHI, P. – DELL'OMODARME, M. et al.: Feline leukaemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus infections in cats in the Pisa district of Tuscany, and attempts to control FeLV infection in a colony of domestic cats by vaccination. *Vet. Rec.*, 2006. 158.
6. BOESCH, A. – CATTORI, V. et al.: Evaluation of the effect of short-term treatment with the integrase inhibitor raltegravir (Isentress™) on the course of progressive feline leukemia virus infection. *Vet. Microbiol.*, 2015. 175. 167–178.
7. BORETTI, F. S. – OSSENT, P. et al.: Recurrence of feline leukemia virus (FeLV) and development of fatal lymphoma concurrent with feline immunodeficiency virus (FIV) induced immune suppression. *7th International Feline Retrovirus Research Symposium Sept 11-15, Pisa, Italy*. 2004.
8. BORSBERRY, S.: In-house diagnostic test kits. *Vet. Rec.*, 2002. 150.
9. CARMICHAEL, K. P. – BIENZLE, D. – McDONNELL, J. J.: Feline leukemia virus-associated myelopathy in cats. *Vet. Pathol.*, 2002. 39. 536–545.
10. CATTORI, V. – PEPIN, A. C. et al.: Real-time PCR investigation of feline leukemia virus proviral and viral RNA loads in leukocyte subsets. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2008. 123. 124–128.
11. CATTORI, V. – TANDON, R. et al.: The kinetics of feline leukaemia virus shedding in experimentally infected cats are associated with infection outcome. *Vet. Microbiol.*, 2009. 133. 292.
12. CATTORI, V. – WEIBEL, B. – LUTZ, H.: Inhibition of Feline leukemia virus replication by the integrase inhibitor Raltegravir. *Vet. Microbiol.*, 2011. 152. 165–168.
13. COTTER, S. M.: Feline viral neoplasia. In: GREENE, C.E. (ed): *Infectious diseases of the dog and cat*, ed 2. WB Saunders, Philadelphia. 1990. 71–84.
14. DANIELS, M. J. – GOLDER, M. C. et al.: Feline viruses in wildcats from Scotland. *J. Wildl. Dis.*, 1999. 35. 121–124.
15. DOMÉNECH, A. – MIRÓ, G. et al.: Use of recombinant interferon omega in feline retrovirogenesis: From theory to practice. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2011. 143. 301–306.
16. DUNHAM, S. P. – GRAHAM, E.: Retroviral infections of small animals. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.*, 2008. 38. 879.
17. ELLIS, J. A. – JACKSON, M. L. et al.: Use of immunohistochemistry and polymerase chain reaction for detection of leukemia viruses in formalin-fixed, paraffin-embedded fibrosarcomas from cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1996. 204. 767–771.
18. ESSEX, M. – SNYDER, S. P.: Feline oncornavirus-associated cell membrane antigen. Serologic studies with kittens exposed to cell-free materials from various feline fibrosarcomas. *J. Natl. Cancer. Inst.*, 1973. 51. 1007–1012.
19. FAILS, A. D. – MITCHELL, T. W. et al.: An oligopeptide of the feline leukemia virus envelope glycoprotein is associated with morphological changes and calcium dysregulation in neuronal growth cones. *J. Neurovirol.*, 1997. 3. 179–191.
20. FORMAN, L. W. – PAL-GHOSH, R. et al.: Identification of LTR-specific small non-coding RNA in FeLV infected cells. *FEBS Lett.*, 2009. 583. 1386.
21. FUJINO, Y. – OHNO, K. et al.: Molecular pathogenesis of feline leukemia virus-induced malignancies: Insertional mutagenesis. *Vet. Immun. Immunopathol.*, 2008. 123. 138–143.
22. FUJINO, Y. – SATOH, H. et al.: Detection of the Integrated Feline Leukemia Viruses in a Cat Lymphoid Tumor Cell Line by Fluorescence In Situ Hybridization. *J. Heredity.*, 2003. 94. 251–255.
23. GEORGE, J. W. – RIDEOUT, B. A. et al.: Effect of preexisting FeLV infection or FeLV and feline immunodeficiency virus coinfection on pathogenicity of the small variant of *Haemobartonella felis* in cats. *Am. J. Vet. Res.*, 2002. 63. 1172–1178.
24. GINGERICH, D. A.: Lymphocyte T-cell Immunomodulator (LTCl): Review of the Immunopharmacology of a New Veterinary Biologic. *Intern. J. Appl. Res. Vet. Med.*, 2008. 6. 2.
25. GLEICH, S. – HARTMANN, K.: Hematology and serum biochemistry of feline immunodeficiency virus-infected and feline leukemia virus-infected cats. *J. Vet. Intern. Med.*, 2009. 23. 552.
26. GOLDKAMP, C. E. – LEVY, J. K. et al.: Seroprevalences of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus in cats with abscesses or bite wounds and rate of veterinarian compliance with current guidelines for retrovirus testing. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2008. 232. 1152.
27. GOMES-KELLER, M. A. – GÖNCZI, E. et al.: Detection of feline leukemia virus RNA in saliva from naturally infected cats and correlation of PCR results with those of current diagnostic methods. *J. Clin. Microbiol.*, 2006. 44. 916.
28. GOMES-KELLER, M. A. – GÖNCZI, E. et al.: Fecal shedding of infectious feline leukemia virus and its nucleic acids: a transmission potential. *Vet. Microbiol.*, 2009. 134. 208.
29. GOMES-KELLER, M. A. – TANDON, R. et al.: Shedding of feline leukemia virus RNA in saliva is a consistent feature in viremic cats. *Vet. Microbiol.*, 2006. 112. 11.
30. GREGGS, W. M. – CLOUSER, C. L. et al.: Broadening the use of antiretroviral therapy: the case for feline leukemia virus. *Therap. Clin. Risk Manag.*, 2011. 7. 115–122.
31. GREGGS, W. M. – CLOUSER, C. L. et al.: Discovery of drugs that possess activity against feline leukemia virus. *J. Gen. Virol.*, 2012. 93. 900–905.
32. HARDY, W. D. JR. – ZUCKERMAN, E. E. et al.: A feline leukaemia and sarcoma virus-induced tumor-specific antigen. *Nature*, 1977. 270. 249–251.
33. HARDY, W. D. JR.: Epidemiology of primary neoplasms of lymphoid tissues in animals. In: TWOMEY, J. J. – GOOD, R. A. (eds): *Comprehensive immunology of lymphoreticular neoplasms.*, Plenum Medical Book Company, New York. 1978. 129–180.
34. HARDY, W. D. JR.: Hematopoietic tumors of cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1981. 17. 921–940.
35. HARTMANN, K. – GERLE, K. et al.: Feline leukemia virus—most important oncogene in cats? In: *Abstracts from the 4th International Feline Retrovirus Research Symposium*, Glasgow, Scotland, UK. 1998. 39.



36. HARTMANN, K.: Clinical aspects of feline retroviruses: A Review. *Viruses*, 2012. 4. 2684–2710.
37. HARTMANN, K.: Efficacy of antiviral chemotherapy for retrovirus-infected cats: What does the current literature tell us? *J. Feline Med. Surg.*, 2015. 17. 925–939.
38. HARTMANN, K.: Feline Leukemia Virus Infection. In: *Greene: Infectious diseases of the dog and cat*, Saunders kiadó. 2012.
39. HARTMANN, K.: Pathogenesis of FeLV. *Suppl. Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 2005. 27. 8.
40. HAYES, K. A. – ROJKO, J. L. et al.: Atypical localised viral expression in a cat with feline leukaemia. *Vet. Rec.*, 1989. 124. 344.
41. HELFER-HUNGERBUEHLER, A. K. – SPIRI, A. M. et al.: No benefit of therapeutic vaccination in clinically healthy cats persistently infected with feline leukemia virus. *Vaccine*, 2015. 33. 1578–1585.
42. HELFER-HUNGERBUEHLER, K. – WIDMER, S. et al.: Long-term follow up of feline leukemia virus infection and characterization of viral RNA loads using molecular methods in tissues of cats with different infection outcomes. *Vir. Res.*, 2015. 197. 137–150.
43. HISASUE, M. – OKAYAMA, H. et al.: Hematologic abnormalities and outcome of 16 cats with myelodysplastic syndrome. *J. Vet. Intern. Med.*, 2001. 15. 471–477.
44. HOFFMANN-FEZER, G. – MORTELBAUER, W. et al.: Comparison of T-cell subpopulations in cats naturally infected with feline leukaemia virus or feline immunodeficiency virus. *Res. Vet. Sci.*, 1996. 61. 222–226.
45. HOFMANN-LEHMANN, R. – CATTORI, V. et al.: How molecular methods change our views of FeLV infection and vaccination. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2008. 123. 119.
46. HOFMANN-LEHMANN, R. – HUDER, J. B. et al.: Feline leukaemia provirus load during the course of experimental infection and in naturally infected cats. *J. Gen. Virol.*, 2001. 82. 1589–1596.
47. HOFMANN-LEHMANN, R.: Comparing the efficacy of FeLV vaccines Comment on: Stuke, K. et al. Efficacy of an inactivated FeLV vaccine compared to a recombinant FeLV vaccine in minimum age cats following virulent FeLV challenge. *Vaccine*, 2013. 33. 2737–2738.
48. HOOVER, E. A. – MULLINS, J. I.: Feline leukemia virus infection and diseases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1991. 199. 1287–1297.
49. JARRETT, O. – LAIRD, H. M. – HAY, D.: Growth of feline leukaemia virus in human cells. *Nature*, 1969. 224. 1208–1209.
50. JARRETT, O. – RUSSEL, P. H.: Differential growth and transmission in cats of feline leukemia viruses of subgroups A and B. *Int. J. Cancer.*, 1978. 21. 466–472.
51. JARRETT, W. F. H. – CRAWFORD, E. M. et al.: A virus-like particle associated with leukemia (lymphosarcoma). *Nature*, 1964. 202. 567–568.
52. JARRETT, W. F. H. – MARTIN, W. B. et al.: Transmission experiments with leukemia (lymphosarcoma). *Nature*, 1964. 202. 566–567.
53. KAWAMURA, M. – WATANABE, S. et al.: Genetic diversity in the feline leukemia virus *gag* gene. *Vir. Res.*, 2015.
54. KISELOW, M. A. – RASSNICK, K. M. et al.: Outcome of cats with low-grade lymphocytic lymphoma: 41 cases (1995–2005). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2008. 232. 405.
55. KOHN, B. – WEINGART, C. et al.: Primary immune-mediated hemolytic anemia in 19 cats: diagnosis, therapy, and outcome (1998–2004). *J. Vet. Intern. Med.*, 2006. 20. 159.
56. KRUNIC, M. – ERTL, R. et al.: Decreased expression of endogenous feline leukemia virus in cat lymphomas: a case control study *BMC Vet. Res.*, 2015.
57. LAURING, A. S. – ANDERSON, M. M. – OVERBAUGH, J.: Specificity in receptor usage by T-cell-tropic feline leukemia viruses: implications for the in vivo tropism of immunodeficiency-inducing variants. *J. Virol.*, 2001. 75. 8888–8898.
58. LAURING, A. S. – CHENG, H. H. et al.: Genetic and biochemical analyses of receptor and cofactor determinants for T-cell-tropic feline leukemia virus infection. *J. Virol.*, 2002. 76. 8069–8078.
59. LEAL, R. O. – GIL, S. et al.: Monitoring acute phase proteins in retrovirus infected cats undergoing feline interferon- $\omega$  therapy. *J. Small Anim. Pract.*, 2014. 55. 39–45.
60. LEE, I. T. – LEVY, J. K. et al.: Prevalence of feline leukemia virus infection and serum antibodies against feline immunodeficiency virus in unowned free-roaming cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2002. 220. 620–622.
61. LEVY, J. K. – CRAWFORD, P. C. – TUCKER, S. J.: Performance of 4 Point-of-Care Screening Tests for Feline Leukemia Virus and Feline Immunodeficiency Virus. *J. Vet. Intern. Med.*, 2017.
62. LEVY, J. K. – SCOTT, H. M. et al.: Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2006. 228. 371.
63. LEVY, J. K.: FeLV and non-neoplastic FeLV-related disease. In: ETTINGER, S. J. – FELDMAN, E. C. (eds): *Textbook of veterinary internal medicine*. WB Saunders, Philadelphia. 2000. 424–432.
64. LI, S. – ZHAO, F. et al.: Interferon-omega: Current status in clinical applications. *Int. Immunopharmacol.*, 2017. 52. 253–260.
65. LITTLE, S. – SEARS, W. et al.: Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in Canada. *Can. Vet. J.*, 2009. 50. 644.
66. LIU, J. – O'CONNOR, T. et al.: Evaluation of rapid diagnostic test kits for feline leukemia virus infection using samples from naturally infected cats. *J. Feline Med. Surg.*, 2016. Open reports 1–4.
67. LOTT-STOLZ, G.: Osteochondromatosis in the cat. *Schweiz. Archiv. Tierheilkd.*, 1988. 130. 635–638.
68. LUACES, I. – DOMÉNECH, A. et al.: Detection of feline leukemia virus in the endangered Iberian lynx (*Lynx pardinus*). *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2008. 20. 381.
69. LUTZ, H. – ADDIE, D. et al.: Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.*, 2009. 11. 565.
70. LUTZ, H. – CASTELLI, I. et al.: Panleukopenia-like syndrome of FeLV caused by co-infection with FeLV and feline panleukopenia virus. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1995. 46. 21–33.
71. MAJOR, A. – CATTORI, V. et al.: Exposure of cats to low doses of FeLV: seroconversion as the sole parameter of infection. *Vet. Res.*, 2010. 41.
72. MCCAW, D. – BOON, G. et al.: Immunomodulation Therapy for Feline Leukemia Virus Infection. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 2001. 37. 356–363.
73. MEHROTRA, S. – MISHRA, K. P. et al.: Immunomodulation by peptide analogs of retroviral envelope protein. *Peptides*, 2003. 24. 979–985.
74. MIRÓ, G. – DOMÉNECH, A. et al.: Plasma electrophoretogram in feline immunodeficiency virus (FIV) and/or feline leukaemia virus (FeLV) infections. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.*, 2007. 54. 203.

75. MITCHELL, T. W. – ROJKO, J. L. et al.: FeLV envelope protein (gp70) variable region 5 causes alterations in calcium homeostasis and toxicity of neurons. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr. Hum. Retrovirology*, 1997. 14. 307–320.
76. NESINA, S. – HELFER-HUNGERBUEHLER, K. et al.: Retroviral DANN – the silent winner: blood transfusion containing latent feline leukemia provirus causes infection and disease in naïve recipient cats. *Retrovirology*, 2015. 12. 105.
77. PACITTI, A. M. – JARRETT, O.: Duration of the latent state in feline leukaemia virus infections. *Vet. Rec.*, 1985. 117. 472–474.
78. PEDERSEN, N. C.: Feline leukemia virus infection. In: PEDERSEN, N. C. (ed): *Feline infectious diseases*. American Veterinary Publications, Santa Barbara, CA. 1988. 83.
79. PEPIN, A. C. – TANDON, R. et al.: Cellular segregation of feline leukemia provirus and viral RNA in leukocyte subsets of long-term experimentally infected cats. *Vir. Res.*, 2007. 127. 9.
80. PHIPPS, A. J. – HAYES, K. A. et al.: Inhibition of feline leukemia virus subgroup A infection by coinoculation with subgroup B. *Virology*, 2000. 277. 40–47.
81. POLANI, S. – ROCA, L. et al.: Evolutionary dynamics of endogenous feline leukemia virus proliferation among species of the domestic cat lineage. *Virology*, 2010. 405. 397–407.
82. QUACKENBUSH, S. L. – DONAHUE, P. R. et al.: Lymphocyte subset alterations and viral determinants of immunodeficiency disease induction by the feline leukemia virus FeLV-FAIDS. *J. Virol.*, 1990. 64. 5465–5474.
83. ROCCABIANCA, P. – AVALLONE, G. et al.: Cutaneous lymphoma at injection sites: pathological, immunophenotypical, and molecular characterization in 17 cats. *Vet. Pathol.*, 2016. 53. 823–832.
84. ROJKO, J. L. – ESSEX, M. – TRAININ, Z.: Feline leukemia/sarcoma viruses and immunodeficiency. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.*, 1988. 32. 57–96.
85. ROJKO, J. L. – HARDY, W. D.: Feline leukemia virus and other retroviruses. In: SHERDING, R. G. (ed): *The cat diseases and clinical management*, ed 2. Churchill Livingstone, New York. 1994. 263–432.
86. ROJKO, J. L. – HOOVER, E. A. et al.: Pathogenesis of experimental feline leukemia virus infection. *J. Natl. Cancer. Inst.*, 1979. 63. 759.
87. ROJKO, J. L. – HOOVER, E. A. et al.: Reactivation of latent feline leukaemia virus infection. *Nature*, 1982. 298. 385–388.
88. ROMATOWSKI, J. – LUBKIN, S. R.: Use of an epidemiologic model to evaluate feline leukemia virus control measures. *Feline Pract.*, 1997. 25. 6–11.
89. SARMA, P. S. – LOG, T. et al.: Differential host range of viruses of feline leukemia-sarcoma complex. *Virology*, 1975. 2. 438–446.
90. SCHERK, M. – FORD, R. et al.: Disease information fact sheet: Feline leukemia virus. *J. Feline Med. Surg.* 2013. 15. Supp. file
91. SCHRENZEL, M. D. – HIGGINS, R. J. et al.: Type C retroviral expression in spontaneous feline olfactory neuroblastomas. *Acta Neuropathol.*, 1990. 80. 547–553.
92. SHALEV, Z. – DUFFY, S. P. et al.: Identification of a feline leukemia virus variant that can use THTR1, FLVCR1, and FLVCR2 for infection. *J. Virol.*, 2009. 83. 6706.
93. SHELTON, G. H. – LINENBERGER, M. L.: Hematologic abnormalities associated with retrovirus abnormalities in the cat. *Semin. Vet. Med. Surg.*, 1995. 10. 220–233.
94. SHIMODA, T. – SHIRANAGA, N. et al.: A hematological study on thirteen cats with myelodysplastic syndrome. *J. Vet. Med. Sci.*, 2000. 62. 59–64.
95. SLEEMAN, J. M. – KEANE, J. M. et al.: Feline leukemia virus in a captive bobcat. *J. Wildl. Dis.*, 2001. 37. 194–200.
96. SNYDER, H. W. JR. – HARDY, W. D. JR. et al.: Characterisation of a tumour-specific antigen on the surface of feline lymphosarcoma cells. *Nature*, 1978. 275. 656–658.
97. SOLANO-GALLEGO, L. – HEGARTY, B. et al.: Serological and molecular evidence of exposure to arthropod-borne organisms in cats from northeastern Spain. *Vet. Microbiol.*, 2006. 118. 274.
98. SOUTHARD, T. L. – RODRIGUEZ-RAMOS FERNANDEZ, J. et al.: Holoprosencephaly and pure red cell aplasia in a Feline leukaemia virus-positive kitten. *J. Comp. Path.*, 2016. 154. 239–242.
99. STUETZER, B. – BRUNNER, K. et al.: A trial with 3'-azido-2',3'-dideoxythymidine and human interferon- $\alpha$  in cats naturally infected with feline leukaemia virus. *J. Feline Med. Surg.* 2013. 15. 667–671.
100. TERRY, A. – KILBEY, A. et al.: Barriers to infection of human cells by Feline leukemia virus: Insights into resistance to zoonosis. *J. Virol.*, 2017. 91. e02119–16.
101. TORRES, A. N. – MATHIASON, C. K. – HOOVER, E. A.: Re-examination of feline leukemia virus: host relationships using real-time PCR. *Virology*, 2005. 332. 272.
102. VALLI, V. E. – JACOBS, R. M. et al.: The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formulation. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2000. 12. 295–306.
103. VOBIS, M. – D'HAESE, J. et al.: Evidence of horizontal transmission of feline leukemia virus by the cat flea (*Ctenocephalides felis*). *Parasitol. Res.*, 2003. 91. 467–470.
104. WANG, J. – KYAW-TANNER, M. et al.: Characterisation of lymphosarcomas in Australian cats using polymerase chain reaction and immunohistochemical examination. *Aust. Vet. J.*, 2001. 79. 41–46.
105. WESTMAN, M. – MALIK, R. et al.: Comparison of three feline leukaemia virus (FeLV) point-of-care antigen test kits using blood and saliva. *Comp. Immunol. Microbiol. Inf. Dis.*, 2017. 50. 88–96.
106. WILKES, R. P. – ANIS, E. et al.: Rapid and sensitive insulated isothermal PCR for point-of-need feline leukaemia virus detection. *J. Feline Med. Surg.*, 2018. 20. 362–369.

Közlésre érkező: 2017. ápr. 24.

# Beszámoló a XVIII. Közép-Európai és a Magyar Buiatrikus Társaság XXVIII. Nemzetközi Kongresszusáról

**Eger, 2018. május 30 – június 2.**

A Magyar Buiatrikus Társasága az osztrák és a német buiatrikus társasággal karöltve a közép-európai buiatrikus kongresszusok elindításában jelentős kezdeményező és meghatározó szerepet játszott. A magyar kezdeményezés legfőbb célja a közép-európai országok közötti gyümölcsöző szakmai kommunikáció és együttműködés megteremtése volt. A cél elérése érdekében 1998-ban Siófokon rendezték meg az előzetes, majd 1999-ben Balatonfüreden az I. Közép-Európai Buiatrikus Kongresszust. Ettől kezdve a közép-európai buiatrikus kongresszusok Csehországban (2001, 2010, 2016), Horvátországban (2003, 2011), Magyarországon (2004, 2008), Lengyelországban (2005, 2014), Romániában (2007), Szerbiában (2013), Szlovákiában (2000, 2009, 2017) és Szlovéniában (2006, 2015) kerültek megrendezésre. Tekintettel arra, hogy a Buiatrikus Világkongresszust 2002-ben Hannoverben és 2012-ben Lisszabonban rendezték meg, ezért ezen években külön közép-európai buiatrikus kongresszus nem lett megszervezve. Fontos további feladatunknak tartjuk, hogy az eddig még nem csatlakozott közép-európai országokat, úgymint Albániát, Bosznia-Hercegovinát, Bulgáriát, Észtországot, Koszovót, Lettországot, Litvániát, Montenegrót és Macedóniát meggyőzzük csatlakozásuk jelentőségéről és hogy a jövőben legyenek aktív résztvevői, ill. alkalmanként szervezői a közép-európai buiatrikus kongresszusoknak.

Ebben az évben ismét a Magyar Buiatrikus Társaság szervezte meg immáron a XVIII. Közép-Európai Buiatrikus Kongresszust, amely egyben a Magyar Buiatrikus Társaság XXVIII. Nemzetközi Kongresszusa is volt. A kongresszusnak a Hotel Eger & Park szálloda adott méltó otthont Egerben 2018. május 30 és június 2. között.

Az antibiotikumok létjogosultsága a modern orvos- és állatorvos-tudományban kétségbevonhatatlan. Számos életveszélyes fertőzést lehet gyógyítani velük, napjainkban azonban mégis gyakorta indokolatlanul használjuk őket. Ennek következtében egyre sűrűbben esik szó az antibiotikum rezisztenciáról és keresztrezisztenciáról. Az ENSZ Egészségügyi Világszervezete (WHO) 2015-ben először rendezte meg „Az antibiotikumok megfelelő alkalmazásáért” elnevezésű világvetet, ahol hangsúlyozták, hogy az un. szuperbaktériumok terjedését fokozza, hogy az antibiotikumok használata nem azok rendeltetésének megfelelően történik.

Ahhoz, hogy gazdaságaink megőrizhessék versenyképességüket a termelési költségeket kell ésszerűen csök-

kenteni. A XVIII. Közép-Európai Buiatrikus Kongresszus, ill. a Magyar Buiatrikus Társaság XXVIII. Nemzetközi Kongresszusa ezért az antibiotikumkezelésekkel kapcsolatos probléma megoldásához és a termelési költségsökkentés lehetőségeinek feltárásához kívánt hozzájárulni, mégpedig annak hangsúlyozásával, hogy termelni csak egészséges állatállománnyal lehet.

Kongresszusunk nagy szakmai érdeklődést váltott ki, 16 országból 132 külföldi és 161 hazai szakember tartott előadást, ill. vett részt a különböző témakörök megbeszélésében. A szakmai résztvevőkön kívül a hozzátartozóknak is nagy vonzerőt jelentett Eger nagy történelmi múltja. Ennek eredményeképpen 13 külföldi és 22 hazai kísérőszemély vett részt hazánk történelmének egy részét és a város nevezetességeit bemutató kulturális programunkon.

A résztvevők országonkénti megoszlását a következő táblázat mutatja be:

Ország	Résztvevők száma
Ausztria	31
Szlovákia	27
Szlovénia	24
Cseh Köztársaság	9
Németország	9
Törökország	8
Románia	7
Kína	5
Lengyelország	4
Olaszország	3
Argentína	1
Horvátország	1
Dánia	1
Katar	1
USA	1
Magyarország	161
<b>Összes szakmai résztvevő</b>	<b>293</b>
Külföldi kísérő résztvevők	13
Hazai kísérő résztvevők	22
<b>Összes résztvevő</b>	<b>328</b>



DONALD NILES amerikai állatorvos előadásában a Paratuberculosis kontrolljának fejlődéséről számolt be „Új stratégia egy régi betegség leküzdésére” címmel

A három napig tartó kongresszuson 11 szekcióban összesen 66 előadás hangzott el. A tudományos előadások szekciók szerinti megoszlása a következő volt: Klinikum: 9; Anyagfogalmi betegségek: 14; Tőgyegészségügy: 11; Borjú és tenyésztés: 5; Borjak és kiskérődzők betegségei: 7; Szaporodásbiológia: 11; Külön workshop keretében került elemzésre, hogy a jelenlegi állatorvosképzés megfelel-e a jövő szarvasmarha praxis kihívásainak: 9.

A résztvevők a poszterszekcióban klinikum témakörben 6, anyagforgalmi betegségekkel kapcsolatosan 14, szaporodásbiológia vonatkozásában 9, tőgyegészségügy területéről 4, borjúbetegségekről 4 és a kiskérődzők betegségeiről 15 posztert mutattak be.

Az előadások és poszterek gazdag anyagát ebben az évben a Magyar Állatorvosok Lapjának különszámában jelentettük meg, amelyet az érdeklődők szabadon letölthetnek a MÁL honlapjáról (<http://www.univet.hu/hu/egyetem/allatorvosok-lapja/tartalomjegyzek>).

A XVIII. Közép-Európai és a Magyar Buiatrikus Társaság XXVIII. Nemzetközi Kongresszusának legfőbb célja volt a szarvasmarha- és kiskérődző-egészségügy, valamint a termelési menedzsment legújabb kutatási eredményeinek, gyakorlati tapasztalatainak megismertetése és közkincs-csé tétele a hazai és a résztvevő külföldi szakemberek

számára. A konferencián különösen nagy hangsúlyt kívántunk fektetni a termelést és a termelés gazdaságosságát befolyásoló ismeretek megvitatására.

Ugyanakkor lehetőség nyílt arra is, hogy az ezen a területen dolgozó szakemberek megismerhették egymás eredményeit és kicserélhették tapasztalataikat.

A szervezők azon dolgoztak, hogy egy sikeres kongresszusról sok hasznos információval térhessenek haza a résztvevők, segítve ezzel jövőbeni munkájukat annak hangsúlyozásával, hogy „gazdaságosan termelni csak egészséges állatállománnyal” lehet (KOVÁCS FERENC). A Magyar Állatorvosi Kamara a kongresszuson résztvevő kollégák számára összesen 122 pontot írt jóvá.

Mindazonáltal meg kell említenünk, hogy a kongresszus szponzorai nélkül színvonalas rendezvényünket nem tudtuk volna megtartani, ezért e helyen is köszönetet mondunk támogatásukért.

#### **Arayfokozatú támogató:**

Lilly Hungaria Kft.

#### **Főtámogatók:**

Alpha-Vet Állatgyógyászati Kft.

Dr. Bata Magyar-Kanadai Biotechnológiai Kutató-Fejlesztő Kft.

Bayer Hungaria Kft. – Állategészségügyi Üzletág

Boehringer Ingelheim RCV Magyarországi Fióktelepe

Intervet Hungaria Kft.

M.A.H. Food-Controll Kft.

Virbac Hungary Kft.

Vitafort Zrt.

Zoetis Hungary Kft.

#### **Támogatók:**

Agros 2001 Kft.

Tolnagro Kft.

Ezúton is megköszönjük a külföldi és hazai résztvevőknek az aktív szakmai munkájukat, a színvonalas előadásait, a vitában való hasznos részvételüket. A következő évben is szeretettel várunk minden érdeklődőt a Magyar Buiatrikus Társaság XXIX. Nemzetközi Kongresszusára, amelynek helyszínét és idejét időben közzé tesszük honlapunkon is ([www.mbuiatrikus.org](http://www.mbuiatrikus.org)). A XIX. Közép-Európai Buiatrikus Kongresszus jövő évben 2019. május 23–25 között Ukrajnában (Lviv/Lemberg) kerül megrendezésre. A kongresszusi értesítőt az őszi hírlevelünkben küldjük ki. Akik rendszeresen szeretnék megkapni a Magyar Buiatrikus Társaság hírlevelét, legyenek szívesek a honlapunkon feliratkozni: [www.mbuiatrikus.org](http://www.mbuiatrikus.org).

**Dr. Szenci Ottó**  
a MBT elnöke

**Dr. Brydl Endre**  
a MBT titkára

The effects of T-2 toxin on animal health, focusing especially on poultry

Literature review

M. Mackei\*  
G. Mátis  
Zs. Neogrády

Állatorvostudományi Egyetem,  
Élettani és Biokémiai Tanszék,  
Biokémiai Osztály  
H-1078 Budapest, István utca 2.

\*E-mail: mackei.mate@univet.hu

# A T-2 toxin hatásai az állati szervezetre, különös tekintettel a baromfira

## Irodalmi összefoglaló

Mackei Máté\*, Mátis Gábor, Neogrády Zsuzsanna

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők irodalmi összefoglalójukban bemutatják a T-2 toxin általános és különböző szervekre gyakorolt hatásait baromfiban. Annak ellenére, hogy az egyes madárfajok emlős háziállatainkhoz viszonyítva a legtöbb mikotoxinra kevésbé érzékenyek, a problémakör világszerte kiemelt és jelentős kihívást jelent napjaink intenzív baromfitartásában. Az esetek felismerését nagyban megnehezíti, hogy a mikotoxinok számos esetben hosszabb távon, a heveny mérgezést nem meghaladó mennyiségben vannak jelen takarmányainkban, amely bár a termelékenységet jelentősen ronthatja, de a sokszor eltérő és jellegtelen tünetek miatt nem hívják fel egyértelműen magukra a figyelmet.

### SUMMARY

In the present literature review, the authors discuss the various general and specific effects of the T-2 toxin on animal health, focusing on poultry. T-2 toxin is one of the most toxic trichothecene mycotoxin produced by various *Fusarium* species. These are destructive pathogens on cereal crops and other commodities and produce the toxins before and immediately after harvesting. Although most of the bird species are quite resistant to the various mycotoxins, the issue of T-2 toxin contamination has a significant and remarkable importance in the poultry farming and production worldwide. The main targets of the toxin are the rapidly proliferating and differentiating cells and tissues with a high protein turnover, including the small intestines, the liver and immune cells. The toxic effects exerted by T-2 toxin include the inhibition of DNA, RNA and protein synthesis and it can affect the production of immunoglobulins or the humoral immunity as well. These effects can simply lead to immunosuppression, consequently the animals will be highly susceptible to infections caused by facultative pathogens. T-2 toxin furthermore generates reactive oxygen species (ROS) that induce lipid peroxidation which in turn leads to changes in membrane integrity, cellular redox signaling and the antioxidant status of the cells. The detection of the problem can be really difficult, since in numerous cases we can talk about subacute exposure for a longer time. It can affect the productivity of the animals in a negative way, but it does not lead to specific and well recognizable symptoms. As genotoxic and cytotoxic effects indicate that T-2 toxin is highly toxic on animal health, and as it is widespread in cereals and food, profound research of its toxic potential in animals is necessary in the future.

BAROMFI

Napjainkban az egész világon súlyos gondot jelent a takarmányok és az élelmiszerek penészgomba-szennyezettsége. Ezek a gombák másodlagos anyagcseretermékként olyan molekulákat termelhetnek, amelyek bár életbenmaradásukhoz nem elengedhetetlenek, de jelenlétük nagymértékben befolyásolja az őket előállító gomba élettani állapotát. Ilyen anyagcseretermékek lehetnek, pl. növényekre ható növekedési faktorok, baktériumok ellen termelt különféle vegyületek, bizonyos pigmentek, ill. ebbe a csoportba tartoznak a mikotoxinok is. Utóbbiak olyan mérgek, amelyek az állati sejtek szintetizáló folyamataira – főképp a fehérje- és nukleinsav-szintézisre – és egyes sejtalkotók különféle anyagcsere-folyamataira lehetnek hatással. Jelenlegi tudásunk szerint több száz mérgező, gombák által termelt molekulával számolhatunk, az állati takarmányozással összefüggésben figyelmet érdemlő mikotoxinok száma azonban ennél jóval kevesebb (5, 22).

*Az egész világon súlyos gondot jelent a takarmányok és az élelmiszerek penészgomba-szennyezettsége*

## A MIKOTOXINOK JELENTŐSÉGE NAPJAINKBAN

A különféle mikotoxinok kártételével és pontos hatásmechanizmusával foglalkozó intenzív és részletes kutatások az 1960-as években indultak. Ekkor jelent meg ugyanis Angliában a több, mint 100.000 pulyka elhullásához vezető rejtélyes és ismeretlen kórkép (turkey X disease), amelynek hátterében – mint később kiderült – a takarmányba kevert földimogyoró-dara nagymértékű aflatoxin-szennyezettsége állt (1).

Európában napjainkban a ritkábban fellépő heveny mikotoxikózisokkal szemben sokkal inkább jellemző a csekélyebb mértékű, de hosszabb távon fennálló mikotoxin-kitettség előfordulása, amelynek hatására az állatokban idült és kevésbé specifikus tünetek alakulhatnak ki. Számos esetben leírták a toxinok immunszuppresszív hatását is, vagyis a heveny mérgezést okozó adag alatti jelenlét következtében nagymértékben növekedhet az állatok egyéb, összetett kórokban megbetegedésekkel szembeni fogékonysága (11, 50).

A penészgombák a növénytermesztésben, állattenyésztésben és élelmiszeriparban világszerte óriási gazdasági károkat okozó, gyakran nehezen felismerhető problémát jelentenek. Ezt támasztják alá a témában készült legfrissebb felmérések is, amelyek szerint Európában a különféle terményminták mintegy 60–70%-a mikotoxinokkal szennyezett. Ázsia és Amerika bizonyos területein ez az arány még magasabb, akár 80% feletti is lehet (2, 36). Ennek a mennyiségnek csak a komoly kockázatot jelentő hányada kerül megsemmisítésre, a fennmaradó részt pedig élelmiszerként vagy takarmányként felhasználjuk. A mikotoxinok élelmiszerhigiéniai és élelmiszerbiztonsági jelentőségére hívja fel a figyelmet továbbá az a tény is, hogy egyes toxinok (pl. az aflatoxin) az állatok szervezetében felhalmozódva a táplálékláncba is beépülhetnek, így állati eredetű élelmiszerekkel való felvétel következtében az emberi szervezetet is jelentős mértékben károsíthatják (19).

A penészgomba-szennyezettség nem minden esetben jelenti egyben a mikotoxinok jelenlétét is, mivel azok termelésének intenzitását számos külső tényező is befolyásolhatja. Ilyenek lehetnek bizonyos klimatikus tényezők, a hőmérséklet és páratartalom, a pH viszonyok, a takarmányt fertőző gombák pontos faja, a fertőzés időpontja vagy a gabonaszemek sérülésének mértéke. Fontos megjegyezni továbbá, hogy a környezeti tényezők függvényében számos gombafaj akár teljesen eltérő típusú mikotoxintoxinokat is termelhet (6). Az adott szezonra jellemző hőmérsékleti és csapadékvizonyok jelentőségét támasztja alá továbbá egy nemrégiben készített, a hazai sertéstakarmányokban fellelhető mikotoxinokra vonatkozó kutatás is, amelynek eredményei arra mutatnak rá, hogy szélsőségesebb időjárási viszonyok mellett a takarmányok nagyobb mértékű mikotoxin-szennyezettsége várható (35).

*Jellemző a csekély mértékű, de hosszabb távon fennálló mikotoxin-kitettség előfordulása*

*Európában a különféle terményminták mintegy 60–70%-a mikotoxinokkal szennyezett*

*A környezeti tényezők függvényében számos gombafaj akár teljesen eltérő típusú mikotoxintoxinokat is termelhet*

**A maszkolt és rejtett mikotoxinokat a jelenlegi rutin módszerek nem mutatják ki**

Napjainkban egyre nagyobb figyelmet kapnak az intakt forma mellett az úgynevezett maszkolt és rejtett mikotoxinok. A jelenleg elfogadottnak tekintett besorolás szerint a különféle mikotoxin-származékokat három csoportra oszthatjuk. Ezek a szabad formában jelenlévő mikotoxinok, az úgynevezett mátrixhoz kötött, ill. a kémiai szerkezetükben valamely oknál fogva módosított mikotoxinok. Gyakran ez utóbbi mikotoxin-származékok is nagymértékben toxikusak, de jelentőségüket méginkább növeli, hogy az emberi vagy állati szervezetben lejátszódó detoxifikáló folyamatok és az intesztinális mikrobionta anyagcseréje révén egyaránt visszaalakulhatnak az eredeti összetételű, vagy egyéb, a kiindulási molekulánál lényegesen toxikusabb vegyületekké. További kockázatot jelent, hogy a napjainkban használt vizsgálati módszerek alkalmazásával csak a szabad formában jelenlévő mikotoxinok kimutatása történik meg. A mátrixhoz kötött és szerkezetükben módosult mikotoxinok azonosítása a jelenlegi keretek közt nem valósul meg. Ebből következik, hogy az említett módosulatok az élelmezési-takarmányozási mikotoxinitettségek becslésénél figyelmen kívül maradnak (34).

## A T-2 TOXIN ÁLTALÁNOS TULAJDONSÁGAI ÉS ANYAGCSERÉJE BAROMFIBAN

**A *Fusarium genusba* tartozó szántóföldi penészgombák számos faja termel trichotecén toxinokat**

A mérsékelt éghajlati övben, így hazánkban is széles körben előfordulnak és jelentős gazdasági károkat okoznak a *Fusarium* genusba tartozó szántóföldi penészgombák, amelyek között növénypatogén és szaprobionta fajok is megtalálhatók (22). A nemzetség számos gombafaja által termelt trichotecének viszonylag kisméretű, amfipatikus, szeszkviterpén szerkezetű molekulák, amelyek, mivel a sejtmembránon képesek passzív módon átjutni, könnyen felszívódhatnak a kültakaró felületéről, az emésztőrendszerből és belélegzést követően a tüdőből egyaránt. A trichotecének csoportjába közel 200 mikotoxin sorolható, amelyek szerkezetük szerint további alcsoportokba (A, B, C és D típusú trichotecének) tartozhatnak. Ezek közös jellemzője a 12,13-epoxid gyűrű, mint alapváz, és az ehhez kapcsolódó különféle szubsztitúciós csoportok (42). Bár jelentőségük kisebb, de trichotecénvázas mikotoxinok termelésére a *Fusariumokon* kívül számos egyéb gombafaj is képes, ilyenek pl. a *Cephalosporium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*, *Trichotecium*, *Myrothecium* genusok egyes tagjai (20).

A T-2 toxin a fenti csoportosítás szerint a nem makrociklusos, A típusú trichotecének közé sorolható vegyület. Rendkívül stabil, hőhatásnak és UV-sugárzásnak nagymértékben ellenálló molekula, amely az élelmiszer- és takarmánygyártás folyamata, ill. autoklávozás során sem bomlik el, inaktiválásához 200 °C-on legalább 30–40 percre van szükség (21).

**A közéjük tartozó T-2 toxin stabil, hőhatásnak és UV-sugárzásnak nagymértékben ellenálló molekula**

A T-2 toxin által okozott elváltozások súlyossága több tényezőtől függ, mint pl. a felvétel módja és gyakorisága, a toxinnak való kitettség időtartama, adagja, az érintett állatok életkora, ivara, egészségi állapota vagy egyéb mikotoxinok jelenléte. Ez utóbbi azért is lényeges, mert az egyidejűleg jelen lévő mikotoxinoknak additív vagy akár szinergista hatásuk is lehet az érintett szervezetben. Brojlercsirkék esetében ilyen jellegű szinergizmust (egyenes kísérletekben azonban ezzel ellentétesen, antagonizmust) figyeltek meg pl. aflatoxin és ochratoxin-A (15), ill. aflatoxin és T-2 toxin együttes jelenléte esetén (16). Egy 2011-ben készült átfogó meta-analízis több mint 100 korábbi közlemény eredményeit vizsgálva számos, olykor egymásnak ellentmondó eredményt ír le, több esetben is említést téve a különféle mikotoxinok közötti antagonista hatásokról is (13).

Fontos megjegyezni továbbá, hogy hazánkban jelenleg a takarmányok T-2 toxinnal és egyéb trichotecénekkal való együttes szennyezettségére vonatkozóan az MTA Állatorvos-tudományi Bizottsága által elfogadott javaslatában található határértékek az irányadók. Ennek értelmében úgynevezett tolerálható, depresszív és toxikus adagokról beszélhetünk. Tolerálható koncentrációjú T-2

toxint tartalmazó takarmány etetése biztonságosnak tekinthető, az esetleges állategészségügyi problémák nem kapcsolhatók a toxin jelenlétéhez. Ha azonban a takarmány az ajánlásban megadott határértéknél nagyobb koncentrációban tartalmazza a T-2 toxint, depresszív dózisiról beszélhetünk. Ilyenkor a takarmány felhasználása már kockázatos, az teljesítménycsökkenéssel és termelés kieséssel járhat. Amennyiben a takarmány T-2 toxintartalma meghaladja a toxikus mennyiséget, annak etetése egyáltalán nem javasolt, az közvetlen és akár igen súlyos állategészségügyi károkat okozhat. Fontos megjegyezni továbbá, hogy az aktuális ajánlásban a takarmányban fellelhető T-2, HT-2, diacetoxiscirpenol és nivalenol együttes koncentrációjára vonatkozólag is szerepelnek határértékek. Az említett határértékeket a táblázat foglalja össze (23).

**TÁBLÁZAT.** Az MTA Állatorvos-tudományi Bizottsága által javasolt T-2 toxinra és T-2 toxin, HT-2 toxin, diacetoxiscirpenol, nivalenol együttes koncentrációjára vonatkozó határértékek baromfi takarmánykeverékekben (23)

**TABLE.** The maximum limits of T-2 toxin in poultry feedstuff recommended by the Institute for Veterinary Medical Research of the Hungarian Academy of Sciences (23)

	T-2 TOXIN	
	Depresszív koncentráció (mg/kg)	Toxikus koncentráció (mg/kg)
Brojler (baromfi)	0,3	0,6
Tojó (tyúk, pulyka, víziszárnyas)	0,25	0,8
	T-2 TOXIN, HT-2 TOXIN, DIACETOXISCIRPENOL, NIVALENOL EGYÜTTESEN	
	Depresszív koncentráció (mg/kg)	Toxikus koncentráció (mg/kg)
Brojler (baromfi)	0,6	1,2
Tojó (tyúk, pulyka, víziszárnyas)	0,3	1,6

### A toxin szervezetben történő lebomlásának pontos menete napjainkban is intenzíven kutatott terület

A toxin szervezetben történő lebomlásának pontos menete napjainkban is intenzíven kutatott terület. Fontos megemlíteni, hogy a reakciókban különböző állatfajokban más és más enzimek játszanak központi szerepet, így emlős fajokhoz viszonyítva madarak esetében is számos eltérés tapasztalható. A fő lebontási módok a hidrolízis, hidroxiláció, kisebb mértékben pedig a deepoxidáció, ill. a glükuronid-konjugáció. A lebomlás összetett folyamata során a T-2 toxinból HT-2 toxin, valamint neozolaniol, T-2 triol és T-2 tetraol, valamint számos egyéb köztes és végtermék keletkezik, amelyek főképp az epén keresztül ürülnek ki a szervezetből. A különböző anyagcseretermékek toxicitásában nagyfokú eltérések tapasztalhatók (47). A HT-2 a T-2 toxinhoz hasonlóan erősen toxikus vegyületnek tekinthető, míg a továbbiak már sokkal kevésbé toxikusak az állati szervezetre (42, 43, 44). Az Európai Bizottság a jelenleg aktuális, különböző gabonafélékre és gabonatermékekre vonatkozó 2013/165/EU ajánlása ennek figyelembevételével nem csak a T-2 toxinra, hanem a T-2 és HT-2 toxinra vonatkoztatott együttes indikatív értékeket határoz meg. Az eddigi kutatások alapján a lebontás folyamatában csirkében a citokróm P450 (CYP) enzimes család tagjai közül a CYP1A5 és CYP3A37 enzimek játszanak kulcsszerepet (30, 44, 49).

### A TOXIN RÉSZLETES HATÁSMECHANIZMUSA AZ ÁLLATI SZERVEZETBEN

### A T-2 toxin más gombafajokra, növényekre, rovarokra és az összes háziállatra is jelentős hatást fejt ki

A T-2 toxinnak számos hatása lehet a különféle szervekre, szövetekre. Az eddigi kutatások és tapasztalatok azt mutatják, hogy a toxin más gombafajokra, növényekre, rovarokra és az összes háziállatra is jelentős hatást fejt ki. Baromfi esetében az emlősfajokhoz hasonlóan genotoxikus, citotoxikus, teratogén és immunmoduláló hatásokról egyaránt beszélhetünk. A T-2 toxin károsítja az emésztőrendszert,



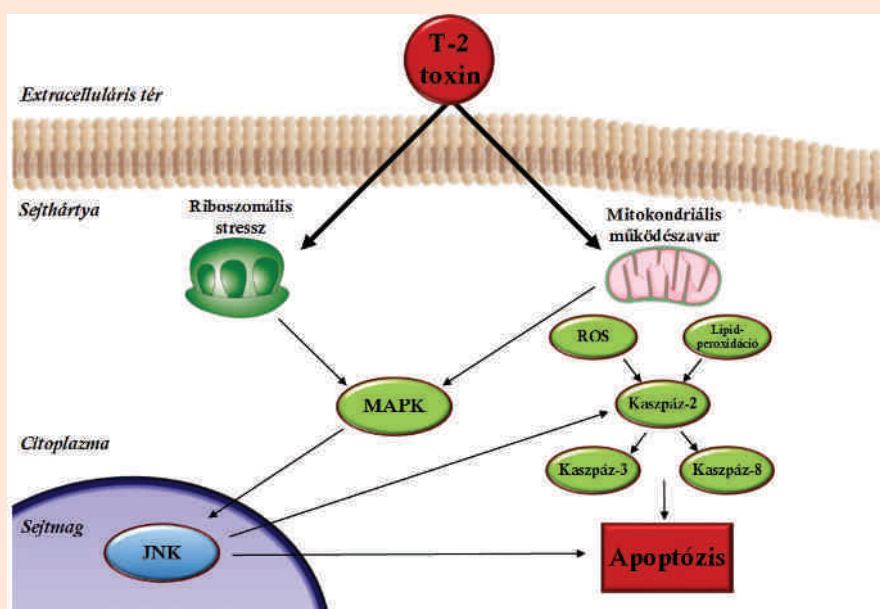
**A toxin gátolja a DNS-, RNS- és fehérjeszintézist, károsítja az emésztőrendszert, a máj és egyéb parenchymás szervek sejtjeit**

**A T-2 toxin hatására a legérzékenyebbek az aktívan osztódó sejtek**

a máj és egyéb parenchymás szervek sejtjeit, de mindezek mellett hatással van az idegrendszerre és a kültakaró állapotára is (28, 33).

A toxin gátolja a DNS-, RNS- és fehérjeszintézist, hatását leginkább a riboszómák szintjén fejtí ki. Akadályozza továbbá a mitokondriális elektrontranszportot, valamint befolyásolja a sejtciklust és *in vivo*, ill. *in vitro* körülmények között egyaránt apoptózist indukál (37). A T-2 toxin a fehérjeszintézis folyamatán belül az iniciáció szakaszát gátolja, ellentétben a szintén trichotecénvázas deoxinivalenollal és trichotecinnel. Utóbbiak a termináció, ill. a láncépítés folyamatát akadályozzák meg a sejtben (31).

A T-2 toxin hatására sokkal érzékenyebbek az aktívan osztódó sejtek, pl. az emésztőrendszer, a lép, máj, csontvelő vagy a Bursa Fabricii sejtjei. A hatására bekövetkező sejtpusztulás előidézésében egyes MAPK- (mitogén aktiválta protein-kináz) kaszkádok, így a JNK- (c-Jun N-terminális kináz) és a p38 protein-kináz út játszanak szerepet, de a folyamat pontos háttere egyelőre nem teljesen tisztázott. Fontos megemlíteni továbbá, hogy az említett MAPK és JNK jelátviteli útvonalakon keresztül a toxin egyes gének expressziójának mértékére is jelentős hatással van (8, 10, 41, 45). További eredmények azt mutatták, hogy a T-2 toxin kiváltotta apoptózisban a kaszpáz-2 útvonal tölt be kulcsszerepet, és a folyamat nem kizárólag a mitokondriális útvonalon, hanem a kaszpáz-8 és kaszpáz-3 mediálta kaszkádon keresztül megy végbe (ábra) (14).



**ÁBRA.** A T-2 toxin oxidatív stressz általi toxicitásának feltételezett sejtben belüli folyamata

A T-2 toxin által kiváltott apoptózis háttérében (egyéb feltételezett útvonalak mellett) a jelentősen megemelkedett mértékű oxidatív stressz okozta rendellenességek állnak. A reaktív oxigéngyökök (ROS) nagymértékű felszabadulása, a fokozott lipidperoxidáció, valamint a riboszomális stressz együttes hatására egyes, a sejt pusztulását előidéző jelútvonalak aktiválódhatnak. Ilyenek a MAPK (mitogén aktiválta protein-kináz) és JNK (c-Jun N-terminális kináz) mediálta, génexpressziót befolyásoló kaszkád, ill. pl. a kaszpáz-2, -3, és -8 közvetítette jelátviteli útvonalak

**FIGURE.** Speculated mechanism of oxidative stress-mediated cellular toxicity of T-2 toxin

The causes of the T-2 toxin generated apoptosis, among other presumed pathways, are the cellular disorders caused by the highly increased oxidative stress. Under the effect of reactive oxygen species (ROS), increased level of lipid peroxidation and ribotoxic stress response, apoptosis inducing cellular signaling pathways, such as MAPK (mitogen-activated protein kinase), JNK (c-Jun N-terminal kinase), caspase-2, -3, and -8 mediated pathways can be activated

**A toxin immunuszuppresszív hatással van az állati szervezetre, a vakcinázások eredményességét is befolyásolhatja**

**Kisebb koncentrációjú toxinterhelés esetén bizonyos esetekben immunstimuláns hatást tapasztaltak**

**Károsítja az emésztőrendszer nyálkahártyáját**

**Súlyos májkárosodást idézhet elő**

**A T-2 toxinnak egyes esetekben idegrendszert károsító hatásai is lehetnek**

## A TOXIN IMMUNMODULÁLÓ HATÁSAI

Számos esetben megállapították, hogy a toxin immunuszuppresszív hatással van az állati szervezetre, egyes kutatások azonban – ezzel látszólag ellentétes módon – immunstimuláns hatásról számoltak be (26). A tapasztalt különbségek a felvétel módjától, a toxin mennyiségétől és a kitettség időtartamától egyaránt függenek. A tapasztalatok szerint immunuszuppresszió szinte minden esetben jelentkezik, ha a szervezetet heveny módon, nagy mennyiségű T-2 toxinterhelés éri. Ilyenkor gyakori a csontvelő, a lép és a nyirokszervek elfajulása, sorvadása, valamint a lymphocyták depléciója (17). Következésképpen megnő a fakultatív patogén kórokozók iránti fogékonyság, amely további károsodást, esetleg elhullást, ezekből kifolyólag pedig jelentős termelés kiesést eredményez (50).

Szintén nagyon lényeges, hogy a T-2 toxin jelenléte a vakcinázások eredményességét is befolyásolhatja. Ezekben az esetekben csökkent ellenanyag-titerek lehetnek tapasztalhatók olyan nagy gazdasági súlyú betegség esetén is, mint pl. a baromfipestis vagy a Marek-betegség (17, 18). Más kutatók ezzel szemben arról számoltak be, hogy elnyújtott, kisebb koncentrációjú toxinterhelés esetén bizonyos esetekben immunstimuláns hatást tapasztaltak. Ilyenkor a szérum IgA- és IgE-koncentrációja lényegesen megnő, amelynek hátterében a gyulladós válasz kiváltásában és az egyes immunfolyamatok működésében szerepet játszó génszakaszok átmeneti aktivációja állhat (26). Fontos azonban megjegyezni, hogy a témába vágó kutatások túlnyomó részét ezidáig főleg laboratóriumi kísérleti állatokon végezték el, így az, hogy a T-2 toxin baromfiban egészen pontosan milyen módon, milyen mechanizmusok károsítása vagy elősegítése révén fejti ki immunmoduláló hatását, nem teljesen tisztázott.

## A T-2 TOXIN ÁLTAL BAROMFIBAN OKOZOTT ELVÁLTOZÁSOK EGYES SZERVEKBEN, SZERVRENDSZEREKBEN

Az emésztőcsatornában a toxin kis adagban is izgatja, károsítja a nyálkahártyát, ami a táplálóanyagok csökkent mértékű felszívódásához és a takarmányértékesítő-képesség romlásához vezethet. Hatására elhalásos területek alakulnak ki a csőr környéki bőrön, a szájszögletben és szájgaratüregben, a zúzógyomorban, ill. a gyomor-bélrendszer egyéb területein vagy a májban (7). A toxin felvett mennyiségének jelentős hányada érintetlenül halad át a bélcsatornán, a fennmaradó mennyiség viszont gyorsan felszívódik és 24 óra eltelte után szinte teljes mértékben metabolizálódik. Az enterohepatikus körforgás miatt a bélrendszerben és a májban gyakran fokozott károsodás figyelhető meg (48, 49). Kisebb terhelés esetén nyálkahártya-irritáció, súlyosabb esetben pedig heveny hurutos bélgyulladás és híg, vízszerű hasmenés is kialakulhat (9).

*In vivo* körülmények között a toxin legfőbb célpontja a máj, ahol a fehérjék szintézisének jelentős hányada zajlik. Hatására zsíros necrobiosisos elfajulás, májdystrophia, valamint egyéb regresszív elváltozások alakulhatnak ki. A fehérjésintézis gátlása miatt bekövetkező általános hatásokon túl a májsejtek xenobiotikum-transzformáló kapacitása is megváltozik, amelynek hátterében a mikroszomális monooxygenáz enzimszisztéma gátlása áll (20, 25). A toxin fokozza a reaktív oxigénvegyületek (ROS) képződését, lipidperoxidációs folyamatokat idéz elő, amely a membránintegritás változását eredményezi, ill. a glutation-rendszer aktivitását is nagymértékben befolyásolhatja (24, 29, 44). Továbbá, brojlercsirkében az ezirányú kutatások leírták, hogy a T-2 terhelés a malondialdehid (a lipidperoxidációs folyamatok terminális szakaszának specifikus markere) májbeli koncentrációját is szignifikánsan növelte (3). A fentiekkel ellentétben, több esetben is megfigyelték,

**A toxinhatás egyik első jele lehet baromfifajok esetében a romló testtömeg-gyapodás, az állatok szétnövése, a tojástermelés zavarai**

hogyan bár a trichotecének *in vivo* és *in vitro* módon is egyértelműen károsították a vizsgált sejteket, szöveteket, de fokozott oxidatív terhelés jelei (ROS-emelkedés, fokozott lipidperoxidáció), vagy, a több kísérletben tapasztalt HSP-70 (70 kilodalton tömegű hősokkfehérje) szintjében történő emelkedés nem voltak tapasztalhatók (12, 28). Ennek hátterében a különböző kutatások módszertani eltérései és az alkalmazott adagok közötti különbségek állhatnak.

A T-2 toxinnak egyes esetekben idegrendszeret károsító hatásai is lehetnek, amelynek hátterében részben a vér-agy gát károsodása, részben pedig a szerotonin központi idegrendszerbeli mennyiségének változása állhat (40). A szerotoninszintézishez triptofán aminosavra és triptofán-hidroxiláz enzimre van szükség. Mivel a toxinterhelés hatására a fehérjeszintézis zavart szenved, így megnő a vérben található aminosavak koncentrációja, és ebből kifolyólag emelkedik az agyban elérhető triptofán mennyisége is. A folyamat következtében végül intenzívebbé válik a szerotoninszintézis, így pedig a szerotoninerg neuronok aktivitása. Leírták továbbá, hogy az agyban a fenti folyamatokkal egyidejűleg megnövekszik a dopamin és csökken a norepinefrin koncentrációja is (32). A neurotranszmitterek szintjén kialakuló változások miatti klinikai tünetek, mint a takarmány visszautasítás, bizonytalan mozgás, esetleg hányás, rendszerint állományszinten jelentkeznek (46).

Bár emlősökhöz viszonyítva ritkábban és lényegesen nagyobb adag hatására, de madarakban is megfigyelhető elhalásos bőrgyulladás, ill. más, a kültakarón tapasztalható helyi jellegű elváltozás, pl. a lábak depigmentációja vagy a bőrfüggelékek cianózisa. Az állatokon tollképződési és tollasodási zavarok alakulnak ki, amelyek miatt a madarak borzoltak, csapzottak lehetnek. Az elváltozás leginkább a szárnyakon figyelhető meg (7). A T-2 toxin dermatotoxikus hatása iránti fokozott érzékenységet figyeltek meg barbari kacsában is (27).

A T-2 mérgezés tünetei nagyban hasonlítanak az emlősök esetében tapasztalhatóakra, különbség csak az előfordulás gyakoriságában és súlyosságában nyilvánul meg. A toxikózis egyik első jele lehet baromfifajok esetében a romló testtömeg-gyapodás, az állatok szétnövése, a tojástermelés visszaesése, a tojások tömegének, ill. a héj szerkezetének, pigmentáltságának megváltozása (4, 38). További jelek a tojások összetételében tapasztalható változások (alacsonyabb vitamin-, fehérje- és ásványianyag-tartalom), valamint a keltethetőség romlása, a tüszőérés lassulása, a petetüsző-elfajulás és -repedés, valamint az ebből következő hashártyagyulladás is (39).

A mikotoxinok és az általuk okozott károk napjaink takarmány- és élelmiszerbiztonságának egyik legnagyobb kihívását jelentik. A probléma súlya világszerte növekszik, amelynek hátterében egyebek mellett a termesztett növényeink számára súlyos stresszhatást jelentő időjárás szélsőségek gyakoribbá és súlyosabbá válása áll. Mivel hazánkban inkább a csekélyebb mértékű, de folyamatosan és hosszabb távon fennálló mikotoxin-szennyezettség jelenléte gyakoribb, így állatállományainkban nehezen azonosítható, nem specifikus tünetek alakulhatnak ki. Ilyenek lehetnek – az ekkor esetlegesen fellépő enyhébb szervi elváltozások mellett – a csökkenő takarmányfelvétel, vagy az immunszuppresszió, amelyek állományszinten már önmagukban is óriási gazdasági károkat jelentenek a baromfityénységben és tartásban egyaránt. A problémakör megkerülhetetlen és nehezen kezelhető, ezért a szerzők meggyőződése, hogy az egyes mikotoxinok – és így a T-2 toxin – molekuláris szintű hatásainak minél pontosabb megismerése a jövő szempontjából is fontos információkkal szolgálhat.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Az irodalmi összefoglaló az Emberi Erőforrások Minisztériuma 9877-3/2015/FEKUT azonosítószámú támogatási szerződésének keretében megvalósult új kutatási téma részeként készült.

## IRODALOM

1. BENNETT, J. W. – KLICH, M.: Mycotoxins. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2003. 16. 497–516.
2. BHAT, R. – RAI, R. V. et al.: Mycotoxins in food and feed: present status and future concerns. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.*, 2010. 9. 57–81.
3. BÓCSAI, A. – PELYHE, C. – ZÁNDOKI, E. – ANCSIN, Z. – SZABÓ-FODOR, J. – ERDÉLYI, M. – MÉZES, M. – BALOGH, K.: Short-term effects of T-2 toxin exposure on some lipid peroxide and glutathione redox parameters of broiler chickens. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 2016. 100. 520–525.
4. CHI, M. S. – MIROCHA, C. J. et al.: Effects of T-2 toxin on reproductive performance and health of laying hens. *Poult. Sci.*, 1977. 56. 628–637.
5. DESJARDINS, A. E. – HOHN, T. M. et al.: Trichothecene biosynthesis in *Fusarium* species: chemistry, genetics, and significance. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 1993. 57. 595–604.
6. DEVREESE, M. – DE BACKER, P.: Overview of the most important mycotoxins for the pig and poultry husbandry. *Vlaams. Diergen. Tijds.*, 2013. 82. 171–180.
7. DOBOS-KOVÁCS M.: Mycotoxicosisok. In: DOBOS-KOVÁCS M. (szerk.): *Házi madarak kórbonctana*. MÁOK Kft. Budapest. 2014. 425–429.
8. EL GOLLI, E. – HASSEN, W. et al.: Induction of Hsp 70 in Vero cells in response to mycotoxins cytoprotection by sub-lethal heat shock and by Vitamin E. *Toxicol. Lett.*, 2006. 166. 122–130.
9. ESCRIVÁ, L. – FONT, G. et al.: *In vivo* toxicity studies of fusarium mycotoxins in the last decade: A review. 2015. 78. 185–206.
10. FANG, H. – WU, Y. et al.: T-2 toxin induces apoptosis in differentiated murine embryonic stem cells through reactive oxygen species-mediated mitochondrial pathways. *Apoptosis*, 2012. 17. 895–907.
11. FARKAS J. – BECZNER J. – SZEITZÉNYI SZABÓ M. – KOVÁCS M. – VARGA J. – VARGA L.: A Kárpát-medence éghajlatváltozásának kihatása élelmiszer-biztonságunkra. *Magy. Tud.*, 2013. 174. 147–158.
12. FRANKIČ, T. – PAJK, T. et al.: The role of dietary nucleotides in reduction of DNA damage induced by T-2 toxin and deoxynivalenol in chicken leukocytes. *Food Chem. Toxicol.*, 2006. 44. 1838–1844.
13. GRENIER, B. – OSWALD, I. P.: Mycotoxin co-contamination of food and feed: Meta-analysis of publications describing toxicological interactions. *World Mycotoxin J.*, 2011. 4. 285–313.
14. HUANG, P. – AKAGAWA, K. et al.: T-2 toxin initially activates caspase-2 and induces apoptosis in U937 cells. *Toxicol. Lett.*, 2007. 170. 1–10.
15. HUFF, W. E. – DOERR, J. A.: Synergism Between Aflatoxin and Ochratoxin A in Broiler Chickens. *Poult. Sci.*, 1981. 60. 550–555.
16. HUFF, W. E. – HARVEY, R. B. et al.: Toxic Synergism Between Aflatoxin and T-2 Toxin in Broiler Chickens. *Poult. Sci.*, 1988. 67. 1418–1423.
17. KAMALAVENKATESH, P. – VIARAMUTHU, S. et al.: Immunopathological effect of the mycotoxins cyclopiazonic acid and T-2 toxin on broiler chicken. *Mycopathologia*, 2005. 159. 273–279.
18. KUFUOR-MENSAH, E. – REED, S. et al.: Effects of T-2 Toxin on Turkey Herpesvirus-Induced Vaccinal Immunity Against Marek's Disease. *Avian Dis.*, 2016. 60. 56–62.
19. LACZAY P.: Biológiai eredetű szennyezőanyagok – Mikotoxinok. In: LACZAY P. (szerk.): *Élelmiszerhigiéniá – Élelmiszerlánc-biztonság*. Mezőgazda Kiadó. Budapest, 2015. 100–104.
20. LI, Y. – WANG, Z. et al.: T-2 toxin, a trichothecene mycotoxin: review of toxicity, metabolism, and analytical methods. *J. Agric. Food Chem.*, 2011. 59. 3441–3453.
21. MAURICE, O. M.: Mycotoxins. *Mycol., Res.*, 1983. 100. 513–523.
22. MOSS, M. O.: Mycotoxin review – 2. *Fusarium*. *Mycologist*, 2002. 16. 158–161.
23. MTA ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI BIZOTTSÁGA: Mikotoxin határértékek takarmánykeverékekben. *Állatteny. Takarm.*, 2013. 52. 393–396.
24. NAKADE, M. – PELYHE, Cs. – KÖVESI, B. – BALOGH, K. – KOVÁCS, B. – SZABÓ-FODOR, J. – ZÁNDOKI, E. – MÉZES, M. – ERDÉLYI, M.: Short-term effects of T-2 toxin or deoxynivalenol on glutathione status and expression of its regulatory genes in chicken. *Acta Vet. Hung.*, 2018. 66. 28–39.
25. OSSELAERE, A. – LI, S. J. et al.: Toxic effects of dietary exposure to T-2 toxin on intestinal and hepatic biotransformation enzymes and drug transporter systems in broiler chickens. *Food Chem. Toxicol.*, 2013. 50. 150–155.
26. PESTKA, J. J. – ZHOU, H. R. et al.: Cellular and molecular mechanisms for immune modulation by deoxynivalenol and other trichothecenes: unraveling a paradox. *Toxicol. Lett.*, 2004. 153. 61–73.
27. RAFAI, P. – PETERSSON, H. – BATA, Á. – PAPP, Z. – GLÁVITS, R. – TUBOLY, S. – VÁNYI, A. – SOÓS, P.: Effect of dietary T-2 fusariotoxin concentrations on the health and production of white Pekin duck broilers. *Poult. Sci.*, 2000. 79. 1548–1556.
28. REZAR, V. – FRANKIČ, T. et al.: Dose-dependent effects of T-2 toxin on performance, lipid peroxidation, and genotoxicity in broiler chickens. *Poult. Sci.*, 2007. 86. 1155–1160.
29. ROCHA, O. – ANSARI, K. et al.: Effects of trichothecene mycotoxins on eukaryotic cells: a review. *Food. Addit. Contam.*, 2005. 22. 369–378.
30. SHANG, S. – JIANG, J. et al.: Chicken cytochrome P450 is the key enzyme for metabolizing T-2 toxin to 3'OH-T-2. *Int. J. Mol. Sci.*, 2013. 14. 10809–10818.
31. SHIFRIN, V. I. – ANDERSON, P.: Trichothecene mycotoxins trigger a ribotoxic stress response that activates c-Jun N-terminal kinase and p38 mitogen-activated protein kinase and induces apoptosis. *J. Biol. Chem.*, 1999. 274. 13985–13992.
32. SMITH, T. K.: Recent Advances in the Understanding of *Fusarium* trichothecene mycotoxicoses. *J. Anim. Sci.*, 1992. 70. 3989–3993.
33. SOMOSKŐI B. – KERESZTES Zs. – SOLTÍ L. – KOVÁCS M. – CSEH S.: A T-2 mikotoxin hatása egérembriók korai fejlődésére. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2012. 134. 614–619.
34. SZABÓ-FODOR J.: A módosított, a mátrixhoz kötött és intakt mikotoxinok egységes fogalomrendszere és a mátrixhoz kötött mikotoxinok alternatív meghatározása. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2016. 138. 115–123.
35. SZABÓ-FODOR J. – BÓTA B. – MIHUCZ G. – SÜLYOK M. – TENKE J. – KOVÁCS M.: Hazai sertéstakarmányok multi-mikotoxin szennyezettségének felmérése. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2018. 140. 349–360.
36. TASCHL, I. – JENKINS, T.: Biomin Mycotoxin Survey. 2017.

37. THOMSON, W. L. – WANNEMACHER, R. W.: In vivo effects of T-2 mycotoxin on synthesis of protein and DNA in rat tissues. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1990. 105. 483–491.
38. TÓBIÁS, S. – RAJIC, I. – VÁNYI, A.: Effect of T-2 toxin on egg production and hatchability in laying hens. *Acta Vet. Hung.*, 1992. 40. 47–54.
39. VÁNYI, A. – GLÁVITS, R. – BATA, Á. – KOVÁCS, F.: Pathomorphological changes caused by T-2 trichothecene fusariotoxin in geese. *Acta Vet. Hung.*, 1994. 42. 447–457.
40. WANG, J. – FITZPATRICK, D. W. et al.: Effects of T-2 toxin on blood-brain barrier permeability monamine oxidase activity and protein synthesis in rats. *Food Chem. Toxicol.*, 1998. 36. 955–961.
41. WU, J. – JING, L.: T-2 toxin induces apoptosis in ovarian granulosa cells of rats through reactive oxygen species-mediated mitochondrial pathway. *Toxicol Lett.*, 2011. 202. 168–177.
42. WU, Q – DOHNAL, V. et al.: Metabolic pathways of trichothecenes. *Drug. Metab. Rev.*, 2010. 42. 250–267.
43. WU, Q. – DOHNAL, V. et al.: Trichothecenes: structure-toxic activity relationships. *Curr. Drug. Metab.*, 2013. 14. 641–660.
44. WU, Q. – HUANG, L. et al.: A comparison of hepatic in vitro metabolism of T-2 toxin in rats, pigs, chickens and carp. *Xenobiotica*, 2011. 41. 863–873.
45. WU, Q. H. – WANG, X. et al.: Oxidative stress-mediated cytotoxicity and metabolism of T-2 toxin and deoxynivalenol in animals and humans: an update. *Arch. Toxicol.*, 2014. 88. 1309–1326.
46. WYATT, R. D. – COLWELL, W. M. et al.: Neural disturbances in chickens caused by dietary T-2 toxin. *Appl. Microbiol.*, 1973. 26. 757–761.
47. YANG, S. – DE BOEVRE, M. et al.: Metabolism of T-2 Toxin in Farm Animals and Human In Vitro and in Chickens In Vivo Using Ultra High-Performance Liquid Chromatography-Quadrapole/Time-of-Flight Hybrid Mass Spectrometry Along with Online Hydrogen/Deuterium Exchange Technique. *J. Agric. Food Chem.* 2017. 65. 7217–7227
48. YOSHIZAWA, T. – SWANSON, S. P. et al.: T-2 metabolites in the excreta of broiler chickens administered 3H-labeled T-2 toxin. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1980. 39. 1172–1177.
49. YUAN, Y. – ZHOU, X. et al.: T-2 toxin is hydroxylated by chicken CYP3A37. *Food Chem. Toxicol.*, 2013. 62. 622–627.
50. ZIPPRIN, R. L. – ELISSALDE, M. H.: Effect of T-2 toxin on resistance to systemic *Salmonella typhimurium* infection of newly hatched chickens. *Am. J. Vet. Res.*, 1990. 51. 1869–1872.

Közlésre érkező: 2018. márc. 8.

**DR. CSEH SÁNDOR TANSZÉKVEZETŐNK  
VENDÉGPROFESSZOR OLASZORSZÁGBAN**

Az Állatorvostudományi Egyetemet és ezen belül a Szülészeti és Szaporodásbiológiai Tanszékét és Klinikát az a megtiszteltetés érte, hogy vezetőjének, CSEH SÁNDOR professzor úrnak, az olaszországi Aldo Moro Egyetem, Bari (University of Bari Aldo Moro, Department of Emergency and Organ Transplantation) a „Visiting Professor” címet adományozta. A cím birtokosa folyamatosan részt vesz az egyetem graduális és posztgraduális képzési programjában. CSEH professzor úr az állatorvos és a biotechnológus képzések keretében tart előadásokat, valamint laboratóriumi gyakorlatokat a hallgatóknak. Az elismerő cím átadására ünnepélyes keretek között május elején került sor, amikor CSEH professzor úr előadást tartott a szenátus tagjainak, röviden bemutatva eddigi munkásságát. Ebben a tanévben az előadások és gyakorlatok megtartására május és június hónapokban került sor, blokkosított formában. A tervek szerint a jövőben is ezt a megoldást választják, így nincs ütközés az itthoni oktatási programmal, mivel Bariban később kezdődik a tavaszi szemeszter és május–június hónapokban még előadások/gyakorlatok vannak, a vizsgaidőszak csak ezután kezdődik. A kinttartózkodás során több szeminárium szervezésére is sor került („A petesejt- és embriómélyhűtés elméleti alapjai és technikája”; „Szarvasmarha-embrióátültetés”; „Juh-embrióátültetés”; „A petesejt/embrió fagyasztás elméleti és gyakorlati alapjainak áttekintése interaktív módon”; „Főemlősök asszisztált reprodukciója”). Az egyik szemináriumot („Állatokban alkalmazott reprodukciós technikák”) PROF. KATRIN HINRICHS-el, a Texas A&M University munkatársával közösen tartották. A Bari Egyetem felkérésére CSEH professzor „Válogatott fejezetek a háziállatok asszisztált reprodukciójának területéről” címmel előadást tartott az Olasz Állatorvosok Társasága által minden évben megrendezett, idén Torinóban megtartott konferencián is (SIRA Konferencia, 2018.06.20–23.).

**Dr. Rátky József**  
egyetemi tanár  
**Szülészeti és Szaporodásbiológiai**  
**Tanszék és Klinika**

## Current situation of rabies in bats in Hungary

B. Forró<sup>1\*</sup>

K. Bányai<sup>1</sup>

E. Sós<sup>2</sup>

Á. Hornyák<sup>3</sup>

1. MTA ATK

Állatorvos-tudományi Intézet,  
H-1142 Budapest, Hungária krt. 21.

\*e-mail: forro.barbara@agrar.mta.hu

2. Fővárosi Állat- és Növénykert,

H-1146 Budapest, Állatkerti krt. 6-12.

3. NÉBIH Állategészségügyi

Diagnosztikai Igazgatóság,

H-1149 Budapest, Tábornok utca 2.

# A denevérveszetheg aktuális helyzete Magyarországon

Forró Barbara<sup>1\*</sup>, Bányai Krisztián<sup>1</sup>, Sós Endre<sup>2</sup>, Hornyák Ákos<sup>3</sup>

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők közleményükben bemutatják a denevérveszetheggel kapcsolatban végzett felmérő vizsgálataik eredményeit. Az elmúlt 40 évnvi időszakból mindössze hét veszethegvírussal fertőzött denevért sikerült azonosítaniuk. A vizsgálatok minden esetben közönséges késeidenevérből (*Eptesicus serotinus*) mutatták ki az EBLV-1 fertőzethegét. A nukleoproteint kódoló gén részleges szekvenciáiból végzett filogenetikai számítások szerint a kimutatott vírusok az EBLV-1a klaszterbe tartoznak. Valószínűsíthető, hogy a denevér lyssavírusra irányuló passzív szűrővizsgálatokból nyert adatok nem adnak valósi képet a vírus valódi gyakoriságára vonatkozóan. Egy átfogóbb ismeretanyag megszerzésének érdekében, valamint a denevérveszetheg lehetséges állatorvosi és közegészségügyi vonatkozásai miatt a jövőben érdemes lenne a jelenlegi vizsgálatokat az aktív surveillance módszertanával kiegészíteni.

## SUMMARY

**Background:** The European bat lyssavirus types 1 and 2 (EBLV-1 and EBLV-2) belong to the *Lyssavirus* genus within the *Rhabdoviridae* family. Although bats are considered the ancestral and often the primary hosts for EBLVs, interspecies transmission events affecting non-reservoir hosts (e.g. cats, martens, foxes and humans) have been reported.

**Objectives:** This retrospective study gives an overview of the isolated bat lyssaviruses in Hungary. Study results rely on passive surveillance that dates back to the late 1970s.

**Materials and Methods:** Samples of bat origin samples were examined by using three classical methods. Brain sections were examined by fluorescent antibody test and haematoxylin-eosin staining to detect lympho-histiocytic inflammation, in addition, mouse inoculation test was implemented in all cases whenever human contact had been reported. The partial nucleoprotein coding region of the genomic RNA was sequenced for further examination. Phylogenetic analysis was conducted by maximum-likelihood method using the MEGA6 software.

**Results and Discussion:** Passive surveillance for EBLV identified seven positive animals out of 144 tested specimens over a four decade period. All bats that tested positive were serotine bat (*Eptesicus serotinus*), whereas the identified virus isolates could be classified into the EBLV-1 species and the EBLV-1a genetic cluster. Surveillance results suggest that bat lyssavirus infection is rare among species of the Hungarian bat fauna. Future studies should aim at gaining deeper insight into viral transmission, host spectrum and incidence of symptomatic and asymptomatic infections.

A veszettség egy idegrendszert érintő betegség, amely agy- és gerincvelő-gyulladás formájában jelentkezik szinte kizárólag emlősökben. A veszettség kórokozója lövedék alakú, negatív egyszálú RNS-vírus, rendszertanilag a *Mononegavirales* renden és a *Rhabdoviridae* családon belül a *Lyssavirus* nemzetségbe tartozik. Jelenleg 14 lyssavírus-fajt különítenek el ebben a vírusnemzetségben, ezek a következők: *Rabies virus* (RABV), *Lagos bat virus* (LBV), *Mokola virus* (MOKV), *Duvenhage virus* (DUVV), *European bat lyssavirus-1* (EBLV-1), *European bat lyssavirus-2* (EBLV-2), *Australian bat lyssavirus* (ABLV), *Aravan virus* (ARAV), *Khujand virus* (KHUV), *Irkut virus* (IRKV), *West Caucasian bat virus* (WCBV), *Shimoni bat virus* (SHIBV), *Bokeloh bat lyssavirus* (BBLV), *Ikoma lyssavirus* (IKOV). További két faj – *Lleida bat lyssavirus* (LLEBV) és *Gannoruwa bat lyssavirus* (GBLV) – besorolásának véglegesítése függőben van (1, 10, 23).

**A veszettség agy- és gerincvelő-gyulladással járó, emlősökben előforduló betegség**



**1. ÁBRA.** Európában azonosított denevérveszetségesetek földrajzi eloszlása

Forrás: <https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/queries>

**FIGURE 1.** Geographic distribution of the identified bat lyssavirus cases in Europe

Source: <https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/queries>

**A Lyssavirus nemzetségbe tartozó vírusfajok ősi gazdájának a denevéreket tekintik**

A nemzetség típusfaja a RABV, ez a vírus felel a legtöbb emberi megbetegedésért, valamint a háziállatok körében megfigyelt veszettségesetekért egyaránt (17, 39). A *Lyssavirus* nemzetségbe tartozó vírusfajok ősi gazdájának a denevéreket tekintik, és ennek megfelelően – a MOKV és az IKOV kivételével – az összes lyssavírust kimutatták már denevérekben (5, 6, 8, 13, 42). Ezzel összefüggésben a RABV-ra vonatkozó adatok érdekes földrajzi eltérést mutatnak, ugyanis míg az amerikai kontinensen denevérekben és szárazföldi hűsevő fajokban egyaránt kimutatták már ezt a vírusfajt, addig Euráziában, Afrikában és Ausztráliában nem írtak le denevérben RABV-fertőzést (6).



**Az Európában denevérben azonosított négy lyssavírus-fajból hazánkban csak az EBLV-1 előfordulása ismert**

Európában napjainkig négy lyssavírus-fajt azonosítottak denevérekből (EBLV-1, EBLV-2, BBLV és LLEBV), amelyek közül hazánkban csak az EBLV-1 előfordulásáról tudunk. A WHO veszettségre vonatkozó hivatalos jelentése szerint 1977 óta több mint 1100 denevérfertőződést dokumentáltak (1. ábra; <http://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/queries>). A leggyakrabban azonosított denevér-lyssavírusok az EBLV-1 és EBLV-2 fajba tartoznak, amelyek filogenetikai vizsgálatokkal további két-két csoportba sorolhatóak (EBLV-1a és EBLV-1b, valamint EBLV-2a és EBLV-2b) (4, 14).

**2. ÁBRA.** Az EBLV-1-vírust a közönséges késeidenevérből (*Eptesicus serotinus*) azonosítják az esetek jelentős részében  
Forrás: <http://www.hunbat.hu> és DR. GÖRFÖL TAMÁS

**FIGURE 2.** EBLV-1 vírus is detected mostly from serotine bat (*Eptesicus serotinus*)  
Source: <http://www.hunbat.hu> and DR. TAMÁS GÖRFÖL



**Az EBLV-1-vírust az esetek 95%-ában közönséges késeidenevérben azonosították**

Az EBLV-1-vírust az esetek 95%-ában közönséges késeidenevérből (*Eptesicus serotinus*) azonosították. A közönséges késeidenevér Európában és Magyarországon is gyakori, lakott területek jellegzetes denevérfaja. A faj tavasszal és nyáron aktív; szálláshelyét padlásokon, templomtornyokban alakítja ki. A közönséges késeidenevér nagytermetű faj, felismerhető a hátoldalán barna, hasi oldalon világosabb szürkésbarna színű bundájáról és a nem túl hosszú, de alapjában széles füléről (2. ábra). Jóval kevesebb EBLV-1-vírussal összefüggésbe hozható esetet dokumentáltak a közel rokon Izabella-késeidenevérből (*Eptesicus isabellinus*) és a közönséges denevérből (*Myotis myotis*) (3, 49). Jelenlegi ismereteink szerint az EBLV-2 ritkábban fordul elő, jellemző gazdafaja a vízi denevér (*Myotis daubentonii*) és a közel rokon tavi denevér (*Myotis dasycneme*) (37). Az EBLV-1 természetes körülmények között képes megfertőzni és megbetegedést okozni macskában, juhban, és nyestben, kísérleti körülmények között pedig sikeresen fertőztek vadászgörényeket is (12, 32, 45, 48). Rókák EBLV-1- és EBLV-2-vírussal történt kísérletes fertőzése érdekes eredményeket hozott; míg az EBLV-1-vírussal intramuscularisan fertőzött egyedek 14%-a klinikai tüneteket mutatott, addig az EBLV-2 vírussal fertőzött egyedek egyáltalán nem produkáltak tüneteket. Intracranialis injektálást követően viszont a kísérletbe vont állatok mind elpusztultak, függetlenül attól, hogy mely vírussal végezték a fertőzést (11). A denevérveszettség humán-egészségügyi vonatkozásai nem pontosan ismertek; napjainkig mindössze öt halálos kimenetelű esetet dokumentáltak (2, 7, 19, 29, 36, 41, 43).

A BBLV és LLEBV két, újonnan felfedezett denevér-lyssavírus. A BBLV-t először 2010-ben írták le Németországban, majd 2012-ben Franciaországban is igazolták jelenlétét. A BBLV valószínűsíthető gazdafaja a horgasszőrű denevér (*Myotis nattereri*) és a közönséges törpedenevér (*Pipistrellus pipistrellus*) (20, 35). A BBLV fajon belül filogenetikai analízissel két leszármazási vonalat különítettek el (16).

**A denevérek veszettsége testtömeg-csökkenésben, megváltozott viselkedésben nyilvánul meg**

Az LLEBV lyssavírust 2012-ben izolálták hosszúszárnyú denevérből (*Miniopterus schreibersii*) Spanyolországban (10). A BBLV és LLEBV állat- és közegészségügyi vonatkozásai ma még nem ismertek.

A denevérek veszettsége testtömeg-csökkenésben, megváltozott viselkedésben (pl. fénykerülő magatartás eltűnése, nyelési képesség megszűnése) nyilvánul meg. Ezen felül a fertőzött állatok az izommozgások koordinációjának zavarából adódóan kényszermozgást végeznek és gyakran agresszív viselkedést mutatnak. Csökken a táplálék- és vízfelvételük, végül nehézlégzés, bénulás és fulladásos halál következik be. A denevérekben tapasztalt hosszú lappangási idő valószínűsíthetően a téli álommal és a nappali hibernációs (torpor) periódussal is összefügg (27). A klinikai tünetek hiánya nem feltétlenül jelenti a fertőzés hiányát. Franciaországban és Angliában végzett felmérő vizsgálatok során azt tapasztalták, hogy szerológiailag áthangolódott denevérek nem mutattak klinikai tüneteket és a levett szájüregi kenetmintákból virális RNS nem volt kimutatható (24, 27, 34).

A Magyar Állatorvosok Lapja hasábjain utoljára egy évtizede jelent meg tudományos közlemény a denevérveszetségről (31). Jelen tanulmányunk célja az, hogy aktualizáljuk a denevérveszetség hazai helyzetéről szerzett ismereteket és adatokat szolgáltatassunk az azonosított vírusok taxonómiai hovatartozásáról.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

### RUTIN-DIAGNOSZTIKA

A veszettség rutin diagnosztikáját hagyományos módszerekkel hajtottuk végre, amely a következőket foglalja magában: immunfluoreszcens mikroszkópia, hematoxilinnal és eozinnal végzett festés és kórszövettani vizsgálat, valamint egérben végzett kísérleti állatoltás.

Az immunfluoreszcens festés alkalmas a veszettségvírusok (beleértve a RABV, az EBLV-1 és az EBLV-2) közvetlen kimutatására. Az agyszövetből (beleértve a kisagy, ammonszarv, agykéreg, híd, thalamus és a nyúltvelő régióit) lenyomatot készítettünk és láng felett fixáltuk, majd 100 µl 1/20 hígítású specifikus konjugátummal (SIFIN, Berlin, Germany) festettük egy órán keresztül 37°C-on. Ezt követően az agyszövet mintákat kétszer öt percen keresztül foszfát pufferes oldatban mostuk, majd desztillált vizes öblítést követően mikroszkóp alatt vizsgáltuk. A vizsgálat során alkalmazott specifikus konjugátum fluoreszceinnel (FITC) jelölt monoklonális ellenanyag, amely a vírusantigénhez kötődve immunkomplexet képez és fluoreszcens mikroszkóppal vizsgálva sárgás-zöld, kerekded vagy ovális alakú, belül egyneműen, a széli részen intenzívebben, gyűrű alakban festődő képleteket (vírusreplikációs helyek) tesz láthatóvá a fertőzött sejtek citoplazmájában (3. ábra).

**3. ÁBRA.** a, Hematoxilin-eozin festéssel kimutatott lymphociták agyvelőgyulladás

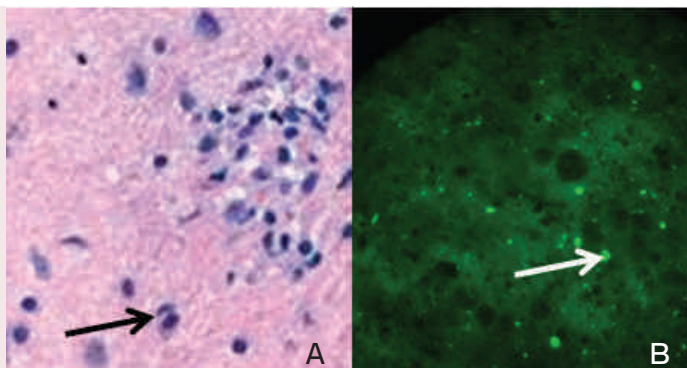
b, Negri-testek, veszettségantigénre pozitív (nyíl) immunfluoreszcens festést követően

(DR. HORNYÁK ÁKOS és DR. JUHÁSZ TAMÁS felvétele)

**FIGURE 3.** a, Lymphocytic encephalitis revealed by using haematoxylin and eosin staining.

b, Visualisation of Negri bodies by immunofluorescence staining (arrow)

(Photo: DR. ÁKOS HORNYÁK and DR. TAMÁS JUHÁSZ)



**A kórszöveti vizsgálatok során hematoxilinnal és eozinnal festett metszeteken keresték az agyvelőgyulladás jeleit**

**Kísérleti állatoltást kizárólag azokban az esetekben végeztek, amikor a kórelőzményben emberi érintettség szerepelt**

**A molekuláris vizsgálatokat agyvelő-homogenizátumból kivont RNS-en végezték**

A kórszöveti vizsgálatok során a beküldött denevérek agyvelőmintáit 8%-os pufferolt formaldehid-oldatban fixáltuk, majd víztelenítést és paraffinos beágyazást követően a metszeteket hematoxilinnal és eozinnal (HE) festve kerestük az agyvelőgyulladás jeleit (26) (3. ábra).

Kísérleti állatoltást kizárólag azokban az esetekben végeztünk, amikor a kórelőzményben emberi expozíció szerepelt. Ezekhez a vizsgálatokhoz az egereket négy hetes korban CO<sub>2</sub>-os bódítás mellett intracerebrálisan oltottuk be agyvelő-homogenizátummal, majd 28 napig megfigyelés alatt tartottuk őket. Az elhullott egyedekből, valamint 28 nap után a megmaradó, túlaltatott egerekből nyert mintákból a korábban említett módszerekkel végeztük el a veszetség differenciáldiagnosztikáját.

### MOLEKULÁRIS VIZSGÁLATOK

A virális RNS kivonását agyszövet-homogenizátumból végeztük a QIAamp Viral RNA kit (Qiagen) felhasználásával, a gyártó útmutatása szerint. Kvantitatív SYBR Green alapú RT-PCR-t (qRT-PCR) alkalmaztunk a gyors kórjelzés érdekében (18, 50). Pozitív kontrollként részben a CVS (azaz Challenge Virus Standard), részben általunk korábban kimutatott denevérveszetség vírus RNS-mintái szolgáltak.

A qRT-PCR eredményének ellenőrzésére, valamint a minták genetikai jellemzésére agarózgél alapú RT-PCR-t használtunk; ennek során a nukleoproteint kódoló régióban egy 606 bázispár hosszú szakaszt erősítettünk fel (33). A felszaporított DNS-termékek gélből való tisztításához a QIAquick Gel Extraction Kit-et (Qiagen) használtuk. Ezt követően a Sanger-szekvenálást a Szegedi Biológiai Kutatóközpontban végeztettük el.

A szekvenciavizsgálat során a részleges nukleoprotein-génszakaszokat (570

bázispár) a G9 program MAFFT algoritmusával rendeztük össze. A filogenetikai fát Maximum-Likelihood módszerrel generáltuk, Tamura-Nei szubsztitúciós modellt és 1000 bootstrap ismétlést alkalmazva a MEGA6 szoftver segítségével (25, 44).

### EREDMÉNYEK

1977 és 2017 között 144 denevérminta feldolgozását és veszetségvírusra irányuló vizsgálatát végezte el a NÉBIH ÁDI. Ebből hét minta (4,9%) volt pozitív denevérveszetségre (4. ábra). Az első hazai eset MOLNÁR és mtsai azonosították 1999-ben (31). A következő 10 év során nem találtunk újabb denevérveszetség esetet. Ezt követően évente átlagosan egy-két denevérből mutattuk ki a vírust. A legutolsó eset regisztrálására 2015-ben került sor. Mind a hét esetben közönséges késeidenevérből (*Eptesicus serotinus*) azonosítottuk a vírust (Táblázat). A szekvenciaelemzés eredményei szerint a kimutatott vírusok taxonómiailag az EBLV-1 fajhoz tartoztak.



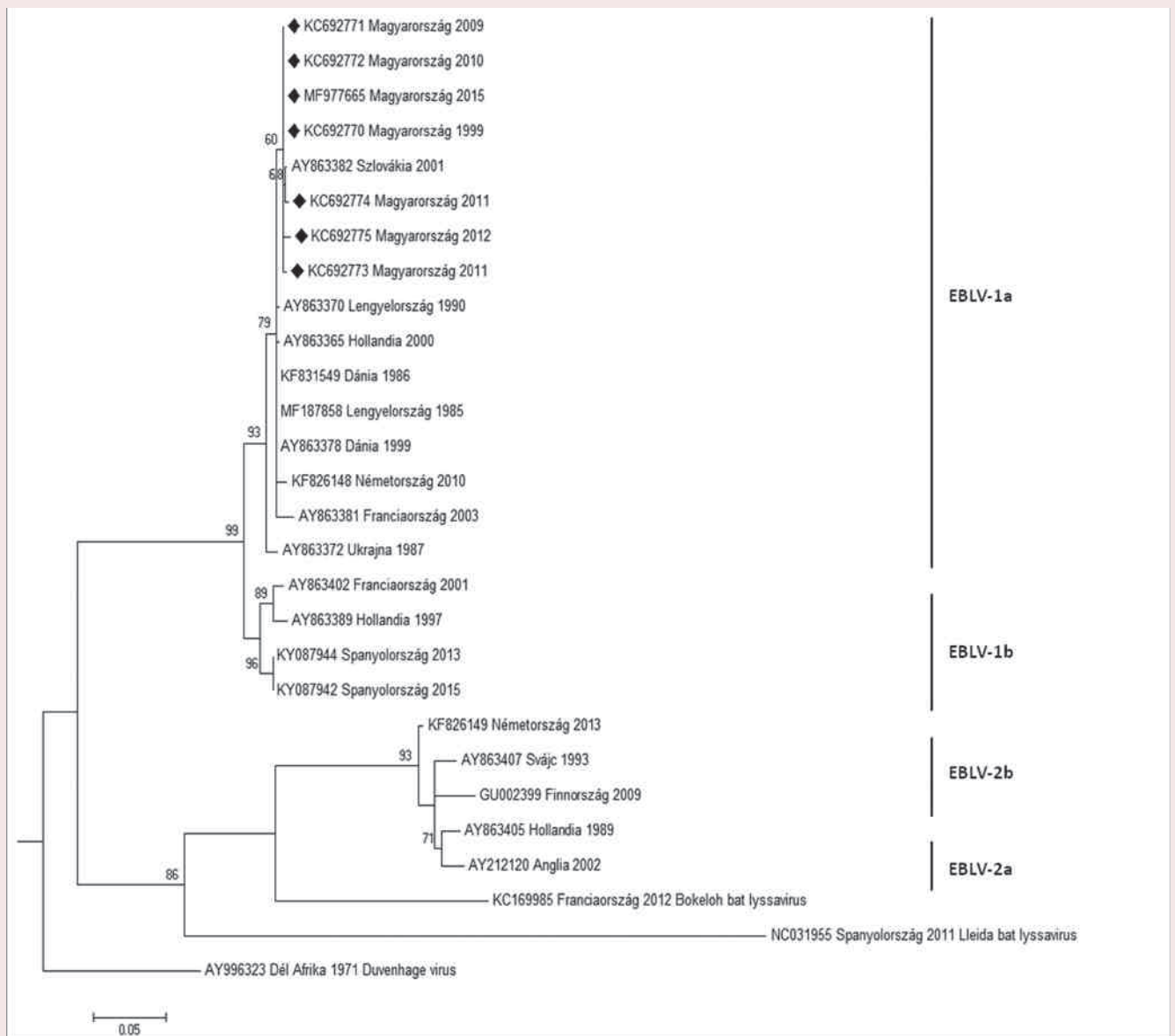
**4. ÁBRA.** Denevérveszetségre vizsgált minták száma hazánkban 2006 és 2017 között éves bontásban  
<http://www.who-rabies-bulletin.org>

**FIGURE 4.** Number of bat samples tested for lyssavirus infection between 2006 and 2017 in Hungary  
<http://www.who-rabies-bulletin.org>

**TÁBLÁZAT.** Összefoglaló táblázat a hazánkban azonosított denevérveszetségi esetekről

**TABLE.** Summary of bat lyssavirus cases identified in Hungary

Izolálás éve	Pozitíveset szám	Helyszín	Humán kontaktus	Génbanki azonosító
1999	1	Budapest XVIII. kerület	harapás nem történt	KC692770
2009	1	ismeretlen	harapás nem történt	KC692771
2010	1	Cegléd	harapás nem történt	KC692772
2011	2	Budapest XV. kerület Budapest XIII. kerület	harapás nem történt	KC692773; KC692774
2012	1	Budapest IV. kerület	harapás nem történt	KC692775
2015	1	Budapest X. kerület	harapás nem történt	MF977665



**5. ÁBRA.** Magyarországi denevérveszetségi-vírusok genetikai rokonságát mutató filogenetikai fa

**FIGURE 5.** Phylogenetic tree showing the genetic relationship of the Hungarian EBLV strains

**1977 és 2017 között a vizsgált 144 denevér-minta közül 7 volt pozitív**

**Valamennyi vírustörzs az EBLV-1a klaszterbe tartozott**

**Kolónián belül a vírus a társas érintkezés során, nyállal, esetleg belélegzéssel terjedhet**

**Az EBLV-1 különböző genetikai változatai egyaránt jól adaptálódtak a közönséges késeidenevérekhez**

A részleges nukleoproteingén-szekvenciákat felhasználva törzsfát készítettünk annak megállapítására, hogy a hazánkban kimutatott EBLV-1-izolátumok melyik filogenetikai csoportba tartoznak. A törzsfá alapján az összes eddigi Magyarországon dokumentált denevérvészesség-esetből kimutatott vírus az EBLV-1a klaszterbe tartozott és a legközelebbi genetikai rokonságot szlovákiai és lengyelországi EBLV-1-vírusokkal mutatták. Az EBLV-1a klaszteren belül a filogenetikai elemzéshez (5. ábra) felhasznált szekvenciák azonossága 97,2 és 100% között változott, míg az EBLV-1a és 1b klaszterek között a szekvenciaazonossági érték 94,3–96,1% közé esett. A jelenleg elérhető szekvenciaadatok alapján az EBLV-1a klaszter földrajzi elterjedése felöleli Nyugat-, Közép- és Kelet-Európát, míg az EBLV-1b klaszter reprezentatív izolátumai csupán néhány nyugat-európai országból ismertek. Ugyanakkor a két klaszter tagjainak elterjedése legalább Franciaországban és Hollandiában egymással átfedést mutat (5. ábra) (4).

## MEGVITATÁS

A denevér-lyssavírusok kolónián belüli terjedésére több feltevés is született. Valószínűsíthető, hogy a vírus terjedésében az egyedek kolónián belüli társas viselkedése (pl. nőstények ivadék gondozási magatartása, hímek közötti területi dominanciaharcok a párzási időszakban) alapvető fontosságú. A társas érintkezés során a denevér-lyssavírus feltehetően nyállal terjed, bár egyes feltevések szerint a fertőzés belélegzéssel is bekövetkezhet (21). Laboratóriumi körülmények között a veszettség tüneteit mutató állatokkal való érintkezés is közvetítheti a fertőzést (21, 28). A nyálban kimutatható EBLV fertőzőképességével kapcsolatban azonban kevés adat áll rendelkezésre és a virális RNS diagnosztikai, ill. monitorozási célú kimutatására vonatkozóan is ellentmondásos adatok láttak napvilágot. Nagy-Britanniában (EBLV-2) és Franciaországban (EBLV-1) végzett felmérő vizsgálatok szerint a szerológiai áthangelődött egyedek nyálmintáiban nem volt kimutatható denevér-lyssavírus (34, 40). Ugyanakkor, Spanyolországban és Németországban végzett kutatások arról tudósítanak, hogy az EBLV-1 genom RNS-e kimutatható denevérnyalból is. Érdekesnek bizonyult az a megfigyelés, amely szerint a vizsgált egyedek nyálában talált virális RNS az agyszövetből nem volt kimutatható. Mindez arra utal, hogy a veszettség vírusa a hagyományos terjedési móddal ellentétben nem axonális transzporttal jut a nyálmirigyekhez (15, 38). Élő állatoktól vett mintákból végzett víruskimutatási vizsgálatok szerint egészségesnek tűnő állatok nyálában is kimutatható a denevér-lyssavírus (15, 38, 46, 47). Ezek a ma még ellentmondásos adatok a fertőzés körfejlődésének jobb megértése érdekében további vizsgálatok elvégzését indokolják.

A dokumentált esetek alapján az EBLV-1 jóval elterjedtebb az EBLV-2-vírusnál. Feltételezhetően az EBLV-1 csoportjainak térhódítása kétirányú; az EBLV-1b Észak-Afrika irányából Dél-Spanyolországban keresztül terjedt el Európa más, nyugati fekvésű országaiban, míg az EBLV-1a esetében nyugat-keleti irányú elterjedés figyelhető meg (4, 14, 16). Franciaországban és Hollandiában mindkét csoport reprezentatív törzseit megtalálták. A genetikai diverzifikálódás mögötti szelekciós hatásokat még meg kell érteni, mindazonáltal a vírust az esetek nagy részében közönséges késeidenevérből mutatták ki, ami azt sejteti, hogy az EBLV-1 különböző genetikai változatai egyaránt jól adaptálódtak ehhez a gazdafajhoz. A közönséges késeidenevér nem vándorol, ezért az EBLV-1 földrajzi elterjedését feltehetően a közönséges késeidenevérral együtt élő egyéb, a vírusra fogékony denevérfajok segítik elő. Példának okáért a durvavorlájú törpedenevérről (*Pipistrellus nathusii*) feltételezhető, hogy szerepet játszik az EBLV-1 terjesztésben, mert nagy területeken vándorló és igen elterjedt denevérfaj Európában, azonban ezt a lehetőséget a továbbiakban meggyőző adatokkal szükséges alátámasztani (14). A többi európai denevérvészesség vírusfajról készített eset-

*Az EBLV-1 különböző genetikai változatai egyaránt jól adaptálódtak a közönséges késeidenevérekhez*

*A lakott területre tévedt, sérült, kábult denevéreket védett állatok mentésére jogosult mentőhelyek és egyes állatkertek fogadják megfigyelés és további vizsgálatok elvégzése céljából*

*Az elpusztult denevéreket a NÉBIH-ÁDI Virologia laboratóriumába kell eljuttatni*

*Denevérral közvetlen kapcsolatba került háziállatot célszerű elkülöníteni és megfigyelni*

*Jelenlegi ismereteink szerint az EBLV-fertőzés háziállatokra és emberre is átvihető*

leírások ritkasága miatt nem lehet következtetni sem a földrajzi elterjedtségük nagyságára, sem a lehetséges terjedés irányaira; hazánkban az eddigi vizsgálatok nem igazolták sem az EBLV-2, sem a BBLV vagy az LLEBV vírusok jelenlétét.

Az EBLV-1- és EBLV-2-vírusok más emlősfajokat, többek között az embert is megbetegíthetik. Bár arra vonatkozóan nincsenek pontos adatok, hogy a denevérveszetséggel összefüggő halálozási arány vajon a szilvatikus formával összevethető-e, a vírus zoonotikus lehetősége és a dokumentált halálesetek diktálta óvatosság miatt a hazai állatorvosi gyakorlat ma az, hogy a lakott területre (pl. lakásba) tévedt, sérült, kábult denevéreket védett állatok mentésére jogosult mentőhelyek és egyes állatkertek fogadják megfigyelés és további vizsgálatok elvégzése céljából. Az elpusztult denevéreket a Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal Állategészségügyi Diagnosztikai Igazgatóságának (NÉBIH-ÁDI) Virologia laboratóriumába kell eljuttatni, ahol elvégzik a diagnosztikai vizsgálatokat. Ennek során az elsődleges feladat a veszetség kizárása.

Mindazon személyek, akik rendszeresen érintkeznek denevérekkel (pl. szakbiológusok, állatorvosok, denevérvédelmi szakemberek) megelőző oltásban kell, hogy részesüljenek. Vizsgálatok azt mutatják, hogy a RABV ellen adható humán diploid sejteken előállított vakcina (HDCV) védelmet nyújt az EBLV-1 és EBLV-2 ellen is (9, 16, 30). Az Egészségügyi Világszervezet ajánlása szerint a profilaktikus oltóanyag izomba vagy bőrbe adható. A pre-expozíció során a vakcinát három adagban a 0., és 7. napon, valamint a 21. és 28. nap között, az ismétlést pedig egy év múlva kell beadni. Pre-expozíciós profilaxisban nem részesült személyt, denevértől elszennvedett harapást vagy karmolást követően, továbbá ha az érintett egyén sérült bőrfelülete, szeme vagy nyálkahártyája denevér nyálával vagy agy-gerincvelői folyadékával érintkezett, posztexpozíciós védőoltásban kell részesíteni. Posztexpozíciós védőoltás során az izomba történő oltásnak két módja is elfogadott: az Essen-séma öt, a Zágráb-séma négy adag beadását írja elő (Essen: 0., 3., 7., 14. és 28. napokon egy-egy adag; Zágráb: 0. napon két, továbbá 7. és 28. napokon egy-egy adag) (37). Amennyiben az érintett személyt nem részesítették pre-expozíciós profilaxisban, humán immunglobulint kell kapnia, lehetőleg a védőoltás-sorozat megkezdésekor. Azokban az országokban, ahol emberi veszetség elleni immunglobulin-készítmény nem elérhető, lóban termelt rabies-specifikus immunglobulint használnak (22).

Amennyiben háziállatok kerülnek közvetlen kapcsolatba denevérek élő vagy elhullott példányaival, az állattartónak tanácsos megfigyelés céljából elkülöníteni a kitett egyedeket és ésszerűnek tűnik a profilaktikus védőoltás beadása is.

Összefoglalva, a denevérveszetség hazai előfordulásáról nyert ismereteinket passzív surveillance-ből származó vizsgálatokból szereztük. Az elmúlt 40 év alatt izolált hét denevérveszetség vírus molekuláris vizsgálata minden esetben az EBLV-1 faj, azon belül is az EBLV-1a klaszter előfordulását igazolta. Jelenleg hazánkban kevés a denevérek mentésével foglalkozó szervezet, így nincsen megfelelő gyűjtési pont és diagnosztikai háttér a fővárostól távolabbi országrészekben; ugyanakkor egy szervezett, egész országra kiterjedő aktív, felmérő jellegű vizsgálatosorozat hiánypótló lenne. Ehhez a szűréseket minél több hazai denevérfajra érdemes lenne kiterjeszteni. A begyűjtött állatok nyál-, vér- és ürülék-mintáiból végzett molekuláris vizsgálatok jelenthetnek hatékony megközelítést a különböző denevérveszetség-vírusfajok hazai előfordulásának felmérésére, amit szerológiai vizsgálatok elvégzésével lehetne kiegészíteni a rezervoárfajok meghatározása érdekében. Jelenlegi ismereteink szerint az EBLV-fertőzés háziállatokra és emberre is átvihető. Így, a szilvatikus veszetségtől való mentesülés után sem szabad megfeledkezni arról, hogy idegrendszeri tüneteket mutató házi- és vadállatok virológiai differenciáldiagnosztikájában a veszetségvírusok (EBLV-1, EBLV-2, BBLV, LLEBV) irányába továbbra is szükséges lehet majd vizsgálatokat végezni.

## IRODALOM

1. AFONSO, C. L. – AMARASINGHE, G. K. et al.: Taxonomy of the order Mononegavirales: update 2016. *Arch. Virol.*, 2016. 161. 2351–2360.
2. ANONYMOUS: Bat rabies in the Union of Soviet Socialist Republics. *Rabies Bulletin Europe*, 1986. 10. 12–14.
3. AMENGUAL, B. – BOURHY, H. et al.: Temporal dynamics of European bat Lyssavirus type 1 and survival of *Myotis myotis* bats in natural colonies. *Plos One*, 2007. 2. 566.
4. AMENGUAL, B. – WHITBY, J. E. et al.: Evolution of European bat lyssaviruses. *J. Gen. Virol.*, 1997. 78. 2319–2328.
5. BADRANE, H. – TORDO, N.: Host switching in lyssavirus history from the chiroptera to the carnivora orders. *J. Virol.*, 2001. 75. 8096–8104.
6. BANYARD, A. C. – EVANS, J. S. et al.: Lyssaviruses and bats: emergence and zoonotic threat. *Viruses*, 2014. 6. 2974–2990.
7. BOHR, L. – CHRISTENSEN, L. S. – CHRISTIANSEN, A. H.: Potential rabies exposure after a bat bite, Denmark, June 2006. *Eurosurveillance.*, 2006. 11. 44.
8. BOURHY, H. – KISSI, B. et al.: Ecology and evolution of rabies virus in Europe. *J. Gen. Virol.*, 1999. 80. 2545–2557.
9. BROOKES, S. – M. PARSONS, G. et al.: Rabies human diploid cell vaccine elicits cross-neutralising and cross-protecting immune responses against European and Australian bat lyssaviruses. *Vaccine*, 2005. 23. 4101–4109.
10. CEBALLOS, N. A. – MORÓN, V. Z. et al.: Novel lyssavirus in bat, Spain. *Emerg. Infect. Dis.*, 2013. 19. 793–795.
11. CLIQUET, F. – PICARD-MEYER, E.: Experimental infection of Foxes with European bat Lyssavirus type-1 and 2. *BMC Vet. Res.*, 2009. 5. 19.
12. DACHEUX, L. – LARROUS, F. et al.: European Bat Lyssavirus Transmission among Cats, Europe. *Emerg. Infect. Dis.*, 2009. 15. 280–284.
13. DAVIS, P. L. – BOURHY, H. et al.: The evolutionary history and dynamics of bat rabies virus. *Infect. Genet. Evol.*, 2006. 6. 464–473.
14. DAVIS, P. L. – HOLMES, L. C. et al.: Phylogeography, Population Dynamics, and Molecular Evolution of European Bat Lyssaviruses. *J. Virol.*, 2005. 79. 10487–10497.
15. ECHEVARRIA, J. E. – AVELLON, A. et al.: Screening of Active Lyssavirus Infection in Wild Bat Populations by Viral RNA Detection on Oropharyngeal Swabs. *J. Clin. Microbiol.*, 2001. 39. 678–683.
16. EGGERBAUER, E. – TROUPIN, C. et al.: The Recently Discovered Bokeloh Bat Lyssavirus: Insights Into Its Genetic Heterogeneity and Spatial Distribution in Europe and the Population Genetics of Its Primary Host. *Adv. Virus Res.*, 2017. 99. 199–232.
17. FOOKS, A. R. – BROOKES, S. M. et al.: European bat lyssaviruses: an emerging zoonosis. *Epidemiol. Infect.*, 2003. 131. 1029–1039.
18. FOOKS, A. R. – JOHNSON, N. et al.: Emerging technologies for the detection of rabies virus: challenges and hopes in the 21st century. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 2009. 3. 530.
19. FOOKS, A. R. – McELHINNEY, L. et al.: Case report: isolation of a European bat lyssavirus type 2a from a fatal human case of rabies encephalitis. *J. Med. Virol.*, 2003. 71. 281–289.
20. FREULING, C. M. – BEER, M. et al.: Novel lyssavirus in Natterer's bat, Germany. *Emerg. Infect. Dis.*, 2011. 17. 1519–1522.
21. GIBBONS, R. G.: Cryptogenic rabies, bats, and the question of aerosol transmission. *Ann. Emerg. Med.*, 2002. 39. 528–536.
22. Guide for post-exposure prophylaxis. WHO 2017 <http://www.who.int/rabies/human/postexp/en/>
23. GUNAWARDENA, P. S. – MARSTON, D. A. et al.: Lyssavirus in Indian flying foxes, Sri Lanka. *Emerg. Infect. Dis.*, 2016. 22. 793–795.
24. HARRIS, S. L. – AEGERTER, J. N. et al.: Targeted surveillance for European bat lyssa-viruses in English bats (2003–06). *J. Wildl. Dis.*, 2009. 45. 1030–1041.
25. KEARSE, M. – MOIR, R. et al.: Geneious Basic: an integrated and extendable desktop software platform for the organization and analysis of sequence data. *Bioinformatics*, 2012. 28. 1647–1649.
26. KRUTSAY, M.: Szövettani technika, *Medicina kiadó*, Budapest, 1980.
27. KUZMIN, I. – BOTVINKIN, A.: The behaviour of bats *Pipistrellus pipistrellus* after experimental inoculation with rabies and rabies-like viruses and some aspects of pathogenesis. *Myotis*. 1996. 34. 93–99.
28. LOLLAR, A – FRENCH, B.: Captive Care and Medical Reference for the Rehabilitation of Insectivorous Bats. *Bat Conservation Intl*. 1998.
29. LUMIO, J. – HILLBOM, M. et al.: Human rabies of bat origin in Europe. *Lancet*, 1986. 327. 378.
30. MALERCZYK, C. – FREULING, C. et al.: Cross-neutralization of antibodies induced by vaccination with Purified Chick Embryo Cell Vaccine (PCECV) against different Lyssavirus species. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2014. 10. 2799–2804.
31. MOLNÁR V. – PÁLFI V. – BEREGI A. – MOLNÁR Z.: Denevérvészetség hazai kimutatása. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2008. 130. 629–634.
32. MÜLLER, T. – COX, J. et al.: Spill-over of European Bat Lyssavirus Type 1 into a Stone Marten (*Martes foina*) in Germany. *J. Vet. Med.*, 2004. 51. 49–47.
33. PICARD-MEYER, E. – BRUYÈRE, V. et al.: Development of a hemi-nested RT-PCR method for the specific determination of European Bat Lyssavirus 1 Comparison with other rabies diagnostic methods. *Vaccine*, 2004. 22. 1921–1929.
34. PICARD-MEYER, E. – DUBOURG-SAVAGE, M. J. et al.: Active surveillance of bat rabies in France: A 5-year study (2004–2009). *Vet. Microbiol.*, 2011. 151. 390–395.
35. PICARD-MEYER, E. – SERVAT, A. et al.: Isolation of Bokeloh bat lyssavirus in *Myotis nattereri* in France. *Arch. Virol.*, 2013. 158. 2333–2040.
36. RACEY, P. A. – HUTSON, A. M. – LINA, P. H.: Bat rabies, public health and European bat conservation. *Zoonoses Public Health*, 2013. 60. 58–68.
37. REN, J. – YAO, L. et al.: Zagreb regimen, an abbreviated intramuscular schedule for rabies vaccination. *Clin. Vaccine Immunol.*, 2015. 22. 1–5.
38. SCHATZ, J. – OHLENDORF, B. et al.: Twenty years of active bat rabies surveillance in Germany: a detailed analysis and future perspectives. *Epidemiol. Infect.*, 2014. 142. 1155–1166.
39. SINGH, R. – SINGH, K.P. et al.: Rabies epidemiology, pathogenesis, public health concerns and advances in diagnosis and control: a comprehensive review. *Vet. Q.*, 2017. 37. 212–251.

40. SMITH, G.C. – BROOKES, S.M. et al.: EBLV-2 prevalence in the United Kingdom as determined by surveillance testing. *Dev. Biol. (Basel)*, 2006. 125. 265–271.

41. STANTIC, P.M.: Public health concerns in bat rabies across Europe *Eurosurveill.*, 2005. 10. 217–20.

42. STREICKER, D. G. – TURMELLE, A. S. et al.: Host phylogeny constrains cross-species emergence and establishment of rabies virus in bats. *Science*, 2010. 329. 676–679.

43. TAKUMI, K. – LINA, P. H. C. et al.: Public health risk analysis of European bat lyssavirus infection in The Netherlands. *Epidemiol. Infect.*, 2009. 137. 803–809.

44. TAMURA, K. – STECHER, G. et al.: MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 6.0. *Mol. Biol. Evol.*, 2013. 30. 2725–2729.

45. TJORNEHOJ, K. – FOOKS, R. et al.: Natural and Experimental Infection of Sheep with European Bat Lyssavirus Type-1 of Danish Bat Origin. *J. Comp. Pathol.*, 2006. 134. 190–201.

46. VAZQUEZ, S. – IBANEZ, C. et al.: EBLV1 circulation in natural bat colonies of *Eptesicus serotinus*: a six year survey. *First International Conference on Rabies in Europe*, 2006. 125. 257–261.

47. VÁZQUEZ-MORÓN, S. – JUSTE, J. et al.: Asymptomatic rhabdovirus infection in meridional serotine bats (*Eptesicus isabellinus*) from Spain. *Dev. Biol. (Basel)*, 2008. 131. 311–316.

48. VOS, A. – MÜLLER, T. et al.: Susceptibility of Ferrets (*Mustela putorius furo*) to Experimentally Induced Rabies with European Bat Lyssavirus (EBLV). *J. Vet. Med.*, 2004. 51. 55–60.

49. VOS, A. – KAIPF, I. et al.: European bat lyssaviruses –an ecological enigma. *Acta. Chiropt.*, 2007. 9. 283–296.

50. WAKELEY, P. R. – JOHNSON, N. et al.: Development of a real-time, TaqMan reverse transcription-PCR assay for detection and differentiation of Lyssavirus genotypes 1, 5, and 6. *J. Clin. Microbiol.*, 2005. 43. 2786–2792.

Közlésre érck.: 2018. márc. 14.

## V.ORSZÁGOS ÁLLATORVOS-AGRÁR SPORTNAP ÉS CSALÁDI HÉTVEGE

Tata, 2018. szeptember 22.



Asztalitenisz



Fogathajtás



Futás



Kispályás Labdarúgás



Sárkányhajó



Streetball



Tenisz



Strandröplabda

**SPORTNAP MENETRENDEJE**

07:30-TÓL REGISZTRÁCIÓ  
09:00 ÜNNEPÉLYES MEGNYITÓ  
10:00 - 18:00 VERSENYEK  
12:00 - 14:00 EBÉD  
17:00 ÚJÁSZ BEMUTATÓ  
19:00 ÜNNEPÉLYES EREDMÉNYHIRDETÉS, DÍJKIOSZTÁS  
20:00 MEGLEPETÉS VENDÉG, ÁLLÓFOGADÁS, ÉLŐZENE, TÁNC

**CSALÁDI PROGRAMOK: SÉTAHAJÓZÁS, VÁROSNEZÉS „DOTTÓ KISVONATTAL”, NÉPI JÁTÉKOK, USZODA, MÁSZÓFAL, KALANDPARK STB.**

**Fővédnök:**  
Dr. Sótornyai Péter  
REKTOR-ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM

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

**A rendezvény Nagykövete:**  
Dr. Hargitay András  
világ- és Európa-bajnok úszó, állatorvos

Immár **5.** alkalommal várom az agrárium minden területéről a sportolni, igényesen kikapcsolódni, szórakozni vágyó szakembereket, családjaikat.

Idén is igyekszem minden korosztálynak érdekes, látványos programokat kínálni.

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

Dr. Bándy Pál

Főtámogató

**tolnagro**  
CSOPORT

Kiemelt támogatók

VFIAMED  
AZ ÉRTÉKESZÉSI CENTRUM

ATEV  
HÁTTÉRMOZDOK ÉS  
SZOLGÁLTATÁSOK

NET-CONTROL

Támogatók

KÖSZKÉP  
HAT-AGRO  
zoetis  
Biomim UBM

Médiapartner:  
NEMZETISZOLGÁLTATÓ RTT

TALÁLKOZZUNK TATÁN, AZ OLIMPIAI EDZŐTÁBORBAN  
2018. Szeptember 22-ÉNI

Regisztráció, további információ:  
Tel.: +36 20 941 2342, E-mail: info@oaas.hu  
[www.OAAS.hu](http://www.OAAS.hu)



**Prevalence of ABCB1/MDR1  
gene mutation in certain  
Hungarian canine  
population**

O. Palócz<sup>1\*</sup>

K. Benedekné Major<sup>2</sup>

B. Csigó<sup>1</sup>

Gy. Csikó<sup>1</sup>

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

2. Kedvencek Állatklinika Kft.  
H-2360 Gyál, Szent István u. 5.

\*e-mail: palocz.orsolya@univet.hu

# Az ABCB1/MDR1 génmutáció elterjedtsége bizonyos magyarországi kutyaállományokban

**Palócz Orsolya<sup>1\*</sup>, Benedekné Major Katalin<sup>2</sup>, Csigó Brigitta<sup>1</sup>,  
Csikó György<sup>1</sup>**

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők vizsgálatának célja az volt, hogy meghatározzák az ABCB1-gén rendellenességének magyarországi elterjedtségét bizonyos predisponált kutya fajtákban, mint például a skótzuhász, a shetlandi juhász, az ausztrál juhász és a németjuhász. A 4 bázispárt érintő génmutáció nyomán nem képződik fehérje, aminek következtében számos, általában alkalmazott gyógyszer (például: ivermektin, loperamid, acepromazin) beadása idegrendszeri mérgezéshez vezet az érintett egyedekben. Ehhez nyolcvanhat egyedtől gyűjtöttek vérmintát, amelyekből genomi DNS-t izoláltak. Az ABCB1-mutációt módosított allél-specifikus PCR-módszerrel mutatták ki. A vizsgált egyedek közül négy homozigóta mutánsnak és öt heterozigótának bizonyult az ABCB1-allélra. A rendellenes allél skótzuhász, shetlandi juhász és ausztrál juhászkutyákban volt jelen. A vizsgált németjuhász és border collie kutyák egyike sem hordozta az ABCB1-mutációt.

## SUMMARY

**Background:** P-glycoprotein is a multidrug resistance (MDR) transporter, a member of the ATP binding cassette (ABC) family and is highly expressed in capillary endothelial cells in the brain. Its physiological function is to protect the body from potentially toxic compounds. In certain dog breeds a 4-bp deletion mutation of P-glycoprotein encoding ABCB1 (MDR1) gene is frequently occurring. In result of the shift in the reading frame non-functional protein forms which leads to neurological toxicity in the affected individuals after exposure to commonly used pharmaceuticals, such as ivermectin, loperamide, cyclosporine, digoxin, acepromazine and butorphanol. The spread of mutation may constantly increase due to large scale inbreeding of purebred dogs.

**Objectives:** The aim of our study is to evaluate the prevalence of ABCB1 gene defect in Hungarian population of the relevant dog breeds, e.g. collie, Shetland sheepdog, Australian shepherd, border collie and German shepherd.

**Materials and Methods:** Blood samples were collected from eighty-six client-owned dogs; the owners gave signed, informed consent for study enrolment. Genomic DNA was purified via spin column based method from all samples. ABCB1 mutation was determined by modified allele specific detection method via real-time PCR analysis.

**Results and Discussion:** Four of the investigated individuals were homozygous, five of them were heterozygous for the mutant ABCB1 allele. The mutant allele was present in collie, Shetland sheepdog, Australian shepherd dogs and none of the investigated border collies and German shepherd dogs were carrying the ABCB1 mutation.

Our future plan is to involve other dog breeds to further screening. In possession of this information the veterinary drug therapy in affected dogs would be considerably risk-free. It is highly important to obtain this information regarding to different dog populations, because exclusion of the dogs carrying the nt230(del4) from breeding can significantly minimize the spread of ABCB1 gene deficiency.

A „multidrog rezisztencia” (multidrug resistance) fehérjék az ABC-transzporterek (ATP-binding cassette transporter) családjába tartozó, membránhoz kötött fehérjék, amelyek a prokariótáktól az emlősökig valamennyi fajban jelen vannak. Az ABC-szállítófehérjék jellemzően transzmembrán doménből és a citoplazmába nyúló ATP-kötő doménből épülnek fel (18). Minden működő ABC-transzporter két transzmembrán doménből és két ABC-egységből áll. Amennyiben ezt a négy elemet egy polipeptidlánc tartalmazza, úgy „teljes szállítóról” (ABCB1/P-glikoprotein/MDR1 fehérjék), amennyiben a transzportfehérje csak egy ABC-részből és egy transzmembrán régióból áll (ABCG-család tagjai), „fél szállítóról” beszélünk. Az ABC-szállítófehérjecsalád elsőként felfedezett tagja a P-glikoprotein (11), amely nagy jelentőséggel bír a daganatok gyógyszer-rezisztenciájának kialakulásában, ezért napjainkban is a legjobban kutatott transzportermolekula (10).

**A P-glikoprotein egy efflux-fehérje, amely valamennyi élettani határon megtalálható**

A P-glikoprotein egy efflux-fehérje, amely főként a szervezet hámsejtjeinek apikális membránjában helyezkedik el, szubsztrátjait a sejtek citoplazmájából az apikális membránon keresztül a sejtközötti térbe pumpálja. Valamennyi élettani határon megtalálhatóak, úgymint a májsejtek kanalikuláris (apikális), a vékony- és vastagbélhám apikális, a vese proximális tubulusainak lumenális (apikális) membránjában, valamint a vér-agy és a vér-here gát kapillárisendothel-sejtjeinek membránjában, ill. a placenta syncytiotrophoblast-sejtjeinek apikális membránjában (19).

**A fehérje hiánya számos gyógyszer iránt fokozza az érzékenységet, mérgezéseket okozva**

A P-glikoproteinek szubsztrátjainak meghatározásához számos *in vitro* és *in vivo* kísérleti modellt alakítottak ki. SCHINKEL és mtsai 1994-ben inzerációs mutációval létrehoztak egy genetikailag módosított MDR1a (-/-) „knockout” egereket, amely külseje, halálozási aránya, továbbá élettani, anatómiai és szövettani tulajdonságai alapján nem különböztek a vad típusú MDR1a (+/+) egyedektől. Egy szerencsés véletlennek köszönhetően derült ki, hogy az MDR1a (-/-) egyedek rendkívül érzékenyek az ivermektinre. Atkafertőzés miatt az egereket hígított ivermektin-oldattal permetezték le, amelynek következtében az MDR1a (-/-) egyedek egy része petyhüdt bénulásos tünetet mutatva elpusztult. Az ivermektin koncentrációja az agyszövetben 87-szerese volt az MDR1-knockout egerekben a vad típusú egyedekhez képest (20). Korábban is ismert volt az ivermektin-túlérzékenység skótzuhász kutyában, amely során a gyógyszer felhalmozódik az agyszövetben, és már a normál egyedekre ártalmatlan 0,4 mg/ttkg adagban is elhullást okoz. Párhuzamot vonva MDR1a (-/-) genotípusú egerekben megfigyelt ivermektin-toxicitással, a skótzuhász kutyában is hasonló MDR1-típusú P-glikoproteinhiányt feltételeztek. A genetikai hibát kutyában először 2001-ben MEALEY és mtsai írták le. Kiderült, hogy az MDR1/ABCB1 génben egy négy bázispár hosszú deléció (nt230(del4)) okozza a P-glikoprotein hiányát. Az olvasási keret eltolódása következtében a 91-es helyen aminosav helyett egy korai stopkodon olvasódik le, így egy jelentősen rövidebb, működésképtelen fehérje képződik (14).

**Számos kutyafajta esetében az MDR-1-gén örökletes rendellenessége a populáció nagy részét érintheti**

Az örökletes ABCB1- vagy MDR-1-gén rendellenességét számos állatfajban és az emberekben is kimutatták, azonban egyes kutyafajták esetében nagyon gyakran fordul elő. Ilyen fajták a collie (skótzuhász) mellett a border collie, szakállas collie, keleti agár, hosszúszőrű whippet, óngol pásztorkutya, McNab, valamint az angol, shetlandi, svájci fehér, német és ausztrál juhászkutya, továbbá ezek keverékei. Irodalmi adatok alapján egyes populációk érintettsége akár az 55–60%-ot is elérheti (8). Az említett érzékeny fajták egyedei továbbá azok keverékei is az állatgyógyászatban egyébként biztonságosan alkalmazott gyógyszerek beadását követően gyorsan kialakuló, súlyos mérgezési tüneteket mutatnak (ataxia, bágyadtság, idegrendszeri görcsök). Az érintett egyedek a tüneti kezelés ellenére is gyakran elpusztulnak. Ilyen, az állatorvoslásban viszonylag széles körben használt gyógyszerek pl. az ivermektin, a loperamid, a doxorubicin,

**A „multidrog rezisztencia” fehérjék prokariótáktól az emlősökig valamennyi fajban jelen vannak**

**Közülük elsőként a P-glikoproteint azonosították**

*A P-glikoprotein hiánya miatt bizonyos gyógyszerek toxikus mennyiségben felhalmozódnak az agyvelő szövetében*

*A szerzők a mutáció elterjedtségét vizsgálták collie, shetlandi juhász, border collie, ausztrál juhász, németjuhász kutyák hazai állományában*

*PCR-vizsgálattal keresték az ABCB1-gén deléciós mutációját kutyák vérmintáiban*

a ciklosporin, a digoxin, az acepromazin és a butorphanol. De hasonló módon mérgezővé válhatnak további szerek is, mint pl. az eritromicin, dexametazon, aldosteron, abamektin, ondansetron, a domperidon, a paclitaxel, a rifampicin és a morphin terápiában szokásos adagjai is.

A felsorolt gyógyszerek és számos egyéb, a vér-agy gáton átjutó toxikus anyag a P-glikoprotein segítségével ki tud választódni, így nem halmozódik föl az agyszövetben. Azonban, az ABCB1-gén mutációja esetén a P-glikoprotein nem képes termelődni, amelynek következtében a toxikus szerek az agyszövetben felhalmozódva mérgezést idéznek elő.

Az ABCB1-rendellenesség feltételezett öröklődésmenete autoszomális recesszív (6), azonban néhány forrás leírja, hogy a heterozigóta egyedek is fokozott érzékenységet mutathatnak bizonyos P-glikoprotein szubsztátókkal szemben (3), ebben az esetben intermedier (inkomplett domináns) öröklődésről beszélünk. Továbbá, az ABCB1-mutáció elterjedtsége bizonyos kutyafajták állományában olyan mértékű, hogy azt az autoszomális recesszív öröklésment nem képes megmagyarázni, azonban az öröklődés menetére irányuló kutatások eddig nem jelentek meg a szakirodalomban.

Jelen kutatás célja, hogy felmérjük az ABCB1-mutáció elterjedtségét az érintett kutyafajták: collie, shetlandi juhász, border collie, ausztrál juhász, németjuhász kutyák hazai állományában, valamint, hogy elérhetővé tegyük ennek a rendellenességnek a szűrését Magyarországon belül.

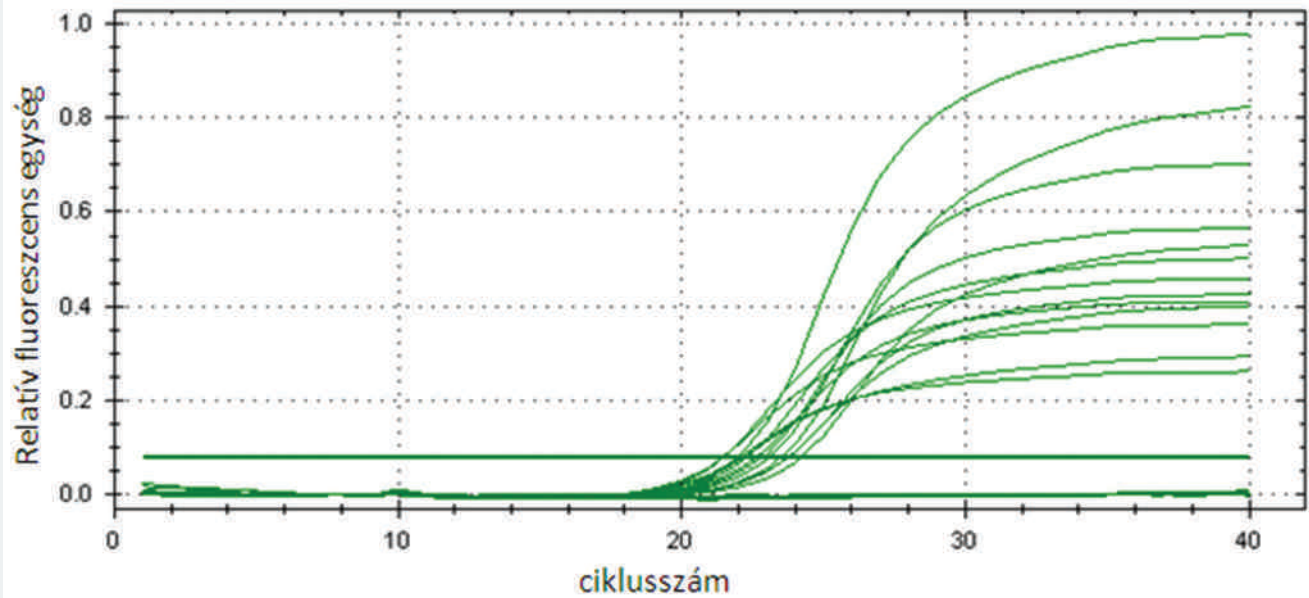
## ANYAG ÉS MÓDSZER

### MINTAGYŰJTÉS

A mintagyűjtéshez különböző kutyatenyésző, ill. egyéb kutyás szövetségekkel, kutyaképző központokkal valamint állatorvosi rendelőkkel vettük fel a kapcsolatot. Az ország számos tájáról gyűjtöttünk mintákat, hogy a vizsgálatunk megfelelően reprezentálja a rendellenesség magyarországi elterjedését. A véradás önkéntes alapon történt, miután tájékoztattuk a tulajdonosokat a vizsgálatunk céljáról. Valamennyi vizsgálatba vont egyed tulajdonosa beleegyező nyilatkozat aláírásával engedélyezte, hogy kutyájának mintáját kutatási céllal felhasználjuk. Az állatok adatait felvettük, és mintájukat egyedi azonosítóval láttuk el. A DNS-izoláláshoz egyedenként 0,5 ml vérmintát vettünk K-EDTA vérvételi csőbe. A mintákat további felhasználásig  $-80\text{ °C}$ -on tároltuk.

### ALLÉLSPECIFIKUS POLIMERÁZ LÁNCREAKCIÓ

A vérmintákból történő DNS-izolálást a Quick-DNA™ DNS izoláló kit (Zymo Research Corporation, Irvine, USA) segítségével végeztük a gyártó utasításainak megfelelően. Minden egyes minta esetén 200  $\mu\text{l}$  vérből indultunk ki. A kinyert DNS koncentrációját a NanoDrop ND-1000 Spektrofotométerrel (Thermo Scientific, Wilmington, USA) határoztuk meg. A minták átlagos DNS-hozama  $103 \pm 23\text{ ng}/\mu\text{l}$  volt. Valamennyi DNS-mintát DNS-elúciós pufferben (Zymo Research Corporation, Irvine, USA) 2  $\text{ng}/\mu\text{l}$  koncentrációra hígítottunk. Az ABCB1-rendellenesség vizsgálatát BAARS és mtsainak diagnosztikai módszere alapján módosítottuk (2). A PCR-vizsgálatot MiniOpticon készüléken (Bio-Rad, Hercules, USA), Firepol qPCR supermixszel (Solis Biodyne, Tartu, Észtország), az alábbi primerek felhasználásával végeztük: forward vad típusú (Wt): 5'-TTGGAAACATGACAGATAGC-3', forward deléciós mutáns (Del): 5'-CGTTTTTGGAAACATGACAGC-3' és reverz 5'-AACTTCCTGGGATCTTTCTG-3'. Minden minta esetén két qPCR-reakciót futtattunk külön a vad típusú és külön a deléciós mutáns allélra specifikus primerpárokkal. A reakció hőprofilja a következő volt: 95 °C 12 perc inkubációt követően 30 ciklus: 95 °C 15 s, 60 °C 30 s, 72 °C 40 s.



**ÁBRA.** A vad típusú és a mutáns ABCB1-allél amplifikációs görbéi, 40 ciklust követően (CFX manager™ szoftver)  
A fluoreszcens jel a mutáns, ill. a vad típusú allél jelenlétekor a megfelelő primer alkalmazásával adódott. Amennyiben a mintában nem volt jelen az adott primerrel egyező DNS szakasz, úgy termék és ezáltal fluoreszcens jel sem képződött

**FIGURE.** Amplification curve of wild type and mutant ABCB1 allele, following 40 cycles (CFX manager™ software)  
Fluorescent signal formed with the corresponding primer in the presence of either the mutant or the wild type allele. PCR product and fluorescent signal were not generated if the corresponding DNA fragment was not present in the sample

**TÁBLÁZAT.** Az ABCB1 gén mutációjának eloszlása a vizsgált 86 egyed esetében

**TABLE.** Distribution of ABCB1 gene mutation in the 86 investigated individuals

Fajta (Breed)	ABCB1 (Wt/Wt)	ABCB1 (Wt/Del)	ABCB1 (Del/Del)	n
skótjuhász (collie)	2	0	1	3
shetlandi juhász (Shetland shepherd)	0	2	1	3
ausztrál juhász (Australian shepherd)	1	3	2	6
németjuhász (German shepherd)	54	0	0	54
németjuhász keverék (German shepherd mix)	2	0	0	2
border collie	16	0	0	16
hosszúszőrű whippet (longhaired whippet)	1	0	0	1
drótszőrű foxterrier (wire fox terrier)	1	0	0	1

ABCB1 – ATP-kötő transzporter B1 típus, Wt – vad típus, Del – deléciós mutáns

ABCB1 – ATP-binding cassette transporter B1 type, Wt – wild type, Del – deletion mutant

## EREDMÉNYEK

*A vizsgálatba vont németjuhász és border collie fajtájú egyedek egyike sem hordozta a mutációt*

A genetikai tesztet real-time PCR-módszerrel végeztük el, így az expressziós görbék megjelenéséből látható, hogy a vizsgált minta a normál, a deléciós mutáns, vagy mindkét allélt tartalmazza-e. Az *ábrán* az ABCB1 vad típusú (Wt) és a mutáns allélok (Del) amplifikációs görbéje látható, a fluoreszcens jel kizárólag az egyező DNS-szakasz jelenlétekor jelenik meg. Amennyiben a gén homozigóta vad típusú, úgy csak a vad típusú primer jelenlétében kapunk fluoreszcens jelet, amennyiben a vizsgált gén homozigóta mutáns, a deléciós mutáns primer jelenlétében kapunk fluoreszcens jelet, amennyiben heterozigóta az ABCB1-gén, akkor mindkét primer esetében megjelenik a fluoreszcens jel.

A genetikai vizsgálat eredményeit a *táblázat* mutatja be. A vizsgálatba vont németjuhász és border collie fajtájú egyedek egyike sem hordozta az ABCB1-gén deléciós mutációját.

## MEGVITATÁS

Az ABCB1-gén mutációjának meghatározására számos módszert írtak már le. Ezek közül a legtöbb módszer a PCR-reakciót követően gélelektroforézis-vizsgálatot igényel (1, 2), mint például az amplifikált fragmentumhossz polimorfizmus (AFLP) (7, 12, 17). Az egyetlen szakirodalomban elérhető módszer, amely nem követel idő- és munkaigényes PCR utáni feldolgozást, a KLINTZSCH és mtsai által kidolgozott TaqMan 5'-nukleáz próba alapú allél-elkülönítés, amelyhez több fluorofór egyidejű kimutatására alkalmas készülékre, ill. fluoreszcensen jelölt TaqMan-próbákra van szükség (13). Tanulmányunk megkezdése előtt egyszerű, a lehetőségek szerint gyorsan, pontosan és költséghatékonyan kivitelezhető módszert kerestünk. A felállított kritériumok alapján az elérhető módszerek közül BAARS és mtsainak allélspecifikus PCR-módszerét választottuk, amelyet azonban számos ponton módosítottunk (2). Az eredeti módszerben alkalmazott PCR hőprofilja rendkívül hosszú primertapadási és lánchosszabbítási időt tartalmazott, amelyeket egynegyedére, ill. közel felére csökkentettünk, a végső lánchosszabbítás lépését pedig elhagytuk. A reakció során „hot start” DNS-polimerázt alkalmaztunk a nem-specifikus melléktermékek képződésének elkerülésére. Minden minta esetén két reakciót futtattunk, a két különböző allélnak megfelelő primerpárral, valós idejű PCR-készülékkel, így a reakció végén közvetlenül megkaptuk a leolvasott fluoreszcens jelből az egyes minták eredményét.

*A rendellenes ABCB1-allélt skótjuhász, shetlandi juhász és ausztrál juhászkutyákban mutatták ki*

Vizsgálataink során a rendellenes ABCB1-allélt skótjuhász, shetlandi juhász és ausztrál juhászkutyákban mutattuk ki. A skótjuhász napjainkban nem tartozik a népszerű kutyafajták közé, jelenleg Magyarországon kevesen tartják kedvenként, emiatt a mintagyűjtés során csak ritkán találoztunk ezzel a fajtával. Mivel a fajta gyógyszerérzékenysége köztudott a kutyatenyésztéssel, kutyakiállításal foglalkozó szakemberek számára, így a skótjuhász egyedeket automatikusan szűrik az ABCB1-rendellenességre. Ugyanez igaz ez a shetlandi juhászkutya fajtára is. A Slovgen s.r.o diagnosztikai laboratórium adatbázisa alapján közzétett magyarországi állományok – skótjuhász (98 egyed) és shetlandi juhász (36 egyed) – ABCB1-szűrővizsgálatának eredményét (5) kiegészítve az általunk kapott eredményekkel azt mondhatjuk, hogy Magyarországon a skótjuhászokban az ABCB1-mutáns allél 61%-os allélgyakorisággal, míg a shetlandi juhászokban 36%-os allélgyakorisággal fordul elő. Ez az arány összhangban áll más európai országokban tapasztalt előfordulási gyakoriságokkal (4, 6). Az Egyesült Államokban a collie fajtában hasonló az arány, míg a sheltie kutyák közül negyed annyi egyedben van jelen az ABCB1-deléciós allél (16).

A border collie fajtájú egyedekben rendkívül kis (1%) allélgyakorisággal mutatták ki az ABCB1-gén rendellenességet nagyszámú egyed genotípusának meghatározásakor (9), az általunk vizsgált border collie fajtájú egyedekben nem volt jelen az ABCB1-mutáció.

**Nagyon fontos az érintett kutya fajták tenyésztésbe vétele előtti genetikai szűrése**

Vizsgálatainkat a németjuhász fajtába tartozó egyedekre összpontosítottuk, mivel Magyarországon igen népszerű kutya fajta, mind kedvencállatként, mind munkakutyaként való tartása elterjedt. A szakirodalomban a prediszponált kutya fajták között említik, mivel egy az Egyesült Államokban készült tanulmány szerint a németjuhász fajtában 7%-os allélgyakorisággal van jelen az ABCB1-mutáció (15). Az általunk vizsgált 54 németjuhász fajtájú, ill. két németjuhász keverék egyed egyike sem hordozta az ABCB1-deléciós allélt. Mivel a mintákat az ország számos különböző tájáról gyűjtöttük, elmondható, hogy a Magyarországra hozott németjuhász-vérvonalak vizsgált állományai mentesek lehetnek ettől a mutációtól, így a hazai eredetű németjuhász kutyák elővizsgálata nem feltétlenül szükséges. Azonban a külföldről, különösen a tengerentúlról behozott egyedeket érdemes előszűrni az ABCB1-rendellenességre, főként, ha az állatokat tenyésztésbe szeretnék vonni.

A továbbiakban egyéb kutya fajtákat szeretnénk bevonni a szűrővizsgálatba. Ennek az információnak a birtokában, az érintett kutyák állatorvosi gyógyszeres kezelésének kockázata kisebb lenne. Rendkívül fontosnak tartjuk, hogy minél több kutya esetében rendelkezünk ezzel az információval, mivel ezen egyedek kizárása a tenyésztésből jelentősen csökkentheti az ABCB1-rendellenesség terjedését.

## IRODALOM

- ASAWAKARN, S. – RUANGCHAIPRAKARN, V. et al.: Determination of Multidrug Resistance (MDR1) Gene and Its Mutations in Dogs by Using Polymerase Chain Reaction. *Thai. J. Vet. Med.*, 2012. 42. 37–42.
- BAARS, C. – LEEB, T. et al.: Allele-specific polymerase chain reaction diagnostic test for the functional MDR1 polymorphism in dogs. *Vet. J.*, 2008. 177. 394–397.
- DOWLING, P.: Pharmacogenetics: It's not just about ivermectin in collies. *The Can. Vet. J.*, 2006. 47. 1165–1168.
- ERKENS, T. – DAMINET, S. et al.: Presence of the ABCB1 (MDR1) deletion mutation causing ivermectin hypersensitivity in certain dog breeds in Belgium. *Vlaams Diergen. Tijds.*, 2009. 78. 256–260.
- FIRDOVA, Z. – TURNOVA, E. et al.: The prevalence of ABCB1:c.227\_230delATAG mutation in affected dog breeds from European countries. *Res. Vet. Sci.*, 2016. 106. 89–92.
- GEYER, J. – DORING, B. et al.: Frequency of the nt230 (del4) MDR1 mutation in Collies and related dog breeds in Germany. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2005. 28. 545–551.
- GEYER, J. – DORING, B. et al.: Development of a PCR-based diagnostic test detecting a nt230(del4) MDR1 mutation in dogs: verification in a moxidectin-sensitive Australian Shepherd. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2005. 28. 95–99.
- GEYER, J. – JANKO, C.: Treatment of MDR1 mutant dogs with macrocyclic lactones. *Curr. Pharm. Biotechnol.*, 2012. 13. 969–986.
- GRAMER, I. – LEIDOLF, R., et al.: Breed distribution of the nt230(del4) MDR1 mutation in dogs. *Vet. J.*, 2011. 189. 67–71.
- JONES, P. M. – GEORGE, A. M.: The ABC transporter structure and mechanism: perspectives on recent research. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2004. 61. 682–699.
- JULIANO, R. L. – LING, V.: A surface glycoprotein modulating drug permeability in Chinese hamster ovary cell mutants. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembrane.*, 1976. 455. 152–162.
- KAWABATA, A. – MOMOI, Y. et al.: Canine mdr1 gene mutation in Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 2005. 67. 1103–1107.
- KLINTZSCH, S. – MEERKAMP, K. et al.: Detection of the nt230[del4] MDR1 mutation in dogs by a fluorogenic 5' nuclease TaqMan allelic discrimination method. *Vet. J.*, 2010. 185. 272–277.
- MEALEY, K. L. – BENTJEN, S. A. et al.: Ivermectin sensitivity in collies is associated with a deletion mutation of the mdr1 gene. *Pharmacogenetics*, 2001. 11. 727–733.
- MEALEY, K. L. – MEURS, K. M.: Breed distribution of the ABCB1-1Delta (multidrug sensitivity) polymorphism among dogs undergoing ABCB1 genotyping. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2008. 233. 921–924.
- NEFF, M. W. – ROBERTSON, K. R. et al.: Breed distribution and history of canine mdr1-1 Delta, a pharmacogenetic mutation that marks the emergence of breeds from the collie lineage. *P. Natl. Acad. Sci. USA*, 2004. 101. 11725–11730.
- ROULET, A. – PUEL, O. et al.: MDR1-deficient genotype in Collie dogs hypersensitive to the P-glycoprotein substrate ivermectin. *Eur. J. Pharmacol.*, 2003. 460. 85–91.
- SARKADI, B. – HOMOLYA, L. et al.: Human multidrug resistance ABCB and ABCG transporters: Participation in a chemoimmunity defense system. *Physiol. Rev.*, 2006. 86. 1179–1236.
- SCHINKEL, A. H. – JONKER, J. W.: Mammalian drug efflux transporters of the ATP binding cassette (ABC) family: an overview. *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, 2003. 55. 3–29.
- SCHINKEL, A. H. – SMIT, J. J. et al.: Disruption of the mouse mdr1a P-glycoprotein gene leads to a deficiency in the blood-brain barrier and to increased sensitivity to drugs. *Cell*, 1994. 77. 491–502.

Közlésre érke.: 2017. okt. 4.

Life-span of compact UVB-bulbs dedicated to tropical and desert reptiles and their role in the prevention of metabolic bone diseases

N. Hetényi\*  
I. Hullár

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

\*e-mail: Hetenyi.Nikoletta@univet.hu

# Trópusi és sivatagi hüllőknek ajánlott kompakt UV-B-izzók élettartama és szerepük a metabolikus csontbetegség megelőzésében

Hetényi Nikoletta\*, Hullár István

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen vizsgálatukban bemutatják a mesterséges UV-B-izzók ( $n = 9$ ) sugárzási értékeinek alakulását az idő és az izzótól mért távolság függvényében. A hüllők metabolikus csontbetegségének egyik megelőzési lehetősége a mesterséges UV-B-sugárzás biztosítása. A méréseket hét hetes időközökkel, hét alkalommal végezték el, mindegyik gyártó ( $n = 3$ ) egy éves élettartamot garantált. Az összes izzó esetében a 2. méréskor (7. hét) az eredetihez képest 30–35%-os, ill. a 3. méréskor (14. hét) 50% körüli sugárzás csökkenést mértek. Mindezek miatt – amennyiben nincs lehetőség a sugárzási szint rendszeres ellenőrzésére – javasolt 3–4 hónap után cserélni az izzókat.

## SUMMARY

**Background:** Metabolic bone disease (MBD) is considered the most prevalent disease of reptiles in captivity. The lack of cholecalciferol in the diet and/or the lack of suitable UV-B-light (natural or artificial form) are the most important causes (nutritional MBD).

**Objectives:** The authors of this study investigated commercially available ultraviolet-B (UV-B) bulbs of three popular companies'. Bulbs were divided into two categories "tropical" and "desert", according to the target species.

**Materials and Methods:** The bulbs were placed individually into plastic terrariums which were covered with thick black foil. The level of UV-B irradiation of 9 different compact bulbs was measured over distance and time. Measurements were made 7 times with 7 week differences with Solartech 6.2 UV meter with a distance of 10, 20, 30 and 40 cm from the surface of the bulb. One company's products had significantly lower irradiation – despite the same outputs – even at the beginning of the study (ANOVA test,  $p < 0.05$ ).

**Results and Discussion:** However all products had a lifespan of 1 year according to the label information, two "desert" and one "tropical" bulb had a very low level of irradiation at the 4th measurement (28th week, 20 cm). According to the results all of the bulbs lost 30–35% of their irradiation level compared to starting levels at the time of the 2nd measuring (7th week), which was only 50% at the time of the 3rd measurement (14th week). Because of this – if regular control of the irradiation is not possible – changing of the bulbs in every 3–4 months is recommended. As the irradiation of the 13W bulb was low even at the beginning, this seems to be less adequate for desert species. Bulb with similar W outputs may have different level of UV-B irradiations; accordingly it is advised to regularly control the level of emission.

KEDVENCÁLLAT

A hüllők számára gyártott ultraibolya (UV) fényforrásoknak több típusa ismert. Léteznek UV-A- és UV-B-sugárzást is kibocsátók és kizárólag UV-B-izzók. A nagy teljesítményű higanylámpák az jelentős mennyiségű hőt is termelnek (25). Az UV-B (281–315 nm) a D<sub>3</sub>-vitamin endogén szintéziséhez szükséges, így a hüllők leggyakoribb megbetegedésének, a metabolikus csontbetegségnek a megelőzésében játszik szerepet (5, 11, 12, 14, 15, 17, 20). Előnye a szájon át adagolt D-vitaminkiegészítéssel szemben, hogy kizárólag UV-B-sugárzással nem lehetséges a D-vitamin túladagolása (13, 21), és az állatok az igényükhöz igazodva változtatják a lámpa alatt töltött időt (9, 18, 19). A sugárzásnak közvetlenül kell érnie az állatot, mivel a különböző anyagok (pl. üveg, műanyag) részben vagy egészben kiszűrik azt (4). A kültéri terráriumot az állattartók jelentős része nem tudja biztosítani – ill. nem is minden faj esetében megoldható – ezért a természetes napfény alternatívájaként jól használhatók az UV-B-lámpák (1, 2, 3, 7, 8, 22).

**A D<sub>3</sub>-vitamin endogén szintéziséhez UV-B-sugárzás szükséges**

**A mesterséges UV-lámpák megfelelő alkalmazás esetén alkalmasak a metabolikus csontbetegség megelőzésére**

**A vizsgálat célja volt három népszerű gyártó UV-B-termékének értékelése**

**„Trópusi” és „sivatagi” életmódú hüllőknek javasolt izzókat, valamint egy hőt is kibocsátó terméket vizsgáltunk**

A mesterséges UV-lámpák csak megfelelő alkalmazás esetén alkalmasak a metabolikus csontbetegség (metabolic bone disease, MBD) megelőzésére. Minden gyártó feltünteti az izzók garantált élettartamát (általában 6–12 hónap), a behatási távolságot, ameddig még hatékony a termék (10–50 cm) és a napi használat javasolt időtartamát (10–12 óra). A hüllők természetes élőhelyéhez igazodva a kompakt izzóknak „trópusi” és „sivatagi” változata kapható, az utóbbi jóval erősebb sugárzású.

Jelen vizsgálatunk célja volt három népszerű gyártó UV-B-termékének értékelése, valamint a sugárzás alakulásának mérése az idő és a távolság függvényében.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

Hazai kereskedelmi forgalomban széles körben beszerezhető, azonos árkategóriájú, három különböző gyártó kilencféle kompakt UV-lámpájának UV-B-kibocsátását és ennek a használattal való csökkenését vizsgáltuk (1. táblázat). A három különböző gyártótól „trópusi” és „sivatagi” életmódú hüllőknek javasolt izzókat, valamint egy hőt is kibocsátó terméket választottunk. Az azonos teljesítményű s2 és s3 közötti különbség az, hogy az előbbit nagyobb behatási sugara miatt magas (min. 50–60 cm) terráriumokhoz ajánlja a gyártó. Az erősebb sugárzást adó „sivatagi” izzók közül négy közel azonos (25–26 W), egy nagyobb (hőt is adó; 125 W) és egy kisebb (13 W) teljesítményűt hasonlítottunk össze. Az izzók mindegyikénél a gyártó 12 hónapos üzemidőt garantált.

### 1. TÁBLÁZAT. A vizsgált UV-lámpák és teljesítményük

TABLE 1. The UV bulbs used in the study and their outputs

gyártó <sup>1</sup>	kategória <sup>2</sup>	teljesítmény <sup>5</sup>	azonosító <sup>6</sup>
A	sivatagi <sup>3</sup>	23W	s1
B		25W	s2
B		25W	s3
B		13W	s4
C		26W	s5
B		125 W	s6
A	„trópusi” <sup>4</sup>	23W	t1
B		25W	t2
C		26W	t3

<sup>1</sup>company, <sup>2</sup>category, <sup>3</sup>“desert”, <sup>4</sup>“tropical”, <sup>5</sup>output, <sup>6</sup>bulb identifier



**Hét hetes időközökkel, hét alkalommal mérték az UV-B-sugárzás mértékét az izzó felületétől 10, 20, 30 és 40 cm-nyi távolságokban**

Az izzókat külön-külön helyeztük el 790 × 570 × 420 mm-es műanyag terráriumban és napi 12 órát üzemeltek. A dobozok mindegyikét vastag fekete fóliával borítottuk be, hogy a mérést ne befolyásolja a szóródó fény. A Solartech 6.2 UV-mérővel hét hetes időközökkel, hét alkalommal mértük az UV-B-sugárzás mértékét az izzó felületétől 10, 20, 30 és 40 cm-nyi távolságokban, mérésenként és izzónként három adat felvételével. A statisztikai számításokat R 2.14.2. (R Development Core Team, 2009) programmal végeztük. Az izzók kiindulási sugárzását (20 cm-es távolságban) ANOVA-tesztel hasonlítottuk össze.

## EREDMÉNYEK

Az UV-lámpák által kibocsátott induló- és záró sugárzási adatokat és távolságbeli változásait az **2. táblázat** tartalmazza. Mivel a 15–20 cm-es elhelyezési távolság a legáltalánosabb, a statisztikai elemzés a 20 cm-es távolságra vonatkozik. A záró értékek (42. héten) 30 cm távolságokban 6–8  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ , a 40 cm-es távolságban 3–4  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$  között mozogtak négy „sivatagi” (s1, s2, s3, s6) lámpánál. A többi termék (s4, s5, t1, t2, t3) ekkor már nem vagy alig észlelhető sugárzást bocsátott ki.

**2. TÁBLÁZAT.** Az UV-lámpák sugárzási adatai a vizsgálat kezdetén (0. hét) és végén (42. hét) az izzó felszínétől mért 20 cm-es távolságban ( $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ )  
s = „sivatagi”, t = „trópusi”

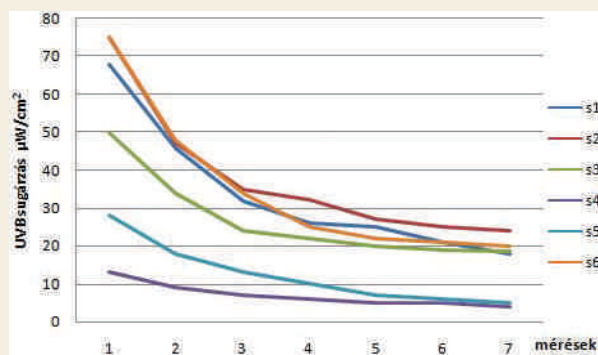
**TABLE 2.** The initial and final levels of UVB irradiation ( $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ ), measured 20 cm from the surface of the bulb

Mérési távolság az izzó felszínétől számítva <sup>5</sup>									
izzó <sup>1</sup>	10 cm		20 cm		30 cm		40 cm		p20cm induló érték <sup>4</sup>
	induló <sup>2</sup>	záró <sup>3</sup>	induló	záró	induló	záró	induló	záró	
s1	200	44	68	18	30	6	16	3	s1 - s2 = 0,0065 s1 - s6 = 0,0090 s2 - s6 = 0,9999 többi < 0,001
s2	220	61	75	24	35	8	22	4	
s3	160	61	50	18	24	7	14	3	
s4	32	17	13	4	7	2	4	0	
s5	85	25	28	7	13	4	6	1	
s6	130	35	75	20	45	8	25	4	
t1	120	30	40	10	17	3	12	1	t1 - 2 = 0,932 többi < 0,001
t2	130	37	40	10	16	4	10	0,5	
t3	60	20	16	4	7	2	5	0	

<sup>1</sup>bulb, <sup>2</sup>s="desert", <sup>3</sup>t="tropical", <sup>2</sup>initial level, <sup>3</sup>final level, <sup>4</sup>p level (initial data, 20 cm distance), <sup>5</sup> the distance of measurement from the surface of the bulb

**1. ÁBRA.** A sivatagi izzók UV-B-sugárzásának alakulása ( $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ ; 20 cm-es távolságban) az idő függvényében. Kettő izzó kezdő sugárzása azonos volt, a többi azonban szignifikánsan kisebb

**FIGURE 1.** The irradiation levels of “desert” UVB bulbs ( $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ ; 20 cm distance) related to the measurements. Two of the bulbs had very similar initial irradiances but all of the others had significantly lower



**A sugárzás mértéke a  
használatba vétel után  
7-14 héttel meredeken  
csökkent**

Az 1. ábrán látható a sugárzás mértékének változása (20 cm-es távolságban) az idő függvényében. A választott távolságtól és az izzó típusától függetlenül megfigyelhető volt, hogy a sugárzás mértéke a használatba vétel után 7-14 héttel (2. és 3. mérések) meredeken csökkent, majd egy viszonylag stabil, nem túl magas, de állandó sugárzást lehetett mérni. Az is jól látható, hogy a „C”-gyártó izzójának (s5) kezdeti UV-B-kibocsátása mennyivel elmaradt a többiétől. Az s4-es esetben az eleve kisebb teljesítmény (13 W) miatt térnek el az értékek a többiétől.

## MEGVITATÁS

**A „sivatagi” lámpák  
sugárzása 20 cm alatt  
nagyon erős**

Az eredmények alapján elmondható, hogy a „sivatagi” lámpák sugárzása (az s4 és s5 kivételével) 20 cm alatt nagyon erős. A s1-es izzó ajánlott elhelyezési távolsága 10 cm, ami jelentősen eltér az általában javasolt 15-20 cm-es távolságtól. Mindez  $200 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ -es sugárzást jelent, ami erőssége miatt még sivatagi hüllőknél is irritációt okozhat. Zöld leguánoknál (*Iguana iguana*) az  $50 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ -es tartós UV-B-sugárzás már egészségkárosodást és elhullást okozott (16), ez is felhívja a figyelmet arra, hogy a természetes élőhelyhez igazodó izzót kell választani. A túlzottan erős vagy hosszú időtartamú UV-sugárzásnak számos káros következménye lehet. Többek között bőrproblémák, bőrdaganat, kötőhártya-gyulladás alakulhat ki (10, 21, 24), szélsőséges esetben pedig elhulláshoz is vezethet. Ezért a terráriumot – amellet, hogy megfelelő alapterületű – úgy kell berendezni, hogy az állatok árnyékos helyre húzódhassanak. A 30 cm fölötti távolság már nem biztosít elegendő UV-B-t, így a 20-25 cm-es távolság javasolható. A megállapítás igaz az s2-es magas terráriumba ajánlott és az s6-os izzóra is, amely a gyártói leírás szerint 50 cm-ig hatékony. Az s2-es és s6-os lámpák sugárzása a kísérlet végén is viszonylag nagy volt a 20 cm-es távolságban, e fölött azonban már egyik sem bizonyult hatékonynak.

**A túlzottan erős vagy  
hosszú időtartamú  
UV-sugárzás akár bőr-  
daganatok kialakulásá-  
hoz is vezethet**

**A 30 cm fölötti  
távolság már nem  
biztosít elegendő  
UV-B-t, így a 20-25  
cm-es távolság  
javasolható**

Az eredményekből látható, hogy az összes izzó esetében a 2. méréskor (7. hét) az eredetihez képest 30-35%-os, ill. a 3. méréskor (14. hét) 50% körüli sugárzás csökkenést mértünk. Ezt követően a kiindulási értéknél 70%-kal kisebb érték körül állandósul. A tendencia megegyezett 10, 30 és 40 cm-es távolságokban is. Mindezek miatt – amennyiben nincs lehetőség a sugárzási szint rendszeres ellenőrzésére – javasolt 3-4 hónap után cserélni az izzókat. A 4. méréskor – ami nagyjából a középidejű (21. hét, 20 cm) esett – a sivatagi izzók többsége (s1, s2, s3 és s6) és két trópusi (t1 és t2) izzó még viszonylag nagy sugárzást bocsátott ki ( $> 25 \mu\text{W}/\text{cm}^2$  és  $> 15 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ ). Ezek az utolsó, 7. mérés (42. hét, 20 cm) adatok alapján ( $20,0 \pm 2,9 \mu\text{W}/\text{cm}^2$  és  $10,2 \pm 2,2 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ ) is megtartották a magasabb értéket, amely a maradék háromnál (s4, s5 és t3) típustól függetlenül alacsony ( $7,9 \pm 3,1 \mu\text{W}/\text{cm}^2$  és  $7,8 \pm 1,3 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ ) volt. Mindezek miatt nem feltétlenül javasolható minden izzó esetében a 12 hónapos üzemidő és érdemes a sugárzás szintjét rendszeresen ellenőrizni.

**Javasolt 3-4 hónap után  
cserélni az izzókat a  
jelentős sugárzás-  
csökkenés miatt**

**Még a legjobb  
minőségű UV-lámpák  
sem helyettesíthetik a  
természetes napfényt**

Fontos szem előtt tartani, hogy még a legjobb minőségű UV-lámpák sem helyettesíthetik a természetes napfényt (21, 23) és sok esetben az általuk kibocsátott sugárzás csak a töredéke az eredeti élőhelyen tapasztalhatónak. Szárazföldi teknősoknél a természetben jelentős UV-B-sugárzás ( $205,3 \pm 53,6 \mu\text{W}/\text{cm}^2$  UV-B) és ennek megfelelő kacidol szint ( $411,5 \pm 189,7 \text{ nmol/l}$ ) mérhető a vérplazmában (23), ami Angliában szabadban tartott egyedeknél  $40 \text{ nmol/l}$  alatt maradt (6). Példaként említhető még, hogy az Egyenlítő közelében, tiszta időben szintén erős ( $215\text{-}265 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ ) a sugárzás, ezért nem csak a sivatagi életmódú fajoknál kell nagy UV-B értékekkel számolni. A termék kiválasztásánál mindenképpen érdemes figyelembe venni, hogy az alacsony kibocsátású lámpák esetében (15 cm-es távolságban) ez az érték csupán  $3,1\text{-}4,3 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ . A legkisebb (13W) teljesítményű izzó UV-B-sugárzása már üzembe helyezéskor is kicsi volt, ezért önmagában kevésbé tűnik megfelelőnek a sivatagi hüllők számára.

Inkább javasolható szájon át adagolt D-vitamintartalmú kiegészítővel együtt használni. A melegebb hőmérsékletet is igénylő sivatagi fajoknál alkalmazható a hő is kibocsájtó (s6) izzó is, amely ugyan nagy teljesítményű (125W), de UV-B-kibocsátása nagyjából megegyezik a 25–26W-os izzókéival. A közel azonos teljesítményű izzók sugárzása jelentős eltéréseket mutathatnak, ezért érdemes azt rendszeres ellenőrizni UV-B mérővel.

## IRODALOM

- ACIERNO, M. J. – MITCHELL, M. A. et al.: Effects of ultraviolet radiation on 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> synthesis in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*). *Am. J. Vet. Res.*, 2006. 67. 2046–2049.
- ACIERNO, M. J. – MITCHELL, M. A. et al.: Effects of ultraviolet radiation on plasma 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> concentrations in corn snakes (*Elaphe guttata*). *Am. J. Vet. Res.*, 2008. 69. 294–297.
- AUCONE, B. M. – GEHRMANN, W. H. et al.: Comparison of two artificial ultraviolet light sources used for chuckwalla, *Sauromalus obesus*, husbandry. *J. Herpet. Med. Surg.*, 2003. 13. 14–17.
- BURGER, R. M. – GEHRMANN, W. H. – FERGUSON, G. W.: Evaluation of UVB reduction by materials commonly used in reptile husbandry. *Zoo Biol.*, 2007. 26. 417–423.
- CARMAN, E. N. – FERGUSON, G. W. et al.: Photobiosynthetic opportunity and ability for UVB generated vitamin D synthesis in free-living house geckos (*Hemidactylus turcicus*) and Texas Spiny Lizards (*Sceloporus olivaceus*). *Copeia*, 2000. 1. 245–250.
- EATWELL, K.: Plasma concentrations of 25-hydroxycholecalciferol in 22 captive tortoises (*Testudo species*). *Vet. Rec.*, 2008. 162. 342–345.
- FERGUSON, G. W. – JONES, J. R. et al.: Indoor husbandry of the panther chameleon (*Furcifer pardalis*): effects of dietary vitamins A and D and ultraviolet irradiation on pathology and life-history traits. *Zoo Biol.*, 1996. 15. 279–299.
- FERGUSON, G. W. – GEHRMANN, W. H. et al.: Effects of artificial ultraviolet light exposure on reproductive success of the female panther chameleon (*Furcifer pardalis*) in captivity. *Zoo Biol.*, 2002. 21. 525–537.
- FERGUSON, G. W. – GEHRMANN, W. H. et al.: Do panther chameleons bask to regulate endogenous vitamin D<sub>3</sub> production? *Physiol. Biochem. Zool.*, 2003. 76. 52–59.
- GARDINER, D. W. – BAINES, F. M. – PANDHER, K.: Photodermatitis and photokeratoconjunctivitis in a ball python (*Python regius*) and a blue-tongue skink (*Tiliqua spp.*). *J. Zoo Wildl. Med.*, 2009. 40. 757–766.
- GÁL J. – MOLNÁR M. – MOLNÁR T. – SÓS E. – BEREGI A. – MOLNÁR V. – LUDÁNYI T. – VINCZE Z. – SÁTORHELYI T. – TÓTH T. – HAÁZ É. – FARKAS SZ.: Hüllők tartása, takarmányozása és egészségvédelme. Budapest. Dr. Bollók és Társa Bt. 2006.
- GÁL J.: A nappali gekkók terráriumi tartási hibái során fellépő, fontosabb nem fertőző betegségek. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2003. 125. 121–124.
- GÁL J.: Mészólerakódás vitorlás agáma (*Hydrosaurus amboinensis*) vérereiben. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2003. 125. 687–689.
- GÁL J. – SÁTORHELYI T. – ANDOCS G. – BALOGH L. – SZABÓ Z.: Sisakos kaméleon (*Chamaeleo calyptratus*) egyes sisakelváltozásainak klinikopatológiája. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2007. 129. 730–734.
- GÁL J.: Kaméleonok egészségvédelme. Budapest. MÁOK Kft. 2014.
- HIBMA, J. C.: Dietary vitamin D<sub>3</sub> and UV-B exposure effects on green iguana growth rate: Is full-spectrum Light necessary? *Bull. Chichago Herp. Soc.*, 2004. 39. 145–150.
- HOBY, S. – WENKER, C. H. et al.: Nutritional Metabolic Bone Disease in Juvenile Veiled Chameleons (*Chamaeleo calyptratus*) and Its Prevention. *J. Nutr.*, 2010. 140. 1923–1931.
- KARSTEN, K. B. – FERGUSON, G. W. et al.: Panther chameleons, *Furcifer pardalis*, behaviorally regulate optimal exposure to uv depending on dietary vitamin D<sub>3</sub> status. *Physiol. Biochem. Zool.*, 2009. 82. 218–225.
- LAING, C. J. – TRUBE, A. S. et al.: The requirement for natural sunlight to prevent vitamin D deficiency in iguanian lizards. *J. Zoo Wildl. Med.*, 2001. 32. 342–348.
- MACLAUGHLIN, J. A. – ANDERSON, R. R. – HOLICK, M. F.: Spectral character of sunlight modulates photosynthesis of pre-vitamin D<sub>3</sub> and its photoisomers in human skin. *Science*, 1982. 216. 1001–1003.
- MADER, D. R.: Reptile Medicine and Surgery. Saunders – Elsevier. St. Louis (MO). USA. 2006.
- ONINX, D. G. – STEVENS, Y. et al.: Effects of vitamin D<sub>3</sub> supplementation and UVB exposure on the growth and plasma concentration of vitamin D<sub>3</sub> metabolites in juvenile bearded dragons (*Pogona vitticeps*). *Comp. Biochem. Physiol., Part B*, 2010. 156. 122–128.
- SELLERI, P. – DI GIROLAMO, N.: Plasma 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> concentrations in Hermann's tortoises (*Testudo hermanni*) exposed to natural sunlight and two artificial ultraviolet radiation sources. *Am. J. Vet. Res.*, 2012. 73. 1781–1786.
- SCHAUMBURG, L. G. – POLETTA, G. L. et al.: Ultraviolet radiation-induced genotoxic effects in the broad-snouted caiman, *Caiman latirostris*. *Mutation Res. Gen. Tox. Envir. Mutag.*, 2010. 700. 67–70.
- SCHMIDT, D. A. – MULKERIN, D. B. et al.: Quantifying the vitamin D<sub>3</sub> synthesizing potential of UVB lamps at specific distances over time. *Zoo Biol.*, 2010. 29. 741–752.

Közlésre ér.: 2016. okt. 11.

# Hyogen®

WITH **Imuvant™**

Termék Nagydíj  
a Magyar Állattenyésztésért  
2017



- Egy oltással korai és hosszantartó védelem
- Az immunrendszer széleskörű stimulálása
- Új, virulens vakcina törzs – nagyobb hatékonyság

## VEDD ÉSZRE A KÜLÖNBSÉGET!

Ceva-Phylaxia Zrt. – [www.ceva.hu](http://www.ceva.hu) – [ceva-phylaxia@ceva.com](mailto:ceva-phylaxia@ceva.com)  
1107 Budapest, Szállás u. 5. – Telefon: (+36-1) 262-9505



**Surgical removal of an ocular fibroma in an emperor red snapper (*Lutjanus sebae*, Cuvier, 1816)**

Case report

A. Biácsi<sup>1\*</sup>  
A. Varga<sup>1</sup>  
E. Papp<sup>1</sup>  
M. Liptovszky<sup>2</sup>  
F. Baska<sup>3</sup>

1. Nyíregyházi Állatpark  
Nonprofit Kft. / Sóstó Zoo  
H-4431 Nyíregyháza-Sóstófürdő,  
Hrsz.: 15010/2.

\*e-mail: zoovet@sostozoo.hu

2. Twycross Zoo,  
East Midland Zoological Society  
Atherstone, Egyesült Királyság

3. Állatorvostudományi Egyetem,  
Egzotikusállat- és Vadegészségügyi  
Tanszék

# Enucleatio egy ócenáriumi császár csattogóhal (*Lutjanus sebae*, Cuvier, 1816) szemében kialakult fibroma esetében

## Esetleírás

**Biácsi Alexandra<sup>1\*</sup>, Varga Attila<sup>1</sup>, Papp Endre<sup>1</sup>, Liptovszky Mátyás<sup>2</sup>, Baska Ferenc<sup>3</sup>**

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők közleményükben egy császár csattogóhal (*Lutjanus sebae*) szemében kialakult fibroma sikeres műtéti eltávolítását mutatják be. Az első klinikai tünetek a halak gázbuborék-betegségéhez hasonlítottak, ezért első körben konzervatív kezelést alkalmaztak. Azonban a macrophthalmia és az exophthalmus súlyosbodása következtében a takarmányfelvétel csökkent, ami testtömegvesztést idézett elő, így a szem eltávolítása mellett döntöttek. Az állatot merülő recirkulációs rendszer segítségével altatták, és a szemet sebészeti úton eltávolították. A műtétet követően szövődény nem lépett fel, a csattogóhal visszakerült az eredeti akváriumába. A kórszövettani vizsgálat az érintett szemben kialakult fibromát igazolt. A szerzők legjobb tudása szerint ez az első sikeres sebészeti beavatkozás egy császár csattogóhal szemében kialakult fibroma esetében.

### SUMMARY

**Background:** The authors report in this study a fibroma within the eye of an Emperor Red Snapper (*Lutjanus sebae*). Ocular tumours of fish are infrequent and there are very few published cases of successful treatment.

**Objectives:** The first clinical signs were very similar to those of gas bubble disease and conservative treatment was carried out. However, the progression of macrophthalmia and exophthalmos, during which the eye with the lesion increased by about five-fold, led to a decrease in food intake and emaciation. Therefore the surgical removal of the eye was necessary.

**Materials and Methods:** The fish was separated in a 60 litre aquarium for treatment and observation. This was also considered a therapeutic trial, as gas bubble disease was a possible differential diagnosis. Bubbles within the eye were removed after topical analgesia with lidocaine using a hypodermic needle. However the problem recurred in 5–20 days and the eye was removed surgically. The animal was anaesthetised with eugenol using immersion and a recirculating system. Recovery was without complications. As postoperative treatment chloramphenicol was used and the concentration of the antibiotic was reduced step by step by water exchange in the aquarium.

**Results and Discussion:** 2 days after the surgery in-coordination was observed, which has gradually improved and the animal was moved back on show in a public aquarium. There were no further complications experienced in the holding tank, neither regarding social interactions or food intake. Histopathological examination proved a fibroma in the affected eye. Six months post-surgery the measurements (body weight and length) of the fish were increased by 56%. No visible recurrence of the tumour was found at the follow-up examinations. After surgery the animal lived for another 22 months and died of unrelated reasons, recurrence was not proved after death. To the authors' best knowledge, this is the first successful surgical treatment of an ocular fibroma in an Emperor Red Snapper.

HAL

A császár csattogóhal (*Lutjanus sebae*) egy az Indiai- és a Csendes óceánok vizeiben élő sötétvörös sávokkal díszített halfaj (1. ábra). Átlagos tethosszuk 60 cm (1). Az eseteleírásban szereplő császár csattogóhal fajtársával a Nyíregyházi Állatpark (Sóstó Zoo) Ócenáriumának 13000 literes akváriumában több különböző trópusi halfajjal együtt került bemutatásra.

**Egy óceánáriumban tartott császár csattogóhal fejlődése lelassult, bal szeme jelentősen megnagyobbodott**

A tünetek az egyik egyed lelassult gyarapodása és bal oldali szemének duzzanata formájában jelentkeztek. A duzzanat intenzíven növekedett, így a macrophthalmus két hét leforgása alatt exophthalmussá vált. A tünetek jelentkezésekor az érintett egyed mérete és tömege kb. 25%-kal volt kisebb fajtársánál. A hal akváriumból való kivételét követően megállapítottuk, hogy a csarnokvízben 1-2 mm átmérőjű légbuborékok láthatóak, és az elváltozást mutató szem kétszerese az ellenoldalinak.

A vakság, vagy látáskárosodás csökkentheti a halak táplálékfelvételét, ami fokozatos testtömegvesztéshez vezet. A kondícióromlás, ill. az akváriumban lévő fajtársaktól való méretbeli elmaradás az első tünetek között szerepelhet a halak szembetegségeivel kapcsolatban. Az exophthalmus az akváriumi halak leggyakoribb szemészeti rendellenessége. A csontos halaknak anatómiailag kis befogadó-képességű az orbitája, így a retrobulbáris területen, vagy a szemgolyó hátsó részén előforduló elváltozás a szemgolyó előremozdulását eredményezi (9). Az exophthalmus egyik leggyakoribb oka a félheveny, vagy idült gázbuborék-betegség, amelyet az akvárium vízében felhalmozódott gázok okoznak, azonban ilyenkor az elváltozás mindig szimmetrikus (7).

A gázbuborék-betegség kezelésében a szén-dioxid-anhidráz inhibitorok (pl. acetazolamide, dorzolamide) szisztémás vagy helyi alkalmazása hasznos lehet, amelyek azonban mellékhatásként úszásbeli koordinációs problémákat okozhatnak.

A gázbuborék-betegség tüneti kezelésére alkalmas módszer a gázbuborékok mechanikus eltávolítása (9).

A szem duzzanatával járó kórképek elkülönítő körjelzésében szerepel a panophthalmitis, amely során térfoglaló elváltozás alakul ki a retrobulbáris területen szisztémás vagy intraokuláris fertőző betegségek (pl. a fogságban tartott halaknál gyakori halgümőkór) következtében.

Ezen kívül térfoglaló tumorok kialakulhatnak a szem bármely részén, változó klinikai tünetekkel, de a retrobulbáris szövetszaporulat az esetek többségében exophthalmust okoz (9). A daganatokról és azon belül is a fibromákról bőszéges irodalmi leírás áll rendelkezésre, azonban a szemben előforduló daganatokról nagyon kevés közlemény érhető el. Az egyik eseteleírás egy szem melletti fibromáról számol be, amely egy rohuban (*Labeo rohita*) okozott megbetegedést (8). A szakirodalomban spontán kialakult daganatokról vannak közlések, amelyek különböző fajok idegsejt eredetű embrionális tumorairól számolnak be (4): retinoblastoma tavaszi barlanghalban (*Chologaster agassizii*), disznóhalban (*Anisotremus virginicus*) és törpeharcsában (*Ictalurus nebulosus*) (3); medulloepithelioma aranyhalban (*Carassius auratus*) (5) és iridociliáris melanoma tehenhalban (*Lactoria cornuta*) (2).



**1. ÁBRA.** Császár csattogóhal (*Lutjanus sebae*, Cuvier, 1816)

**FIGURE 1.** Emperor red snapper (*Lutjanus sebae*, Cuvier, 1816)

**A kétoldali exophthalmus leggyakoribb oka a gázbuborék-betegség**

## ANYAG ÉS MÓDSZER

A tüneteket mutató császár csattogóhalat egy 60 literes karantén akváriumba helyeztük, elkülönítve más halaktól a könnyebb megfigyelés és kezelés céljából. Az eljárásnak terápiás célja is volt az esetleges gázbuborék-betegség kezelésére.

**A szemcsarnokból eltávolított levegő 5-20 naponta újratelt, majd a szemgolyó 4 hónap múlva ugrásszerűen megnövekedett**

**A műtéthez az anesztéziát merülő recirkulációs rendszer segítségével végezték**

A szemben található buborékokat 25 G-s tűvel helyi lidocainos (Lidocain-EGIS 20 mg / ml injekció, EGIS, Magyarország) érzéstelenítés mellett eltávolítottuk, amelynek során 0,4 ml levegőt sikerült az érintett szemből leszívni.

A szemcsarnokból eltávolított levegő a kisebb akvárium ellenére 5-20 naponta újratelt, így a levegő eltávolítását a szemből többször is megismételtük. Az elváltozás megjelenésétől számított négy hónapon keresztül egyéb tünetet nem figyeltünk meg.

Négy hónappal a kezelés megkezdése után az állat szeme ugrásszerűen megnövekedett, és az ellenoldali szemnek körülbelül az ötszöröse lett. A szaruhártya felülete egyenetlenné vált. Az állat mozgása zavart lett, ami arra utalt, hogy a bal oldali szem funkciója jelentősen csökkent, esetleg az állat már meg is vakult a bal szemére. Emellett az orbita csontos alapja is megszélesbedett, hogy a megnagyobbodott szemet magába tudja foglalni. A rohamos szemnövekedés, a fajtársához képest visszamaradt fejlődés és a feltételezett látásromlás miatt a szem eltávolításával járó műtéti beavatkozás mellett döntöttünk.

A császár csattogóhal a beavatkozáskor 146 mm hosszú és 184,6 g volt.

Az anesztéziát merülő recirkulációs rendszer segítségével végeztük (6). Az erre a célra összeállított altató- és műtőasztal három részből állt. Az alsó szinten található tartályban 0,72 ml/liter 80%-os eugenol-víz elegy volt, amelybe egy akváriumi porlasztó segítségével oxigént porlasztottunk.

Az állatot a fenti elegybe merítve az anesztézia egy percen belül kialakult. Az indukciót követően a fenntartáshoz szükséges keringtetést egy szivattyú segítségével végeztük. Az anesztetikum-elegyet egy szondával a tartály feletti műtőasztalon (ez a második szint) át a legfelső szinten neoprén rétegen fekvő hal száján keresztül a kopoltyújáig vezettük.

Az anesztetikumot recirkuláltattuk, az állatot pedig a beavatkozás során folyamatosan nedvesen tartottuk, amiben a harmadik szint neoprén rétege is segítségünkre volt.

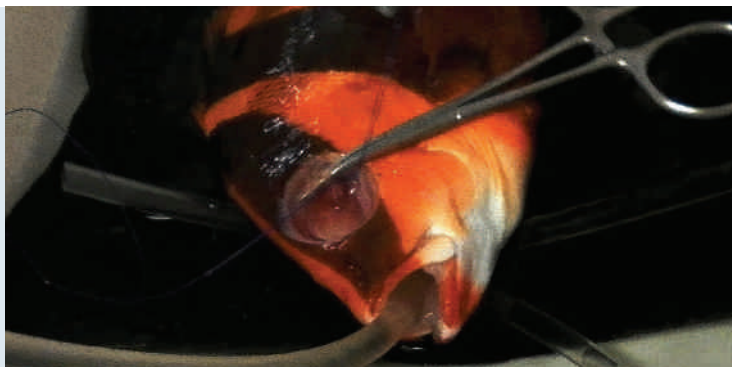
A helyi érzéstelenítést 2%-os lidocain oldattal (Lidocain-EGIS 20 mg / ml injekció, EGIS, Magyarország, összesen 1 mg felhasználásával) végeztük.

A műtét során először a megnagyobbodott szemet ölelő kötőhártya került átmetszésre a szem körül, majd a szem szabad mozgásakor már könnyen kivethető volt a szembe érkező n. opticus és a retinához futó erek fonata, amelyet 3/0-ás felszívódó monofil fonállal (PDS, 3/0, ETHICON) elkötöttünk, és a szemet eltávolítottuk (2. ábra). A területet hígított povidon-jódoldattal (Betadine oldat, EGIS, Magyarország) átmostuk.

**Az érintett szemet eltávolították**

**2. ÁBRA.** A szem sebészeti eltávolítása

**FIGURE 2.** Surgical removal of the eye



**A szemet rögzítés és beágyazás után kórszövettani módszerrel vizsgálták**

Az ébresztés során az első 10 percben 50%-os koncentrációjúra hígítottuk az altatószer-víz elegyet, majd tiszta oxigénnel dúsított vízbe került az állat a teljes ébredésig. Aktív úszó mozgások egy órán belül voltak láthatóak.

A posztoperatív időszakban az akvárium vize 0,01 g/liter klóramfenikolt tartalmazott, amelynek koncentrációját két nap elteltével 50%-os vízcserével, az ezt követő napon 75%-os vízcserével, majd teljes vízcserével csökkentettük.

A kórszövettani vizsgálatokat a budapesti Állatorvostudományi Egyetem Patológiai Tanszékén végeztük el. A szövetminta közvetlenül az eltávolítás után 8%-os pufferolt formaldehid-oldatban került fixálásra. A blokkok felszálló alkoholsorral végzett víztelenítést követően paraffinos ágyazásban készültek el. A metszetek standard hematoxylin és eosin festést követően kerültek értékelésre.

## EREDMÉNYEK

A műtétet követően az állat bizonytalan mozgást mutatott, ami fokozatosan javult, és két nap elteltével teljesen meg is szűnt. Tizenöt nap múlva a bőr elkezdte beborítani a szem üregét. Három hónappal a műtét után a halat visszahelyeztük az eredeti akváriumába (3. ábra). Hat hónappal a beavatkozás után az egyed testhossza 260 mm, testtömege pedig 325 g volt, ami a műtétkori mérésekhez képest 56%-os növekedést jelent. Fajtársától méreteiben még így is elmaradt, de egyértelműen igazolható volt a gyarapodás. A későbbi megfigyelések nem igazolták a tünetek és a tumor kiújulását.

A csattogóhalnak eredeti akváriumában egyéb fajokkal együtt tartva sem okozott problémát szemének elvesztése.

A műtétet követően az állat még 22 hónapig élt. Elhullását követően nem igazolódott recidíva, a műtéti hely épnek bizonyult. Testméretei ekkor 305 mm és 431 g voltak, amelyek a műtétkori értékek több mint dupláját jelentik.

A mikroszkópos kórszövettani vizsgálat során megállapítható volt a szemgolyó belsejében az uvea rétegét több helyen áttörő terjedelmes fibroma (jóindulatú, fibrocytákból és nagy mennyiségű kollagénrostból álló daganat) jelenléte, amely következményes nyirok- és vérkeringési zavart okozott. A retina több helyen ráncokat vetett, ami a megváltozott szemnyomásnak volt köszönhető, ezen kívül többszörös visszahajlás is látható volt a metszeteken, ahogyan a retina a daganatzugokba szorult. A szemduzzanat a daganat okozta folyadékáramlási zavarnak volt köszönhető. Ezen kívül a retina, ill. az uvea regresszív elváltozása is megfigyelhető volt, ami a felhalmozódó folyadék nyomása miatti sorvadás következtében alakult ki. A szem szerkezetére jellemző porcos, egységes vázat a daganat szétroncsolta.

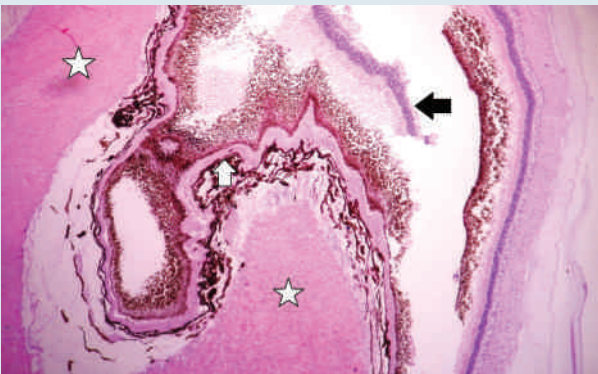
Ezen túlmenően az érhártya hypertrophiája és hyperplasiája is megfigyelhető volt, ahol a daganat a porcot elmozdította eredeti helyéről, ott az érhártyára kifejtett nyomása megszűnt.

A kórszövettani vizsgálatnál egyidejűleg kizártuk a szemben elősködő, hasonló elváltozásokat is előidézni képes kórokozók (baktériumok, protozoonok, stb.) jelenlétét is (4. ábra).



**3. ÁBRA.** A műtéti terület a beavatkozás utáni 30. napon

**FIGURE 3.** Postoperative status 30 days after the surgery



**4. ÁBRA.** Az eltávolított szem szövettani képe. A fibroma (\*) szövete körülveszi a retina eltorzult szegmenseit (↑, fehér nyíl) és az összehúzóerősödött, amorfs sclera szövetrészleteit (←, fekete nyíl). H.-E., 30×

**FIGURE 4.** Histological picture of the removed eye. The fibroma tissue (\*) surrounds the distorted segments of the retina (↑, white arrow) and the shrunken, amorphous scleral tissues (←, black arrow).



## MEGVITATÁS

Az elkülönítő kórjelzés során a gázbuborék-betegség valószínűségét csökkentette, hogy sem a bőr alatt, sem a kopolytyúkban nem voltak láthatóak gázbuborékok, valamint nem jelentkezett hasonló elváltozás az érintett akváriumban élő többi állatnál sem, és az exophthalmus egyoldali volt.

A gázbuborékok kezelési kísérletként való mechanikai eltávolítását többször elvégeztük, de az ismételt kezeléseket sem akadályozták meg a buborékok újratermelődését.

A macrophthalmus miatt eltorzult a szem csontos alapja, amely így sem volt képes befogadni a többszörösére megnagyobbodott szervet, így a folyamat exophthalmushoz vezetett. A fibroma a szembe érkező vérereket olyannyira elnyomta, hogy abban folyadékáramlási zavar alakult ki, így a szemnyomás növekedésével a szem anatómiája is megváltozott, ezzel a szerv működésképtelenné vált. A daganat a szem alapjánál a csonthártya átszakításával a központi idegrendszerbe kerüléssel az állat számára végzetes elváltozásokat idézhetett volna elő, így a beavatkozás és egyben a daganat eltávolítása még a szerv elvesztésével is életmentő volt. A körülhatárolt, jóindulatú daganat áttétet nem képzett, így az állat ismét látható gyarapodásnak indult. A szem eltávolítása miatti tájékozódási zavarok rendeződését követően nem okozott gondot sem a mozgás, sem a szükséges táplálék felvétele, így a beavatkozáson átesett állat vissza is kerülhetett korábbi nagy akváriumába.

Tudomásunk szerint ez az első közlés egy császárszár csattogóhalban (*Lutjanus sebae*) előfordult szeműri fibromáról. Az eredmények alapján azt is megállapíthatjuk, hogy az enucleatio alkalmas lehet halakban előforduló bizonyos okuláris daganatok kezelésére nyilvános akváriumokban tartott egyed esetén is.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetüket fejezik ki DR. GARAMVÖLGYI LÁSZLÓNAK, a Nyíregyházi Állatpark Ócenáriumban dolgozó munkatársaknak, és az Állatorvostudományi Egyetem Patológiai Tanszékének segítségükért és tanácsaikért.

## IRODALOM

1. ALLEN G. R.: FAO Species Catalogue. Vol. 6. Snappers of the world. An annotated and illustrated catalogue of lutjanid species known to date. FAO Fish. Synop. Rome: FAO. 1985. 125. 208.
2. DA SILVA, E. G. – GIONFRIDDO, J. R. et al.: Iridociliary melanoma with secondary lens luxation: distinctive findings in a long-horned cowfish (*Lactoria cornuta*). *Vet. Ophthalmol.* 2010. 13. Suppl. 123–127.
3. FOURNIE, J. W. – OVERSTREET, R. M.: Retinoblastoma in the spring cavefish, *Chologaster agassizi putnam*. *J. Fish Dis.*, 1985. 8. 377–381.
4. KAGAN, R. A. – PINKERTON, M. E. – KINSEL, M. J.: Neuronal embryonal tumors in fish. *Vet. Pathol.*, 2010. 47. 553–559.
5. LAHAV, M. – ALBERT, D. M.: Medulloepithelioma of the ciliary body in the goldfish (*Carassius auratus*). *Vet. Pathol.*, 1978. 15. 208–212.
6. MYLNICZENKO, N. D. – NEIFFER, D. L. – CLAUSS, T. M. Bony fish (lungfish, sturgeon, and teleosts). In: WEST, G. – HEARD, D. J. – CAULKET, N. (eds.): Zoo animal and wildlife immobilization and anesthesia. 2nd ed. 2014. 209–260.
7. SPEARE, D. J.: Disorders associated with exposure to excess dissolved gases. In: Leatherland JF, Woo PTK (eds.). Fish diseases and disorders. 2nd ed. CAB International, 2010. 342–356.
8. THANKAPPAN PILLAI, C. – THAMPY, D. M. Occurrence of fibroma in a major carp, *Labeo rohita*. *Indian J. Fish.* 1990. 37. 77–78.
9. WILLIAMS, D. L.: The fish eye. Ophthalmology of exotic pets. John Wiley & Sons, Ltd., 2012. 211–227.

Közlésre érck.: 2017. okt. 29.

## BORZ-SPECIFIKUS BABESIA-FAJOK MOLEKULÁRIS AZONOSÍTÁSA KUTYÁKBAN

**Hornok Sándor,** Horváth G, Takács N, Kontschán J, Szőke K, Farkas R.  
*Parasit. Vectors*, 2018. 11(1):235. (szabadon hozzáférhető)

A piroplasmák egysejtű, kullancsok által terjesztett paraziták, amelyek a *Babesia*, *Theileria* és *Cytauxzoon* nemekbe tartoznak. Az elmúlt évtizedben a *Babesia*-fajok egyre gyakoribb előfordulásáról számoltak be vadon élő állatokban. Annak ellenére, hogy ismert a házi és vadon élő állatok kapcsolata (például vadászat során), ill. ezek számos kullancsfajon is osztozhatnak, a kutyák vadon élő állatok *Babesia*-fajaival történő megfertőződésére vonatkozó adatok hiányosak.

Kutatásunk során 90 kutyától és öt elütött borzból származó vérmintát és kullancsot vizsgáltunk. Az összes vérminta és 33 borzkullancs esetében, DNS-kivonást követően, piroplasma-specifikus PCR-rel és nukleotidszekvenca-vizsgálattal elvégeztük a molekuláris elemzést, valamint filogenetikai módszerekkel összehasonlítottuk a kapott genotípusokat a ragadozókat fertőző piroplasmák genotípusaival.

A 90 kutyavérből tizenegy, továbbá mind az öt borztól származó minta pozitív lett piroplasmákra. A szekvenciameghatározás hat kutyában és mind az öt borzban borz-specifikus piroplasma („*Babesia* sp. Meles-Hu1”) DNS-ét mutatta ki. Öt kutyában *B. canis* DNS-ének jelenlétét is sikerült igazolni. Szignifikánsan több volt a „*Babesia* sp. Meles-Hu1” DNS-pozitív minta azokban a kutyákban, amelyeket gyakrabban vittek erdőbe (a borzok kedvelt élőhelye Magyarországon), mint amelyeket nem. Ezen felül, szignifikánsan nagyobb volt a *Babesia* DNS-pozitív minták száma vadászkutyák esetében, mint azokban, amelyeket nem vittek vadászatra. Két kutya, amelyek közül az egyikben borz-specifikus *Babesia*-faj, míg a másikban *B. canis* DNS-e volt jelen, a babesiosis klinikai tüneteit mutatta. A vért szívott *Ixodes canisuga* és *I. hexagonus* példányok közül, amelyeket a babesia-fertőzött borzokról gyűjtöttünk, csak az *I. canisuga* hordozta a „*Babesia* sp. Meles-Hu1” DNS-ét, ami az adott genotípus szignifikáns asszociációját jelenti e kullancsfajjal. Filogenetikailag, a „*Babesia* sp. Meles-Hu1” a „*B. microti*” csoporthoz tartozik.

Elsőként igazoltuk a borz-specifikus *Babesia*-faj DNS-ének jelenlétét kutyákban, amelyek közül az egyik jellemző klinikai tüneteket is mutatott. A „*Babesia* sp. Meles-Hu1” DNS-t tartalmazó vérminták száma alapján (ami meghaladta a *B. canis* pozitív minták számát) ezeket nem tekinthetjük ritka esetnek. Feltételezhetjük, hogy azok a kutyák, amelyeket gyakrabban visznek erdőbe, veszélyeztetettebbek e piroplasma szempontjából, mivel nagyobb valószínűséggel fertőződnek meg az *I. canisuga* kullancssal borzoktól vagy borzok kotorékaiból. A fenti eredmények értelmében a borz gazdagítja azon piroplasmák körét, amelyek természetesen képesek fertőzni a Caniformia alrend különböző családjaiban (ez esetben Canidae, Mustelidae) képviselőit.



# HERMAN OTTÓ INTÉZET

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



# KÖSZÖNETTEL

**Ingelvac**  
**CircoFLEX®**

**10.**  
**évforduló**



**A PCVD elleni védekezésben  
egy évtizede tartó sikeres  
együttműködés alkalmából**



Kérjen állatorvosától vagy gyógyszerészétől további felvilágosítást!  
Alkalmazás előtt, illetve további információért olvassa el a használati utasítást, vagy kérdezze a Boehringer Ingelheim képviselőjét:  
Boehringer Ingelheim RCV Magyarországi Fióktelepe  
1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 6., Tel.: 06 1 299-8900 • Fax: 06 1 299-8901, [ah.hu@boehringer-ingelheim.com](mailto:ah.hu@boehringer-ingelheim.com)

Dr. Kerényi Katalin: Fejér, Győr-Moson-Sopron, Komárom-Esztergom,  
Vas, Veszprém megye  
Tel: +36 30 977 9961

Pétervári Soma: Borsod-Abaúj-Zemplén, Heves, Jász-Nagykun-Szolnok,  
Nógrád, Pest, Szabolcs-Szatmár-Bereg megye  
Tel: +36 20 440 6134

Dr. Németh Erika: Bács-Kiskun, Baranya, Somogy, Tolna, Zala megye  
Tel: +36 20 234 0856

Péter Attila: Békés, Csongrád, Hajdú-Bihar megye  
Tel: +36 20 394 0325