

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal
Vol. 145. No. 11. – Budapest, November 2023
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

SZARVASMARHA

A Q-láz nemzetközi és hazai jogi szabályozása

Mesterséges intelligencia alkalmazása a szarvasmarha-tenyésztés egyes területein: egyedazonosítás, állategészségügy és állatjóllét

KISÁLLAT

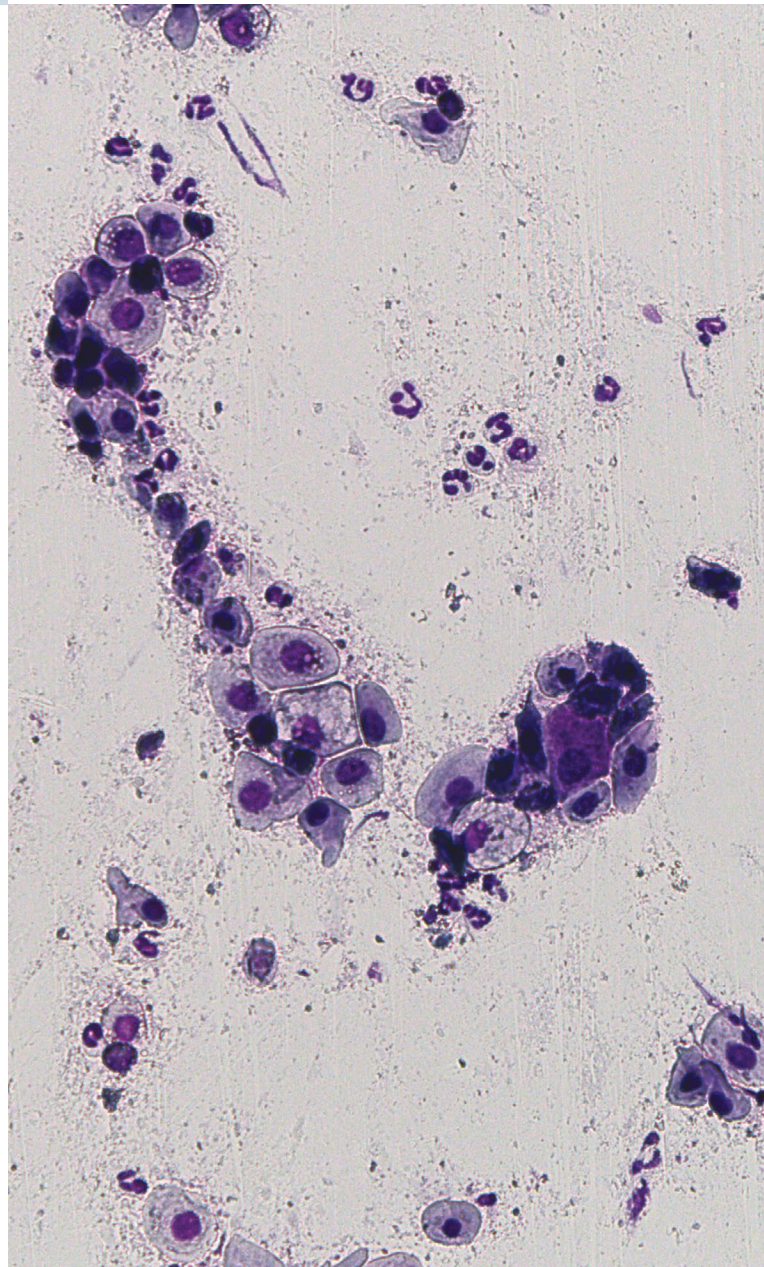
Citokinek az ember és a kutya krónikus bélgyulladásában

Szukák hüvelyének videovaginoszkópos, citológiai és mikrobiológiai vizsgálata

ÁLLATKERTI ÁLLAT

Elektrokardiográfiás vizsgálati módszerek meghatározása nem altatott aligátor teknősökben
(*Chelydra serpentina*, Linnaeus, 1758)

Juvenilis vaginistre utaló neutrophil granulocyták és levált hámsejtek kölyökkutya hüvelycitológiai kenetében
(Dr. BALOGH ORSOLYA felvétele)





Hirdetési felületek már 60 000 Ft-tól

Többszöri megjelenés esetén további engedményeket biztosítunk

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

Most kedvező áron tesszük közzé hirdetését!

Felület	Méret (mm)	Nettó ár (Ft)					
1/1	200 X 285	130 000					
1/2	200 X 142	110 000					
1/3	200 X 95	75 000					
1/4	200 X 70	60 000					
B2, B3, B4	200 X 285	155 000					
PR	-	100 000					



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

SZARVASMARHA / BOVINE

- 643.** Dobos A., Dobos K., Ózsvári L.: A Q-láz nemzetközi és hazai jogi szabályozása
Irodalmi összefoglaló
A. Dobos, K. Dobos, L. Ózsvári:
International and Hungarian legal provisions for Q-fever Literature review
- 651.** Tarr B., Szabó I., Tózsér J.: Mesterséges intelligencia alkalmazása a szarvasmarha-tenyésztés egyes területein: egyedazonosítás, állategészségügy és állatjóllét
Irodalmi összefoglaló
B. Tarr, I. Szabó, J. Tózsér: *Developing artificial intelligence technology to support cattle identification, animal health and welfare solutions Literature review*

KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

- 663.** Mózes B., Psáder R.: Citokinek az ember és a kutya krónikus bélgyulladásában
Irodalmi összefoglaló – Első rész
B. Mózes, R. Psáder: *Cytokines in human and canine chronic enteropathies Literature review – Part one*
- 681.** E. S. Özdemir Salci, S. Kahya Demirbilek: Szukák hüvelyének videovaginoszkópos, citológiai és mikrobiológiai vizsgálata
E. S. Özdemir Salci, S. Kahya Demirbilek: *Investigation of videovaginoscopic, cytological and microbiological examination results of the vagina in bitches*

ÁLLATKERTI ÁLLAT / ZOO ANIMALS

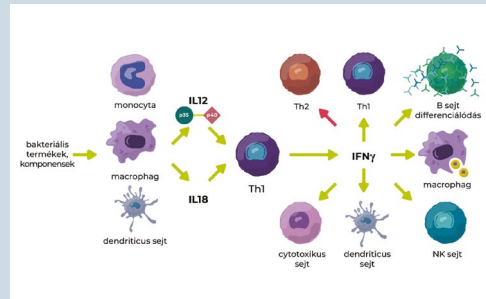
- 695.** Nógrádi A. L., Balogh M., Kertész P., Fodor K.: Elektrokardiográfiás vizsgálati módszerek meghatározása nem alátott aligátorteknősökben (*Chelydra serpentina*, Linnaeus, 1758)
A. L. Nógrádi, M. Balogh, P. Kertész, K. Fodor: *Determination of electrocardiographic test methods in nonanaesthetized common snapping turtles (Chelydra serpentina, Linnaeus, 1758)*



644. Zoonózisok előfordulása hazánkban



657. Drónfelvétel szarvasmarháról



665. A Th1-típusú immunválasz



698. EKG-elektrodák aligátorteknősön

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

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

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



Hogyan vélekedtek a bezoárról a 19. században

Már a középkori ember számára is ismeretes volt, hogy Perzsiában, a Kaukázusban, Kisázsia legtöbb hegységében és Kréta szigetén is tenyészik a bezoárkecske (*Capra aegagrus aegagrus*). Gyomrában és beleiben gyakran találhatók szőrökből és epealkotókból álló tömör testek, amelyek alakja a gyomor- és bélmozgások hatására formálódik gömbölyűvé, innen a kő elnevezés. Fényes burkuk ásványi sók lerakódásából jön létre a szőrlabda kialakulása után. Színük leggyakrabban fényes barna, zöld vagy fekete. A bezoárkecske két fajtáját különböztették meg, a napkeletit és a napnyugati. A kövek összetételében látva különbséget, a napkeletről származó bezoárkecske követ értékesebbnek vélték, mivel ennek tapintása „finom” volt, felülete sima, fényes zöld, belül pedig a hagymához hasonlóan sok egymásra hajlító vékony rétegből állt. A napnyugati jóval keményebb volt ennél.

A „kő” képződése a bendőben és a recésgyomorban történik. Alakjuk gömbölyű és hosszúkás is lehet, eredetüket tekintve pedig három csoportba sorolták őket. Az első csoportba a lenyelt szőrből összeállt képződményeket, a másodikba a legelés során felvett növényi rostokból kialakult formációkat, a harmadikba pedig a „beteges nedvességekből” keletkező köveket sorolták.

Arab orvosok és más földrészek orvosai még a 19. században is egyetértettek abban, hogy az említett képződmény becses, akár a gyémánt, mivel gyógyító erőt tulajdonítottak neki. Gyógyszerként alkalmazva porrá törték és folyadékba szórva fogyasztották el. Hitték, hogy megvéd a betegségektől, méregtelenítő és izasztó hatású, valamint idegerősítő is. Ebből ered a bezoár elnevezés is, amely a perzsa bádzhah vagy pádzah szóból származtatott, jelentése: ellenmérgek. Konkrét betegségek (lepra, epilepszia) esetében leginkább amulettként alkalmazták.

A középkorban virágzott a bezoárkő kereskedelme. Volt idő, mikor az aranynál is drágább volt, ennek okán megjelentek a hamisítók is. A nagymértékű kereskedelem a bezoárkecske túlzott vadászatához és populációinak erőteljes megritkulásához vezetett.

1831-ben a Közhasznú esmeretek tárában A. BALOGH PÁL a következőket írja arról, hogy a bezoárkecskén kívül mely állatoknál található még meg a kő:

„Vannak ezeken kívül ilyen kőnemű őszvenővények más állatokban is, az említettekén kívül. A' kajman-, pánczélos állat-, tövises disznó- 's más bezoarak, egykor Spanyolországban 's Portugálban olly nagy becsben voltak, hogy aminletumok gyanánt szolgáltak. A' szarvasok, őszvérek, lovak, disznók, ökrök gyomrában is találhatik néha bezoar, melly a' napkeletit alkalmasint kipótolja. Most a' bezoár egészen kiment módiból 's csak a' természethistoriai gyűjteményekben fordul elő.”

Osváth Emese

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

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR

Tóth Zsuzsanna

SZERKESZTŐSÉG / EDITORIAL OFFICE

H-1078 Budapest, István u. 2. Hungary

Levél cím: 1400 Budapest 7. Pf. 2.

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

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

E-mail: mal@univet.hu

KIADÓ / PUBLISHER

Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.

H-1223 Budapest, Park u. 2.

Telefon: (36-1) 362-8130

Telefax: (36-1) 362-8104

Internet: www.agrarlapok.hu

E-mail: info@agarlapok.hu

Felelős kiadó: Bozzay Péter ügyvezető

HIRDETÉSEK FELVÉTELE

Telefon: (36-70) 232-4231, (36-1) 362-8130

Telefax: (36-1) 470-0410

E-mail: info@agarlapok.hu

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

LAPTERV

made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ

Kismaros Réka

NYOMÁS

Zemplén-Vektor Kft.

3900 Szerencs, Csalogány köz 5.

INDEX: 25531

HU ISSN 0025-004X (Nyomtatott)

HU 3003-9924 ISSN (Online)

A KIADÁST TÁMOGATJA (SPONSORED BY)

Agrárminisztérium

MTA Könyv- és Folyóiratkiadó Bizottsága

LAPTULAJDONOS



KIADÓ



**International and Hungarian
legal provisions for Q-fever****Literature review**

A. Dobos¹
K. Dobos²
L. Ózsvári^{1,3*}

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Gazdaságtudományi és
Biostatistikai Intézet, Törvényszéki
Állatorvostani és Gazdaságtudományi
Tanszék, H-1078 Budapest,
István utca 2.

2. Nemzeti Adatvédelmi és Információ-
szabadság Hatóság, Budapest

3. Fertőző Állatbetegségek,
Antimikrobiális Rezisztencia,
Állatorvosi Közegészségügy és
Élelmiszerlánc-biztonság Nemzeti
Laboratóriuma, Állatorvostudományi
Egyetem, Budapest

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

A Q-láz nemzetközi és hazai jogi szabályozása Irodalmi összefoglaló

Dobos Attila¹, Dobos Kristóf², Ózsvári László^{1,3*}

ÖSSZEFOGLALÁS

A Q-láz egy világszerte előforduló zoonózis. A kórokozója egy obligát patogén intracelluláris baktérium, a *Coxiella burnetii*, amelynek fő rezervoárjai a juh, a kecske és a szarvasmarha. A szerzők irodalmi adatok és hatályos jogszabályok alapján bemutatják a Q-lázzal kapcsolatos nemzetközi és hazai jogi előírásokat és külön részletezik annak a négy európai uniós tagállamnak a jogi szabályozását, ahol jelenleg Q-láz elleni nemzeti védekezési program zajlik. A 2021. évi hivatalos európai zoonózisjelentés alapján, hazánkban a Q-láz a leggyakrabban diagnosztizált humán zoonózis. Az európai adatokkal összehasonlítva Magyarországon a humán Q-láz az esetszám és a lakosságátlagos előfordulás alapján is gyakran fordul elő.

SUMMARY

Q fever is a worldwide zoonosis and its causative agent is an obligate pathogenic intracellular bacterium, *Coxiella burnetii*, whose main reservoirs are sheep, goats and cattle. The authors review the international and national legal provisions of Q fever, based on literature, and present legislation and give specific details of the legislation in the four European Union countries where a national Q fever control programme is currently in place. The Netherlands faced one of the largest Q-fever outbreaks in the world in 2009, thus this country set up a mandatory Q-fever eradication program. In all goat and sheep farms having ≥ 50 animals it is mandatory to test bulk tank milk by PCR and to set up a vaccination program against Q-fever. In France where the disease is also frequently reported, strict Q-fever recommendations are made by four national authorities. The focus of Q-fever has been extended to the dairy cattle farms and raw milk production in Poland. The Polish veterinary and public health authorities and the milk processing plants must be informed if Q-fever occurred in the farms. In Germany there are several ongoing Q-fever control programs which are subsidized by the different German states. According to the European Union One Health 2021 Zoonoses Report, Q fever is the most common human zoonosis in Hungary. Compared to European data, Q fever is also very frequent in Hungary in terms of both the number of cases and the prevalence rate. Albeit no official Q-fever control program is in place in Hungary, if human Q-fever case is confirmed, the National Food Chain Safety Office must be notified and it conducts an outbreak investigation.

SZARVASMARHA

A Q-láz kórokozója a *Coxiella burnetii*, egy obligát patogén intracelluláris, Gram-negatív baktérium, amely világszerte elterjedt. Számos rezervoárja van, a kórokozót a tengeri emlősök, hüllők, madarak, de a kullancsok is üríthetik, viszont a humán fertőzések szempontjából a háziásított kérődzők (juh, kecske és szarvasmarha) a fő fertőzési források [1]. Az emberi megbetegedések kialakulásában a porral és aeroszonnal belélegzett kórokozó játssza a legnagyobb szerepet, de *C. burnetii*vel fertőzött állat tejének vagy abból készült, nem hőkezelt tejterméknek az elfogyasztása is okozhat súlyos megbetegedést. A szarvasmarhák esetében a kórokozóval fertőzött magzatburok a humán fertőzés fő forrása [2]. Az eddigi felmérések alapján Kelet-Közép-Európában és ezen belül Magyarországon a megvizsgált tejelőszarvasmarha-állományok túlnyomó többsége *C. burnetii*vel fertőzött volt [1, 3] és Magyarországon a kiskérődző-állományok is jelentős mértékben mutatnak Q-láz-szeropozitivitást [4].

A Q-láz a leggyakrabban előforduló humán zoonózis hazánkban

Hazánkban a zoonotikus fertőző betegségek közül legnagyobb számban a Q-láz fordult elő (Ábra), amelynek az esetszáma még az Európai Unióban is jelentősnek mondható (4. legtöbb eset!), különösen a lakosságszámra vetített előfordulási arány tekintetében, ahol Bulgária és Svájc után a harmadik helyen állunk (1. táblázat) [5].

ÁBRA. A megerősített humán zoonózis esetek száma 100 000 főre viszonyítva Magyarországon 2021-ben [5]

FIGURE. Confirmed human zoonotic cases per 100 000 people in Hungary in 2021 [5]



NEMZETKÖZI JOGI SZABÁLYOZÁS A Q-LÁZRA VONATKOZÓAN

A Q-láz az Állategészségügyi Világszervezet (World Agency of Animal Health, WOA) egységes listáján szereplő állatbetegségek közé tartozik és világszerte az egyik legelterjedtebb zoonózis, azonban nincs európai szinten harmonizált hivatalos felügyeleti és ellenőrzési programja. A Q-láz a Bizottság (EU) 2018/1882 végrehajtási rendeletének ún. „E” kategóriájában szerepel a bölényfélék, szarvasmarhafélék, bivalyfélék, juhfélék és kecskefélék esetében. Az „E” kategóriába olyan állatbetegségeket sorolnak, amelyek esetében az EU-n belül állategészségügyi

1. TÁBLÁZAT. A megerősített humán Q-lázesetek száma és előfordulási aránya 100 000 főre viszonyítva Európában 2021-ben [5]

TABLE 1. Confirmed human Q-fever cases and rates per 100 000 people in Europe in 2021 [5]

Ország	Esetszám/ 100 000 fő	Előfordulási arány (%)
Spanyolország	149	0,31
Németország	99	0,12
Franciaország	92	0,14
Magyarország	41	0,42
Bulgária	31	0,45
Portugália	18	0,17
Belgium	6	0,05
Hollandia	6	0,03
Románia	5	0,03
Görögország	4	0,04
Svédország	3	0,03
Ciprus	2	0,22
Szlovákia	2	0,04
Csehország	1	0,01
Málta	1	0,19
Horvátország	0	0
Észtország	0	0
Finnország	0	0
Írország	0	0
Olaszország	0	0
Lettország	0	0
Litvánia	0	0
Luxembourg	0	0
Lengyelország	0	0
Szlovénia	0	0
Ausztria	-	-
Dánia	-	-
EU-27 összes	460	0,11
Svájc	111	0,48

felügyeletre van szükség. Az uniós jogi előírásoknál a nemzeti szabályozás lehet szigorúbb és jelenleg négy EU tagállamban zajlik Q-láz elleni nemzeti védekezési program [6].

Hollandia

Hollandiában fordult elő az eddigi legtöbb emberi megbetegedést okozó Q-láz-járvány világszerte, így itt van a legszigorúbb szabályozás hatályban. A holland hatóságok 2009-ben 2357 emberi megbetegedést igazoltak Q-lázfertőződés következtében, ezek közül számos beteg kórházi kezelésre szorult, valamint hat beteg el is halálozott. A közegészségügyi és állategészségügyi hatóságok közös vizsgálata arra a következtetésre jutott, hogy a nagymértékű humán megbetegedések hátterében a kecske- és juhállományban a *C. burnetii* által okozott vetélések számának megnövekedése állt. A kórokozót a fertőzött kiskérődzők ürítették a magzatburokkal és a különböző ellési váladékaikkal, főként a tavaszi ellési szezonban, amikor ezzel párhuzamosan a humán megbetegedések száma is megemelkedett [7, 8].

A nagyszámú zoonotikus megbetegedés hatására a holland kormány 2009 februárjától egy kötelező országos Q-láz elleni védekezési programot indított el minden kecske- és juhtartó számára. 2009 áprilisa és novembere között kb. 250 000 kiskérődzőt vakcináztak Q-láz ellen, elsősorban az ország déli területén, ahol a betegség előfordulása sokkal gyakoribb volt [7, 8]. 2009 októberétől kötelezővé tették az 50-nél több kiskérődzőt tartó állományokban a tanktej *C. burnetii* PCR vizsgálatát is [9].

A Q-láz elleni védekezési programban a hollandiai kecske- és juhtartók főbb kötelezettségei a következők [9]:

- Az állattartónak kötelező regisztrálnia a juhait és kecskéit egy külön hatóságnál, a Hollandiai Vállalkozói Ügynökségnél is (Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, RVO).
- Gondoskodnia kell róla, hogy a látogatók ne érintkezhessenek az ellés során a juhokkal és kecskével.
- A juhok és kecskék állategészségügyi felügyelete során, ha Q-lázra utaló tüneteket észlelnek, pl. halvaszületés, azonnal jelenteni kell az ellátó állatorvosnak és az ún. Országos Állatbetegség Segélyvonalnak.
- Annak a kecsketenyésztőnek, aki legalább 50 tejelő kecskét tart, minden ellést hét naptári napon belül jelentenie kell az RVO-nak. Az egyéb célból tartott kecskék és juhok esetében minden ellést hat hónapon belül kell jelenteni.
- A juhok és kecskék számában bekövetkezett egyéb változásokat hét naptári napon belül jelenteni kell.
- Amennyiben az állattartó 50 vagy annál több juhot vagy kecskét tart tejtermelés céljából (vagy ilyen célra nevel állatokat), évente köteles állatait Q-láz ellen vakcinázni három hónapos kortól. Az oltásokat az RVO azonosító és nyilvántartó rendszerében rögzíteni kell.
- Amennyiben 50 juhot vagy kecskét tejtermelés céljából tartanak, akkor a tanktejet havonta PCR-vizsgálattal meg kell vizsgálni a Q-lázat okozó baktérium jelenlétére.
- A gazdaságból származó trágyát előírászerűen ártalmatlanítani kell: először 30 napig kell tárolni légáteresztő takarással lefedve az állattartó saját gazdaságában, majd a trágyát közvetlenül és lefedve el lehet szállítani egy engedélyezett komposztáló üzembe.
- A Holland Állategészségügyi hatóság (Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, NVWA) szigorúan ellenőrzi, hogy a juh- és kecsketartók betartják-e az intézkedéseket és amennyiben rendellenességeket észlelnek, szigorú büntetéseket is kiszabhatnak.

Hollandiában fordult elő az eddigi legtöbb emberi megbetegedést okozó Q-lázjárvány 2009-ben

Kifejezetten szigorú szabályok vonatkoznak a juh- és kecsketartókra Hollandiában

Franciaország

A francia kormány négy hatóság, a munkaügyi hatóság (Institut national de recherche et de sécurité, INRS), az állategészségügyi hatóság (Groupement de défense sanitaire, GDS), az élelmiszer-, környezeti- és foglalkozás-egészségügyi hatóság (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, ANSES) és a közegészségügyi hatóság (Santé Famille Retraite Services) közös állásfoglalása alapján ajánlást tett közzé a Q-láz elleni védekezéssel kapcsolatosan, amelynek legfontosabb elemei a következők [10]:

- Szarvasmarhák, juhok, kecskék esetében minden vetélést ki kell vizsgálni és amennyiben a *C. burnetii* kórokozót kimutatták az állományban, ajánlatos az egész állományt vakcinázni, hogy ezzel is csökkentsék a környezetbe kerülő baktériumok számát és a kórokozó állatról emberre történő átvitelét.
- Az ellések idején korlátozni kell a látogatók belépését az állattartó telepre, valamint az ellés során az állatokat elkülönítetten kell tartani.
- Meg kell semmisíteni a vetélt magzatot és a placentát.
- Tilos nagynyomású vízöblítést használni, valamint folyamatosan fertőtleníteni kell az eszközöket és a munkában használt ruházatot, továbbá a kifolyó szennyvizet is kezelni kell azoknál a kérődző állományoknál, ahol a betegséget megállapították.
- Trágyát csak kilencven napos komposztálás és fertőtlenítés után lehet szélmentes időben kiszórni a termőföldre.
- Ezen kívül felhívják az állattartók figyelmét számos személyi higiéniai szabály szigorú betartására (rendszeres kézmosás, fertőtlenítés, az állatok közelében nem szabad enni, inni stb.).

Lengyelország

Lengyelországban azokat az állattartó telepeket, ahol megjelent a Q-láz, regisztrálni kell a helyi állategészségügyi hatóság rendszerében [11]. Ezen túlmenően a közegészségügyi és állategészségügyi hatóságnak kölcsönösen tájékoztatni kell egymást embereknél vagy állatoknál előfordult Q-láz megbetegedésről, és együtt kell működniük a betegség elleni védekezésben [12]. A Q-lázzal fertőzött állatállománnyal és egyedekkel kapcsolatosan az alábbi eljárásrendet kell alkalmazni [11]:

- Azokat az állatokat, amelyeknél megállapították a Q-lázat, akár klinikai tünetek alapján, akár pozitív szerológiai vagy real-time PCR-vizsgálattal, az állományból el kell távolítani.
- Juhok esetében az állatok fogadása a vágóhídon az állatorvos közvetlen felügyelete mellett történhet, akit előzetesen tájékoztatni kell a szállításra kijelölt állatok egészségi állapotáról az élelmiszerlánc-biztonsági kísérő iratokba foglalt feljegyzéssel.
- A fertőzött állományok esetén a vemhes és szoptató állatokat az ellést megelőző és követő két hétig elkülönítve kell tartani.
- Ajánlott a fertőzött állományok preventív vakcinázása.

Amennyiben egy tejtermelő szarvasmarha, juh vagy kecskeállományban megállapításra került a betegség, értesíteni kell az illetékes közegészségügyi hatóságot és a tejet felvásárló vállalkozást. A humán Q-láz eset szintén bejelentési kötelezettség alá tartozik. Amennyiben egy tejelő állományban a Q-láz megállapításra került a tejjel kapcsolatban a következő előírásokat kell követni [11-13]:

- A nyers tejet, amely olyan állatoktól származik, amelyeknél láthatók a Q-láz klinikai tünetei, úgy kell tekinteni, mint amely nem felel meg a 853/2004/EK rendelet III. sz. melléklet, IX. szakasz, I. fejezet, I. 1.a. pontjában meghatározott követelményeknek, ezért nem alkalmasak emberi fogyasztásra, vagy emberi fogyasztásra szánt élelmiszerek előállítására. Az ilyen tej a pasztörözési folyamatnak megfelelő hőkezelés után kizárólag ugyanabban a gazdaságban tartott állatok etetésére használható.

Lengyelországban regisztrálni kell azokat az állattartó telepeket, ahol megjelent a Q-láz

- A 178/2002/EK rendelet 8. bekezdés 14. cikk előírásaiból következő elővigyázatossági alapelvet figyelembe véve az állatállomány klinikai tünetet nem mutató állataitól származó tejet el lehet tejfeldolgozó üzembe szállítani, de pasztörözési folyamattal egyenértékű további hőkezelésnek kell alávetni.
- A tejszállításokról értesíteni kell annak a tejfeldolgozó üzemnek a hatósági állatorvosát, ahová a fertőzött gazdaság kiszállítja a nyers tejet.
- Az olyan tejfeldolgozó üzemben, ahol helyben készítenek nem pasztörözött tejet, további intézkedéseket kell bevezetni, mint pl. a tejszállító tartálykocsik (a hozzá tartozó eszközökkel és tartozékokkal együtt) mosása és fertőtlenítése minden tejszállítás után, amelyek olyan gazdaságokból szállítanak tejet, ahol már előfordult Q-láz. A mosás és fertőtlenítés vonatkozik a tejüzem összes berendezésére, eszközére és tartozékára is a pasztörözési folyamat befejezése után.
- Olyan esetben, amikor egy állattartó gazdaságban, amelynek engedélye van helyben előállított nyerstej, ill. tejföl forgalmazásra és értékesítésére, a Q-lázat megállapítják, a hatósági állatorvosnak kötelessége határozatot hozni, amelyben felfüggeszti az említett termékek forgalomba hozatalát mindaddig, amíg a betegséget hivatalosan megszüntté nem nyilvánították az érintett állatállományban.

Németország

Németországban az egyes tartományi állategészségügyi hatóságoknak van a legnagyobb szerepe a Q-láz elleni védekezésben, amelyek önálló pénzügyi költségvetéssel rendelkeznek a fertőző állatbetegségek elleni védekezésre. Ezek közül is kiemelkedik a Szászországi (Sächsische Tierseuchenkasse) és Baden-Württemberg-i (Tierseuchenkasse Baden-Württemberg) állategészségügyi alap, amely a szarvasmarha, juh és kecske állományok esetén Q-láz kimutatására irányuló mintavételre és laboratóriumi diagnosztikai eljárásokra biztosít anyagi fedezetet a védekezési program keretében. Az állategészségügyi alapok által kidolgozott Q-láz elleni védekezési programban való részvétel önkéntes, de minden szarvasmarha-, juh- és kecsketartással foglalkozó gazda részt vehet benne [14, 15].

Amennyiben egy állományban a vetélések, halvaszületések vagy elhullások kivizsgálása során a *Coxiella burnetii* kimutatásra kerül a vetélt magzatból, a magzatburokból vagy az elhullott állatból, akkor az ellátó állatorvos az illetékes állategészségügyi szolgálattal közösen összeállít egy kifejezetten az állományra szabott, legalább 3 éves időtartamra tervezett Q-láz elleni vakcinázási programot. A vakcinázási programon kívül számos egyéb higiéniai és igazgatási intézkedést kell végrehajtani a kórokozó további terjedésének megakadályozása érdekében. A védekezési program költségeit (pl. vakcinázás, diagnosztikai laboratóriumi vizsgálatok) elsődlegesen az állattartó viseli, de a tartományi állategészségügyi alapok a Q-láz elleni védekezési programhoz a mindenkor hatályos támogatási szabályzatban foglaltak szerint járulnak hozzá [14, 15].

HAZAI ÁLLATEGÉSZSÉGÜGYI JOGI SZABÁLYOZÁS

Q-LÁZRA VONATKOZÓAN

A 81/2002. (IX.4.) FVM rendeletben külön nevesítve van a Q-láz mint bejelentési kötelezettség alá nem tartozó zoonózis

A zoonózisok elleni védekezés állategészségügyi feladatairól szóló 81/2002. (IX.4.) FVM rendeletben külön nevesítve van a Q-láz, mint bejelentési kötelezettség alá nem tartozó zoonózis, de a *Coxiella burnetii* diagnosztikai azonosítása vagy a Q-lázra jellemző klinikai megbetegedés megállapítása esetén az illetékes járási hivatalnak tájékoztatnia kell a közegészségügyi hatáskörben eljáró járási hivatalt (6.§ (4)) [16].

Az élelmiszerekben előforduló mikrobiológiai szennyeződések megengedhető mértékéről szóló 4/1998. (XI. 11.) EüM rendelet 2. számú mellékletében a *Coxiella burnetii* mint minősített kórokozó, kiemelten kerül említésre és a kórokozó jelenléte a vizsgált élelmiszermintákban nem fogadható el (a határérték: 0) [17].

Magyarországon belül *Coxiella burnetii* fertőzés okozta szeropozitivitás, vagy a kórokozó kimutatása esetén sem élőállatra sem állati termékre semmilyen kötelező korlátozó intézkedés nem vonatkozik. Ugyanakkor az Állategészségügyi

A betegség megállapítása nem jár korlátozó intézkedésekkel hazánkban

Szabályzat (továbbiakban: Á. Sz.) 202.§ (2) és 206.§ (2) bekezdései lehetőséget adnak a területileg illetékes járási hivatal állategészségügyi hatáskörben eljáró szervezeti egységének arra, hogy az intézeti diagnosztikai vizsgálattal igazolt Q-láz eredetű vetélések, halvaszületések esetén – pl. Á. Sz. 113.§-a, ill. 117.§-a alapján – járványügyi korlátozó intézkedéseket rendeljen el az érintett szarvasmarha- és juhállományokra [18]. Hasonló megfontolás tárgya lehet az élő állatok belföldi szállításának állategészségügyi szabályairól szóló 87/2012.(VIII.27.) VM rendelet 8.§ (5) bekezdésére való hivatkozás is, amelynek alapján a vetélésben, halvaellésben (klinikai tünetekben) megnyilvánuló Q-láz, mint egyéb jelentős fertőző állatbetegség fennállásának időszaka alatt a szolgáltató állatorvos megtagadhatja a hivatkozott rendelet 2. melléklete szerinti állategészségügyi bizonyítvány kiállítását [19]. Mivel az Európai Unión belül sincs Q-lázra vonatkozó egységes szabályozás, viszont egyes tagállamokban bejelentési köteles a betegség, ezért ilyen országokba (pl. Hollandiába) irányuló élőállat- vagy állatitermék-kereskedelmi tevékenység esetén érdemes előre tájékozódni a szállítás állategészségügyi feltételeiről.

A Q-láz hazai közegészségügyi szabályozása sokkal szigorúbb, mint az állategészségügyi előírások

HAZAI KÖZEGÉSZSÉGÜGYI JOGI SZABÁLYOZÁS Q-LÁZRA VONATKOZÓAN

A Q-láz hazai közegészségügyi szabályozása sokkal szigorúbb és részletesebb, mint a vonatkozó állategészségügyi előírások. A fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről szóló 18/1998. (VI.3.) NM rendelet alapján Q-láz valószínűsíthető vagy megerősített esetét a közegészségügyi hatóságnak jelenteni kell. A rendelet azt is előírja, hogy a fertőző forrás felkutatása kötelező, és járványos előfordulás esetén a közegészségügyi hatóságnak értesíteni kell a területileg illetékes élelmiszerlánc-felügyeleti hatóságot, amellyel együttműködve kell felderíteni a fertőzések forrását [20]. Emberi Q-láz megerősítése során klinikai, laboratóriumi és epidemiológiai kritériumoknak is teljesülni kell a Bizottság (EU) 2018/945 végrehajtási határozata alapján (2. táblázat) [21].

2. TÁBLÁZAT. A Q-láz esetdefiníciója

TABLE 2. Case definitions of Q fever

Klinikai kritériumok	Laboratóriumi kritériumok	Epidemiológiai kritériumok
Minden olyan személy, akire teljesül az alábbi három tünet legalább egyike: - Láz - Tüdőgyulladás - Hepatitis	Az alábbi három feltétel legalább egyike: - <i>Coxiella burnetii</i> kimutatása klinikai mintából - A <i>Coxiella burnetii</i> nukleinsav kimutatása klinikai mintában - A <i>Coxiella burnetii</i> -vel szembeni specifikus ellenanyag-reakció (IgG vagy IgM II. szakasza)	Az alábbi két epidemiológiai kapcsolat legalább egyike: - Közös forrással való érintkezés - Állatról emberre való terjedés

Megjegyzés: A) Gyanús eset nem alkalmazható B) Valószínűsíthető eset: Minden olyan személy, akire teljesülnek a klinikai kritériumok és fennáll az epidemiológiai kapcsolat C) Megerősített eset: Minden olyan személy, akire teljesülnek a klinikai és laboratóriumi kritériumok

MEGVITATÁS

A hazai kiskérődző- és tejelőszarvasmarha-állományok nagymértékben fertőzöttek

Összességben elmondható, hogy hazánkban a Q-láz a vezető humán zoonózisok közé tartozik és európai léptékben is jelentős a lakosságárányos előfordulása. Mivel az eddigi felmérések eredményei azt mutatták, hogy a hazai kiskérődző- és tejelőszarvasmarha-állományok nagymértékben fertőzöttek *Coxiella burnetii*-vel és az emberi fertőzés fő forrásai az itt tartott állatok vagy az ezekből származó

nyerstej és tejtermékek, így fontos lenne a betegséggel szembeni védekezéshez szakmai iránymutatásokat és ajánlásokat tenni az állattartóknak és a tejfeldolgozóknak a közegészségügyi társszervekkel együttműködve.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Az RRF-2.3.1-21-2022-00001 számú projekt a Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszköz és Nemzeti Helyreállítási Alapból nyújtott támogatásával, az RRF-2.3.1-21 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

IRODALOM

- Dobos A, Kreizinger Z, Kovács ÁB, Gyuranecz M (2020) Prevalence of *Coxiella burnetii* in Central and Eastern European dairy herds. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 72:101489 <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101489>
- Dobos A, Balla E (2021) *Coxiella burnetii* átfertőzöttség szarvasmarhatelepen dolgozó állatorvosok között. *Magy Állatorvosok Lapja* 143:11–16
- Dobos A, Fodor I (2021) Prevalence of *Coxiella burnetii* in bovine placentas in Hungary and Slovakia. Detection of a novel sequence type – Short communication. *Acta Vet Hung* 69:303–307 <https://doi.org/10.1556/004.2021.00047>
- Dobos A, Fodor I, Kiss G, Gyuranecz M (2021) Serological survey of *Coxiella burnetii* infections in dairy cattle, sheep, goats and zoo animals in Hungary. *Acta Vet Hung* 69:105–109 <https://doi.org/10.1556/004.2021.00016>
- EFSA (2022) The European Union One Health 2021 Zoonoses Report. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2022.7666>
- Hodnik JJ, Acinger-Rogić Ž, Alishani M, Autio T, Balseiro A, Berezowski J, Carmo LP, Chaligiannis I, Conrady B, Costa L, Cvetkovikj I, Davidov I, Dispas M, Djadjovski I, Duarte EL, Faverjon C, Fourichon C, Frössling J, Gerilovych A, Gethmann J, Gomes J, Graham D, Guelbenzu M, Gunn GJ, Henry MK, Hopp P, Houe H, Irimia E, Ježek J, Juste RA, Kalaitzakis E, Kaler J, Kaplan S, Kostoulas P, Kovalenko K, Knežević N, Knific T, Koleci X, Madouasse A, Malakauskas A, Mandelik R, Meletis E, Mincu M, Mötus K, Muñoz-Gómez V, Niculae M, Nikitović J, Očepek M, Tangen-Opstal M, Ózsvári L, Papadopoulos D, Papadopoulos T, Pelkonen S, Polak MP, Pozzato N, Rapaliutė E, Ribbens S, Niza-Ribeiro J, Roch FF, Rosenbaum Nielsen L, Saez JL, Nielsen SS, van Schaik G, Schwan E, Sekovska B, Starič J, Strain S, Šatran P, Šerić-Haračić S, Tamminen LM, Thulke HH, Toplak I, Tuunainen E, Verner S, Vilček Š, Yildiz R, Santman-Berends IMGA (2021) Overview of Cattle Diseases Listed Under Category C, D or E in the Animal Health Law for Which Control Programmes Are in Place Within Europe. *Front Vet Sci* 8:688078 <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.688078>
- van der Hoek W, Dijkstra F, Schimmer B, Schneeberger PM, Vellema P, Wijkmans C, ter Schegget R, Hackert V, van Duynhoven Y (2010) Q fever in the Netherlands: an update on the epidemiology and control measures. *Euro Surveill* 15:19520 <https://doi.org/10.2807/ese.15.12.19520-en>
- Schimmer B, Luttikholt S, Hautvast JL, Graat EA, Vellema P, Duynhoven YT (2011) Seroprevalence and risk factors of Q fever in goats on commercial dairy goat farms in the Netherlands, 2009–2010. *BMC Vet Res* 7:81 <https://doi.org/10.1186/1746-6148-7-81>
- Ministerie van Landbouw Natuur en Voedselkwaliteit (2023) Hoe kan ik Q-koorts bij schapen en geiten voorkomen? <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/q-koorts/hoe-kan-ik-q-koorts-bij-schapen-en-geiten-voorkomen>
- Ministère De L'Agriculture et de la Souveraineté Alimentaire (2023) Maladies animales: la fièvre Q. <https://agriculture.gouv.fr/maladies-animales-la-fievre-q>
- Ustawa z dnia 11 marca 2004 r. o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20040690625>
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 15 stycznia 2013 r. w sprawie współdziałania między organami Państwowej Inspekcji Sanitarnej, Inspekcji Weterynaryjnej oraz Inspekcji Ochrony Środowiska w zakresie zwalczania zakażeń i chorób zakaźnych, które mogą być przenoszone ze zwierząt na ludzi lub z ludzi na zwierzęta. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20130000160>
- Rozporządzenie (WE) NR 178/2002 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 28 stycznia 2002 r. ustanawiające ogólne zasady i wymagania prawa żywnościowego, powołujące Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności oraz ustanawiające procedury w zakresie bezpieczeństwa żywności. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=celex%3A32002R0178>
- TSK-Sachsen (2015) Neufassung des Programms der Sächsischen Tierseuchenkasse zur Diagnostik und Bekämpfung der Q-Fieberinfektion bei Rindern, Schafen und Ziegen. <https://www.tsk-sachsen.de/documents/Veroeffentlichungen/Rinder/Q-Fieber-Prgramm.pdf>
- TSK-BW (2020) Zuschuss zu der Impfung gegen Q-Fieber bei Schafen Beihilfe der Tierseuchenkasse Baden-Württemberg <https://www.tsk-bw.de/wp-content/uploads/2020/10/Merkblatt-Q-Fieber-Zuschuss-Stand-Mai-2020>.
- A zoonózisok elleni védekezés állategészségügyi feladatairól szóló 81/2002. (IX.4.) FVM rendelet. <https://njt.hu/jogszabaly/2002-81-20-82>
- Az élelmiszerekben előforduló mikrobiológiai szennyeződések megengedhető mértékéről szóló 4/1998. (XI. 11.) EüM rendelet. <https://njt.hu/jogszabaly/1998-4-20-0B>
- Az Állategészségügyi Szabályzat kiadásáról szóló 41/1997. (V.28.) FM rendelet. <https://njt.hu/jogszabaly/1997-41-20-11>
- Az élő állatok belföldi szállításának állategészségügyi szabályairól szóló 87/2012. (VIII.27.) VM rendelet. <https://njt.hu/jogszabaly/2012-87-20-2Y>
- A fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről szóló 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet. <https://njt.hu/jogszabaly/1998-18-20-3D>
- A Bizottság (EU) 2018/945 végrehajtási határozata (2018. június 22.) a járványügyi felügyeleti rendszer hatálya alá vonandó fertőző betegségekről és kapcsolódó különös egészségügyi problémákról, valamint a vonatkozó esetdefiníciókról. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945&qid=1691680257481>

Közlésre érk.: 2023. aug. 11.

Developing artificial intelligence technology to support cattle identification, animal health and welfare solutions

Literature review

B. Tarr^{1*}
I. Szabó¹
J. Tózsér²

1. Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem, Műszaki Tudományok Intézet, Szent István Campus, H-2100 Gödöllő, Páter Károly u. 1.

*e-mail: tarr.bence@uni-mate.hu

2. Széchenyi István Egyetem, Albert Kázmér Mosonmagyaróvári Kar, Állattudományi Tanszék, Mosonmagyaróvár

SZARVASMARHA

Mesterséges intelligencia alkalmazása a szarvasmarha-tenyésztés egyes területein: egyedazonosítás, állategészségügy és állatjólét

Irodalmi összefoglaló

Tarr Bence^{1*}, Szabó István¹, Tózsér János²

ÖSSZEFOGLALÁS

A Mesterséges Intelligencia (MI) technológiájának alkalmazása az állattenyésztés több területén – állattartás, tenyésztés – vált fontos eszközzé. A szarvasmarhák azonosítása, az egyedek számlálása, valamint ezeknek az információknak a felhasználása az állategészségügyben az egyik olyan lehetőség, ahol az intelligens algoritmusok egyszerűsíteni és gyorsítani képesek az ember munkáját. A szerzők szakirodalmi adatok alapján bemutatják az MI alkalmazásának lehetőségeit elsősorban a szarvasmarhák azonosítására és megszámlálására. A mélytanulás ezen belül a neurális hálók használata kiválóan alkalmas a képek szegmentálására és különböző jellemzők alapján azok tartalmi feldolgozására. A konvolúciós neurális hálók kifejezetten az ilyen feladatokban használhatóak jól és a későbbiekben láthatjuk majd, hogy ezeknek a hálózatoknak továbbfejlesztései (pl. Faster R-CNN) még hatékonyabb képelemzési eljárásokat tesznek lehetővé. Az állatokról készült felvételek feldolgozása nagy lépést jelenthet az állatállomány automatizált vizsgálata és azonosítása tekintetében. Ezen rendszerek lehetővé teszik a korai beavatkozást esetleges betegségek megjelenése esetén, és ezzel növelik a gyógyulás esélyét.

SUMMARY

Artificial Intelligence (AI) has become an important tool for optimising breeding processes in several areas of animal production. In this thesis, we have presented examples from the literature, mainly for the identification and counting of cattle. The individual identification of animals, the monitoring of their behaviour and the control of their movements support a number of conclusions from both animal welfare and veterinary point of view. Automation of the processing of captured images has also become essential. This process is supported by Artificial Intelligence. Deep learning and neural networks are excellent tools for segmenting images and processing their content based on different features. Convolutional neural networks are specifically powerful for such tasks and we have seen that further developments of these networks (e.g. Faster R-CNN) allow even more efficient image analysis procedures. Processing animal images can be a major step forward for automatic analysis and identification of livestock. It also allows early intervention in the event of disease. In the context of individual identification, it is important to underline that, when complemented with other measurement options, e.g. sensor measurements, it offers even more complex applications that have not been available so far.

A precíziós gazdálkodás már legalább 45 éve jelen van a mezőgazdaságban. Az 1970-es évek végére az informatika és a kommunikációs technológiák fejlettsége lehetővé tette, hogy ezeket az eszközöket a termelés, a tenyésztés támogatására hasznosítsák.

A precíziós gazdálkodást 5M-nek is szokás nevezni: Megfelelő input, Megfelelő időben, Megfelelő mennyiségben, Megfelelő helyen és Megfelelő formában. Tehát elmondhatjuk, hogy nem szükséges a precíziós gazdálkodáshoz nagyfokú és összetett gépesítettség. Jelentős előnye, hogy nincs szükség nagy összegű beruházásra, és nem elhanyagolható előny, hogy nincs szükség új és bonyolult gépek kezelésének felhasználói szintű elsajátítása.

A precíziós gazdálkodás során nagy mennyiségű adat keletkezik, aminek megfelelő minőségű feldolgozása jelentős lehetőségeket nyithat meg a termelés hatékonysága szempontjából. Fontos kiemelni, hogy napjainkban annyi adat áll rendelkezésünkre, amelyek feldolgozására a hagyományos adatfeldolgozási módszerek már nem elég hatékonyak (Big Data).

A precíziós gazdálkodás során nagy mennyiségű adat keletkezik

HOLLÓSI az adatalapú döntések fontosságára hívta fel a figyelmet a 2020 utáni mezőgazdaság banki finanszírozásban [1]. „A bank számára a precíziós gazdálkodás egyfajta költségkontrollt jelent. A termésátlagok és a bevételek nőnek, ugyanakkor a költségek nem, vagy csak kisebb mértékben, így összességében javul a jövedelmezőség”.

A precíziós állattenyésztési technikák széles körben elterjedtek, mind a költségek optimalizálására, mind az állatállomány hozamának növelésére. Viszont, ahogy azt már említettük, a rendelkezésre álló szenzorok által mért adatok tömegének feldolgozása a hagyományos módszerekkel nincs teljesen kihasználva. Ezt a hatalmas mennyiségű adatot a mesterséges intelligencia alkalmazásával lehet a hatékonyság növelésére alkalmassá tenni. A mesterséges intelligencia a szarvasmarha tenyésztése során esetlegesen jelentkező problémák elemzésére vagy felismerésére is hatékonyan alkalmazható. A mesterséges intelligencia technológiájának alkalmazását még nem mondhatjuk elterjedtnek a szarvasmarha-tenyésztésben, de egyértelmű, hogy a hozam növelése érdekében, a fejlesztések elkerülhetetlenül szükségesek.

Az állattenyésztés minden területén folyamatosan növekvő állategészségügyi és állatjóléti igények és előírások kielégítése, az automatizált telepi menedzsmentrendszerek használatával kezelhetőek. Az automatizált farmmenedzsment alkalmazása mindenek előtt megköveteli az automatikus egyedazonosítást.

Az adatgyűjtésen és az adatok értelmezésén alapuló, precíziós gazdálkodás több adatforrásból, részben automatikusan állít elő információkat, és végez szükséges beavatkozásokat. Ez a folyamat támogatja a gazdaság működését alapvetően befolyásoló döntési folyamatokat. A precíziós technológia alkalmazása a gazdálkodási folyamat egyre több eleméről, egyre kifinomultabb adatokat szolgáltat, és ezzel a folyamatok megértését és optimalizálását teszi lehetővé. A cél, hogy az adatgyűjtés és az adatok elemzésének eredményeképpen a termelés hatékonysága növekedjen, a gazdaság működését jobban megérthessük, és ezáltal a környezeti szempontokat is figyelembe vevő, igazán hatékony gazdálkodás valósulhasson meg [2] (1. ábra).

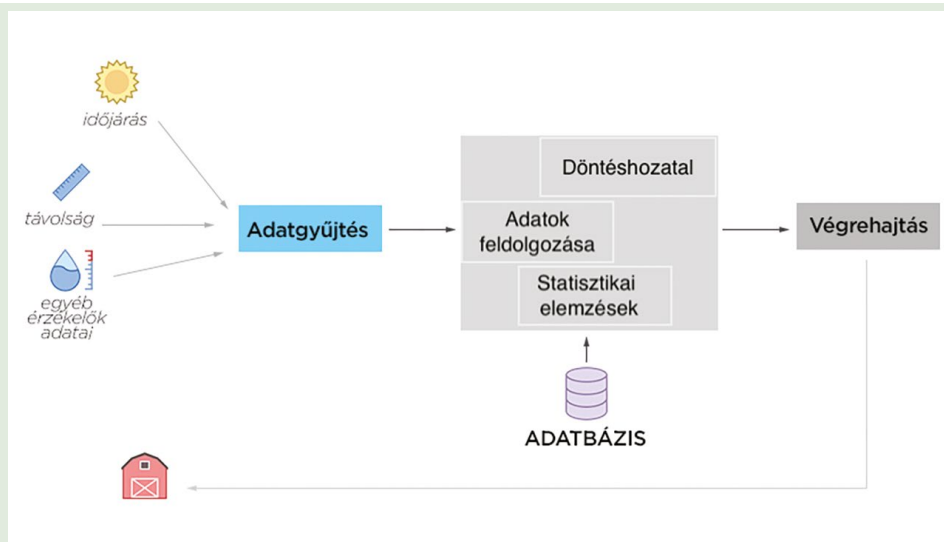
Kétféle adatbevitelt különböztetünk meg: a kézi adatbevitelt és érzékelőkkel gyűjtött adatbevitelt. A kézi adatbevitel alatt azt értjük, amikor a tenyésztési folyamat során felvett adatokat megfelelően rendezve „kézzel” visszük be a rendszerbe. Az érzékelővel gyűjtött adatok gyakorlatilag automatikusan kerülnek a rendszerbe, valamilyen ún. digitális megoldáson keresztül, azaz pl. közvetlenül különböző érzékelőről. Az érzékelőkkel gyűjtött adatok közé soroljuk az ún. külső adatokat is, amelyek „idegen” elektronikus rendszerben (pl. könyvelő szoftverben),

A cél, hogy az adatgyűjtés és az adatok elemzésének eredményeképpen a termelés hatékonysága növekedjen

Megkülönböztetünk kézi, és érzékelőkkel gyűjtött gépi adatbevitelt

1. ÁBRA. A precíziós gazdálkodás komponensei

FIGURE 1. Components of precision farming



A rendszerbe érkező adatok hatékony feldolgozására a mesterséges intelligencia és a gépi tanulás kínál igazi megoldást

vagy más eszközben (pl. munkagépben, vagy munkaeszközben) keletkeznek, és szintén kész adatként automatikusan érkeznek a rendszerbe [2].

A rendszerbe érkező, számosságra, és típusára is nézve sokféle adat hatékony feldolgozására a mesterséges intelligencia és a gépi tanulás kínál igazi megoldást.

A mesterséges intelligencia használatának korai úttörői a meglévő adatok felhasználásával tanították a rendszereket, és ezek alapján próbálták meg előre jelezni valamely jövőbeni esemény bekövetkeztét. Napjaink fejlett rendszerei számára azonban már nem szükséges, hogy minden adat és az adatokból következő számítások, valamint a kívánt cél előre rögzített és ismert legyen. A mai korszerű fejlett intelligens algoritmusok számára erre már nincs szükség, a rendszerek számukra ismeretlen, új adatokkal is tudnak dolgozni. Mindezt úgy, hogy magától meg kell tanulnia, hogy a hozzá beérkező adathalmazból kiválassza a legmegfelelőbb adatokat, és hozzá rendelje a legcélravezetőbb algoritmust az adatok feldolgozásához [3].

Egyes becslések szerint a gazdáknak a következő 50 évben 70%-kal növelniük kell a termelést, hogy kielégíthessék a hús és egyéb állati termékek iránti növekvő globális keresletet. Mivel a földterület és minden egyéb természeti erőforrás csak korlátozott mértékben áll rendelkezésre, a növekvő kereslet kielégítése csak hatékonyabb termelési módszerekkel lehetséges.

A fejlett digitális technológiák, mint a korszerű számítógépek, érzékelők, felhőalapú informatikai rendszerek, a gépi tanulás (Machine Learning, ML) és a mesterséges intelligencia (MI) már számos iparágat átalakítottak, és tettek hatékonyabbá.

Ezért kell feltárnunk, hogy ezek a fejlett technológiák hogyan segíthetnek az állattenyésztésben a nagyobb hatékonyság és a jobb gazdaságosság elérésében.

AZ MI-TECHNIKÁK SZEREPE AZ ÁLLATEGÉSZSÉGÜGYBEN

A tenyésztők számára, talán az egyik legnagyobb kihívás az állomány egészségének biztosítása. Az állatállományban előforduló betegségek gyors, hatékony és automatikus kiszűrése nagy előrelépés lenne a tenyésztők számára. A gépi tanulási módszerek alkalmasak lehetnek erre a feladatra azáltal, hogy képesek a jellegzetes mintázatok felismerésére nagyméretű adathalmazokban, pl. térbeli vagy egyéb idősoros adatokban is. A mesterséges intelligencia a szenzorokról beérkező adatokat összekapcsolja és – a megfelelő algoritmus kiválasztásával – elemzi. Ez a módszer pl. a fertőző betegségek korai felismerését teszi lehetővé, és korai stádiumban megkezdhető a haszonállatok kezelése. A gépi tanulási módszerekkel

Az állományokban előforduló betegségek gyors, hatékony és automatikus kiszűrése nagy előrelépés lenne

lehetőség van a kórokozók megkülönböztetésére is, és ezáltal a fertőzési útvonalak jobb megértésére [4], megismerésére. Ezeknek az ismereteknek a birtokában lehetőség van a célzott speciális terápia megtervezésére, meghatározva, hogy az állomány mely egyedét, ill. egyedeit, mikor, milyen eljárás szerint és mennyi ideig kell kezelni, hogy maximalizálják a gyógyulás valószínűségét, miközben minimalizálják a gyógyszer felhasználást.

AZ MI SZEREPE A SZARVASMARHÁK VISELKEDÉSÉNEK VIZSGÁLATÁBAN

A szarvasmarhák viselkedésének elemzése is ez egyik lehetséges út bizonyos betegségek előrejelzéséhez. Ehhez az egyedek mozgását kell követni, elemezni. Videóalapú megfigyelő rendszerekkel végzett kísérletekből megállapítást nyert, hogy a szarvasmarhák viselkedési mintáiban bekövetkező rendellenes változások korai felismerése is eredményesen alkalmazható a beteg egyedek azonosítására. Az adatok elemzésével időben felismerhető számos rendellenesség, pl. a viszonylag gyakori sántaság [5].

A mozgási adatokat pontozásos rendszerben kategorizálják, – általában elterjedt a 9 pontos skála – ennek alapján az állományban a sántaság előfordulási aránya meghatározható [6,7].

Az egyedazonosítás további mérési lehetőségekkel kiegészítve még összetettebb alkalmazási lehetőségeket biztosít. A szarvasmarhák testhőmérsékletének mérése pl. több szempontból is jó kiegészítő adat.

Az automatikus egyedazonosítás a kontaktmentes testhőmérséklet-méréssel együtt alkalmazva, széleskörű állategészségügyi alkalmazások kialakítását teszi lehetővé.

Az érintésmentes testhőmérséklet-mérésre is fejlesztettek mesterséges intelligenciát használó rendszert [9]. A szarvasmarha testhőmérsékletének becsléséhez hagyományos webkamerák, és speciális infravörös kamerák képét, az egyed távolságát, valamint egyéb környezeti információs adatokat, pl. hőmérséklet, páratartalom és megvilágítás használtak. A testhőmérséklet becslése ezzel a módszerrel, megfelelően pontosnak bizonyult állategészségügyi következtetések levonásához is.

A tenyésztők számára fontos, a szarvasmarhák ivarzásának időben történő és pontos észlelése [7, 8] miután igen rövid idő áll rendelkezésre a megtermékenyítésre (általában 12–24 óra). Az ivarzás időben való észlelésére használható fel a testhőmérséklet-mérés összekapcsolása az egyedazonosítási rendszerrel [10, 11].

A tejtermelő gazdaságokban a szarvasmarhákat az ún. testkondíció-pontszám (Body Condition Score, BCS) alapján is osztályozzák. A BCS hatékony eszköz a tejelő tehenek egyedi szintű takarmányellátásának ellenőrzésére. Az is régóta ismert tény, hogy szoros kapcsolat van a tehenek testkondíciója és a szaporodási teljesítménye között. Ezért az általános kondíció és tápláltsági állapot nyomon követése – általában 5 pontos BCS-rendszer segítségével – fontos menedzsmen-teszköz minden szarvasmarhatartó telep számára.

A SZARVASMARHÁK RÁDIÓFREKVENCIÁS AZONOSÍTÁSA

A szarvasmarhák egyedi azonosítása fontos szerepet játszik a tenyésztési folyamatok optimalizálásában és az állategészségügyi lehetőségek jobb kiaknázásában is.

Az elektronikus azonosítás, az RFID (radio frequency identification, rádiófrekvenciás azonosítás) technológia megjelenésével kezdődött. Az RFID jelentős előrelépésnek tekinthető a fülszámok vizuális azonosításához képest. Legjelentősebb előnyök közé tartozik a munkaerőköltség [12] és a hibás leolvasások számának 6%-ról 0,1%-ra való jelentős csökkenése [13]. Az RFID támogatja az automatizált tartási rendszerek használatát [14] és a szabadabb állattartás, valamint a szigorú ellenőrzés előnyeit egyszerre képes biztosítani [15].

A szarvasmarhák viselkedésének megfigyelése eredményesen alkalmazható a beteg egyedek azonosítására

A testhőmérséklet-mérés összekapcsolása az egyedazonosítási rendszerrel az ivarzás korai észlelésére használható

Az egyedek elektronikus azonosítása lehetővé teszi többek között a takarmány nyomonkövetésének és adagolásának, a mérlegelésnek és a szállításnak az automatizálását is. Széleskörű felhasználási lehetőségeket a modern azonosítási megoldások még tovább tágíthatják. Ezért tekintsünk át most néhány korszerű megoldást.

MI ALKALMAZÁSA A VIZUÁLIS JEGYEK FELISMERÉSÉRE

Az egyik leggyakoribb módszer az egyedek azonosítására a vizuális jegyek megfigyelése, elemzése [16]. Az egyes egyedekre jellemző küllemi vagy biometrikus jegyek felismerése az alapja az azonosításnak és ezek a módszerek egyaránt alkalmasak a hagyományos módszerekkel történő azonosításra (pl. Scale Invariant Feature Transform, SIFT, mintatársítás) vagy gépi tanulós és mélytanulós algoritmusok használatára.

A továbbiakban két érdekes példát mutatunk be a vizuális felismerés gyakorlati megvalósítására.

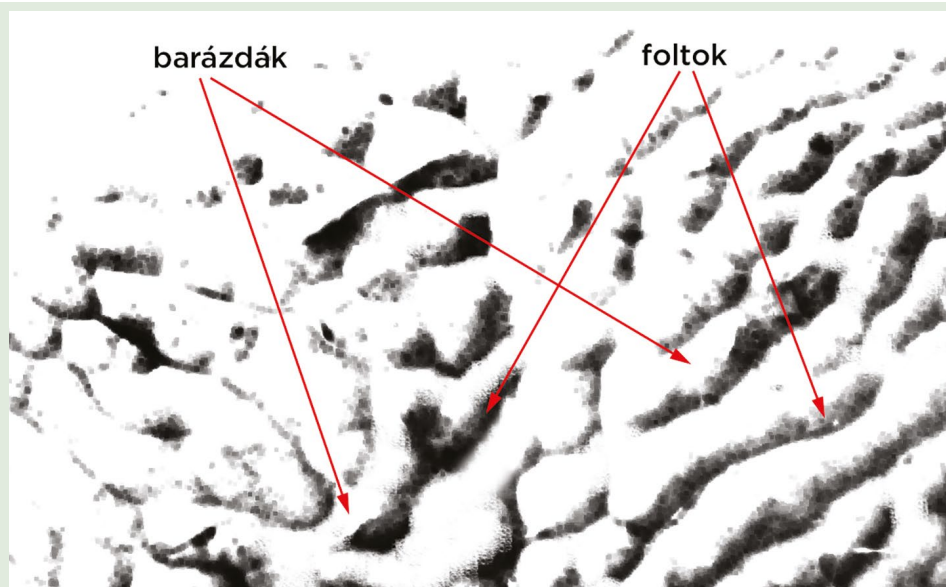
Szarvasmarhák azonosítása szutyaklenyomat alapján

Az orrpontok (szutyaklenyomat) alapján történő azonosítás hasonló az emberi ujjlenyomatok minutiae-pontjainak felismeréséhez. A kutatásban 500 szarvasmarhát vizsgáltak, egyenként 10 darab 20 megapixeles képet készítve róluk [17]. A képeken két fő karakterisztikus jellemző (foltok, barázdák – beads, ridges) alapján azonosították az állatokat (2. ábra).

A szarvasmarhák szutyaklenyomata, az ujjlenyomathoz hasonlóan, alkalmas az egyedi azonosításra

2. ÁBRA. A szutyaklenyomat alapján történő szarvasmarha azonosítás során használható két fő karakterjegy

FIGURE 2. The two main characteristics used in muzzle point pattern recognition



A képeket szoftveresen finomították, mérsékelték a zajokat, javították a képminőségen és kiemelték a fő jellemzőket. Az így kapott adatokat pedig egy mesterséges intelligencia fel tudta ismerni és sikerrel tudta alkalmazni az azonosításban

A kutatás során 5000 képet dolgoztak fel, ennyit használtak fel az algoritmus tanítására. A szarvasmarhákat az így felépített rendszerrel 96,74%-os pontossággal tudta a program azonosítani.

Az MI szerepe a küllem alapján való azonosításban

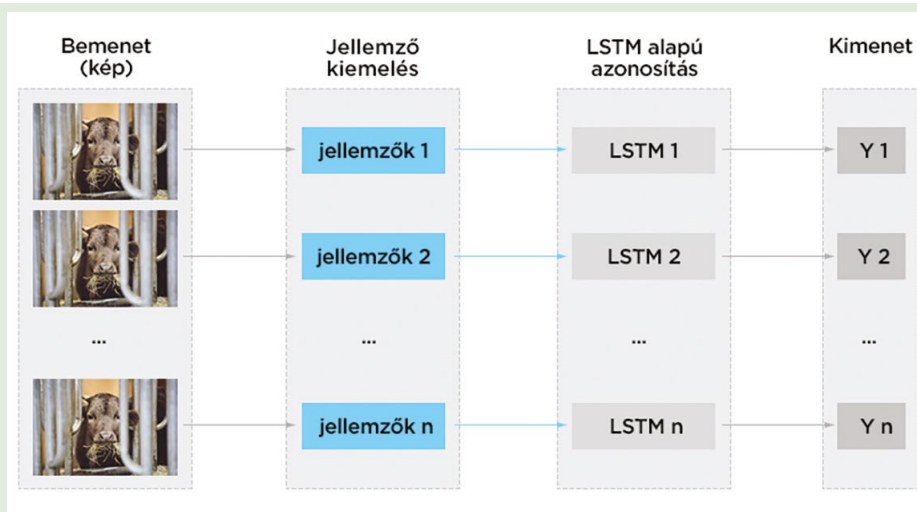
Mesterséges neurális hálókat elterjedten használnak a mezőgazdaság területén is pl. állattermék-előállítás során [18]. A küllemi jellemzők alapján történő azonosításhoz is általában a mélytanulás-alapú (Deep Learning, DL) algoritmusokat

A küllemi jellemzők alapján történő azonosításhoz is általában a mélytanulás-alapú algoritmusokat használják

használják. A mélytanuló algoritmusok többszintű neurális hálókat használnak a tanuláshoz. YONGLIANG és mtsai 2019-ben CNN (Convolutional Neural Network) és LSTM (Long Short-Term Memory) típusú hálózatok kombinálásával értek el kimagasló eredményeket az állatok azonosításában [19]. A CNN- és az LSTM-hálózatokat gyakran használják együtt videó- vagy képklasszifikációs feladatok hatékony megoldására. Ilyenkor a CNN-hálózat utolsó rétege képezi az LSTM-rendszer bementét. Összesen 516 videófelvételt készítettek 41 szarvasmarháról három hónapon keresztül, havonta egyszer. Először a rögzített felvételeket képkockánként a CNN-hálózat kielemezte, az azon található egyedi jellemzőket kiemelte, majd minden egyes szarvasmarháról készült egy adathalmaz, amelyben az állatok vizuális jellemzői szerepeltek, ill. a mozgásukat leíró függvények. Ezután a kapott CNN-adathalmazokat az LSTM-hálózat feldolgozta, amely így képes volt megtanulni az állatok egyedi jegyeit, majd ezek alapján újból felismerni a szarvasmarhákat (3. ábra).

3. ÁBRA. A képfeldolgozás folyamata konvolúciós neurális hálóval és jellemző kiemeléssel

FIGURE 3. The process image identification using convolutional neural network and feature extraction



A kísérleti eredmények azt mutatják, hogy ez a módszer 91%-os pontosságot ért el tehát a kísérlet mindenképpen sikeresnek mondható. Ha az LSTM-hálózat nélkül, csak a CNN-rendszert alkalmazták, akkor a kicsivel több, mint 90%-os pontosság helyett 57%-os lett csak az eredmény. Ez is mutatja, hogy több különböző algoritmust használó modell összekapcsolása javítja az elérhető pontosságot.

AZ MI SZEREPE A POPULÁCIÓMÉRETŰ MEGFIGYELŐRENDSZEREKBE

A populációméretű megfigyelőrendszerek főleg az extenzív tartású szarvasmarhák esetében használhatóak hatékonyan. Az ilyen jellegű megfigyelések szinte minden esetben valamilyen drónalapú képrögzítő technológiát használnak. Népszerűségüket is éppen az adja, hogy a drónok beszerzése és kezelése egyre kisebb költséget és technikai kihívást jelent a gazdák számára.

Egy 2019-es brazil tanulmányban részletesen foglalkoztak a szarvasmarhák drónról készített légi felvételeken történő felismerésének problémájával [20]. Ebben a kutatásban a felismerésen volt hangsúly, hiszen az egyedek megkülönböztetése után már az ismert módszerek használhatóak különböző megfigyelések kivitelezésére. Ilyen lehet az állatlétszám meghatározása, a rendellenes események felismerése vagy a testméret változások becslése. A tanulmány során 1853 képet vizsgáltak meg, amelyek chanchim fajtájú szarvasmarhákról, felülnézetből készültek (4. ábra).

Természetesen az állatokról nemcsak hibátlan minőségű képek készültek, voltak elmosódott képek vagy némelyik kép túl fényes lett. Összesen 15 különböző kon-

A populációméretű megfigyelőrendszerek főleg az extenzív tartású szarvasmarhák esetében használhatóak

4. ÁBRA. Drónfelvétel szarvasmarhákról

FIGURE 4. Picture of cattle made by a drone



volúciós hálózati algoritmuskialakítást teszteltek, hogy különféle fényviszonyok, időjárási feltételek, túl nagy fényerő és elmosódás mellett milyen eredményt lehet elérni. A különböző algoritmusok átlagosan 95%-os pontossággal dolgoztak, közülük a NasNet Large algoritmus kialakítás volt a legeredményesebb 99,2%-al (Táblázat).

TÁBLÁZAT. A különböző konvolúciós hálózati architektúrák eredményeinek összehasonlítása GARCIA és mtsai kutatásában [23]

TABLE. Comparison of the fifteen most successful CNN architectures in GARCIA et al [23]

CNN	Pontosság	Precizitás	Visszahívás	F1 pont
VGG-16	0,972	0,973	0,973	0,970
VGG-19	0,973	0,973	0,973	0,975
ResNet-50 v2	0,977	0,978	0,978	0,975
ResNet-101 v2	0,983	0,985	0,985	0,985
ResNet-152 v2	0,967	0,970	0,970	0,965
MobileNet	0,983	0,980	0,980	0,983
MobileNet v2	0,787	0,855	0,790	0,778
DenseNet 121	0,852	0,895	0,868	0,865
DenseNet 169	0,935	0,943	0,933	0,935
DenseNet 201	0,935	0,945	0,938	0,938
Xception	0,969	0,968	0,968	0,968
Inception v3	0,979	0,975	0,975	0,975
Inception ResNet v2	0,983	0,983	0,983	0,985
NASNet Mobile	0,857	0,890	0,858	0,853
NASNet Large	0,992	0,993	0,993	0,995

SZARVASMARHÁK SZÁMLÁLÁSA DRÓNKÉPEKEN

Az állatállomány mennyiségi becslése drónalapú technológiákkal az extenzív állattartás esetében nyújt nagy segítséget. A feladat alapvetően itt is a képfelismerés, és a szegmentálás, azaz a kép részekre bontása. A képszegmentálás feladata különösen nehéz a gyorsan változó környezet miatt, valamint a képre kerülő zavaró tényezőket is ki kell szűrni. Az állatokat takaró fák, és egyéb növényzet, az épületek vagy domborzati tényezők, a megfelelő képrészlet észlelését megnehezítik. Egy 2020-as brazil tanulmány próbálkozást tett,

Az állatállomány mennyiségi becslése drónalapú technológiákkal az extenzív állattartás esetében nyújt nagy segítséget

5. ÁBRA. Állatokról készült drónfelvételek feldolgozása

FIGURE 5. Processing of animal photos made by drones



A MI ALKALMAZÁSA AZ EGYÉB VIZUÁLIS AZONOSÍTÁSI MEGOLDÁSOKBAN

Az eddig részletesebben bemutatott tanulmányokon kívül természetesen még számos vizuális alapú egyedazonosítási megoldás létezik. Érdeemes megjegyezni, hogy a legtöbb azonosítási megoldást már évtizedekkel ezelőtt is használták, azonban a különböző gépi tanulásos és mélytanulásos megoldások jelentősen javítottak ezen módszerek hatékonyságán. Így az esetleg feledésbe merült megoldások napjainkban már kellő pontossággal működnek további következtetések levonásához.

Az írisz- és retinaalapú azonosítás is megbízhatóan működik kiegészítve a gépi tanulás alapú mesterséges intelligencia algoritmussal [22]. Ennek az eljárásnak az alapja, hogy a retina mintázata egyedi és idővel sem változik, valamint, hogy az írisz számos egyedi megkülönböztető biometriai jellemzővel rendelkezik.

Korábban már szintén megállapítást nyert, hogy az állatok szőrének mintázata is használható az állatok egyedi azonosítására [23]. Ezeknek az azonosítási módszereknek a pontossága is sokat nőtt a gépi tanulás alkalmazásával. Ezeknél az eljárásoknál először a képek jellemzőit kiemelik a képekről (feature extraction) és utána ezeket a mintázatokat használják az algoritmus tanítására. Ezekkel a módszerekkel a tenyésztők számára is megbízhatóan működő kameraalapú azonosítási rendszer építhetőek.

Az írisz- és retinaalapú, ill. a szőrmintázat alapján is lehet azonosítani az állatokat MI segítségével

ÖSSZEZGÉS

A mesterséges intelligencia az állattenyésztés legkülönbözőbb területén vált fontos eszközzé a tenyésztési folyamatok optimalizálására. Ebben az áttekintésben elsősorban a szarvasmarhák azonosítására és megszámlálására alkalmas megoldásokat mutattunk be a szakirodalomból vett példákkal. Az állatok egyedi azonosítása és a gulya ellenőrzése, viselkedésének monitorozása számos következtetést támogat állatjóléti és állategészségügyi szempontból is. Jól megfigyelhető, hogy mindegyik technológia valamilyen képrögzítési és képfeldolgozási módszert használ. A különböző képrögzítési technológiák terjedése, a drónok egyre egyszerűbb kezelhetősége és egyre olcsóbb hozzáférhetősége lehetővé teszi nagy mennyiségű kép és videó elkészítését szinte bárhol, bármilyen körülmények között. Ezért a keletkező nagy mennyiségű kép feldolgozásának automatizálása is elengedhetetlenné vált. Erre nyújt megoldást a mesterséges intelligencia alkalmazása. A mélytanulás és a neurális hálók kiválóan alkalmasak a képek szegmentálására és különböző jellemzők alapján azok tartalmi feldolgozására.

Összegezve kijelenthetjük, hogy az állatokról készült felvételek feldolgozásával nagy lépést tehetünk a teljes állatállomány automatizált elemzésére és az egyedek automatizált azonosítására. A jövőben akár az egyedre szabott egészségügyi vagy éppen takarmányadagolási rendszerek is kialakíthatóak lesznek ezeknek a rendszerek segítségével.

IRODALOM

- Hollósi D (2017) (szerk: Milics G.), Adatalapú döntések a 2020 utáni finanszírozásban. Precíziós Gazdálkodás, Adat, Információ, Haszon. Budapest, Agroinform és NAK, pp 26. ISBN: 978-963-12-8921-3
- Alföldi L, Tarr Z, Tózsér J, (2020), Digitális mikroklíma mérés a tejtermelő farmon. *Animal Welfare Etológia és tartástechnika* 16:94–109 <https://doi.org/10.17205/SZIE.AWETH.2020.2.094>
- Russel S, Norvig P (2021) *Artificial Intelligence: A Modern Approach*, Global Edition, Pearson Education Limited, London, pp 1170
- Esewer N, Green MJ, Emes RD, Jowett B, Davies PL, Bradley AJ, Dottorini T (2018) Discrimination of contagious and environmental strains of *Streptococcus uberis* in dairy herds by means of mass spectrometry and machine-learning. *Sci Rep* 8:17517 <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35867-6>
- Brujinis MRN, Beerda B, Hogeveen H, Stassen EN (2012) Assessing the welfare impact of foot disorders in dairy cattle by a modeling approach. *Animal* 6:962–970 <https://doi.org/10.1017/S1751731111002606>
- Flower FC, Weary DM (2009) Gait assessment in dairy cattle. *Animal* 3:87–95 <https://doi.org/10.1017/S1751731108003194>
- McGowan JE, Burke CR, Jago JG (2007) Validation of a technology for objectively measuring behaviour in dairy cows and its application for oestrous detection. Hamilton New Zealand, Dexcel Ltd.
- Burke CR, Peterson AJ, Braggins TJ (2007) Opportunities for automated oestrous detection in cattle: a review. *Anim Reprod Sci*
- Ma S, Yao Q, Masuda T, Higaki S, Yoshioka K, Arai S, Takamatsu S, Itoh T (2021) Development of Noncontact Body Temperature Monitoring and Prediction System for Livestock Cattle. *IEEE Sensors Journal* 21:9367–9376 <https://doi.org/10.1109/JSEN.2021.3056112>
- Jónsson RM, Blanke M, Poulsen NK, Caponetti F, Hojsgaard S (2011) Oestrus detection in dairy cows from activity and lying data using on-line individual models. *Computers and Electronics in Agriculture* 76:6–15 <https://doi.org/10.1016/j.compag.2010.12.014>
- Roelofs JB, Graat EA, Mullaart E, Soede NM, Voskamp-Harkema W, Kemp B (2006) Effects of insemination-ovulation interval on fertilization rates and embryo characteristics in dairy cattle. *Theriogenology* 66:2173–2181 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.07.005>
- Artmann R (1993) Requirements for control systems in automated dairy farm. *Proceedings XXV CIOSTA-CIGR V Congress, Wageningen*. pp 295–306
- Austin R (1995) Fine for beasts, but what about staff? *Farmers Weekly* 10 February, pp 45
- Geers R, Puers B, Goedseels V, Wouters P (1997) *Electronic Identification, Monitoring and Tracking of Animals*, CAB International, Wallingford
- Bockisch FJ (1990) Individual Identification of cows in special function areas in loose housing systems. *AgEng '90*, Berlin, 24–26 October 1990, pp 297–298
- Kühl HS, Burghardt T (2013) Animal biometrics: quantifying and detecting phenotypic appearance. *Trends Ecol Evol* 28:432–441 <https://doi.org/10.1016/j.tree.2013.02.013>
- Kumar S, Singh SK (2017) Automatic identification of cattle using muzzle point pattern: a hybrid feature extraction and classification paradigm. *Multimed Tools Appl* 76:1–30 <https://doi.org/10.1007/s11042-016-4181-9>
- Nagy SÁ, Csabai I, Varga T, Póth-Szebenyi B, Gábor Gy, Solymosi N (2023), Mesterséges neurális hálózatok az állatiternék-előállításban, *Magy Állatorvosok Lapja*, 5:309–319, <https://doi.org/10.56385/magyallorv.2023.05.309-319>

19. Qiao Y, Su D, Kong H, Sukkarieh S, Lomax S, Clark C (2019) Individual Cattle Identification Using a Deep Learning Based Framework. IFAC-PapersOnLine 52:318–323 <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2019.12.558>

20. Barbedo JGA, Koenigkan LV, Santos TT, Santos PM (2019) A Study on the Detection of Cattle in UAV Images Using Deep Learning. Sensors 19:5436 <https://doi.org/10.3390/s19245436>

21. Weber F, Weber V, Menezes G, Junior A, Alves, D, Oliveira M, Matsubara E, Pistori H, Abreu U (2020) Recognition of Pantaneira cattle breed using computer vision and convolutional neural networks. Computers and Electronics in Agriculture 175:105548. <http://dx.doi.org/10.1016/j.compag.2020.105548>

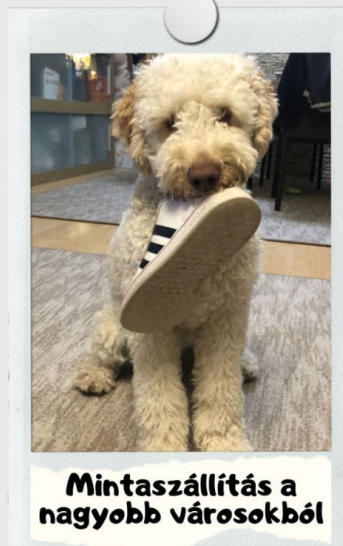
22. Lu Y, He X, Wen Y, Wang P (2014) A new cow identification system based on iris analysis and recognition. International Journal of Biometrics 6:18–32 <https://doi.org/10.1504/IJBM.2014.059639>

23. Kumar S, Singh SK (2020) Cattle Recognition: A New Frontier in Visual Animal Biometrics Research. Proc Natl Acad Sci India Sect A Phys Sci 90:689–708 <https://doi.org/10.1007/s40010-019-00610-x>

Közlésre érk.: 2022. szept. 19.



Rendszeres kedvezmények



Mintaszállítás a nagyobb városokból



Gyors eredményközlés



Mintavételi eszközök biztosítása

**Társ- és haszonállatok
labordiagnosztikai
vizsgálata**



**Terápiás szaktanácsadás,
konzultáció**

+36 30 287 2991
vet@corden.hu
www.cordenvet.hu
www.labor.cordenvet.hu



FELHÍVÁS

az Állatorvos-menedzser szakállatorvos szakirányú továbbképzési szakra

(önköltséges, levelező tagozat)



A képzés célja: A szakmai ismeretek mellett egyre nagyobb az igény a mindennapi állatorvosi gyakorlatban (pl. állatorvosi rendelő, haszonállattartó telep, állatgyógyszer-forgalmazó cég) alkalmazható modern gazdasági, üzleti, praxismenedzselési, marketing és szolgáltatási ismeretekre, valamint a megfelelő kommunikációra és konfliktuskezelésre. Az állatorvos-menedzser képzést elvégző állatorvosok azokat az üzleti és praxis-irányítási ismereteket sajátítják el gyakorlati példákon keresztül, amelyekre mindennapi munkájuk során szükségük van.

Szakfelelős:	Prof. Dr. Ózsvári László PhD , tanszékvezető egyetemi tanár (ozsvari.laszlo@univet.hu)
A képzés tervezett kezdete:	2024. tavasz
Képzési idő:	2 félév, félévenként 10 oktatási nap, melyek félévente 5 alkalommal, pénteken és szombaton kerülnek megtartásra
Képzés helye:	Állatorvostudományi Egyetem (Budapest, István u. 2.) „H” épület, Tolnay Sándor előadóterem
Felvételi követelmények:	<ul style="list-style-type: none">• állatorvos - doktori diploma• legalább 3 éves szakmai gyakorlat
Szakedzőanyag:	A hallgató által választott, jóváhagyott témából dolgozat, üzleti esettanulmány készítése, amely a képzés ideje alatt publikált, témába vágó, impakt faktoros cikkel kiváltható.
Záróvizsga:	A 2. szemesztert követő komplex záróvizsga
Oklevélben szereplő végzettség megnevezése:	Állatorvos-menedzser szakállatorvos
A képzés díja:	350 000 Ft / félév
Jelentkezési határidő:	2024. január 31. <i>A változtatás jogát fenntartjuk!</i>



FELHÍVÁS

a Baromfi-egészségügyi szakállatorvos szakirányú továbbképzési szakra

(önköltséges, levelező tagozat)

A képzés célja: A baromfi-egészségüghöz szükséges speciális ismeretek, valamint a baromfi-egészségügyi problémák magas színvonalú ellátásához nélkülözhetetlen elméleti és gyakorlati ismeretanyag oktatása.

Szakfelelős:	Prof. Dr. Mándoki Míra PhD tanszékvezető egyetemi tanár (mandoki.mira@univet.hu)
A képzés tervezett kezdete:	2024. ősz
Képzési idő:	4 félév, félévenként 10 oktatási nap.
Képzés helye:	Állatorvostudományi Egyetem (Budapest, István u. 2.) „H” épület, Tolnay Sándor előadóterem
Felvételi követelmények:	<ul style="list-style-type: none">• állatorvos - doktori diploma• legalább 2 éves szakirányú szakmai gyakorlat, ideértve egy szakirányú oktatási intézményben vagy diagnosztikai intézetben eltöltött időt is
Szakedzőanyag:	Hallgató által választott témából diplomadolgozat készítése jóváhagyott témavezető irányítása mellett, amely szakedzőanyag a képzés ideje alatt publikált, témába vágó, impakt faktoros cikkel kiváltható.
Záróvizsga:	A 4. félévet követő komplex záróvizsga.
Oklevélben szereplő végzettség megnevezése:	Baromfi-egészségügyi szakállatorvos
A képzés díja:	350 000 Ft / félév
Jelentkezési határidő:	2024. június 22.



Jelentkezés és további információ: ÁTE Továbbképzési Csoport
E-mail: admin.tkk@univet.hu • Tel: +36 1 478-4100/8880 • Mobil: +36 30 820 8709

Prof. Dr. Ózsvári László
oktatási rektorhelyettes

Dr. Gyurcsó Adrienn
továbbképzési igazgató

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



**.T
i
t
i
s**



Otitis externa kezelése kutyákban

EASOTIC® & EPI-OTIC®

Megoldás gyógykezelésre
és a visszaesés megelőzésére



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

**Cytokines in human
and canine chronic
enteropathies – Part one**

Literature review

B. Mózes*
R. Psáder

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

* e-mail: mozes.borbala@univet.hu

Citokinek az ember és a kutya krónikus bélgyulladásáiban Irodalmi összefoglaló – Első rész

Mózes Borbála*, Psáder Roland

ÖSSZEFOGLALÁS

Ahogy az ember, úgy a kutyák idült gyulladós bélbetegsége sem teljesen feltérképezett kóroktanú betegségcsoport. A gyulladós válasz citokinjeinek pontos ismerete felbecsülhetetlen lehet a diagnosztika és a terápia során is. A humán gasztroenterológiában jelentős figyelem fordult ezek vizsgálata felé, de állatorvosi vonalon kevés az egyértelmű eredmény. Az irodalmi összefoglaló első részében a szerzők bemutatják az ember gyulladós bélbetegségeinek immunológiai hátterét elsősorban a citokinek kifejeződése szempontjából, amelynek megértése irányt mutathat a kutyák idült bélbetegségei során lezajló folyamatok megismerésében.

SUMMARY

Like human inflammatory bowel disease, canine chronic enteropathies are not a fully understood disease group. Accurate knowledge of the cytokines involved in the inflammatory response can be invaluable in both the diagnosis and therapy. In human gastroenterology, considerable attention has been paid to their investigation, but in the veterinary field, there are few clear results so far. The authors describe the immunological background of chronic enteritis that has been mapped so far, mainly in terms of cytokine expression, and summarise the results of studies to date on cytokines specific for similar diseases in dogs. Cytokines are polypeptide hormone-like molecules that enable communication between cells and can foster or limit inflammatory processes. The classical view is that Crohn's disease is dominated by a Th1 population-mediated process based on the inflammatory cascade in the mucosa and the cytokines involved, whereas ulcerative colitis is characterised by a Th2-type inflammatory pathway. This paradigm is complemented by an additional Th17-mediated pathway discovered in the early 2000s. The Th1-type inflammatory process is primarily mediated by interleukin-12 (IL12), IL18 and interferon gamma (IFN γ). The Th2-response is characterised by an increased expression of IL33, IL13, IL4, IL5 and IL10. The most recently recognised Th17 pathway is dominated by the expression of IL23, IL21, IL17, IL22 and IL25. Regardless of the initiating inflammatory process, tissue destruction, local damage and systemic symptoms are induced by proinflammatory cytokines IL1, IL6 and tumor necrosis factor alpha (TNF α).

KISÁLLAT

A humán gyulladásoz bélbetegség (inflammatory bowel disease, IBD) ismeretlen oktanú és kórfejlődésű, idült gyulladásoz betegség, amelynek két megjelenési formája van. A *colitis ulcerosa* (ulcerative colitis, UC) vastagbélgyulladással és fekélyképződéssel jár, míg a *Crohn-betegség* (Crohn's disease, CD) a teljes emésztőtraktusban megjelenhet, de leggyakrabban a csípőbelet és a vastagbelet érinti [1]. A CD esetén extraintestinalis gyulladás is előfordulhat, ill. mindkét IBD formában gyakran megfigyelhető egyéb idült gyulladásoz vagy autoimmun betegség egyidejű előfordulása (pl. psoriasis, asthma) [2]. Mindkét formát jellemzi, hogy a tünetek hullámzóan jelentkeznek, a tünetmentes vagy enyhe tünetekkel járó időszakokat fellángolás (*flare*), rosszabbodás követheti [3]. Az IBD kórfejlődése nem teljesen bizonyított, azonban az utóbbi évtizedben számos immunológiai, genetikai és környezeti tényező meghatározó szerepére derült fény a betegség etiológiájában. Az immunrendszer működési zavara következtében a kommenzalista mikrobiótából származó antigénekre kóros válasz alakul ki, így megszűnik az egészséges egyénekben jellemző immuntolerancia az ártalmatlan antigénnel szemben. A természetes (*innate*) immunrendszer szabályozási zavara következtében a CD4+ T-helper sejtpopulációk fokozott gyulladáskeltőcitokin-termelése tovább súlyosbítja a bélgyulladást [4].

A humán IBD két megjelenési formája a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa

A T-HELPER LYMPHOCYTÁK SZEREPE

A humán IBD esetén a bélnyálkahártyában zajló gyulladásoz folyamatok vizsgálata során a CD-t és az UC-t jellemző eltérő immunfolyamatokra derült fény [5]. A CD4+ T-helper (Th) lymphocyták 1-es és 2-es alcsoportjának felfedezését az általuk termelt eltérő citokinprofil és így a B-sejtekre kifejtett különböző hatás vizsgálata tette lehetővé [6–8]. Az általános felfogás szerint a Th1-típusú válasz az intracelluláris baktériumok, vírusok és protozoonok okozta fertőzéskor alakul ki és a sejtes (T-sejtvezérelt) immunitás dominálja, míg a Th2-mediált folyamat a parazitózisok és allergiás folyamatok esetén jön létre, és inkább a humoralis (B-sejtvezérelt) immunválaszt aktiválja [9, 10]. A klasszikus szemlélet alapján a Crohn-betegségben a nyálkahártyában zajló gyulladásoz kaszkád és a résztvevő citokinek alapján egy Th1-populáció által mediált folyamat dominál, míg a colitis ulcerosában a Th2-típusú gyulladásoz út a jellemző [11, 12]. Ezt a paradigmát egészíti ki egy 2000-es évek elején felfedezett további T-helper sejtvonal, amelyet az általa termelt interleukin-17 (IL17) után Th17-nek neveztek el [13, 14]. A Th17-űtnak kettős szerepet tulajdonítanak az IBD kórfejlődésében, ugyanis a gyulladást súlyosbító folyamatok mellett a bélbeli homeosztázist megőrző és nyálkahártyavédő szerepére is fény derült [1, 13]. Ezen túl az előző évtized elején jelentős figyelem fordult a veleszületett lymphoid sejtek (innate lymphoid cells, ILC) felé, amelyek az adaptív immunrendszerhez tartozó különböző Th-sejttípusok veleszületett megfelelői. Az ILC-ken nincs specifikus antigénreceptor, viszont a Th-sejtekhez hasonló citokinprofilt termelik, hasonló stimulusok hatására. Leginkább barrierfelületeken fordulnak elő, mint az emésztőtraktus, légutak és bőr [16]. A választ kiváltó antigén típusa és az általuk termelt citokinek alapján a Th1 veleszületett formája az ILC1 (tumor, intracelluláris patogének; IFN γ); a Th2-nek megfelelőt az ILC2 (paraziták, allergének; IL4, IL5, IL13); a Th17-nek pedig az ILC3 (extracelluláris baktériumok, gombák; IL17, IL22) [17, 18].

A két kórképet a bélnyálkahártyában eltérő gyulladásoz és immunfolyamatok jellemzik

CITOKINEK

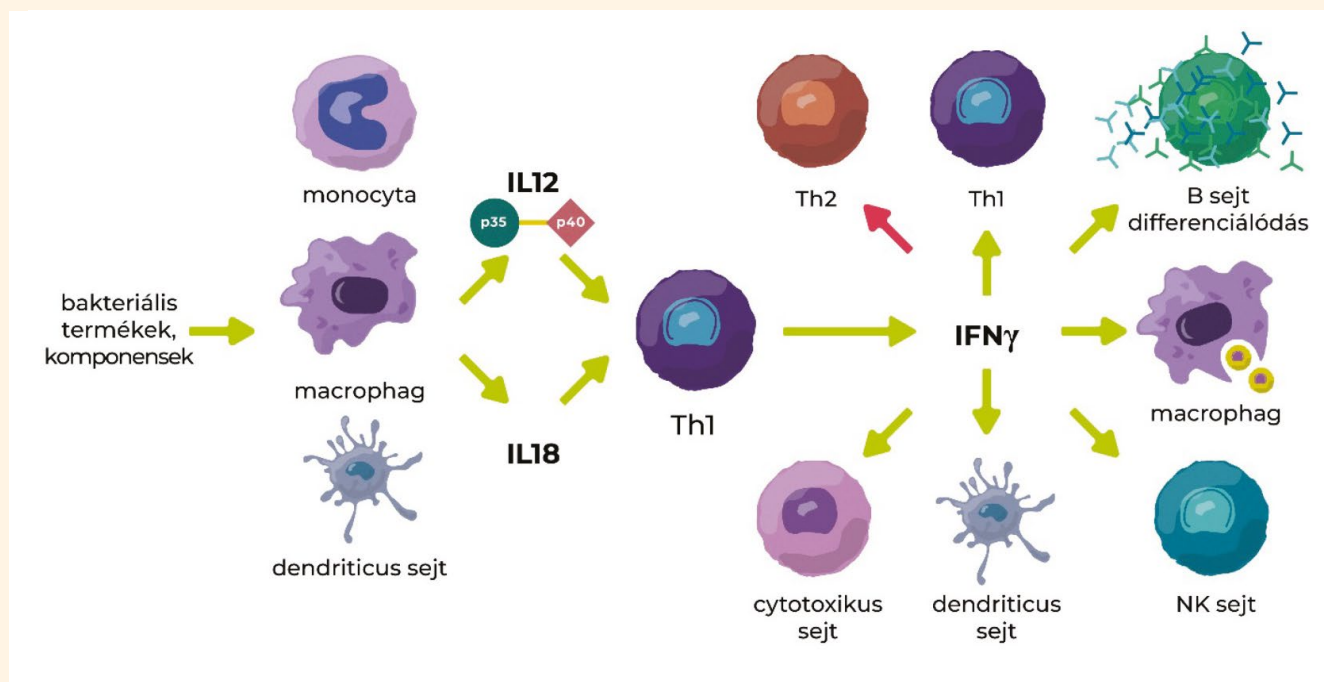
A citokinek hormonszerű polipeptid molekulák, amelyek a sejtek közötti kommunikációt teszik lehetővé. Felfedezésükkor úgy gondolták, hogy az egyes citokinek csak egy-egy sejttípustól származnak, egy specifikus célsejtjük van és csak egy biológiai funkciót irányítanak. Nem sokkal később viszont további vizsgálatok igazolták, hogy a citokineknek számos különböző sejt lehet a forrása, és összetett

A citokinek hormonszerű polipeptid molekulák, amelyek a sejtek közötti kommunikációt teszik lehetővé

hatásokat váltanak ki különféle sejtípusokon, létrehozva egy összetett jelátviteli nyelvezetet és hálózatot [9]. A hatás lehet *autokrin*, azaz a termelő sejten lévő receptorhoz kötődve visszahat a sejt működésére; a szomszédos, közeli sejteken *parakrin* hatást tudnak kifejteni; továbbá a szervezet távolabbi pontjaira eljutva *endokrin* módon is működhetnek. A citokinek nagyrészt autokrin vagy parakrin módon hatnak, az endokrin hatás ritkábban fordul elő [19]. Az immunsejtek általában egyidőben több citokintípust is termelnek, amelyek sokszor redundánsak, mivel hasonló biológiai funkciót látnak el. A citokinmediált válaszok általában gyors lezajlásúak, mivel a citokinek is rövid élettartamú fehérjék, és a biológiai válasz dinamikusan változik a citokinkörnyezet alakulásának függvényében. A citokinek nagy mennyiségben toxikusak, *citokinvihart* kialakítva az egész szervezetet érintő, életet veszélyeztető folyamatokat okozhatnak [19]. A gyulladásos és autoimmun folyamatokban betöltött kiemelkedő szerepüket az is tükrözi, hogy a citokin-funkciókat célzó biológiai terápiák egyre nagyobb szerepet kapnak a különböző kórképek kezelésében, és az újabb terápiás célpontok megtalálása jelenleg is aktív kutatások tárgyát képezi.

A TH1-VÁLASZ CITOKINJEI

A Th17-sejtek leírását és funkciójának megismerését megelőzően a Th1-sejteket és az általuk termelt citokineket gondolták a Crohn-betegség elsődleges mediátorainak [11] (1. ábra). Az újabb kutatási eredmények alapján azonban egyre árnyaltabb képet kapunk a CD és az UC pathogenesiséről, és a klasszikus Th1–Th2 polarizáció helyett valószínű, hogy a Th1, Th2 és Th17 utakra jellemző folyamatok is közrejátszanak mindkét betegségforma lezajlásában [20].



1. ÁBRA. A Th1-sejt által mediált gyulladás az IL12 (amely a p35 és a p40 alegységekből tevődik össze) és IL18 hatására jön létre, és az IFN γ felelős a különböző sejtek és folyamatok aktiválásáért
A zöld nyíl serkentést, a piros nyíl gátlást jelent. NK: natural killer

FIGURE 1. Th1 cell-mediated inflammation is triggered by IL12 (comprising of subunits p35 and p40) and IL18, and IFN γ is responsible for activating various cells and processes
Green arrow indicates stimulation, red arrow indicates inhibition. NK: natural killer cell

Mindkét kórformában fokozott IL12-expressziót figyeltek meg a bélnyálkahártya macrophagjaiban

IL12

A Crohn-betegek bélbiopsziáinak immunhisztokémiai vizsgálata során IL12-t nagy mennyiségben termelő macrophagokat azonosítottak, és az ennek következtében megjelenő CD4+ Th-sejtek interferon gamma (IFN γ) termelésre utaló reaktivitást mutattak [21]. Az IL12 egy gyulladáskeltő heterodimer citokin, amit macrophagok, monocyták, dendriticus sejtek termelnek [22]. Fő feladata a Th1 és natural killer (NK) sejtek stimulálása, aminek következtében azok IFN γ -t kezdenek termelni [23]. Az IL12 heterodimert képező p35 és p40 alegységek közül a p40 az IL23 felépítésében is részt vesz [24], ami a Th17-útvonal egyik központi citokinje, így ennek az alegységnek a befolyásolása több gyulladós útvonalra is hatással bír [11]. A Crohn-betegek bélnyálkahártyájában az MPS-sejtek (mononuclearis phagocytáló rendszer) által nagy mennyiségben termelt IL12 indítja be a Th1-irányú differenciálódást [21]. Az antigénprezentáló sejtek citokintermelését a béllumenben található bakteriális termékek és komponensek váltják ki [22, 25]. Az IL12 gyulladós folyamat kiváltásában betöltött kiemelt szerepét az is tükrözi, hogy az IL12 p40 alegységét célzottan gátló terápiákkal klinikai javulást és remissziót értek el Crohn-betegeknél, emellett a kezelés csökkentette a Th1-típusú válaszban termelt egyéb citokinek (TNF α és IFN γ) mennyiségét [26]. A CD mellett az IL12 az UC pathogenesisében is szerepet játszik, aktív UC esetén fokozott expressziója mutatható ki a nyálkahártyában, amelynek szintje korrelál a betegség súlyosságával [27].

IL18

CD esetén a nyálkahártyában az IL18 fokozott termelése is tetten érhető, amely szintén a Th1-sejtválasz kiváltásában vesz részt [11]. Az IL18 az IL12-höz hasonlóan macrophag- és bélhámsejteredetű citokin [28], hatására nő a Th1 sejtek IFN γ termelése [29]. A gyulladós választ serkentő hatását igazolja az a colitis egérmodelljén végzett vizsgálat, amely során az anti-IL18 ellenanyaggal kezelt egerekben csökkent a gyulladás mértéke, ill. szövettenyészetben az ellenanyagot alkalmazva kisebb IFN γ - és TNF α -termelés volt mérhető [30]. Egy mRNS kimutatásra alapuló tanulmány IL12 és IL18 esetén is fokozott kifejeződést igazolt mind CD és UC minták esetén, a gyulladós és nem gyulladós bélszakaszokból vett mintákban egyaránt, a nem-IBD kontrollmintákhoz képest [5].

IFN γ

Az interferon gamma (IFN γ) az IBD minden genetikai állatmodelljében emelkedett, és a Th1-válasz kialakulásában meghatározó szerepű [31]. Ez a citokin a B- és T-lymphocytákon, NK-sejteken és macrophagokon fejt ki hatását, mint a sejtmédiált immunválasz egyik kulcsfontosságú mediátora [23], emellett a Th2-választ is szuppresszálja [10]. Immunhisztokémiai kimutatási módszereket alkalmazó vizsgálatok szignifikánsan nagyobb IFN γ -termelést igazoltak CD-mintákban, mint UC esetén [23, 24], ez a fokozott expresszió mRNS-méréssel is igazolható volt [32]. Ezzel szemben sejtkultúras vizsgálatok nem találtak különbséget CD és UC minták IFN γ -koncentrációi között, viszont mindkét gyulladós betegség mintáiban szignifikánsan nagyobb volt az IFN γ -termelés, mint az egészséges kontrollmintákban [33], ill. a CD és UC betegek nem gyulladós bélszakaszaiból vett mintáiban [34]. Egy, a citokinexpressziót mRNS-szinten vizsgáló tanulmány az IFN γ szignifikánsan nagyobb mértékű kifejeződését találta CD, UC és nem IBD-jellegű gyulladós bélmintákban a nem gyulladós kontrollmintákhoz képest, viszont a három gyulladós csoport között nem volt szignifikáns különbség ilyen téren [35]. Az IFN γ -t termelő Th-sejtek mennyiségét az IBD két formájában vizsgáló kutatás alapján CD esetén ez a sejtszám egyenesen arányos a betegség súlyosságával, míg UC esetén fordítottan [36]. Ezeket az ellentétes eredményeket magyarázhatja az a megfigyelés, hogy a klasszikus Th1-típusú citokinprofil leginkább az idült CD esetén jelenik meg, míg korai stádiumban nem minden esetben alakul

Az IFN γ a sejtmédiált immunválasz egyik kulcsfontosságú mediátora

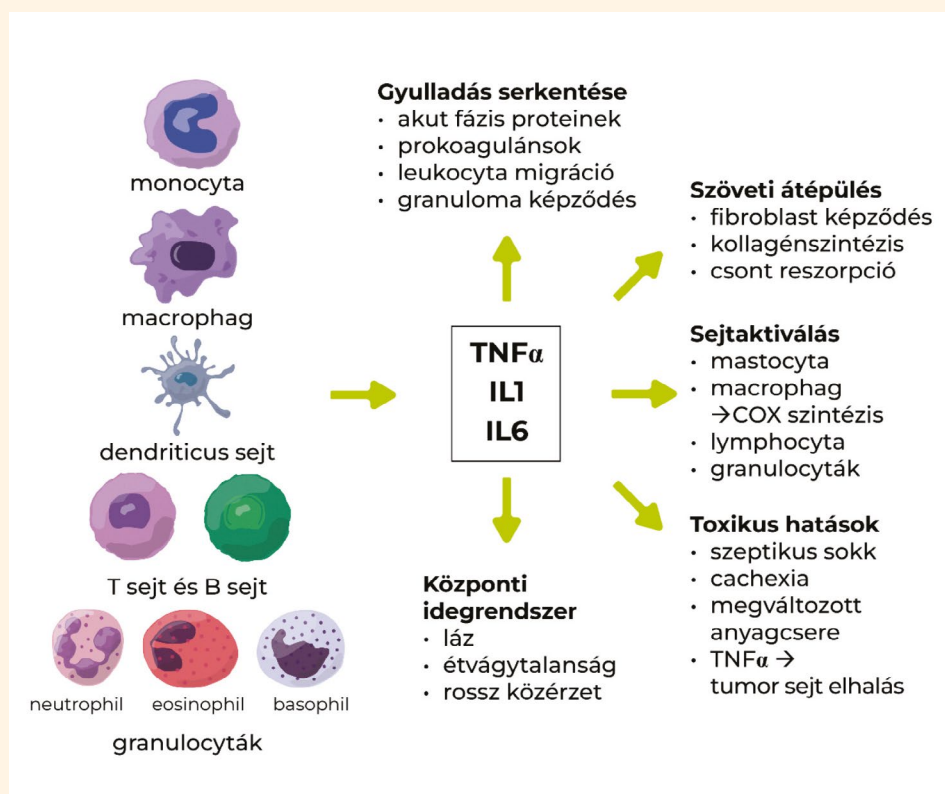
ki [37]. Egy tanulmány CD és UC páciensek bélmintáiból származó lamina propria mononuclearis sejtjeinek IFN γ -termelését vizsgálta különböző citokinstimulusok hatására, amely mind a CD és az UC csoportban szignifikánsan nőtt IL12 hatására, és szignifikánsan csökkent TGF β hatására, tehát ilyen téren sem jelentkezett különbség a két betegcsoport között [34]. A veleszületett immunitás tagjai közül a bélben nagyobb mennyiségben termel IFN γ -t az ILC1 és a NK sejt típus [15, 18].

HELYI ÉS SZISZTÉMÁS GYULLADÁS

Számos betegség során létrejövő általános tünetek (letargia, fáradékonyság, fájdalom, étvágytalanság, láz) és a betegségérzet kialakulásáért kiemelten felelős citokinek a tumornecrosis faktor alpha (TNF α), az IL1 és az IL6. A lokális gyulladástól hatásaiakon túl az idegrendszerbe is bejutnak, és szisztémás immunválaszokat, akut fázis protein termelést és metabolikus változásokat idéznek elő [25] (2. ábra). Ugyanez a három citokin játszik kulcsszerepet a bélbarrierben szöveti károsodás vagy invazív mikrobák hatására létrejövő folyamatokban. A károsodott sejtől DAMP-molekuláris mintázatok (damage-associated molecular pattern) szabadulnak fel, míg a behatoló fertőző ágensekből származó molekuláris mintázatok, ún. PAMP-ok (pathogen-associated molecular pattern) szolgálnak stimulusként a sentinel sejteknek. Ide tartoznak a macrophagok, dendriticus sejtek, mastocyták, amelyek rendelkeznek mintázatfelismerő (pattern recognition receptor, PRR) sejt felszíni receptorokkal, amikhez a DAMP-ok és PAMP-ok kötődik. A bekötődés vezet a felismeréshez, amelynek eredménye a citokintermelés [38].

2. ÁBRA. A TNF α , IL1 és IL6 lokális és szisztémás hatásai
COX: ciklooxygenáz enzim

FIGURE 2. Local and systemic effects of TNF α , IL1 and IL6
COX: cyclooxygenase enzyme.



TNF α

Az IBD-ben létrejövő bélgyulladás és szöveti elváltozások kialakításáért felelős citokinek közül kiemelkedő szerepet tölt be a TNF α . A Th1-válasz során nagy mennyiségben termelődő IFN γ apoptosist indít be az enterocytákban, és az aktivált macrophagokat TNF α -képzésére serkenti. Emellett maguk a Th1-sejtek is

**Az IBD-ben létrejövő
bélgulladás és
szöveti elváltozások
kialakulásában jelentős
a TNF α szerepe**

**Az IL1 is felelős az
IBD-ben létrejövő
nyálkahártya-gyulladás
felerősítéséért és
súlyosbodásáért**

termelnek TNF α -t, amelynek gyorsan növekvő mennyisége a myofibroblast sejtek differenciálódását idézi elő [39]. Ezek a sejtek felelősek a mátrix-metalloproteináz (MMP) enzimek termeléséért (pl. kollagenáz, elasztáz), amelyek szövetbontó enzimek lévén a sejt közötti állományt és az alaphártyát emésztik, súlyosbítva ezzel a szövetkárosodást és az enterocytá apoptosist [40], következményes cachexiát előidézve [41]. Továbbá a TNF α visszahat a szöveti macrophagokra és a neutrophil granulocytákra is, amelyek további gyulladásos citokineket, kemokineket és prosztaglandinokat termelnek. A TNF α az IL12 és az IL18 jelenléte nélkül is képes az IFN γ -termelést növelni a természetes és adaptív immunitás bélbeli sejtjein, így ördögi kört létrehozva az egyre súlyosbodó barrier-károsodásban [42]. Ez a citokin a CD és UC esetén is befolyásolja a betegség előrehaladását [31], UC-ban kifejezetten nagy mennyiségben termelődik, és az expresszió mértéke korrelál a betegség súlyosságával [43, 44].

IL1

A TNF α -hoz hasonlóan az IL1 is gyulladáskeltő tulajdonságokkal rendelkezik, és az IBD-ben létrejövő nyálkahártya-gyulladás felerősítéséért, súlyosbodásáért felelős [31]. Míg az IL1 α az azt termelő macrophag sejt felszínén marad, így csak a sejtrel kapcsolatba kerülő egyéb sejteken képes hatni, az IL1 β 10–50-szer nagyobb mennyiségben termelődik és kikerül a környező szövetközi állományba (szekretálódik). A TNF α -val szinergista hatású, granulocyták, macrophagok serkentésével a szöveti gyulladást és károsodást fokozza [38]. Mindkét IL1-citokinnek a legjelentősebb biológiai hatása a ciklooxygenáz-2, foszfolipáz A2 és nitrogén-oxid szintáz enzimek indukálása [45]. Természetesen előforduló, endogén IL1-receptorantagonisták (IL1Ra) gyulladásszabályozó, bélbeli homeosztázist fenntartó szerepet látnak el az IL1-citokinhatás gátlásával. Az IL1Ra:IL1 arány csökkenése jellemzi a CD és UC betegek kórfolyamatait egyaránt, és korrelál a betegség aktivitás indexével is, míg a non-IBD bélbetegekben ez az arány nem változik szignifikánsan a kontrollhoz képest [46]. Az IL1Ra génpolimorfizmusok összefüggésbe hozhatók az ember különböző immunológiai megbetegedéseivel, többek között az IBD-vel is [47, 48]. A colitis patkány- és nyúlmodelljében is gyulladáscsökkentő hatást ér el az exogén IL1Ra beadása [47]. Colitismodellben az IL1 β a veszületett és az adaptív immunválaszt is mediálja: granulocytákat toboroz a bélnyálkahártyába és aktiválja az ILC-eket, továbbá segíti a gyulladást fokozó T-sejtek túlélését a vastagbélben és támogatja a Th17 irányú folyamatokat is [49]. UC betegek *in vivo* vizsgálata szignifikánsan nagyobb lumenbeli IL1 β koncentrációt igazolt aktív colitis esetén, mint inaktív szakaszban vagy kontroll egyénekben, továbbá a gyulladáscsökkentő terápiára reagáló esetekben a citokin kifejeződése jelentősen csökkent, amely rámutat az IL1 β aktív gyulladásban betöltött szerepére [50].

IL6

Egy, a citokinek expresszióját UC és CD mintákban vizsgáló tanulmányban az IL6 szint volt a legjelentősebben emelkedett mindkét betegcsoportban az aktív gyulladásban lévő nyálkahártyában [51]. Ezen túl az IL6-kifejeződés mértéke korrelál a betegség súlyosságával a releváns gyulladásos biomarkereket tekintve [52], az endoszkópos gyulladásos pontszámmal [53] és a klinikai aktivitással is [51]. Az IL6 CD-ben betöltött szerepét tükrözi, hogy az éppen aktív betegséggel küzdők szérummintáiban és bélbiopsziáiban is emelkedik a koncentrációja [54], továbbá a colitis egérmodelljeiben anti-IL6 monoklonális ellenanyagot alkalmazva a gyulladásos válaszok jelentősen csökkentek [55].

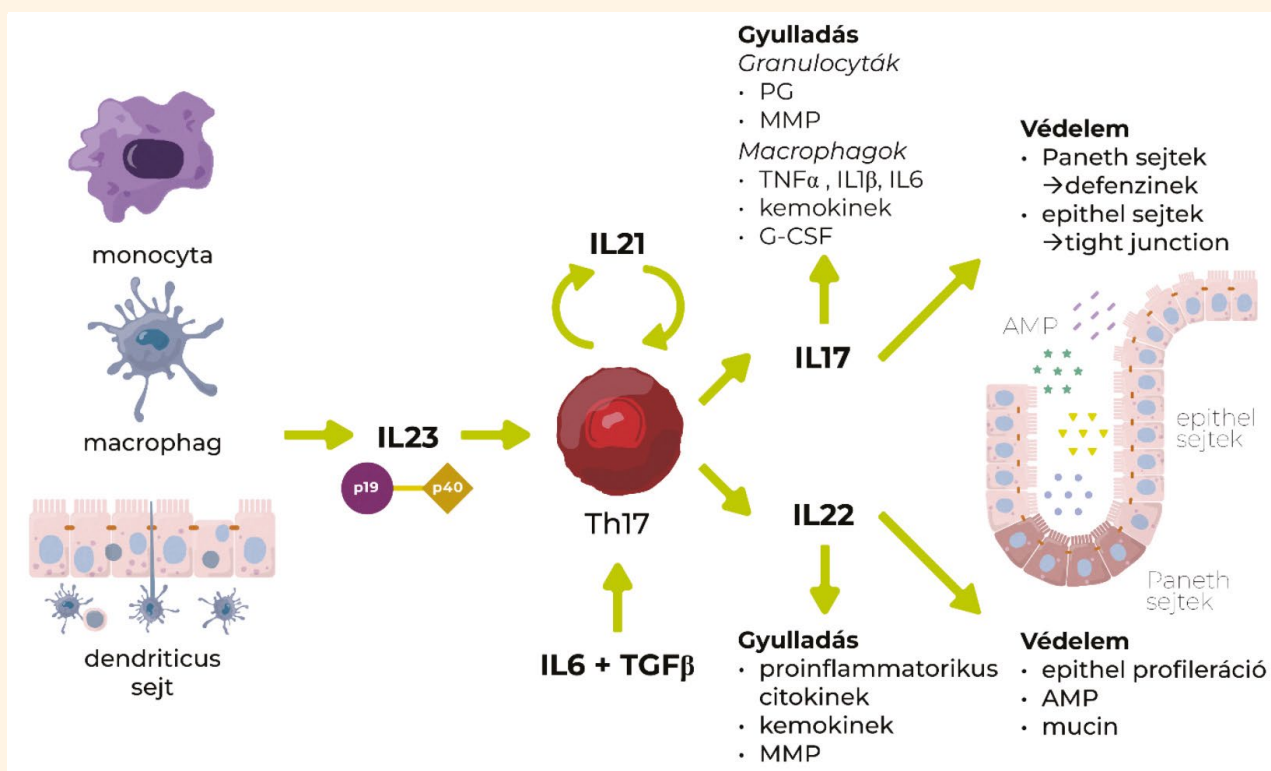
A TH17-VÁLASZ CITOKINJEI

A humán IBD (azon belül is főleg a Crohn-betegség) immunológiai hátterének megismerésében áttörést jelentett, hogy a Th1 sejtek által létrehozott folyamatok

mellett egy újonnan felismert sejtpopuláció, a Th17 szerepére is fény derült [1, 11, 15] (3. ábra). A Th17 sejtek az IL1 β , IL6, IL21, IL23 és TGF β hatására differenciálódnak, és az IL17A, IL17F, IL21, IL22 és IL26 citokineket termelnek [11].

IL23

A fő Th1-polarizáló citokin az IL12, amely a p40 és p35 alegységekből áll. Azonban a p40 alegység az IL23 heterodimer citokinnek is tagja (a p19 mellett), így felmerül a kérdés, hogy az eddig az IL12-nek tulajdonított jelentős gyulladáskeltő szerep részben az IL23 funkcióinak tudható-e be, amely a Th17-differenciálódás fenntartó citokinje [11]. Fő forrásai az aktivált macrophagok, a dendriticus sejtek és az intraepithelialis lymphocyták [23]. 2000-ben történt felfedezése óta az IL23 bélgyulladásban betöltött szerepe intenzív kutatás tárgyává vált [56]. Egérmódel-kísérletekben számos eredmény támasztja alá, hogy az IL23 gyulladásban betöltött szerepe jelentősebb lehet, mint az IL12-é, mivel az IL23p19-deficiens egerekben nem alakult ki gyulladás, míg az IL12p35-deficiensekben igen, tehát



3. ÁBRA. A Th17-sejt által mediált gyulladás

A Th17 differenciálódáshoz több citokin jelenlétére is szükség van: a korai stádiumban az IL6 és a TGF β játszik szerepet, az IL21 kiterjeszti az érési folyamatokat, az IL23 (amely a p19 és a p40 alegységekből tevődik össze) pedig fenntartja a stabil Th17 sejteket

A zöld nyíl serkentést jelent. PG: prosztaglandinok, MMP: mátrix metalloproteinázok, G-CSF: granulocytá kolónia stimuláló faktor, AMP: antimikrobiális peptidek

FIGURE 3. Th17 cell-mediated inflammation

Th17 differentiation requires the presence of several cytokines: IL6 and TGF β play a role in the early stages, IL21 extends the maturation process and IL23 (comprising of subunits p19 and p40) maintains stable Th17 cells

The green arrow indicates stimulation. PG: prostaglandins, MMP: matrix metalloproteinases, G-CSF: granulocyte colony stimulating factor, AMP: antimicrobial peptides

az IL23 specifikus hiánya protektív, míg az IL12-é nem [57, 58]. További kapcsolat a két citokin között, hogy az IL23 korlátozza az IL12 expresszióját, ezáltal is szabályozva a Th-dependens colitis gyulladásos útvonalait: IL23p19-deficiens egerekben a korlátozás hiányában túltermelődő IL12 letális colitis-hez vezetett, míg az IL12p40 blokkolásával ez elkerülhető volt [59]. A Th17 differenciálódáshoz több citokin jelenlétére is szükség van: a korai stádiumban az IL6 és a TGF β játszik szerepet, az IL21 kiterjeszti az érési folyamatokat, az IL23 pedig fenntartja a stabil Th17 sejteket [1, 60]. Az IL23 önmagában nem indít el Th17-irányú differenciálódást, viszont kulcsfontosságú a sejtvonal fenntartásában: a Th17-fenotípus nem stabil, IL23 hiányában átalakul egyéb Th-sejttípussá [61]. Az IL23-at PRR-ral rendelkező sentinel sejtek idegen anyagok felismerésekor termelik, a citokin a különböző T-helper sejttípusok mellett a cytotoxicus CD8+ T-sejteken és a NK-sejteken is hatást fejt ki [62]. Az IL23 a gyulladás ellen ható, azt korlátozó regulátor T-sejtek (Treg) differenciálódását gátolja, vastagbélbeli mennyiségét csökkenti, ilyen módon is hozzájárulva a betegség kialakulásához [63].

IL17 és IL25

A Th17-sejtpopuláció fő jellemzője az IL17 citokinek termelése (6 típus, A-F). Biológiai hatás szempontjából legfontosabb az IL17A- és az IL17F-termelés [64], bár ezek a citokinek egyéb sejttípusokban is termelődhetnek (pl. NK sejt, γ/δ T sejt) [11, 23]. Az IL17A receptorai a hám- és endothelsejteken, macrophagokon, fibroblastokon, Paneth- és kehelysejteken expresszálnak. Az IL17A ezeken a sejteken keresztül számos különböző gyulladáskeltő hatást fejt ki: citokin- és kemokintermelés (többek között TNF α és IL1 β), prosztaglandin és MMP- (mátrix metalloproteináz) szekréció, valamint a granulocytá kolónia stimuláló faktor (G-CSF) segítségével granulocytatoborzás a gyulladás helyszínére [65, 66]. Ezzel szemben bélbeli homeosztázist megőrző, gyulladáscsökkentő hatást is kifejt a Paneth-sejtek defenzin (antimikrobiális peptid) termelésének serkentése révén az IL22-vel szinergikus módon [67], ill. a hám-barrier épségének fenntartását támogatja a tight junction kapcsolatok erősítésével [68]. Az IL17A védőszerepének oka lehet az is, hogy gátolja a Th1-irányú differenciálódást és citokin termelést. IL17A-deficiens colitis egérmodellben súlyosabb bélgyulladást és szisztémás klinikai tüneteket észleltek, amelyeket az IL17A hiányában túltermelődő Th1-típusú citokinek okoztak [69]. Ehhez hasonlóan súlyos vastagbélgyulladást tapasztaltak anti-IL17 ellenanyaggal kezelt egerekben indukált kolitisz esetén [70]. Az IL17F expressziója fokozott az aktív gyulladásos CD elváltozásokban az inaktív területekhez képest, ugyanez nem igazolható az UC esetében, azonban az abszolút IL17F koncentrációkat kiszámítva a CD és UC bioptátumokban, az UC-ban az nagyobbak bizonyult [71]. Az IL17E másik neve az IL25, amelyet elsősorban a tuft-sejtek termelnek lumenális patogénekből származó metabolitok érzékelésekor. Az IL25 az ILC2- és Th2-típusú sejteken hatva IL4-, IL5- és IL13-termelést indít el, tehát egy Th2-választ indukál, amely eosinophil-infiltrációt, növekvő mucintermelést és hámsejt-hyperplasiát eredményez [72]. Fokozza továbbá a mesenchymalis őssejtek hámregeneráló hatását IBD páciensekben [73]. CD és UC vastagbélmintákban csökkent IL25-expresszió mérhető az egészséges kontrollokhoz képest. Crohn-betegek bélbiopsziáiból izolált CD14+ sejtek (macrophagok) IL12- és IL23-termelése csökken IL25 hatására (így gátolja a Th17-sejtek kialakulását), továbbá colitis egérmodelljeiben alkalmazva az IL25 mérsékli a vastagbélgyulladás súlyosságát [74].

IL22

Az IL22 kettős funkciójú Th17-eredetű citokin [11], amely az IL10-családba tartozik [23]. Gyulladáskeltő hatásait a TNF α , az IL8 (más néven CXCL8), egyéb kemokinek és MMP-k termelésének fokozásával éri el [75], ezzel szemben barriervédő funkciói között szerepel a bélhámsejtek migrációjának és proliferációjának fokozása [75],

A Th17-sejtpopuláció fő jellemzője az IL17 citokinek termelése

a protektív és szövetregenerációt fokozó defenzinek és antimikrobiális peptidek termelésének fokozása [75–77], lipopoliszaccharid- (LPS) kötő fehérjék termelése (amelyek csökkentik a keringő LPS szisztémás toxikus hatásait) [78] és a mucintermelés fokozása [79]. Az aktív szakaszban lévő Crohn-betegek szérum- és bélmintáiban emelkedett IL22 mérhető [75, 80]. Az IL22 védő hatása UC egérmodellben is igazolódott [79]. Humán UC páciensek esetén az aktív betegséggel küzdők bélmintáiban szignifikánsan nagyobb volt a koncentrációja, mint az inaktív UC betegekében és az egészséges kontrollban, továbbá az IL22-szint korrelált a betegség súlyosságával. Ezen eredmények alapján az IL22 az UC súlyosságát tükröző biomarkerként is használható lehet [81, 82]. Érdekes klinikai tapasztalat, hogy *Trichuris trichiura*-val történő szándékos (terápiás) fertőzés során a parazitózis által kiváltott Th2-válasz és következményes IL22-termelés csökkentette az UC súlyosságát a kehelysejtek hyperplasiáján és a mucintermelés növelésén keresztül [83].

IL26

A humán Th17-sejtek egy további IL10-családba sorolt interleukint termelnek, az IL26-ot [84, 85], amit az egerek nem expresszálnak, így a citokinnel kapcsolatos jelenlegi ismereteink korlátozottak [11]. Az IL22-höz hasonlóan az IL26 termelése is megnő a CD betegek gyulladásos bélszakaszaiban [86], és a további gyulladásos folyamatokat előidéző hatása is hasonló [11]. Ezen túl a defenzin és egyéb antimikrobiális peptidek termelését serkentő jótékony hatásuk is átfedésben van [84]. Ez a két citokin viszont mégsem teljesen egyező biológiai szerepet tölt be, mivel az IL26 a IL22-vel ellentétben csökkenti az hámsejtproliferációt [86].

IL21

A Th17-differenciálódás egyik nélkülözhetetlen citokinje az IL21, amely IL6 hatására kezd termelődni az érésben lévő Th17-sejtekben, és autokrin módon visszahatva fenntartja az érési folyamatot, serkenti a saját szintézisét is, így egy autokrin hurkot létrehozva felerősíti és kiterjeszti a Th17-sejtválaszt [87–89]. Emellett az IL21 növeli az IL23-receptor kifejeződését a Th17-sejteken, következményesen érzékenyítve azokat az IL23-polarizálódást fenntartó és erősítő hatására [89]. Az IL21 nagyobb koncentrációban mérhető az aktív CD mintákban, mint az UC- vagy kontrollmintákban, és érdekes módon a Th1-válasz kialakulásáért elsődlegesen felelős IL12 fokozza az IL21 mennyiségét a nyálkahártyában, és ez a növekvő IL21-hatás IFN γ -termelést is indukál [90]. Felmerül tehát annak a lehetősége, hogy az IL21- a Th1- és Th17-utak kereszteződésében tölt be jelentős szerepet [11] (hasonlóan az IL12/IL23 p40 alegységéhez). Gátolja továbbá a Treg-sejtek differenciálódását és azok immunosuppresszív, gyulladáscsökkentő hatását azáltal, hogy csökkenti a T-helpersejtek érzékenységet a Treg-stimulusokra [91]. Az IL21 szöveti károsodást és gyulladást fokozó szerepét a fibroblastok MMP-enzimtermelésének fokozásán keresztül fejt ki, a TNF α -hoz hasonlóan és azzal szinergikusan [92]. Az IL21 emellett a Th2-útvonal humorális immunválaszt kiváltó folyamatban is részt vesz, a B-lymphocyták plazmasejtekévé érését és IgG-termelését indukálja, továbbá fokozza a memóriasejtek differenciálódását [93].

A TH17-ÚTVONAL AZ UC-BAN

Bár az UC pathogenesisét legfőképpen a Th2-útvonal és citokinjei irányítják [5, 94, 95], újabb vizsgálati eredmények alapján feltételezhető, hogy a CD-hez hasonlóan a Th17-sejtek és jelátviteli molekuláik is közrejátszanak a bélben zajló UC-t jellemző gyulladásos folyamatokban. Aktív CD és UC páciensek bélmintáiban szignifikánsan magasabb IL17-szint mérhető, mint a betegség inaktív szakaszában vett mintákban [34], míg nem-IBD colitisben és normál nyálkahártya esetén nem volt kimutatható a jelenléte [96]. Az IL22 szintén nagyobb koncentrációban mutatható

Az IL21 egy autokrin hurkot létrehozva felerősíti és kiterjeszti a Th17-sejtválaszt

ki mind a CD, mind az UC esetén a bélben, ahol további gyulladáskeltő citokinek és MMP-k képzésének serkentésével súlyosbítja a szöveti léziókat és hozzájárul nyálkahártya remodellinghez [81, 97]. Egy CD és UC betegek gyulladásos és nem gyulladásos mintáit, ill. nem-IBD mintákat citokinexpresszió szempontjából vizsgáló tanulmány a CD mellett az UC mintákban is szignifikánsan emelkedett IL21 szintet igazolt, nagyobb mennyiségben a gyulladt szakaszokban, de a nem gyulladásos mintákban is [5].

A gyulladás fenntartásáért és súlyosbodásáért, szöveti károsodásért elsődlegesen felelős TNF α , IL1 β és IL6 a Th1-mediált gyulladáshoz hasonlóan a Th17-út vonal során is nagy mennyiségben termelődik, így ezeknek a blokkolása Th-eredettől függetlenül klinikai javulást eredményezhet [11, 98].

TH2-VÁLASZ CITOKINJEI

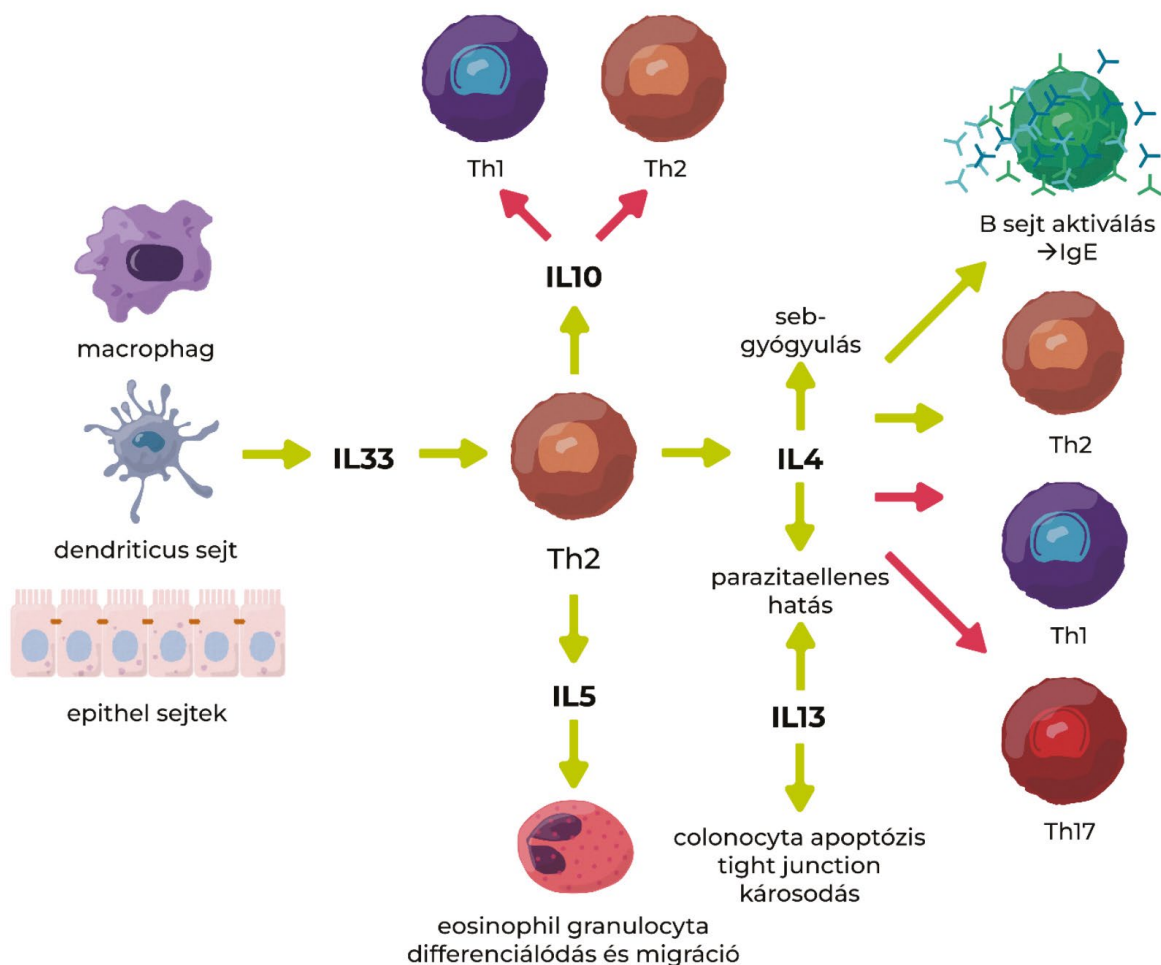
A Th2-immunválasz a szöveti gyógyulást támogatja és korlátozza a szövetkárosodást, így a Th1 immunválasz ellentétpárjaként is tekinthető [99]. A klasszikus immunológiai megközelítés szerint a colitis ulcerosa kórfejlődésében leginkább Th2-mediált folyamatok dominálnak, amelyek központi irányítója az IL4, az IL5 és az IL13 citokin [9, 100] (4. ábra). Azonban az újabb kutatási eredmények tovább árnyalják a képet, és ez az egyértelmű elkülönülés a két IBD-forma között egyre kevésbé szembetűnő, tekintve, hogy az UC során zajló folyamatok hátterében Th1- és Th17-típusú immunfolyamatokra is fény derült [20, 34, 39, 101, 102].

IL33

A Th2-válasz egyik fő elindítója az IL1-családba tartozó IL33 [103]. Hám- és endot-helsejtek, macrophagok, dendriticus sejtek termelik, továbbá simaizomsejtekben, adipocytákban, myofibroblastokban is megtalálható, amelyekből sejt-károsodáskor nagyobb mennyiségben szabadul fel [23, 103]. Exogén patogének vagy endogén szöveti károsodás esetén a sejtekből felszabaduló molekuláris mintázatok a PAMP és DAMP molekulák (utóbbit alarminoknak is nevezik), ebbe a kategóriába sorolható az IL33 citokin is [104]. Az IL33 fontos gyulladásos mediátor több immunológiai betegségben (pl. allergia, rheumás megbetegedések) [20], és parazitózisokban, valamint a nyálkahártya eosinophil infiltrációjának is kiváltója [105]. Ezzel szemben barriervédő szerepet is képvisel a bélnyálkahártya mucintermelésének és a hámsejtek hyperplasiájának fokozásával [103, 105, 106]. A Th2- és az ILC2-sejteket, valamint a mastocytákat IL4-, IL5- és IL13-termelésre serkenti [23]. Szignifikánsan magasabb IL33-szint jellemzi az aktív gyulladásban lévő UC bélnyálkahártyát, mint az UC inaktív szakaszában vagy az egészséges bélnyálkahártyából vett mintákat [107], továbbá aktív és inaktív Crohn-betegek mintáiban sem volt igazolható IL33-emelkedés. Az IL33 jelentős forrásai a myofibroblast sejtek, amelyek citokin-termelése TNF α és IL1 β hatásra növekszik [108]. Az IL33 Th2- és Th17-válaszokat is potenciálhat a bélnyálkahártya-asszociált lymphoid szövetben (gut-associated lymphoid tissue, GALT), azonban a gyulladásos léziók gyógyulási folyamatait is elősegíti [105], így a citokinspecifikus blokkolásától nem feltétlenül várhatunk klinikai javulást. Egy újabb egérmodell-vizsgálat az IL33 colitisben betöltött védő szerepét erősíti meg, amely során a heveny bélgyulladásban szenvedő egerekbe injektált IL33 csökkentette a barrierkárosodást, a különféle gyulladáskeltő citokinek termelését és a hámelváltozások súlyosságát is [109]. Ez az eredmény azzal magyarázható, hogy az IL33 a Th1- és Th17-válasz helyett inkább a Th2- és Treg-irányt mozdítja elő, ezáltal a gyulladást mérséklő folyamatokat támogathatja [110]. Az IL33 a kehelysejtek differenciálódását, ezáltal a mucinréteg fenntartását is elősegíti azáltal, hogy az ILC2-típusú sejtek IL13-termelését fokozza [111]. A különböző vizsgálati eredményeket ismerve az IL33 egymással ellentétes irányú biológiai funkciókat is indukál, a betegség tüneteit akár enyhítő, akár súlyosbító módon működve az IBD kórfejlődésében.

A Th2-immunválasz a szöveti gyógyulást támogatja és korlátozza a szövetkárosodást

A Th2-válasz egyik fő elindítója az IL1-családba tartozó IL33



4. ÁBRA. A Th2-típusú immunválaszt az IL33 citokin generálja. A folyamat a gyulladáskeltés káros hatásai mellett a szöveti gyógyulást is támogatja és parazitaellenes hatást is kifejt
A zöld nyíl serkentést, a piros nyíl gátlást jelent

FIGURE 4. The Th2-type immune response is generated by the cytokine IL33. In addition to the deleterious effects of inflammation, the process also promotes tissue healing and has anti-parasitic effects
Green arrow indicates stimulation, red arrow indicates inhibition

**Az UC-ben játszó
Th2-mediált folyamatok
egyik központi effektor
citokine az IL13**

IL13

Az UC-ben játszó Th2-mediált folyamatok egyik központi effektor citokine az IL13 [20]. Az antigénprezentáló sejtek általi stimulusra a NK-sejtek IL13-termeléssel válaszolnak, amely folyamat az UC esetén szignifikánsan nagyobb mennyiségű citokintermeléshez vezet, mint CD vagy kontroll esetén [112]. A patogén (főleg parazita) inváziót érzékelő kemoreceptor tuft-sejtek IL25-öt és leukoriéneket bocsátanak ki, amelyek aktiválják az ILC2 általi IL13 és IL5 termelést, ami elősegíti a parazita eradikációt [113]. A vastagbél hámsejtjei IL13-receptort expresszálnak, ezen keresztül érvényesül a citokin barrierkárosító hatása, amely során fokozódik a hámsejtek apoptózis, csökken a tight junction integritása és lassul a barrier helyreállító mechanizmusok üteme [95]. Az IL13-jelátvitel terápiás gátlása fokozhatja a hám gyógyulását, ezzel igazolva a citokin szerepét a kórfolyamat kialakulásában [114], azonban az IL13 neutralizálása nem hozott szignifikáns klinikai javulást az

UC betegekben [115, 116]. Újabb vizsgálatok továbbá az IL13 szöveti integritást támogató és gyulladást mérséklő hatására derítették fényt: egerekben az IL13 biológiai aktivitását növelve a colitis tünetei enyhülnek, továbbá egy fokozottabb aktivitású IL13 citokint kódoló gént hordozó emberek körében kisebbnek bizonyult a CD kialakulásának rizikója [117].

IL5

A bélnyálkahártya mononuclearis sejtjei UC esetén nagy mennyiségű IL5-citokint termelnek, míg ez CD vonatkozásában nem igazolódott [94]. Az IL5 egy eosinophil granulocyták differenciálódását specifikusan serkentő növekedési faktor [23], amely az IL13-mal együtt az eosinophil funkciókat, többek között a gyulladás helyszínére történő migrációt segíti elő [118]. Aktív CD és UC betegek gyulladós és nem gyulladós bélmintáiból, ill. kontroll bélmintákból PCR-rel citokinkimutatást végző vizsgálat csak az UC minták esetén igazolt emelkedett IL5-koncentrációt, ezen belül is szignifikánsan nagyobb a kifejeződés aránya a gyulladós UC bélszakaszokban, mint a nem gyulladósokban. Ezt a tendenciát IL13, IL15 és IL33 esetén is igazolta ugyanez a vizsgálat [5].

IL10

Az emberi szervezet legjelentősebb gyulladáscsökkentő citokinje az IL10

Az emberi szervezet legjelentősebb gyulladáscsökkentő citokinje az IL10, amelyet a Th2 és Treg sejtek, továbbá a macrophagok és a dendriticus sejtek szekretálnak [20, 64]. Az IL10 mind a veleszületett, mind az adaptív immunrendszer működésének befolyásolásával hat a gyulladós folyamatok ellen: csökkenti az antigénprezentációt, gátolja a Th1- és Th2-típusú citokinek termelését és a NK-sejtek IFN γ és TNF α kibocsátását [64]. UC esetén a vastagbélben megnövekedett IL10-expresszió igazolható, amelynek elsődleges forrása a T-lymphocytapopuláció [119]. Több kutatási eredmény alátámasztja az IL10 fokozott termelését az UC-ban [119, 120], ill. az IBD mindkét formájában [51, 121] a nem gyulladós vastagbélmintákhoz képest, de még emelkedett koncentrációban sem képes az IL10 mérsékelni a nyálkahártyában zajló gyulladós folyamatokat [121].

IL4

Az IL4 szintén egy immunszuppresszív hatású citokin, amely a Th2-választ támogatja: a B-sejtek differenciálódását és működését fokozva a humorális immunválasz kialakulásának kedvez [20, 23]. Ez a citokin a B-sejtek és a macrophagok aktiválása mellett gátolja a Th1- és Th17-aktivációt [10], továbbá elősegíti a macrophag-mediált sebgyógyulást és csökkenti a colitis súlyosságát [99, 122]. Az UC mintákban szignifikánsan nagyobb arányban volt kimutatható az IL4 mRNS, mint az egyéb eredetű gyulladós és nem gyulladós vastagbél mintákban, továbbá aktív UC betegek esetén is gyakrabban volt detektálható a bioptátumokban, mint inaktív esetekben [120]. A CD betegek esetén szignifikánsan csökkent IL4-termelés igazolható az UC és a kontrollmintákhoz képest a bélnyálkahártyában [123]. Egy esetleírás arról számol be, hogy az IL4-aktivitást csökkentő, atopiás dermatitisben használt monoclonalis ellenanyag UC-t idézett elő egy betegben, alátámasztva ezzel az IL4 protektív szerepét a bélnyálkahártyában [124]. Fertőzéses colitis egérmódeljében az IL4-szint növelése védelmet nyújtott a kehelysejteknek a gyulladós citokinek káros hatásával szemben, fokozta a mucintermelést, növelte a nyálkaréteg vastagságát és minőségét, így csökkentette a patogének érintkezését az hámréteggel, ezáltal csökkentve a bélgyulladás súlyosságát [125].

TGF β

A transzformáló növekedési faktor béta (transforming growth factor beta, TGF β) szerteágazó biológiai funkciókkal rendelkező, elsődlegesen immunszuppresszív,

A TGF β elsődlegesen immunszuppresszív, immunreguláló, ill. immuntoleranciát támogató citokin

immunreguláló szerepet betöltő és immuntoleranciát támogató citokin, amely hematopoeticus sejteken (lymphocyták, MPS-sejtek), ill. nem hematopoeticus sejteken (hámsejtek, fibroblastok) fejt ki hatását [20, 23, 126, 127]. A TGF β korlátozza a T- és B-sejtek differenciálódását és fokozza az apoptosizukat, antagonizálja az IL12 és az IFN γ hatásait, és szabályozza az IgA-termelést [64]. Egérmodellen igazolható, hogy a TGF β -jelátvitel kiesése súlyos bélgyulladást idéz elő, amely alátámasztja a citokin szerepét a bélnyálkahártya gyógyulladásában és a szöveti károsodásnak való kitettség mérséklésében [128]. A TGF β kiesése fokozott IL33- és IgE-termeléshez vezet, amely súlyosabb colitis kialakulását és elhullási arányt eredményezett egerekben. Ez arra enged következtetni, hogy az UC-ben a gyulladásért kiemelten felelős IL33 termelését a TGF β csökkenti [129]. A TGF β fokozza a gyulladást mérséklő, toleranciát fokozó Treg-sejtek differenciálódását [127], ugyanakkor szükséges a gyulladást keltő Th17-típusú immunválasz kialakulásához is [60, 130]. E két, ellentétes hatású sejtválasz kialakulása reciprok kapcsolatot mutat: a TGF β önmagában a Treg-fejlődésnek kedvez, azonban IL6-kostimuláció mellett a Th17-irányú differenciálódást serkenti és közben korlátozza a Treg kialakulást [131, 132]. A retinolsav (egy A-vitaminszármazék) korlátozza a Th17-fejlődést és fokozza a TGF β -dependens Treg-sejtek kialakulását [132], ezáltal az egyik központi szabályozója ennek a gyulladással válaszútnak. Bár több tanulmány is azt igazolja, hogy a TGF β emelkedett koncentrációban található meg IBD betegek bélnyálkahártyájában [133], mint kontrollmintában, ez az emelkedés mégsem képes ellensúlyozni a gyulladással járó folyamatokat [127]. A Crohn-betegek bélmintáiban a fibrózissal érintett területeken nagyobb TGF β -koncentráció mérhető, ami alátámasztja a citokin kollagéntermelést serkentő hatását a myofibroblastokon [134, 135].

MEGVITATÁS

Az irodalmi összefoglaló első részében a szerzők bemutatták a humán IBD során a bélnyálkahártyában zajló főbb gyulladással járó folyamatokat a citokinek szerteágazó működésének szempontjából. A biológiai mechanizmusok áttekintése rávilágít ezen folyamatok komplexitására, láthatjuk, hogy ismereteink bővülésével egyre több, néhol egymással ellentétes citokin funkcióra derül fény, amelyek meghatározóak lehetnek a betegség klinikai megnyilvánulásában és a terápia sikerességében. A kezdeti elképzelést, miszerint a Crohn-betegséget a Th1-típusú, míg a colitis ulcerosa-t a Th2-típusú citokinprofil jellemzi, jelentősen árnyalja az utóbbi két évtized kutatásainak eredménye, amely során azonosítottak egy Th17 által dominált gyulladással járó útvonalat, továbbá kiderült, hogy a betegség által különböző mértékben érintett bélszakaszokban és aktív-inaktív periódusokban eltérő citokin profil igazolható. Az összefoglaló második részében a szerzők bemutatják a kutyák krónikus enteropathiájában vizsgált citokinekifejeződések változásait, amely a humán példákhoz kiindulva jelenleg is zajló kutatások tárgyát képezi.

IRODALOM

1. Yan J, Luo M, Chen Z, He B (2020) The Function and Role of the Th17/Treg Cell Balance in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Immunology Research* 2020:1–8. <https://doi.org/10.1155/2020/8813558>
2. Bernstein CN, Wajda A, Blanchard JF (2005) The clustering of other chronic inflammatory diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology* 129:827–836. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.06.021>
3. Sartor RB (2006) Mechanisms of Disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 3:390–407. <https://doi.org/10.1038/ncpgasthep0528>
4. Blumberg RS (2009) Inflammation in the Intestinal Tract: Pathogenesis and Treatment. *Dig Dis* 27:455–464. <https://doi.org/10.1159/000235851>
5. Nemeth ZH, Bogdanovski DA, Barratt-Stopper P, Paglinco SR, Antonioli L, Rolandelli RH Crohn's Disease and Ulcerative Colitis Show Unique Cytokine Profiles. *Cureus* 9:e1177. <https://doi.org/10.7759/cureus.1177>
6. Mosmann TR, Cherwinski H, Bond MW, Giedlin MA, Coffman RL (1986) Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *J Immunol* 136:2348–2357. <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.136.7.2348>

7. Cher DJ, Mosmann TR (1987) Two types of murine helper T cell clone. II. Delayed-type hypersensitivity is mediated by TH1 clones. *J Immunol* 138:3688–3694. <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.138.11.3688>
8. Cherwinski HM, Schumacher JH, Brown KD, Mosmann TR (1987) Two types of mouse helper T cell clone. III. Further differences in lymphokine synthesis between Th1 and Th2 clones revealed by RNA hybridization, functionally monospecific bioassays, and monoclonal antibodies. *J Exp Med* 166:1229–1244. <https://doi.org/10.1084/jem.166.5.1229>
9. Romagnani S (1994) Lymphokine production by human T cells in disease states. *Annu Rev Immunol* 12:227–257. <https://doi.org/10.1146/annurev.iv.12.040194.001303>
10. Tizard I (2018) Helper T Cells and Their Response to Antigens. In: *Veterinary Immunology*, 10. edition. Elsevier, St. Louis, Missouri, pp 389–427
11. Brand S (2009) Crohn's disease: Th1, Th17 or both? The change of a paradigm: new immunological and genetic insights implicate Th17 cells in the pathogenesis of Crohn's disease. *Gut* 58:1152–1167. <https://doi.org/10.1136/gut.2008.163667>
12. Neurath MF, Finotto S, Glimcher LH (2002) The role of Th1/Th2 polarization in mucosal immunity. *Nat Med* 8:567–573. <https://doi.org/10.1038/nm0602-567>
13. Aggarwal S, Ghilardi N, Xie M-H, de Sauvage FJ, Gurney AL (2003) Interleukin-23 promotes a distinct CD4 T cell activation state characterized by the production of interleukin-17. *J Biol Chem* 278:1910–1914. <https://doi.org/10.1074/jbc.M207577200>
14. Harrington LE, Hatton RD, Mangan PR, Turner H, Murphy TL, Murphy KM, Weaver CT (2005) Interleukin 17-producing CD4+ effector T cells develop via a lineage distinct from the T helper type 1 and 2 lineages. *Nat Immunol* 6:1123–1132. <https://doi.org/10.1038/ni1254>
15. Wallace KL, Zheng L-B, Kanazawa Y, Shih DQ (2014) Immunopathology of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 20:6–21. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i1.6>
16. Spits H, Cupedo T (2012) Innate lymphoid cells: emerging insights in development, lineage relationships, and function. *Annu Rev Immunol* 30:647–675. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-020711-075053>
17. Spits H, Artis D, Colonna M, Diefenbach A, Di Santo JP, Eberl G, Koyasu S, Locksley RM, McKenzie ANJ, Mebius RE, Powrie F, Vivier E (2013) Innate lymphoid cells—a proposal for uniform nomenclature. *Nat Rev Immunol* 13:145–149. <https://doi.org/10.1038/nri3365>
18. Tizard I (2018) Innate Lymphoid Cells. In: *Veterinary Immunology*, 10. edition. Elsevier, St. Louis, Missouri, pp 577–585
19. Tizard I (2018) How Immune Cells Communicate. In: *Veterinary Immunology*, 10. edition. Elsevier, St. Louis, Missouri, pp 216–246.
20. Múzes G, Molnár B, Tulassay Z, Sipos F (2012) Changes of the cytokine profile in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 18:5848–5861. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i41.5848>
21. Parronchi P, Romagnani P, Annunziato F, Sampognaro S, Becchio A, Giannarini L, Maggi E, Pupilli C, Tonelli F, Romagnani S (1997) Type 1 T-helper cell predominance and interleukin-12 expression in the gut of patients with Crohn's disease. *Am J Pathol* 150:823–832
22. Trinchieri G (2003) Interleukin-12 and the regulation of innate resistance and adaptive immunity. *Nat Rev Immunol* 3:133–146. <https://doi.org/10.1038/nri1001>
23. Tizard I (2018) Some Selected Cytokines. In: *Veterinary Immunology*, 10. edition. Elsevier, St. Louis, Missouri, pp 1510–1518.
24. Peluso I, Pallone F, Monteleone G (2006) Interleukin-12 and Th1 immune response in Crohn's disease: pathogenetic relevance and therapeutic implication. *World J Gastroenterol* 12:5606–5610. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i35.5606>
25. Tizard I (2018) Sickness. In: *Veterinary Immunology*, 10. edition. Elsevier, St. Louis, Missouri, pp 185–215.
26. Mannon PJ, Fuss IJ, Mayer L, Elson CO, Sandborn WJ, Present D, Dolin B, Goodman N, Groden C, Hornung RL, Quezado M, Yang Z, Neurath MF, Salfeld J, Veldman GM, Schwertschlag U, Strober W, Anti-IL-12 Crohn's Disease Study Group (2004) Anti-interleukin-12 antibody for active Crohn's disease. *N Engl J Med* 351:2069–2079. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033402>
27. Nielsen OH, Kirman I, Rüdiger N, Hendel J, Vainer B (2003) Upregulation of interleukin-12 and -17 in active inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 38:180–185. <https://doi.org/10.1080/00365520310000672>
28. Pizarro TT, Michie MH, Bentz M, Woratanadham J, Smith MF, Foley E, Moskaluk CA, Bickston SJ, Cominelli F (1999) IL-18, a novel immunoregulatory cytokine, is up-regulated in Crohn's disease: expression and localization in intestinal mucosal cells. *J Immunol* 162:6829–6835
29. Monteleone G, Trapasso F, Parrello T, Biancone L, Stella A, Iuliano R, Luzzza F, Fusco A, Pallone F (1999) Bioactive IL-18 expression is up-regulated in Crohn's disease. *J Immunol* 163:143–147. <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.163.1.143>
30. Siegmund B, Fantuzzi G, Rieder F, Gamboni-Robertson F, Lehr HA, Hartmann G, Dinarello CA, Endres S, Eigler A (2001) Neutralization of interleukin-18 reduces severity in murine colitis and intestinal IFN-gamma and TNF-alpha production. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 281:R1264–1273. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.2001.281.4.R1264>
31. Scaldaferrri F, Correale C, Gasbarrini A, Danese S (2010) Mucosal biomarkers in inflammatory bowel disease: Key pathogenic players or disease predictors? *World J Gastroenterol* 16:2616–2625. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i21.2616>
32. Breese E, Braegger CP, Corrigan CJ, Walker-Smith JA, MacDonald TT (1993) Interleukin-2- and interferon-gamma-secreting T cells in normal and diseased human intestinal mucosa. *Immunology* 78:127–131
33. Bisping G, Lügering N, Lütke-Brintrup S, Pauels HG, Schürmann G, Domschke W, Kucharzik T (2001) Patients with inflammatory bowel disease (IBD) reveal increased induction capacity of intracellular interferon-gamma (IFN-gamma) in peripheral CD8+ lymphocytes co-cultured with intestinal epithelial cells. *Clin Exp Immunol* 123:15–22. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2001.01443.x>
34. Rovedatti L, Kudo T, Biancheri P, Sarra M, Knowles CH, Rampton DS, Corazza GR, Monteleone G, Di Sabatino A, Macdonald TT (2009) Differential regulation of interleukin 17 and interferon gamma production in inflammatory bowel disease. *Gut* 58:1629–1636. <https://doi.org/10.1136/gut.2009.182170>
35. Autschbach F, Giese T, Gassler N, Sido B, Heuschen G, Heuschen U, Zuna I, Schulz P, Weckauf H, Berger I, Otto HF, Meuer SC (2002) Cytokine/chemokine messenger-RNA expression profiles in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Virchows Arch* 441:500–513. <https://doi.org/10.1007/s00428-002-0684-z>
36. Li J, Ueno A, Fort Gasia M, Luider J, Wang T, Hirota C, Jijon HB, Deane M, Tom M, Chan R, Barkema HW, Beck PL, Kaplan GG, Panaccione R, Qian J, Iacucci M, Gui X, Ghosh S (2016) Profiles of Lamina Propria T Helper Cell Subsets Discriminate Between Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 22:1779–1792. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000811>
37. Desreumaux P, Brandt E, Gambiez L, Emilie D, Geboes K, Klein O, Ectors N, Cortot A, Capron M, Colombel JF (1997) Distinct

- cytokine patterns in early and chronic ileal lesions of Crohn's disease. *Gastroenterology* 113:118–126. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(97\)70116-1](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(97)70116-1)
38. Tizard I (2018) Humoral Innate Immunity. In: *Veterinary Immunology*, 10. edition. Elsevier, St. Louis, Missouri, pp 74–95.
39. Geremia A, Biancheri P, Allan P, Corazza GR, Di Sabatino A (2014) Innate and adaptive immunity in inflammatory bowel disease. *Autoimmun Rev* 13:3–10. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.06.004>
40. Biancheri P, Di Sabatino A, Corazza GR, MacDonald TT (2013) Proteases and the gut barrier. *Cell Tissue Res* 351:269–280. <https://doi.org/10.1007/s00441-012-1390-z>
41. Vilcek J, Lee TH (1991) Tumor necrosis factor. New insights into the molecular mechanisms of its multiple actions. *J Biol Chem* 266:7313–7316
42. Bosani M, Ardizzone S, Porro GB (2009) Biologic targeting in the treatment of inflammatory bowel diseases. *Biologics* 3:77–97
43. Olsen T, Goll R, Cui G, Husebekk A, Vonen B, Birketvedt GS, Florholmen J (2007) Tissue levels of tumor necrosis factor- α correlates with grade of inflammation in untreated ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 42:1312–1320. <https://doi.org/10.1080/00365520701409035>
44. Akazawa A, Sakaida I, Higaki S, Kubo Y, Uchida K, Okita K (2002) Increased expression of tumor necrosis factor- α messenger RNA in the intestinal mucosa of inflammatory bowel disease, particularly in patients with disease in the inactive phase. *J Gastroenterol* 37:345–353. <https://doi.org/10.1007/s005350200048>
45. Dinarello CA (2002) The IL-1 family and inflammatory diseases. *Clin Exp Rheumatol* 20:S1–13
46. Casini-Raggi V, Kam L, Chong YJ, Fiocchi C, Pizarro TT, Cominelli F (1995) Mucosal imbalance of IL-1 and IL-1 receptor antagonist in inflammatory bowel disease. A novel mechanism of chronic intestinal inflammation. *J Immunol* 154:2434–2440. <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.154.5.2434>
47. Arend WP (2002) The balance between IL-1 and IL-1Ra in disease. *Cytokine Growth Factor Rev* 13:323–340. [https://doi.org/10.1016/s1359-6101\(02\)00020-5](https://doi.org/10.1016/s1359-6101(02)00020-5)
48. Reddy S, Jia S, Geoffrey R, Lorier R, Suchi M, Broeckel U, Hessner MJ, Verbsky J (2009) An autoinflammatory disease due to homozygous deletion of the IL1RN locus. *N Engl J Med* 360:2438–2444. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0809568>
49. Coccia M, Harrison OJ, Schiering C, Asquith MJ, Becher B, Powrie F, Maloy KJ (2012) IL-1 β mediates chronic intestinal inflammation by promoting the accumulation of IL-17A secreting innate lymphoid cells and CD4(+) Th17 cells. *J Exp Med* 209:1595–1609. <https://doi.org/10.1084/jem.20111453>
50. Casellas F, Papo M, Guarner F, Antolín M, Segura RM, Armengol JR, Malagelada JR (1995) Intracolonic release in vivo of interleukin-1 beta in chronic ulcerative colitis. *Clin Sci (Lond)* 89:521–526. <https://doi.org/10.1042/cs0890521>
51. Raddatz D, Bockemühl M, Ramadori G (2005) Quantitative measurement of cytokine mRNA in inflammatory bowel disease: relation to clinical and endoscopic activity and outcome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 17:547–557. <https://doi.org/10.1097/00042737-200505000-00012>
52. Raab Y, Hällgren R, Gerdin B (1994) Enhanced intestinal synthesis of interleukin-6 is related to the disease severity and activity in ulcerative colitis. *Digestion* 55:44–49. <https://doi.org/10.1159/000201122>
53. Grottrup-Wolfers E, Moeller J, Karbach U, Muller-Lissner S, Endres S (1996) Elevated cell-associated levels of interleukin 1beta and interleukin 6 in inflamed mucosa of inflammatory bowel disease. *Eur J Clin Invest* 26:115–122. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.1996.123262.x>
54. Ito H (2003) IL-6 and Crohn's disease. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2:125–130. <https://doi.org/10.2174/1568010033484296>
55. Ito H (2003) Anti-interleukin-6 therapy for Crohn's disease. *Curr Pharm Des* 9:295–305. <https://doi.org/10.2174/1381612033391900>
56. Oppmann B, Lesley R, Blom B, Timans JC, Xu Y, Hunte B, Vega F, Yu N, Wang J, Singh K, Zonin F, Vaisberg E, Churakova T, Liu M, Gorman D, Wagner J, Zurawski S, Liu Y, Abrams JS, Moore KW, Rennick D, de Waal-Malefyt R, Hannum C, Bazan JF, Kastelein RA (2000) Novel p19 protein engages IL-12p40 to form a cytokine, IL-23, with biological activities similar as well as distinct from IL-12. *Immunity* 13:715–725. [https://doi.org/10.1016/s1074-7613\(00\)00070-4](https://doi.org/10.1016/s1074-7613(00)00070-4)
57. Cua DJ, Sherlock J, Chen Y, Murphy CA, Joyce B, Seymour B, Lucian L, To W, Kwan S, Churakova T, Zurawski S, Wiekowski M, Lira SA, Gorman D, Kastelein RA, Sedgwick JD (2003) Interleukin-23 rather than interleukin-12 is the critical cytokine for autoimmune inflammation of the brain. *Nature* 421:744–748. <https://doi.org/10.1038/nature01355>
58. Murphy CA, Langrish CL, Chen Y, Blumenschein W, McClanahan T, Kastelein RA, Sedgwick JD, Cua DJ (2003) Divergent pro- and antiinflammatory roles for IL-23 and IL-12 in joint autoimmune inflammation. *J Exp Med* 198:1951–1957. <https://doi.org/10.1084/jem.20030896>
59. Becker C, Dornhoff H, Neufert C, Fantini MC, Wirtz S, Huebner S, Nikolaev A, Lehr H-A, Murphy AJ, Valenzuela DM, Yancopoulos GD, Galle PR, Karow M, Neurath MF (2006) Cutting edge: IL-23 cross-regulates IL-12 production in T cell-dependent experimental colitis. *J Immunol* 177:2760–2764. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.177.5.2760>
60. Zhao J, Lu Q, Liu Y, Shi Z, Hu L, Zeng Z, Tu Y, Xiao Z, Xu Q (2021) Th17 Cells in Inflammatory Bowel Disease: Cytokines, Plasticity, and Therapies. *J Immunol Res* 2021:8816041. <https://doi.org/10.1155/2021/8816041>
61. Sritesky GL, Yeh N, Kaplan MH (2008) IL-23 promotes maintenance but not commitment to the Th17 lineage. *J Immunol* 181:5948–5955. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.181.9.5948>
62. Maul J, Zeitz M (2012) Ulcerative colitis: immune function, tissue fibrosis and current therapeutic considerations. *Langenbecks Arch Surg* 397:1–10. <https://doi.org/10.1007/s00423-011-0789-4>
63. Izcue A, Hue S, Buonocore S, Arancibia-Cárcamo CV, Ahern PP, Iwakura Y, Maloy KJ, Powrie F (2008) Interleukin-23 restrains regulatory T cell activity to drive T cell-dependent colitis. *Immunity* 28:559–570. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2008.02.019>
64. Tizard I (2018) Regulation of Adaptive Immunity. In: *Veterinary Immunology*, 10. edition. Elsevier, St. Louis, Missouri, pp 605–645.
65. Fossiez F, Djossou O, Chomarat P, Flores-Romo L, Ait-Yahia S, Maat C, Pin JJ, Garrone P, Garcia E, Saeland S, Blanchard D, Gaillard C, Das Mahapatra B, Rouvier E, Golstein P, Banchereau J, Lebecque S (1996) T cell interleukin-17 induces stromal cells to produce proinflammatory and hematopoietic cytokines. *J Exp Med* 183:2593–2603. <https://doi.org/10.1084/jem.183.6.2593>
66. Jovanovic DV, Di Battista JA, Martel-Pelletier J, Jolicoeur FC, He Y, Zhang M, Mineau F, Pelletier JP (1998) IL-17 stimulates the production and expression of proinflammatory cytokines, IL-1 β and TNF- α , by human macrophages. *J Immunol* 160:3513–3521
67. Liang SC, Tan X-Y, Luxenberg DP, Karim R, Dunussi-Joannopoulos K, Collins M, Fouser LA (2006) Interleukin (IL)-22 and IL-17 are coexpressed by Th17 cells and cooperatively enhance expression of antimicrobial peptides. *J Exp Med* 203:2271–2279. <https://doi.org/10.1084/jem.20061308>

68. Kinugasa T, Sakaguchi T, Gu X, Reinecker HC (2000) Claudins regulate the intestinal barrier in response to immune mediators. *Gastroenterology* 118:1001–1011. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(00\)70351-9](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(00)70351-9)
69. O'Connor W, Kamanaka M, Booth CJ, Town T, Nakae S, Iwakura Y, Kolls JK, Flavell RA (2009) A protective function for interleukin 17A in T cell-mediated intestinal inflammation. *Nat Immunol* 10:603–609. <https://doi.org/10.1038/ni.1736>
70. Ogawa A, Andoh A, Araki Y, Bamba T, Fujiyama Y (2004) Neutralization of interleukin-17 aggravates dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. *Clin Immunol* 110:55–62. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2003.09.013>
71. Seiderer J, Elben I, Diegelmann J, Glas J, Stallhofer J, Tillack C, Pfennig S, Jürgens M, Schmechel S, Konrad A, Göke B, Ochsenkühn T, Müller-Myhsok B, Lohse P, Brand S (2008) Role of the novel Th17 cytokine IL-17F in inflammatory bowel disease (IBD): upregulated colonic IL-17F expression in active Crohn's disease and analysis of the IL17F p.His161Arg polymorphism in IBD. *Inflamm Bowel Dis* 14:437–445. <https://doi.org/10.1002/ibd.20339>
72. Fort MM, Cheung J, Yen D, Li J, Zurawski SM, Lo S, Menon S, Clifford T, Hunte B, Lesley R, Muchamuel T, Hurst SD, Zurawski G, Leach MW, Gorman DM, Rennick DM (2001) IL-25 induces IL-4, IL-5, and IL-13 and Th2-associated pathologies in vivo. *Immunity* 15:985–995. [https://doi.org/10.1016/s1074-7613\(01\)00243-6](https://doi.org/10.1016/s1074-7613(01)00243-6)
73. Su J, Xie C, Fan Y, Cheng W, Hu Y, Huang Q, Shi H, Wang L, Ren J (2017) Interleukin-25 enhances the capacity of mesenchymal stem cells to induce intestinal epithelial cell regeneration. *Am J Transl Res* 9:5320–5331
74. Caruso R, Sarra M, Stolfi C, Rizzo A, Fina D, Fantini MC, Pallone F, MacDonald TT, Monteleone G (2009) Interleukin-25 inhibits interleukin-12 production and Th1 cell-driven inflammation in the gut. *Gastroenterology* 136:2270–2279. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.02.049>
75. Brand S, Beigel F, Olszak T, Zitzmann K, Eichhorst ST, Otte J-M, Diepolder H, Marquardt A, Jagla W, Popp A, Leclair S, Herrmann K, Seiderer J, Ochsenkühn T, Göke B, Auernhammer CJ, Dambacher J (2006) IL-22 is increased in active Crohn's disease and promotes proinflammatory gene expression and intestinal epithelial cell migration. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 290:G827–838. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00513.2005>
76. Wolk K, Kunz S, Witte E, Friedrich M, Asadullah K, Sabat R (2004) IL-22 increases the innate immunity of tissues. *Immunity* 21:241–254. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2004.07.007>
77. Laurence A, O'Shea JJ, Watford WT (2008) Interleukin-22: a sheep in wolf's clothing. *Nat Med* 14:247–249. <https://doi.org/10.1038/nm0308-247>
78. Wolk K, Witte E, Hoffmann U, Doecke W-D, Endesfelder S, Asadullah K, Sterry W, Volk H-D, Wittig BM, Sabat R (2007) IL-22 induces lipopolysaccharide-binding protein in hepatocytes: a potential systemic role of IL-22 in Crohn's disease. *J Immunol* 178:5973–5981. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.178.9.5973>
79. Sugimoto K, Ogawa A, Mizoguchi E, Shimomura Y, Andoh A, Bhan AK, Blumberg RS, Xavier RJ, Mizoguchi A (2008) IL-22 ameliorates intestinal inflammation in a mouse model of ulcerative colitis. *J Clin Invest* 118:534–544. <https://doi.org/10.1172/JCI33194>
80. Schmechel S, Konrad A, Diegelmann J, Glas J, Wetzke M, Paschos E, Lohse P, Göke B, Brand S (2008) Linking genetic susceptibility to Crohn's disease with Th17 cell function: IL-22 serum levels are increased in Crohn's disease and correlate with disease activity and IL23R genotype status. *Inflamm Bowel Dis* 14:204–212. <https://doi.org/10.1002/ibd.20315>
81. Yu L-Z, Wang H-Y, Yang S-P, Yuan Z-P, Xu F-Y, Sun C, Shi R-H (2013) Expression of interleukin-22/STAT3 signaling pathway in ulcerative colitis and related carcinogenesis. *World J Gastroenterol* 19:2638–2649. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i17.2638>
82. Yamamoto-Furusho JK, Miranda-Pérez E, Fonseca-Camarillo G, Sánchez-Muñoz F, Domínguez-Lopez A, Barreto-Zuñiga R (2010) Colonic epithelial upregulation of interleukin 22 (IL-22) in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 16:1823. <https://doi.org/10.1002/ibd.21235>
83. Broadhurst MJ, Leung JM, Kashyap V, McCune JM, Mahadevan U, McKerrow JH, Loke P (2010) IL-22+ CD4+ T cells are associated with therapeutic trichuris trichiura infection in an ulcerative colitis patient. *Sci Transl Med* 2:60ra88. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3001500>
84. Wilson NJ, Boniface K, Chan JR, McKenzie BS, Blumenschein WM, Mattson JD, Basham B, Smith K, Chen T, Morel F, Lecron J-C, Kastelein RA, Cua DJ, McClanahan TK, Bowman EP, de Waal Malefyt R (2007) Development, cytokine profile and function of human interleukin 17-producing helper T cells. *Nat Immunol* 8:950–957. <https://doi.org/10.1038/ni1497>
85. Laurence A, O'Shea JJ (2007) T(H)-17 differentiation: of mice and men. *Nat Immunol* 8:903–905. <https://doi.org/10.1038/ni0907-903>
86. Dambacher J, Beigel F, Zitzmann K, De Toni EN, Göke B, Diepolder HM, Auernhammer CJ, Brand S (2009) The role of the novel Th17 cytokine IL-26 in intestinal inflammation. *Gut* 58:1207–1217. <https://doi.org/10.1136/gut.2007.130112>
87. Korn T, Bettelli E, Gao W, Awasthi A, Jäger A, Strom TB, Oukka M, Kuchroo VK (2007) IL-21 initiates an alternative pathway to induce proinflammatory T(H)17 cells. *Nature* 448:484–487. <https://doi.org/10.1038/nature05970>
88. Zhou L, Ivanov II, Spolski R, Min R, Shenderov K, Egawa T, Levy DE, Leonard WJ, Littman DR (2007) IL-6 programs T(H)-17 cell differentiation by promoting sequential engagement of the IL-21 and IL-23 pathways. *Nat Immunol* 8:967–974. <https://doi.org/10.1038/ni1488>
89. Sarra M, Pallone F, MacDonald TT, Monteleone G (2010) IL-23/IL-17 axis in IBD. *Inflamm Bowel Dis* 16:1808–1813. <https://doi.org/10.1002/ibd.21248>
90. Monteleone G, Monteleone I, Fina D, Vavassori P, Del Vecchio Blanco G, Caruso R, Tersigni R, Alessandrini L, Biancone L, Naccari GC, MacDonald TT, Pallone F (2005) Interleukin-21 enhances T-helper cell type 1 signaling and interferon-gamma production in Crohn's disease. *Gastroenterology* 128:687–694. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.12.042>
91. Nitto DD, Sarra M, Pallone F, Monteleone G (2010) Interleukin-21 triggers effector cell responses in the gut. *World J Gastroenterol* 16:3638–3641. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i29.3638>
92. Monteleone G, Caruso R, Fina D, Peluso I, Gioia V, Stolfi C, Fantini MC, Caprioli F, Tersigni R, Alessandrini L, MacDonald TT, Pallone F (2006) Control of matrix metalloproteinase production in human intestinal fibroblasts by interleukin 21. *Gut* 55:1774–1780. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.093187>
93. Tizard I (2018) B Cells and Their Response to Antigens. In: *Veterinary Immunology*, 10. edition. Elsevier, St. Louis, Missouri, pp 429–472.
94. Fuss IJ, Neurath M, Boirivant M, Klein JS, de la Motte C, Strong SA, Fiocchi C, Strober W (1996) Disparate CD4+ lamina propria (LP) lymphokine secretion profiles in inflammatory bowel disease. Crohn's disease LP cells manifest increased secretion of IFN-gamma, whereas ulcerative colitis LP cells manifest increased secretion of IL-5. *J Immunol* 157:1261–1270. <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.157.3.1261>
95. Heller F, Florian P, Bojarski C, Richter J, Christ M, Hillenbrand B, Mankertz J, Gitter AH, Bürgel N, Fromm M, Zeitz M, Fuss I,

- Strober W, Schulzke JD (2005) Interleukin-13 is the key effector Th2 cytokine in ulcerative colitis that affects epithelial tight junctions, apoptosis, and cell restitution. *Gastroenterology* 129:550–564. <https://doi.org/10.1016/j.gastro.2005.05.002>
96. Fujino S, Andoh A, Bamba S, Ogawa A, Hata K, Araki Y, Bamba T, Fujiyama Y (2003) Increased expression of interleukin 17 in inflammatory bowel disease. *Gut* 52:65–70. <https://doi.org/10.1136/gut.52.1.65>
97. Andoh A, Zhang Z, Inatomi O, Fujino S, Deguchi Y, Araki Y, Tsujikawa T, Kitoh K, Kim-Mitsuyama S, Takayanagi A, Shimizu N, Fujiyama Y (2005) Interleukin-22, a member of the IL-10 subfamily, induces inflammatory responses in colonic subepithelial myofibroblasts. *Gastroenterology* 129:969–984. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.06.071>
98. Mills KHG (2008) Induction, function and regulation of IL-17-producing T cells. *Eur J Immunol* 38:2636–2649. <https://doi.org/10.1002/eji.200838535>
99. Gause WC, Wynn TA, Allen JE (2013) Type 2 immunity and wound healing: evolutionary refinement of adaptive immunity by helminths. *Nat Rev Immunol* 13:607–614. <https://doi.org/10.1038/nri3476>
100. Shih DQ, Targan SR, McGovern D (2008) Recent advances in IBD pathogenesis: genetics and immunobiology. *Curr Gastroenterol Rep* 10:568–575. <https://doi.org/10.1007/s11894-008-0104-x>
101. Zhang Y-Z, Li Y-Y (2014) Inflammatory bowel disease: Pathogenesis. *World J Gastroenterol* 20:91–99. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i1.91>
102. Di Sabatino A, Biancheri P, Rovedatti L, MacDonald TT, Corazza GR (2012) New pathogenic paradigms in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 18:368–371. <https://doi.org/10.1002/ibd.21735>
103. Schmitz J, Owyang A, Oldham E, Song Y, Murphy E, McClanahan TK, Zurawski G, Moshrefi M, Qin J, Li X, Gorman DM, Bazan JF, Kastelein RA (2005) IL-33, an interleukin-1-like cytokine that signals via the IL-1 receptor-related protein ST2 and induces T helper type 2-associated cytokines. *Immunity* 23:479–490. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2005.09.015>
104. Jiang L, Shao Y, Tian Y, Ouyang C, Wang X (2020) Nuclear Alarmin Cytokines in Inflammation. *J Immunol Res* 2020:7206451. <https://doi.org/10.1155/2020/7206451>
105. Pastorelli L, De Salvo C, Cominelli MA, Vecchi M, Pizarro TT (2011) Novel cytokine signaling pathways in inflammatory bowel disease: insight into the dichotomous functions of IL-33 during chronic intestinal inflammation. *Therap Adv Gastroenterol* 4:311–323. <https://doi.org/10.1177/1756283X11410770>
106. Monticelli LA, Osborne LC, Noti M, Tran SV, Zaiss DMW, Artis D (2015) IL-33 promotes an innate immune pathway of intestinal tissue protection dependent on amphiregulin-EGFR interactions. *Proc Natl Acad Sci U S A* 112:10762–10767. <https://doi.org/10.1073/pnas.1509070112>
107. Seidelin JB, Bjerrum JT, Coskun M, Widjaya B, Vainer B, Nielsen OH (2010) IL-33 is upregulated in colonocytes of ulcerative colitis. *Immunol Lett* 128:80–85. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2009.11.001>
108. Kobori A, Yagi Y, Imaeda H, Ban H, Bamba S, Tsujikawa T, Saito Y, Fujiyama Y, Andoh A (2010) Interleukin-33 expression is specifically enhanced in inflamed mucosa of ulcerative colitis. *J Gastroenterol* 45:999–1007. <https://doi.org/10.1007/s00535-010-0245-1>
109. Ngo Thi Phuong N, Palmieri V, Adamczyk A, Klopffleisch R, Langhorst J, Hansen W, Westendorf AM, Pastille E (2021) IL-33 Drives Expansion of Type 2 Innate Lymphoid Cells and Regulatory T Cells and Protects Mice From Severe, Acute Colitis. *Front Immunol* 12:669787. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.669787>
110. Duan L, Chen J, Zhang H, Yang H, Zhu P, Xiong A, Xia Q, Zheng F, Tan Z, Gong F, Fang M (2012) Interleukin-33 Ameliorates Experimental Colitis through Promoting Th2/Foxp3+ Regulatory T-Cell Responses in Mice. *Mol Med* 18:753–761. <https://doi.org/10.2119/molmed.2011.00428>
111. Waddell A, Vallance JE, Hummel A, Alenghat T, Rosen MJ (2019) IL-33 Induces Murine Intestinal Goblet Cell Differentiation Indirectly via Innate Lymphoid Cell IL-13 Secretion. *J Immunol* 202:598–607. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1800292>
112. Fuss IJ, Heller F, Boirivant M, Leon F, Yoshida M, Fichtner-Feigl S, Yang Z, Exley M, Kitani A, Blumberg RS, Mannon P, Strober W (2004) Nonclassical CD1d-restricted NK T cells that produce IL-13 characterize an atypical Th2 response in ulcerative colitis. *J Clin Invest* 113:1490–1497. <https://doi.org/10.1172/JCI19836>
113. McGinty JW, Ting H-A, Billipp TE, Nadsombati MS, Khan DM, Barrett NA, Liang H-E, Matsumoto I, von Moltke J (2020) Tuft-Cell-Derived Leukotrienes Drive Rapid Anti-helminth Immunity in the Small Intestine but Are Dispensable for Anti-protist Immunity. *Immunity* 52:528–541.e7. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.02.005>
114. Rosen MJ, Frey MR, Washington MK, Chaturvedi R, Kuhnlein LA, Matta P, Revetta FL, Wilson KT, Polk DB (2011) STAT6 activation in ulcerative colitis: a new target for prevention of IL-13-induced colon epithelial cell dysfunction. *Inflamm Bowel Dis* 17:2224–2234. <https://doi.org/10.1002/ibd.21628>
115. Danese S, Rudziński J, Brandt W, Dupas J-L, Peyrin-Biroulet L, Bouhnik Y, Kleczkowski D, Uebel P, Lukas M, Knutsson M, Erlandsson F, Hansen MB, Keshav S (2015) Tralokinumab for moderate-to-severe UC: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase IIa study. *Gut* 64:243–249. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308004>
116. Reinisch W, Panés J, Khurana S, Toth G, Hua F, Comer GM, Hinz M, Page K, O'Toole M, Moorehead TM, Zhu H, Sun Y, Cataldi F (2015) Anrukizumab, an anti-interleukin 13 monoclonal antibody, in active UC: efficacy and safety from a phase IIa randomised multicentre study. *Gut* 64:894–900. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308337>
117. Karmele EP, Pasricha TS, Ramalingam TR, Thompson RW, Gieseck RL, Knilans KJ, Hegen M, Farmer M, Jin F, Kleinman A, Hinds DA, 23andMe Research Team, Almeida Pereira T, de Queiroz Prado R, Bing N, Tchistiakova L, Kasaian MT, Wynn TA, Vannella KM (2019) Anti-IL-13Rα2 therapy promotes recovery in a murine model of inflammatory bowel disease. *Mucosal Immunol* 12:1174–1186. <https://doi.org/10.1038/s41385-019-0189-6>
118. Hom JT, Estridge T (1994) Antigen-induced recruitment of eosinophils: importance of CD4+ T cells, IL5, and mast cells. *Clin Immunol Immunopathol* 73:305–311. <https://doi.org/10.1006/clin.1994.1203>
119. Melgar S, Yeung MM-W, Bas A, Forsberg G, Suhr O, Oberg A, Hammarstrom S, Danielsson A, Hammarstrom M-L (2003) Over-expression of interleukin 10 in mucosal T cells of patients with active ulcerative colitis. *Clin Exp Immunol* 134:127–137. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2003.02268.x>
120. Inoue S, Matsumoto T, Iida M, Mizuno M, Kuroki F, Hoshika K, Shimizu M (1999) Characterization of cytokine expression in the rectal mucosa of ulcerative colitis: correlation with disease activity. *Am J Gastroenterol* 94:2441–2446. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.01372.x>
121. Autschbach F, Braunstein J, Helmke B, Zuna I, Schürmann G, Niemi ZI, Wallich R, Otto HF, Meuer SC (1998) In situ expression of interleukin-10 in noninflamed human gut and in inflammatory bowel disease. *Am J Pathol* 153:121–130. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)65552-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)65552-6)
122. Jayme TS, Leung G, Wang A, Workentine ML, Rajeev S, Shute A,

- Callejas BE, Mancini N, Beck PL, Panaccione R, McKay DM (2020) Human interleukin-4-treated regulatory macrophages promote epithelial wound healing and reduce colitis in a mouse model. *Sci Adv* 6:eaba4376. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aba4376>
123. Nielsen OH, Køppen T, Rüdiger N, Horn T, Eriksen J, Kirman I (1996) Involvement of interleukin-4 and -10 in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 41:1786–1793. <https://doi.org/10.1007/BF02088746>
124. Shimodaira Y, Takahashi S, Iijima K (2021) Anti-IL-4R α monoclonal antibody dupilumab mimics ulcerative colitis: a case report. *BMC Gastroenterol* 21:207. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01803-8>
125. Sharba S, Navabi N, Padra M, Persson JA, Quintana-Hayashi MP, Gustafsson JK, Szeponik L, Venkatakrishnan V, Sjöling Å, Nilsson S, Quiding-Järbrink M, Johansson MEV, Linden SK (2019) Interleukin 4 induces rapid mucin transport, increases mucus thickness and quality and decreases colitis and *Citrobacter rodentium* in contact with epithelial cells. *Virulence* 10:97–117. <https://doi.org/10.1080/21505594.2019.1573050>
126. Li MO, Wan YY, Sanjabi S, Robertson A-KL, Flavell RA (2006) Transforming growth factor- β regulation of immune responses. *Annu Rev Immunol* 24:99–146. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.24.021605.090737>
127. Ihara S, Hirata Y, Koike K (2017) TGF- β in inflammatory bowel disease: a key regulator of immune cells, epithelium, and the intestinal microbiota. *J Gastroenterol* 52:777–787. <https://doi.org/10.1007/s00535-017-1350-1>
128. Beck PL, Rosenberg IM, Xavier RJ, Koh T, Wong JF, Podolsky DK (2003) Transforming growth factor- β mediates intestinal healing and susceptibility to injury in vitro and in vivo through epithelial cells. *Am J Pathol* 162:597–608. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)63853-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)63853-9)
129. Rani R, Smulian AG, Greaves DR, Hogan SP, Herbert DR (2011) TGF- β limits IL-33 production and promotes the resolution of colitis through regulation of macrophage function. *Eur J Immunol* 41:2000–2009. <https://doi.org/10.1002/eji.201041135>
130. Yang L, Anderson DE, Baecher-Allan C, Hastings WD, Bettelli E, Oukka M, Kuchroo VK, Hafler DA (2008) IL-21 and TGF- β are required for differentiation of human T(H)17 cells. *Nature* 454:350–352. <https://doi.org/10.1038/nature07021>
131. Bettelli E, Carrier Y, Gao W, Korn T, Strom TB, Oukka M, Weiner HL, Kuchroo VK (2006) Reciprocal developmental pathways for the generation of pathogenic effector TH17 and regulatory T cells. *Nature* 441:235–238. <https://doi.org/10.1038/nature04753>
132. Mucida D, Park Y, Kim G, Turovskaya O, Scott I, Kronenberg M, Cheroutre H (2007) Reciprocal TH17 and regulatory T cell differentiation mediated by retinoic acid. *Science* 317:256–260. <https://doi.org/10.1126/science.1145697>
133. Babyatsky MW, Rossiter G, Podolsky DK (1996) Expression of transforming growth factors α and β in colonic mucosa in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 110:975–984. <https://doi.org/10.1053/gast.1996.v110.pm8613031>
134. Li C, Flynn RS, Grider JR, Murthy KS, Kellum JM, Akbari H, Kuemmerle JF (2013) Increased Activation of Latent TGF- β 1 by α V β 3 in Human Crohn's Disease and Fibrosis in TNBS Colitis Can Be Prevented by Cilengitide. *Inflamm Bowel Dis* 19:2829–2839. <https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e3182a8452e>
135. Rieder F, Focchi C (2009) Intestinal fibrosis in IBD--a dynamic, multifactorial process. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 6:228–235. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2009.31>

Közlésre érck.: 2023. máj. 21.

Investigation of
videovaginoscopic,
cytological and
microbiological
examination results of
the vagina in bitches

E. S. Özdemir Salci^{1*}
S. Kahya-Demirbilek²

1. Department of Obstetrics and
Gynecology, Faculty of Veterinary
Medicine, Bursa Uludag
University, Gorukle Campus,
16059 - Bursa / TURKEY

2. Department of Microbiology,
Faculty of Veterinary Medicine,
Bursa Uludag University, Gorukle
Campus, 16059 - Bursa / TURKEY

*e-mail: ssalci@uludag.edu.tr

Szukák hüvelyének videovaginoszkópos, citológiai és mikrobiológiai vizsgálata

Emsal Sinem Özdemir Salci^{1*}, Serpil Kahya-Demirbilek²

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők klinikailag egészséges szukák videovaginoszkópos, citológiai és mikrobiológiai vizsgálatának eredményeit értékelték. Összesen 30 szukát vontak be a vizsgálatba, amelynek során citológiai és mikrobiológiai mintavételt követően videovaginoszkópiát is végeztek. A ciklusszakokat is hasonló eljárásokkal határozták meg. A vizsgálatok egy esetben hüvelydaganatot (transmissible venereal tumor, TVT), 5 esetben jelentős hüvelyi váladékfelhalmozódást, ill. különböző mikroorganizmusokat azonosítottak a szukákban. A hüvelykenetek sejtösszetétele alapján megállapított ciklusszakasz megfelelt azoknak, amelyeket a videovaginoszkópiával határoztak meg. Videovaginoszkópos, citológiai és mikrobiológiai vizsgálatokat rutinszerűen lehet ajánlani a gazdáknak, akkor is, ha nincs tüneteket okozó nemi szervi problémájuk.

SUMMARY

Background: Different reproductive problems can be seen in bitches at any stage of reproductive life. These pathologies sometimes progress insidiously and are not noticed by the owners as the animals do not show any clinical signs; thus, detailed genital canal examinations should be performed routinely.

Objectives: We aimed to investigate videovaginoscopic, cytological and microbiological examination findings of the bitches presented gynecologically healthy by their owners and to emphasize the necessity of routine gynecological examination.

Materials and Methods: Totally, 30 bitches of different age and breed were examined gynecologically, and videovaginoscopy was performed following that cytological and microbiological specimens were taken. The sexual stages of bitches were determined according to videovaginoscopic and cytological findings.

Results and Discussion: Videovaginoscopy revealed a cauliflower-like mass suspected as transmissible venereal tumor (TVT) in a case, pink mucosal color in 28 cases and pale pink mucosal color in 2 cases. Five cases had serous discharge. Cervical tubercles were invisible in 8 cases and the longitudinal dorsomedian fold was invisible in one case. Videovaginoscopically, estrous cycle stages of intact bitches were proestrus in 2 cases, anestrus in 7 cases, diestrus in 6 and transition from estrus to diestrus in 3 cases. Cytology pointed out the same with videovaginoscopic results. Microbiologically, *Candida* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Staphylococcus intermedius* and *Streptococcus acidominimus* were identified in cases in prepubertal stages. In the intact cases, *Citrobacter freundii* and *S. schleiferi*, *Enterococcus faecalis*, *S. kloosii*, *S. saprophyticus* were the other cultured microorganism. *Pseudomonas aeruginosa* was cultured in spayed cases. Videovaginoscopic, cytological and microbiological examinations should be routinely recommended to the owners of the bitches even though they have no genital problem, but it is important to interpret all results together, since the presence of bacteria/white blood cells does not always mean a pathological condition.

KISÁLLAT

Szukáknál a klinikai gyakorlatban rutinszerűen végeznek hüvely-, ill. hüvelycitológiai, valamint transzabdominális ultrahangvizsgálatot a nemi szervek megbetegedéseinek kórjelzésére. Bár ezek az eljárások egyszerűen alkalmazhatóak, csak korlátozott mennyiségű információval szolgálnak [1]. A videovaginoszkópia a hüvelynyálkahártya közvetlen vizualizációjára képes, előnyösebb a többi diagnosztikai módszernél, mivel mind diagnózist, mind közvetlen kezelési lehetőségeket kínálhat [1–3]. Klinikailag a spekulummal végzett hüvelyvizsgálat csak a hüvely hozzáférhető részének vizsgálatát teszi lehetővé, míg a videovaginoszkópia során a teljes hüvelycsatorna megjeleníthető [1, 4].

A hüvely a genitális traktus megbetegedésének elsődleges célszerve, amely kifejezetten érzékeny a hormonális hatásokra. A szexuális állapottól és ciklustádiumtól függően, ill. fertőzés, daganat vagy anatómiai eltérés jelenlétében a hüvelynyálkahártya eltérő morfológiai jellemzőket mutathat [5–7]. Ilyen kóros állapot esetén, ha van rá lehetőség, videovaginoszkópiát kell végezni [8]. A szukák hüvelyvizsgálata előtt azonban mintát kell venni mikrobiológiai, valamint citológiai vizsgálat céljából [6].

A szukák hüvelymikrobiótája igen változatos, fakultatív patogéneket is tartalmaz [5, 6]. Összetétele az ivarzási ciklus különböző szakaszaiban változik; így a mikroorganizmusok jelenléte nem feltétlenül jelent fertőzést [5, 9], azonban ezek jelenléte adott esetben meddőséghez, korai embrió- vagy magzatelhaláshoz, vetéléshez, és koraelléshez vezethetnek [6].

A tanulmányban bemutatott klinikai vizsgálatban videovaginoszkópiával, citológiával és mikrobiológiai módszerekkel vizsgáltuk a gazdáik által szaporodásbiológiailag egészségesnek ítélt szukákat, és eredményeink alapján hangsúlyozzuk a rutin szaporodásbiológiai vizsgálat szükségességét a különböző ivari állapotú vagy ciklus stádiumú szukáknál.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A klinikai vizsgálatot a Bursa Uludag Egyetem helyi etikai bizottsága hagyta jóvá (határozat száma: 2017-09/02).

ÁLLATOK

A vizsgált populáció 30, különböző korú és fajtájú szukából állt. Valamennyi véletlen besorolású klinikai eset volt, amelyeknek a gazdáik elmondása szerint korábban nem volt szaporodásbiológiai megbetegedésük. A kórelőzmény felvételekor feljegyeztük, hogy a szukák ellettek-e már, volt-e vagy van-e nemi szerveket érintő tünetük, ill. átestek-e ovariohysterectomián. Emellett feljegyeztük az állatok szexuális állapotát (prepubertalis, ivaros, ivartalanított) is.

In bitches, vaginal examination, vaginal cytology and transabdominal ultrasonography are routinely performed in clinical practice to evaluate both the vagina and the genital canal. Although, these examinations are also easily applicable in clinical practice, they provide limited information [1]. Videovaginoscopy is preferred to assess the vaginal mucosa by providing clear and direct vision, and it is superior to other diagnostic methods because it affords both diagnosis and direct treatment options [1, 2, 3]. Clinically, vaginal examination with speculum allows only inspection to the accessible part of the vagina, whereas videovaginoscopy provides a detailed visualization of the entire vaginal canal [1, 4].

The vagina is the primary target organ for reproductive system disorders, which is sensitive to the hormonal effects. According to the sexual status and cycle stage or with the presence of an infection, a tumor or an anatomic abnormality, vaginal mucosa presents different structural features [5–7], and in such pathological situations, if there is a possibility, videovaginoscopy should be performed to obtain details [8]. However, before vaginal examination of the bitches, samples should be taken for both microbiological culture and cytological examination [6].

The microbiota of the vagina is highly variable in bitches and generally, it consists of facultative pathogens [5, 6]. Vaginal microbiota varies in different estrous cycle stages; thus, microorganisms may not always be an indicator for infections [5, 9], that can lead to infertility, premature embryonic or fetal death, abortions, and premature births [6].

In this clinical study, we used videovaginoscopy, cytology and microbiology to examine bitches that were considered gynecologically healthy by their owners, and to emphasize the necessity of routine gynecological examinations in bitches with different sexual status or estrous cycle stage, based on the findings obtained from this study.

MATERIAL AND METHODS

This clinical study was approved by the local ethical committee of Bursa Uludag University (decision no: 2017-09/02).

ANIMALS

The material of the study consisted of 30 bitches of different age and breed. All bitches were randomized clinical cases that according to their owners had no gynecological problems. In the anamnesis, information was obtained by asking questions about whether the bitches gave birth, whether there was a gynecological problem in the past and now, and whether they had undergone ovariohysterectomy. In addition, the sexual status of the cases was recorded.

KLINIKAI VIZSGÁLATOK

Klinikai vizsgálatokat végeztünk a szukák általános egészségi állapotának felmérésére, majd a perinealis és vulvaris régiók is alapos vizsgálatra kerültek az esetleges rendellenességek felismerésére. Rutin transzabdominalis ultrahangvizsgálattal értékeltük a nemi utak lehetséges gyulladós és nem gyulladós elváltozásait. A vizsgálatok során nyert adatok mind feljegyzésre kerültek.

A szukák xilazin HCl (1 mg/ttkg, im.) és ketamin HCl (10 mg/ttkg, im.) kombinációjával lettek altatva. A szeméremajkak fertőtlenítését követően steril tamponnal két mintát vettünk a hüvely elülső részéből citológiai vizsgálatra és mikrobiológiai tenyésztésre a korábban leírtak szerint [6, 24].

VIDEOVAGINOSZKÓPIA

A videovaginoszkópiát rugalmas (0 fokos és 5 mm átmérőjű) videoendoszkóppal (Karl Storz®, Tuttlingen, Németország) és annak berendezéseivel végeztük. A vestibulum (hüvelytornác), a hüvely és a méhnyak rendre vizsgálatra került [1, 2, 4, 10, 11] a mintavétel után.

A vestibulum és a hüvely részletes videoendoszkópos vizsgálata a hüvelynyálkahártya színére, a nyálkahártya felszínére, az esetleges váladék jelenlétére és egyéb elváltozásokra terjedt ki. Az ivari ciklus szakaszai korábbi publikációk alapján kerültek meghatározásra a hüvelynyálkahártya színének és a nyálkahártya felszínének megjelenése alapján: proestrusban duzzadt redőket vet és ödémás, oestrusban összeeső, ráncolt felületű (krenuláció), diestrusban ellapuló, anoestrusban nem ráncolt, sima [1]. Ezen túlmenően a méhnyak vizsgálata magában foglalta a külső méhszáj (*portio vaginae*) és a hosszanti dorsalis redő láthatóságának elbírálását.

HÜVELYCITOLÓGIA

A hüvelyminták tárgylemezre vitelét levegőn szárítás követte. A preparátumok fixálása metanollal történt, a festés Diff-Quick-kel. Minden készítmény fénymikroszkóppal került elbírálásra. A citológiai vizsgálat során a hüvely hámsejtjeinek [parabasal (PB), intermediar (IM), superficialis (SF) és anuclearis (AN)] százalékos aránya szolgált alapul az esetek ciklusszakaszának meghatározásához [12]. Ezen kívül a készítmények fiziológiai és/vagy kóros eltérések szempontjából is kiértékelésre kerültek a polimorf nuclear leukocyták (PNL, neutrophil granulocytá) infiltrációja és a baktériumok jelenléte szempontjából. A PNL-beszűrődés és a bakteriális jelenlét meghatározása jelen van/nincs jelen alapon történt, a PNL-infiltráció pedig enyhe (nagy nagyítású [400×] látóterenként 10-30 sejt), mérsékelt (30-100 sejt) vagy súlyosnak (>100 sejt) volt elbírálva [7, 13].

CLINICAL EXAMINATIONS

Clinical examinations were made to assess the general healthy status of the bitches, and then the perineal and vulvar regions were inspected for the presence of possible abnormalities. A routine transabdominal ultrasonography was also performed to evaluate possible inflammatory and non-inflammatory pathologies in the genital canal. All these data were recorded regularly.

The bitches were anesthetized by administration of xylazine HCl (1 mg/kg, im.) and ketamine HCl (10 mg/kg, im.), respectively. Following the disinfection of the vulvar lips, two samples were taken from the anterior vagina with a sterile cotton swab for cytological examination and microbiological culture, as described before [6, 24].

VIDEOVAGINOSCOPY

Videovaginoscopy was performed using a flexible video-endoscope (0 degree and 5 mm diameter) (Karl Storz®, Tuttlingen, Germany) and its equipment. The vestibulum, vaginal canal and cervix were examined, respectively [1, 2, 4, 10, 11] after sampling.

Videoscopic examination of vestibulum, vaginal canal was examined in details, in terms of the vaginal mucosal color, mucosal surface, the presence of any discharge and pathology. According to the appearance of the vaginal mucosal color and mucosal surface (round and edematous in proestrus, crenulation in estrus, rounded out or flat in diestrus, no angulations and flat in anestrus), the videovaginoscopic cycle stages were determined, as reported previously [1]. In addition, cervical examinations included visibility of the cervical tubercle and longitudinal dorsomedian fold.

VAGINAL CYTOLOGY

The vaginal smear samples were laid on a slide and then they were air-dried. The preparations were fixed with methanol, and then stained with Diff-Quick. All preparations were examined under a light microscope. In the cytological examination, the percentages of vaginal epithelial cells [parabasal (PB), intermediate (IM), superficial (SF) and anucleated (AN)] were considered to determinate the cycle stages of the cases, as reported previously [12]. In addition, preparations were evaluated for physiological and/or pathologic changes in terms of polymorph nuclear leukocyte (PNL) infiltration and presence of bacteria. PNL infiltration and bacterial determination are recognized as present and absent, and existing PNL infiltration was evaluated as mild (10-30 cells), moderate (30-100 cells) and severe (>100 cells) by proportioning in the microscopic images [7, 13].

BACTERIOLOGIC CULTURE AND IDENTIFICATION

The vaginal samples were taken into tubes containing Cary-Blair transport medium (Lab M®, Lancashire, UK)

MIKROBIOLÓGIAI VIZSGÁLAT

A hüvelymintákat Cary–Blair transzporttáptalajt (Lab M®, Lancashire, UK) tartalmazó csövekbe gyűjtöttük és a hűtési lánc fenntartásával szállítottuk a mikrobiológiai laboratóriumba. A tamponok véresagarra (Merck®, Darmstadt, Németország), MacConkey-agarra (Merck®, Németország), Eozin Methylene Blue agarra (Merck®, Németország), kórokozó gomba- (Merck®, Németország) és Mycoplasma-agarra (Merck®, Németország) lettek leotlva 37 °C-on 24–96 órás inkubációval aerob és mikroaerofil körülmények között. A telepek mikroszkópos morfológiájának vizsgálata után biokémiai vizsgálatokat végeztünk Phoenix 100, BD-rendszerben (Beckton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ, USA): Phoenix, PMIC/ID-87 Gram-pozitív kombinált panel és NMIC/ID-450 Gram-negatív kombinált panel segítségével azonosítottuk a baktériumokat.

EREDMÉNYEK

Az anamnézis alapján az 1. és a 22. esetet az első ellés után, az 5. és a 20. esetet pyometra miatt ivartalanították. Egyik esetben sem azonosítottunk szaporodásbiológiai problémát a vizsgálat időpontjában. Összesen 4 állat volt ivartalanítva, 8 ivaréres előtt állt (prepubertalis) stádiumban, 18 pedig ivaros volt (1. táblázat).

Az általános vizsgálat során a vitális paraméterek minden esetben az élettani referenciatartományon belül voltak. A perinealis régió és a péra vizsgálata során a 14. kutyában a péra csúcsán (comissura ventralis) nem reprodukciós eredetű, vérző sebet találtunk. A transzabdominalis ultrahangvizsgálat során kóros eltérést nem állapítottunk meg.

VIDEOVAGINOSZKÓPOS EREDMÉNYEK

Vizeletszerű folyadék volt jelen az 5. egyedben a hüvelytornác területén. Mivel ez az eset egy 13 éves ivartalanított szuka volt, húgyúti probléma miatt részletes kivizsgálást kértek, ezek eredményeként pedig detrusor izombénulás miatti vizeletinkontinencia diagnózisát állítottuk fel. A 19. állatban a vestibularis régióban karfiolszerű növedék volt megfigyelhető (1. ábra), ami feltételezhetően transzmisszibilis venerealis tumor (TVT) volt.

A nyálkahártya színe 28 állatban volt rózsaszín, két szukában (12 és 27) pedig halvány rózsaszín. 19 egyedben a nyálkahártya felülete sima volt (no angulation and flat, NAF). A 3., 10. és 14. esetben a krenuláció elsimulása (crenulation regressing to flat, CRF) volt látható, 6 állatban a nyálkahártya-felület ellapuló volt (rounded out or flat, RF). A nyálkahártya redőzött, és ödémás (round and edematous, RE) volt a 12. és 27. esetben. Savós váladékozás volt tapasztalható a hüvelyben az 1., 3., 10., 12. és 27. egyedekben (1. táblázat).

A méhnyakvizsgálat során a nyakcsatorna nyílása (cervical tubercle, CT) a 4., 5., 7., 11., 15., 20., 23. és 24. esetekben nem volt látható. A hosszanti dorsalis redő

and taken to the microbiology laboratory with cold chain in Cary–Blair transport medium. Swabs were inoculated onto blood agar (Merck®, Darmstadt, Germany), MacConkey agar (Merck), Eosin Methylene Blue agar (Merck®), pathogenic fungi (Merck®) and *Mycoplasma* agar (Merck®) and incubated at 37 °C for 24–96 hours in both aerobic and microaerophilic condition. After examination of the microscopic morphology of the colonies, biochemical tests were performed by Phoenix 100, BD system (Beckton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ, USA): Phoenix, PMIC/ID-87 gram-positive combo panel and NMIC/ID-450 Gram negative combo panel was used and bacteria was identified.

RESULTS

In the anamnesis, it was reported that cases 1 and 22 were electively spayed after their first parturition, and cases 5 and 20 were spayed due to pyometra. None of these cases had any gynecological problems identified. It was understood from owners' information that totally 4 cases were spayed, 8 cases were in prepubertal period and 18 cases were intact (Table 1).

In the general examination, vital parameters of all cases were within normal reference ranges. In the examination of the perineal region and vulva, a bloody wound, which was not caused by genital tract pathology, was detected on the ventral commissure of the vulva in case 14. In the transabdominal ultrasonography, no pathology was determined in the genital canal of all cases.

VIDEOVAGINOSCOPIC FINDINGS

Urine-like fluid was present in case 5 in the vestibular region. Since this case was a 13-year-old spayed bitch, a detailed examination was demanded for a problem of urinary system and a diagnosis of urinary incontinence due to detrusor muscle paralysis was made as a result of the examinations. In case 19, cauliflower-like masses were encountered in the vestibular region (Figure 1). This appearance was suspected to be transmissible venereal tumor (TVT).

Mucosal color was pink in 28 cases, and two cases (12 and 27) had pale pink mucosal color. In 19 cases, the mucosal surface had no angulation and flat (NAF). Crenulation was regressing to flat (CRF) in cases of 3, 10 and 14. In 6 cases, the mucous surfaces were rounded out or flat (RF). The mucous surface was round and edematous (RE) in case 12 and 27. Serous discharge was encountered in the vagina in cases of 1, 3, 10, 12 and 27 (Table 1).

In the cervical examination, cervical tubercles (CT) were invisible in cases of 4, 5, 7, 11, 15, 20, 23 and 24. The longitudinal dorsomedian fold (LDMF) was not determined in case 15 (Table 1).

1. TÁBLÁZAT. A kutyák videovaginoszkópos vizsgálatának és hüvelycitológiájának eredményei, valamint az általános adatok és a szexuális állapot.

TABLE 1. The findings of videovaginoscopic examination and vaginal cytology of the cases together with the signalment and sexual status

Case no	Animal	Sexual status	Videovaginoscopic Examination Findings						Vaginal Cytology Findings		
			Vagina			Cervix		Sexual Stage	PNL	Bacteria	Sexual Stage
			M. Color	M. Surface	Discharge	CT	LDMF				
1	Mixed breed, 10-year-old, 13 kg	Spayed	Pink	NAF	Serous	+	+	Spayed	Mild	-	Spayed
2	American Staffordshire Terrier, 9-month-old, 18.5 kg	Prepubertal	Pink	NAF	No	+	+	Prepubertal	-	-	Prepubertal
3	Pointer, 3-year-old, 22.5 kg	Intact	Pink	CRF	Serous	+	+	TED	Mild	-	TED
4	Mixed breed, 5-month-old, 15 kg	Prepubertal	Pink	NAF	No	-	+	Prepubertal	Severe	-	Prepubertal
5	Siberian Husky, 13-year-old, 21.5 kg	Spayed	Pink	NAF	No	-	+	Spayed	-	-	Spayed
6	Mixed breed, 5-year-old, 13.5 kg	Spayed	Pink	NAF	No	+	+	Spayed	-	-	Spayed
7	Pointer, 1-year-old, 18 kg	Intact	Pink	NAF	No	-	+	Anestrus	-	-	Anestrus
8	German Shepherd, 1-year-old, 15 kg	Intact	Pink	NAF	No	+	+	Anestrus	Moderate	-	Anestrus
9	American Pit Bull, 6-month-old, 12 kg	Prepubertal	Pink	NAF	No	+	+	Prepubertal	Severe	+	Prepubertal
10	West Highland Terrier, 13-year-old, 8 kg	Intact	Pink	CRF	Serous	+	+	TED	Moderate	+	TED
11	Wheaten Terrier, 12-year-old, 13 kg	Intact	Pink	NAF	No	-	+	Anestrus	-	-	Anestrus
12	Mixed breed, 3-year-old, 24 kg	Intact	Pale pink	RE	Serous	+	+	Proestrus	Mild	+	Proestrus
13	Maltese Terrier, 2-year-old, 8 kg	Intact	Pink	NAF	No	+	+	Anestrus	-	-	Anestrus
14	Mixed breed, 9-year-old, 22.5 kg	Intact	Pink	CRF	No	+	+	TED	Mild	-	TED
15	Mixed breed, 9-month-old, 12 kg	Prepubertal	Pink	NAF	Serous	-	-	Prepubertal	Severe	-	Prepubertal
16	English Cocker, 2-year-old, 8 kg	Intact	Pink	RF	No	+	+	Diestrus	Mild	-	Diestrus
17	Maltese Terrier, 6-month-old, 6 kg	Prepubertal	Pink	NAF	No	+	+	Prepubertal	Severe	-	Prepubertal
18	Mixed breed, 14-year-old, 8 kg	Intact	Pink	NAF	No	+	+	Anestrus	-	-	Anestrus
19	Mixed breed, 1-year-old, 6 kg	Intact	Pink	NAF	No	+	+	Anestrus	-	-	Anestrus
20	Mixed breed, 8.5-year-old, 10 kg	Spayed	Pink	NAF	No	-	+	Spayed	-	-	Spayed
21	Doberman, 1-year-old, 20 kg	Intact	Pink	RF	No	+	+	Diestrus	Severe	-	Diestrus
22	Jack Russel Terrier, 4-year-old, 8 kg	Intact	Pink	RF	No	+	+	Diestrus	Severe	-	Diestrus
23	Border Collie, 5-month-old, 8 kg	Prepubertal	Pink	NAF	No	-	+	Prepubertal	-	-	Prepubertal
24	Pincher, 3-year-old, 3.5 kg	Intact	Pink	NAF	No	-	+	Anestrus	-	-	Anestrus
25	Mixed breed, 3-year-old, 15 kg	Intact	Pink	RF	No	+	+	Diestrus	Severe	+	Diestrus
26	Cane Corso, 5-year-old, 35 kg	Intact	Pink	RF	No	+	+	Diestrus	Mild	-	Diestrus
27	Pincher, 2-year-old, 4 kg	Intact	Pale pink	RE	Serous	+	+	Proestrus	-	-	Proestrus
28	Mixed breed, 6-month-old, 10 kg	Prepubertal	Pink	NAF	No	+	+	Prepubertal	-	-	Prepubertal
29	Turkish Anatolian, 4-month-old, 7 kg	Prepubertal	Pink	NAF	No	+	+	Prepubertal	Severe	-	Prepubertal
30	Golden Retriever, 3.5-year-old, 25 kg	Intact	Pink	RF	No	+	+	Diestrus	Mild	+	Diestrus

M: Nyálkahártya, **NAF:** Sima, **RF:** Ellapuló, **RE:** Redőzött és ödémás, **CRF:** A krenuláció elsimulása

CT: külső méhszáj, **LDMF:** Hosszanti dorsalis redő, **(+):** látható, **(-):** nem látható, **TED:** oestrusról átállás dioestrusra,

PNL: Polymorphonuclearis leucocyta/Neutrophil granulocyta

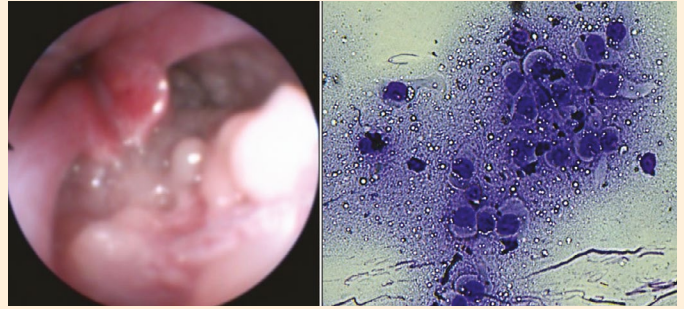
M: Mucosal, **NAF:** No angulation and flat, **RF:** Rounded out or flat, **RE:** Round and edematous, **CRF:** Crenulation is regressing to flat, **CT:** Cervix tubercle, **LDMF:** Longitudinal dorsomedian fold, **(+):** Means visible, **(-):** Means not visible, **TED:** Transition from estrus to diestrus, **PNL:** Polymorph Nuclear Leucocyte

1. ÁBRA. A 19. egyed videovaginoszkópos és citológiai kenetének (100×) képe

A videovaginoszkópos képen karfiolszerű növedékek látszanak a vestibularis régióban. A képletet citológiai vizsgálatán jellemzően vakuolizált sejtek voltak megfigyelhetők, amelyek diagnosztikusak TVT-re

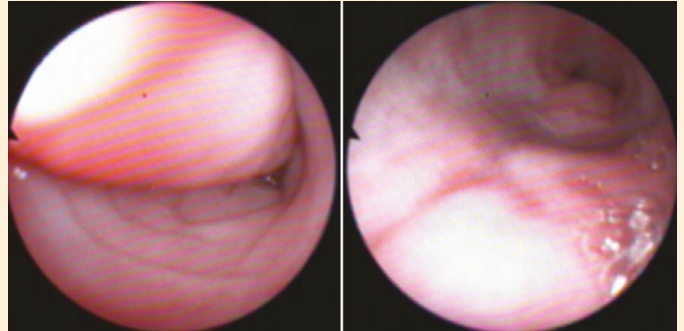
FIGURE 1. The videovaginoscopic and cytological (×100) picture of case 19

Videovaginoscopic view points out the cauliflower-like masses in the vestibular region, and in the cytology smear there were typically vacuolated cells observed, which were indicating TVT



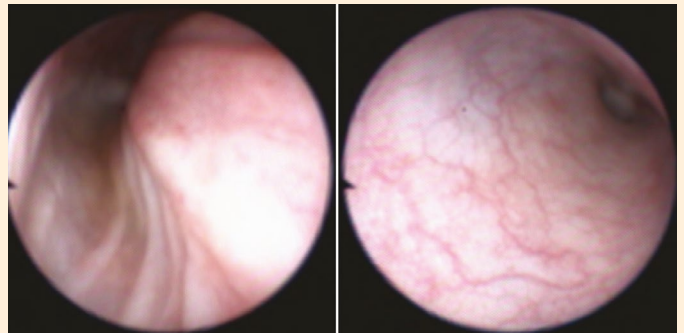
2. ÁBRA. A 2., prepubertalis egyed videoendoszkópos felvételein a lapos hüvelynyálkahártya felszín és atipikus megjelenés látható

FIGURE 2. The videoendoscopic views of prepubertal stage in case 2 reveal the flat mucosal surface and atypical appearance of the vagina



3. ÁBRA. A 6. esetről ivartalanított szukáról készült videovaginoszkópos felvételen sima nyálkahártyafelszín, kifejezett erezettség és váladékmentes hüvelycsatorna látható

FIGURE 3. In this videovaginoscopic image of spayed bitch in case 6, a smooth mucosal surface, prominent vascularization, and a discharge-free vaginal canal is seen

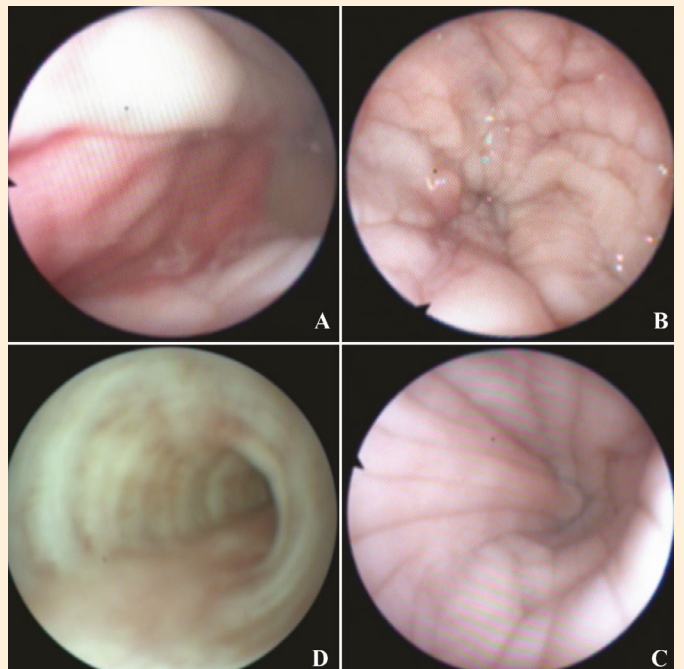


4. ÁBRA. Különböző ivarzási szakaszokban lévő esetek videovaginoszkópos felvételei

A: 12. állat proestrusban; B: 10. kutya TED-ben; C: 16. egyed dioestrusban D: 24. szuka anoestrusban

FIGURE 4. The videovaginoscopic views of cases in different sexual stages

A: case 12 in the proestrus period; B: Case 10 in TED; C: case 16 in diestrus and D: case 24 in anoestrus



(longitudinal dorsomedial fold, LDMF) a 15. kutyában nem került meghatározásra (1. táblázat).

A 7 ivaréris előtt álló egyed (2., 4., 9., 15., 17., 23., 28. és 29.) videovaginoszkópos felvételein lapos nyálkahártya-felület és a hüvely atipikus megjelenése volt észlelhető (2. ábra). A videovaginoszkópos vizsgálatok során négy ivartalanított állatban sima nyálkahártyafelszín, prominens erezettséget és váladékmentes hüvelycsatorna volt látható (3. ábra). Az ivaros szukák a 12. és 27. esetben proestrusban voltak; anestrusban a 7., 8., 11., 13., 18., 19. és 24. esetben; dioestrusban a 16., 21., 22., 25., 26. és 30. valamint oestrusból dioestrusba való átmenetben (transition from estrus to diestrus, TED) a 3., 10. és 14. egyedben (4. ábra) (1. táblázat).

CITOLÓGIAI EREDMÉNYEK

Az összes eset citológiai leletét az 1. táblázat tartalmazza.

A hüvely hámsejtjeinek százalékos arányát figyelembe véve az ivaros egyedek ciklus stádiuma 7 szukában anestrusnak (PB 20–50%, IM 48–75%, SF 0–5%, AN 0%), 6 állatban dioestrusnak (PB 3–15%, IM 65–97%, SF 2–20%, AN 0%), 2 esetben prooestrusnak (PB 8%, IM 11–90%, SF 2–69%, AN 20%), 3 esetben pedig oestrusból dioestrusba való átmenetnek (PB 5–15%, IM 40–70%, SF 15–50%, AN 5–11%) bizonyult. A hámsejtek típusa és százalékos aránya az ivaréris előtt álló 8 egyedben PB 24–50%, IM 48–75%, SF 0–5% és AN 0%. A 4 ivartalanított állatban a hámsejtek százalékos aránya PB 28–40%, IM 60–70%, SF 0–2% és AN 0% volt (1. táblázat).

A PNL-infiltráció 7 esetben enyhe, 2 esetben mérsékelt, 8 kutyában súlyos volt. Baktériumok 5 egyedben jelentek meg. A 19. eset citológiai kenetén vakuolizált sejtek voltak láthatók, és megerősítést nyert, hogy a vestibularis régióban megfigyelt karfiolszerű növedék TVT volt (1. ábra). Ennek a szukának a kezelésére vinkrisztin kemoterápiát javasoltak; az állat tulajdonosa azonban nem hozta el újra a szukát kezelésre. Súlyos PNL-infiltrációt figyeltünk meg a 4., 9., 15., 17. és 29., még nem ivarérett egyedekben, amelyek lehetséges juvenilis vaginitisként lettek értékelve (1. táblázat).

Az 1. táblázatban az összes citológiai meghatározott ciklusstádium egyezett az endoszkóppal megfigyelt állapottal.

MIKROBIOLÓGIAI EREDMÉNYEK

A mikrobiológiai eredményeket a 2. táblázat foglalja össze.

Az ivaréris előtt álló szukákban *Candida* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Staphylococcus intermedius* és *Streptococcus acidominimus* került izolálásra.

Az ivaros állatokban *Candida* spp., *Citrobacter freundii*, *Staphylococcus intermedius* és *Staphylococcus schleiferi* fajokat az anoestrus időszakban; *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus intermedius* és *Staphylococcus kloosii* baktériumokat a proestrus idő-

In the videovaginoscopic views of prepubertal 7 cases (2., 4., 9., 15., 17., 23., 28. and 29.), the flat mucosal surface and atypical appearance of the vagina were determined (Figure 2). There were four spayed cases that had a smooth mucosal surface, prominent vascularization and discharge-free vaginal canal in the videovaginoscopic examinations (Figure 3). The intact bitches were in proestrus in case 12 and 27; anestrus in case 7, 8, 11, 13, 18, 19 and 24; diestrus in 16, 21, 22, 25, 26 and 30; transition from estrus to diestrus (TED) in case 3, 10 and 14 (Figure 4) (Table 1).

CYTOLOGICAL FINDINGS

Cytological findings of all cases are given in Table 1.

Taking the percentages of vaginal epithelial cells into consideration, sexual stages of the intact cases were classified as anestrus (PB 20–50%, IM 48–75%, SF 0–5%, AN 0%) in 7 cases, diestrus (PB 3–15%, IM 65–97%, SF 2–20%, AN 0%) in 6 cases, proestrus (PB 8%, IM 11–90%, SF 2–69%, AN 20%) in 2 cases, TED (PB 5–15%, IM 40–70%, SF 15–50%, AN 5–11%) in 3 cases. The types and percentages of vaginal epithelial cells in prepubertal the 8 cases were PB 24–50%, IM 48–75%, SF 0–5% and AN 0%. In the 4 spayed cases, percentages of the vaginal epithelial cell types were PB 28–40%, IM 60–70%, SF 0–2% and AN 0% (Table 1).

PNL infiltration was mild in 7 cases, moderated in 2 cases, and severe in 8 cases. Bacteria appeared in 5 cases. In the cytological images of case 19, vacuolar cells were seen on the microscopical views, and it was confirmed that the cauliflower-like masses in the vestibular region was TVT (Figure 1). Chemotherapy with vincristine was suggested for the treatment of this bitch; however, the patient owner did not bring the bitch for the treatment again. Severe PNL infiltration was observed in prepubertal cases of 4, 9, 15, 17, and 29, which were considered as a possibly juvenile vaginitis (Table 1).

All cytologically defined estrous cycle stages were matched with endoscopically considered stages which were given in Table 1.

MICROBIOLOGICAL FINDINGS

The microbiological results are summarized in Table 2.

In cases in the prepubertal period, *Candida* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Staphylococcus intermedius* and *Streptococcus acidominimus* were identified.

In the intact cases, microbiological identifications were *Candida* spp., *Citrobacter freundii*, *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus schleiferi* in anestrus period; *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus kloosii* in proestrus period; *Enterococcus faecalis*, *Proteus* spp., *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus saprophyticus* in diestrus period; *Proteus* spp. in TED period.

2. TÁBLÁZAT. Izolált mikroorganizmusok az esetszám és azok szexuális állapota szerint**TABLE 2.** Identified bacteria according to case numbers and sexual status/stages of the cases

Bacteria / Fungi	Number and sexual status/stages of cases
<i>Candida</i> spp.	4 ^a , 13 ^b , 18 ^b
<i>Citrobacter freundii</i>	19 ^b
<i>Enterococcus faecalis</i>	12 ^c , 25 ^d
<i>Escherichia coli</i>	1 ^f , 5 ^f , 15 ^a
<i>Proteus</i> spp.	3 ^e , 22 ^d , 23 ^a
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 ^f
<i>Staphylococcus intermedius</i>	7 ^b , 12 ^c , 28 ^a , 30 ^d
<i>Staphylococcus kloosii</i>	27 ^c
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	8 ^b
<i>Streptococcus acidominimus</i>	4 ^a , 5 ^f
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	30 ^d

^a: Prepubertalis, ^b: Anoestrus, ^c: Proestrus, ^d: Dioestrus, ^e: Oestrusról átállás dioestrusra, ^f: Ivartalanított

^a: Prepubertal, ^b: Anestrus, ^c: Proestrus, ^d: Diestrus, ^e: Transition from estrus to diestrus, ^f: Spayed

szakban; *Enterococcus faecalis*-t, *Proteus* spp.-t, *Staphylococcus intermedius*-t és *Staphylococcus saprophyticus*-t dioestrus idején; valamint *Proteus* spp.-t. az oestrus-dioestrus átmenet időszakában.

Az ivartalanított egyedekben *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* és *Streptococcus acidominimus* került azonosításra.

MEGVITATÁS

A nemi szervek fertőző és nem fertőző megbetegedései gyakran előfordulnak ivaréres előtti, felnőtt vagy idős szukákban egyaránt. Ezek a kórképek néha alattomosan fejlődnek és a tulajdonosok nem veszik észre őket, mivel az állatok nem mutatnak klinikai tüneteket [14]. A bemutatott esetekben a vizsgált szukák sem mutattak szaporodásbiológiai problémákra utaló tüneteket, és ezen állatok videovaginoszkópos, citológiai és mikrobiológiai vizsgálatával a hüvely kóros elváltozásainak megállapítására és az eredmények összegzésére került sor.

Szukákban a reprodukciós élet bármely szakaszában (ivarérés előtt, fiatal felnőtt, felnőtt és idős korban) 7,2%-os arányban figyelhetők meg különböző szaporodásbiológiai problémák. Ezek klinikai tünetek nélkül is progressívalhatnak, vagy csak a termékenységgel kapcsolatban okozhatnak eltéréseket [14]. Az ivartalanítás radikális kezelési lehetőség egyes reprodukciós kórképek, főként pyometra és petefészek-daganatok esetén. A rutin klinikai gyakorlatban ugyanakkor ez a módszer előnyben

In spayed cases, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Streptococcus acidominimus* were identified.

DISCUSSION

Infectious and non-infectious genital tract pathologies are commonly encountered in prepubertal, adult or geriatric bitches. These pathologies sometimes progress insidiously and are not noticed by the patients' owners as they do not show any clinical findings [14]. In the presented study, our cases were bitches without gynecological complaints, and videovaginoscopic, cytological and microbiological examinations of these bitches were investigated to determinate any abnormal situations in vaginal canal samples and to summarize the results for the studied bitches.

Different reproductive problems are seen in bitches at a rate of 7.2% at any stage of reproductive life (prepubertal, young adult, adult and geriatric). These reproductive problems may progress without showing any clinical symptoms, or they may present only fertility-related findings [14]. Spaying is a radical treatment option for other reproductive pathologies, mainly in cases of pyometra and ovarian tumors. However, in routine clinical practice, it may be preferred to control the reproduction, especially when the owner of the patient does not want to have offspring anymore [14, 15]. In the presented study, cases 1 and 22 had elective spaying after their first parturition, and cases 5 and 20 were spayed due

részesíthető a szaporodás kontrollálására, különösen akkor, ha a beteg tulajdonosa nem akar többé utódokat [14, 15]. A bemutatott vizsgálatban az 1. és 22. egyedben az első ellést követően, az 5. és 20. állatban pyometra miatt történt az ivartalanítás. A többi eset vagy ivarérettség előtt álló (8), vagy különböző ciklusszakaszokban lévő ivaros (18) egyed volt. A reprodukciós rendellenességeket nehéz diagnosztizálni egyedül a perivulvaris régió vizsgálatával, de az itt észlelt kórképek, mint pl. a váladékozás, jelezheti a nemi utak megbetegedését [16]. A 14. kutyában a péra csúcsán véres seb volt látható. Ez a seb körülhatárolt volt, amelyet nem a nemi szervek betegsége okozott.

A transzabdominalis ultrahangvizsgálat a genitális traktus nem-invazív vizsgálati módszere [1]. Bár ebben a tanulmányban nem kerültek részletezésre ezek a vizsgálati leletek, rutin transzabdominalis ultrahangvizsgálattal eltérés nem volt megfigyelhető. A spekulummal végzett hüvelyvizsgálat lehetővé teszi a vestibulum, a húgycsőnyílás és a vestibulovaginalis határterület vizsgálatát, valamint az esetlegesen perisztens szűzhártya (hymen), szűkület, hüvelyi anomáliák vagy daganatok azonosítását [1, 8]. Szukák hosszú hüvelye megnehezíti a nemi utak vizsgálatát, így a videovaginoszkópia előnyösebb, mivel teljes körű vizsgálatot tesz lehetővé a vagina cranialis és caudalis részében egyaránt [1, 8]. A vaginoszkópia tisztábban megmutatja az egész hüvelyt, és további diagnosztikai és terápiás lehetőségeket kínálhat a vestibulovaginalis rendellenességekkel küzdő szukákat kezelő állatorvosok számára [3, 4]. Ezen kívül a vaginoszkópiát általában transzcervicalis termékenyítéshez, az ivari ciklus fázisainak kiegészítő diagnosztikájában, hüvelyi vérzés esetén, a hüvelybetegségek diagnosztizálásában és biopsziás mintavételhez alkalmazzák [1, 3, 10, 17]. A bemutatott tanulmányban a videovaginoszkópiát részesítettük előnyben a vestibulum és különösen a mélyebb hüvelyterületek részletes vizsgálatára.

A szukák TVT-je általában szexuálisan aktív, ellenőrizetlen párzási magatartást mutató és szabad tartású fiatal szukákban figyelhető meg. A TVT különösen a vagina hátsó részén, a vestibulumban és a vestibulovaginalis átmenetnél figyelhető meg [14, 18]. A TVT diagnosztikájához elvégzett citológiai vizsgálat során a sejtek általában halványkék vagy színtelen citoplazmával rendelkeznek, egyetlen jellegzetes sejt-maggal. A sejtek kis mennyiségben halvány, tiszta citoplazma-vakuolákat tartalmaznak számos mitotikus sejtalakkal [18, 19]. A vinkrisztin infúziós kemoterápia hatékony kezelési lehetőség TVT esetén [18, 20]. A 19., szexuálisan aktív szuka vizsgálatakor a vestibulumban karfiolszerű szövetszaporulatot észleltünk, amit citológiai vizsgálat során TVT-ként diagnosztizáltunk. Kemoterápiaként vinkrisztin-infúziót javasoltunk, de a kutya tulajdonosa nem hozta el az állatot kezelésre.

to pyometra. Other cases were either prepubertal (8 cases) or intact cases (18 cases) in different estrous cycle stages. It is difficult to diagnose reproductive disorders by examining the perivulvar region alone, but pathologies such as discharge seen in this region may indicate a genital system pathology [16]. In case 14, a bloody wound was detected on the ventral commissure of the vulva. This wound was a circumscribed pathology not caused by genital tract disease.

Transabdominal ultrasonography is a non-invasive examination method of the genital tract [1]. Although transabdominal ultrasonographic genital canal examination findings were not addressed in this study, routine transabdominal ultrasonographic examination was also included; however, no genital tract pathology was found.

Vaginal examination with speculum enables inspection of the vaginal vestibule, the urethral orifice and vestibulovaginal junction and identifying persistent hymen, stenosis, vaginal anomalies or tumors [1, 8]. In bitches, the relatively long vagina of the canine reproductive tract makes the examination of the canine reproductive tract difficult [8]. Thus, in bitches, videovaginoscopy has advantages because it provides fully-inspection of both the cranial and caudal parts of the vagina [1, 8]. Vaginoscopy gives more accurately diagnosis of the whole vagina and can provide additional diagnostic and therapeutic opportunities for veterinarians managing bitches with vestibulovaginal disorders [3, 4]. In addition, vaginoscopy is usually employed as transcervical insemination, complementary diagnosis of the phases of estrus cycle, vaginal bleeding, diagnosis of vaginal disease and biopsy sampling [1, 3, 10, 17]. In the presented study, videovaginoscopy was preferred for detailed examination of the vestibulum and especially the vaginal canal.

TVT in bitches is usually observed in sexually active, uncontrolled mating and free-range young bitches. TVT is seen especially in the posterior of the vagina, vestibulum and vestibulovaginal junction in females [14, 18]. On cytological examination in the diagnosis of TVT, the cells usually have a pale blue or colorless cytoplasm with a single distinctive nucleus. It also includes small, light, clear intracytoplasmic spaces and numerous mitotic figures [18, 19]. Chemotherapy with infusion of vincristine is an effective treatment option in TVT [18, 20]. A cauliflower-like mass in the vestibulum was detected in case 19, sexually active, which was diagnosed as TVT in cytological examination (typical TVT cells with vacuoles). Vincristine infusion was recommended as chemotherapy, but the patient owner did not bring the patient for treatment.

Spaying is a major risk factor for acquired urinary incontinence and it occurs 20% of spayed bitches and bitches over 20 kg have a 30% risk of urinary inconti-

Az ivartalanítás a szerzett vizelet-visszatartási zavar egyik fő kockázati tényezője: ivartalanított szukákban 20%-os, ill. a 20 kg feletti szukák esetében 30%-os a vizeletinkontinencia kialakulásának esélye [21]. Az 5. állat vestibulumában találtunk vizeletszerű folyadékot, ennek a 21,5 kg-os testtömegű szukanak a húgyúti vizsgálata során vizeletinkontinenciát diagnosztizáltunk.

Noha a videovaginoszkópos vizsgálat során leginkább a nyálkahártya színének és ereinek változásai, pl. aktív bővülés és pangás figyelhető meg [8, 17], a vizsgálatok során a nyálkahártya színe rózsaszín, ill. halvány rózsaszín volt. A hüvelynyálkahártya megjelenése változatos a különböző ciklusszakaszokban a változó hormonális hatások miatt [17]. A hüvely nyálkahártyájának színe nem különbözött lényegesen egészséges szukákban, beleértve az ivartalanítás utáni és az ivaréés előtti időszakot is. A 12. és 27. egyed kivételével (halvány rózsaszín) a vizsgálati alanyok hüvelyi nyálkahártyájának színe rózsaszín volt.

A nyálkahártya felszínének megjelenésében, színében és az azt fedő váladék mennyiségében bekövetkező változások az ivari ciklus szakaszaihoz kapcsolódnak. Az ivari ciklus során a hüvelynyálkahártya és a méhnyak megjelenése is változik [1, 17]. A nyakcsatorna mérete és alakja jelentősen eltér az ivari ciklus különböző szakáiban lévő szukákban [22]. A hosszanti dorsalis redő és a nyakcsatorna jól látható anoestrusban és prooestrusban [1]. *Prooestrusban* a hüvelynyálkahártya nagy, lekerekedett, ödémás ráncokat vet, és a hosszanti dorsalis redő kiemelkedő. *Oestrusban* a nyálkahártya felülete ráncoltta válik, a redők összeesnek. *Dioestrusban* a vékony nyálkahártyaredők ellapulnak. Az *anoestrusban* a nyálkahártya felszínén nincs nyilvánvaló lelet, a felszíne sima vagy nem redőzött [1, 22]. A bemutatott vizsgálatban nehéz volt a lumen követése prooestrusos esetekben. Az anoestrusos időszakban és a prepubertalis korban a nyálkahártya felszíne sima volt, észlelhető kóros morfológia nélkül. Bár a nyakcsatorna kiemelkedő volt a prooestrusban és az anoestrusban, a 7., 11. és 24. egyedben nem figyeltünk meg kiemelkedő nyakcsatornát az anoestrusban. Ráadásul 5 esetben sem ivartalanított, sem az ivaréés előtti időszakban járó egyedekben nem volt látható a nyakcsatorna nyílása. A videovaginoszkópos vizsgálati eredmények szerint 2 esetben prooestrus, 7 esetben anoestrus, 6 esetben dioestrus és 3 esetben TED (oestrus-dioestrus átmenet) volt jelen.

A hüvelyváladék lehet fiziológias vagy kóros. A hüvelyváladék jelenléte, jellege és eredete vaginoszkópos vizsgálattal jól jellemezhető [1, 22]. Szukákban különböző típusú hüvelyváladék figyelhető meg az ellés utáni időszakban és az ivari ciklus különböző szakaszaiban. A váladék prooestrusban savós-véres, késői prooestrusban átlátszóbb, TED-ben és a dioestrus első hetében nyálkás jellegű [1, 23, 24]. Egyes kórképek progressziójától függően, mint pl. a pyometra, vaginitis és húgyúti fer-

nence [21]. Among the cases, urine-like fluid was found in the vestibulum of case 5, and urinary incontinence was diagnosed in the urinary system examination of this 21.5 kg weighing case.

Although mucosal changes in color and vascularity such as hyperemia and congestion are observed in videovaginoscopic examination [8, 17], common mucosal colors encountered during examinations are pink and pale pink. It is known that there is a variety in the appearance of the vaginal mucosa due to varying hormonal effects in different cycle stages [17]. Color of the vaginal mucosa was not very different in healthy subjects, including both the castrated and prepubertal periods. Except for cases 12 and 27 (pale pink), the vaginal mucosa color of the study subjects was pink.

Changes in the appearance, color and secretion of the mucosal surface are related to estrous cycle stages. During the estrous cycle, the vaginal mucosa and cervical appearance also change [1, 17]. The CT varies significantly in size and shape in different females and at different stages of the estrous cycle [22]. In particular, the LDMF and CT are visible in anestrus and proestrus [1]. In proestrus, vaginal mucosal folds appear round with excessive edema, and LDMF is prominent. In estrus, the mucosal surface is angular and the edges are clearly curved. In diestrus, thin mucosal folds appear irregular longitudinally and transversely. There is no obvious finding on the mucosal surface of the anestrus, the surface is smooth or without mucosal folds [1, 22]. In the presented study, it was difficult to follow the lumen in cases with proestrus. In cases in anestrus period and prepubertal age, the mucosal surface was smooth and there was no noticeable abnormal structure. Although CT was prominent in proestrus and anestrus, no prominent cervical tubercle was observed in cases 7, 11, and 24 in anestrus. Moreover, CT was not observed in 5 cases either spayed or in prepubertal period. According to videovaginoscopic examination results, there was proestrus in 2 cases, anestrus in 7 cases, diestrus in 6 cases and TED in 3 cases.

Vaginal discharge can be physiological or pathological. The presence, character and origin of vaginal discharge can be determined by vaginoscopic examination [1, 22]. In bitches, different types of vaginal discharges can be observed during the postpartum period and at sexual stages. It is physiological that discharge is serousanguineous in proestrus, more transparent in late proestrus, mucoid in TED and in the first week of diestrus [1, 23, 24]. Depending on the progression of the disease such as pyometra, vaginitis and urinary tract infections some pathological discharge (serous, mucous or purulent) is detected in the vaginal canal [24]. In the presented study, cases 1, 3, 10, 12, 15 and 27 had serous vaginal discharge. Of these cases, case 1 was spayed,

tőzések, kóros váladék (savós, nyálkás vagy gennyes) mutatható ki a hüvely lumenében [24]. A bemutatott vizsgálatban az 1., 3., 10., 12., 15. és 27. esetben savós hüvelyváladékot figyeltünk meg. Ezek közül az 1. egyed ivartalanított volt, a 3. és 10. eset TED szakaszban, a 12. és 27. egyed prooestrusban, a 15. állat pedig prepubertális időszakban járó egyed volt. A savós váladékok citológiai leleteit figyelembe véve azt tapasztaltuk, hogy a 3., 10., 12. és 27. egyedben a váladékozás fiziológias volt, az 1. kutyában a savós váladékozás klinikailag jelentéktelen, a 15. általában a savós váladékozás *juvenilis vaginitis*-nek megfelelő neutrophil granulocytás infiltrációt mutatott. Ez utóbbiban a vaginitistől eltérően a videovaginoszkópos vizsgálat során a savós hüvelyváladékon kívül nem találtunk jellegzetes eltérést, ami a szakirodalmi adatoknak is megfelel [8].

A hüvelycitológiát széles körben alkalmazzák a kislát-gyógyászatban, mivel gyors, informatív, egyszerűen alkalmazható és nem-invazív diagnosztikai módszer [4, 25]. A kutyák hüvelykeneteinek citológiai értékelése során a hüvely hámsejtjeinek négy morfológiai típusát (parabasal, intermedier, superficialis és anuclearis) vizsgáljuk [24, 26]. Az ivaréés előtti szukák hüvelykenetében a parabasal sejtek dominálnak [7, 27]. Anoestrusban a sejtösszetétel parabasal és kis intermedier sejtekből áll [7, 26, 27]. A korai prooestrusban túlnyomórészt nem elszarusodó sejtek (parabasal és intermedier sejtek) láthatók, míg az oestrus közeledtével a superficialis és keratinizált sejtek kezdenek megjelenni. Vörösvérsejtek gyakran megfigyelhetők, a neutrophil granulocyták hiányoznak vagy szórványosak [7, 27]. Az oestrus során a kenetben keratinizált és superficialis sejtek vannak jelen. A TED szakaszban a keratinizált sejtek száma csökken, a neutrophil granulocyták száma nő, a dioestrus korai szakaszában pedig superficialis, intermedier és parabasal sejtek, míg a dioestrus középső és késői szakaszában intermedier és parabasal sejtek figyelhetők meg [7, 8, 26, 27]. Eseteink hüvelycitológiai vizsgálata során a hüvely hámsejtjeinek százalékos értékei megfeleltek az egyes ciklusszakokra jellemző, korábban publikált szakirodalmi adatoknak.

A citológiai vizsgálatot az ivari ciklus meghatározására és az urogenitalis betegségekkel összefüggő hüvelyváladék jellemzésére használják [24, 26]. A hüvelycitológiában gyulladáso sejteket, daganatos sejteket, vért vagy bélsarat is lehet azonosítani [8]. Jelentős neutrophil granulocytás infiltráció figyelhető meg a dioestrusos időszakban, de kisebb mértékben prooestrusban és oestrusban is. Ezért, ha a hüvelykenetben a neutrophil granulocyták nagy arányban láthatók, meg kell határozni, hogy ez az állapot fiziológias-e vagy sem. Mivel a neutrophilek vaginitis esetén is megfigyelhetők, mérlegelni kell, hogy ezt a folyamatot baktériumok okozzák-e [7, 8]. A hüvelycitológiában a neutrophil granulocytás infiltráció a hámsejtek

cases 3 and 10 were in the TED period, cases 12 and 27 were in the proestrus and case 15 was in the prepubertal period. Considering the cytological findings of serous discharge it was seen that the discharge in cases 3, 10, 12 and 27 was physiological, serous discharge in case 1 was clinically insignificant, and serous discharge in case 15 had neutrophil leukocyte infiltration compatible with juvenile vaginitis. Also in case 15 in accordance with literature data [8] unlike vaginitis, no specific appearance was found in videovaginoscopic examination except a serous vaginal discharge.

Vaginal cytology is widely performed in small animal practice, because it is rapid, informative, simple to apply and non-invasive diagnostic method [4, 25]. In cytological evaluation of canine vaginal smears, four morphological types of vaginal epithelial cells are examined (parabasal, intermediate, superficial and anuclear) [24, 26]. The parabasal cells are predominant in the vaginal smear of prepubertal bitches [7, 27]. In anestrus, the vaginal cytology consists of parabasal and small intermediate cells [7, 26, 27]. In the early proestrus period, non-cornified cells (parabasal and intermediate cells) are predominantly seen, while as estrus approaches, superficial and keratinized cells begin to be seen cytologically. Erythrocytes are often observed, neutrophil leukocytes are absent or sporadic [7, 27]. Cornified and superficial cells are present in the smear during estrus. Cornified cells decrease in TED period, the number of neutrophil leukocytes increases, and superficial, intermediate and parabasal cells are observed in the early period of diestrus, while intermediate and parabasal cells are observed in the middle and late stage of diestrus [7, 8, 26, 27]. When the vaginal epithelial cell percentage values were examined in the vaginal cytological examinations of our cases, microscopic findings were obtained in accordance with the sexual periods mentioned in the literature information above.

Cytology is used to determinate the reproductive cycle and characterization of vaginal discharge associated with genitourinary diseases [24, 26]. Inflammatory cells, neoplastic cells, blood or feces can be identified in the vaginal cytology [8]. PNL infiltration is seen at a high rate in the diestrus period, but also in a lower proportion in proestrus and estrus. Therefore, when a high rate of neutrophil leukocytes is seen in the vaginal smear, it is differentiated whether this condition is physiological or not. Since neutrophils are observed in vaginal inflammations, it should be considered whether this process is caused by bacteria [7, 8]. In vaginal cytology, PNL infiltration was evaluated together with the morphology of epithelial cells and examined in terms of vaginal infection. According to the sexual situation and stages, PNL infiltration was seen in 3 cases in TED period, 6 cases in diestrus, 5 cases in prepubertal period, 1 case

morfológiájával együtt került értékelésre a hüvelyfertőzés elbírálása szempontjából. A szexuális állapot és ivari ciklus szerint neutrophil infiltrációt TED időszakban 3 esetben, dioestrusban 6 egyedben, pubertás előtti időszakban 5 esetben, prooestrusban 1 egyedben és ivartalanított szukában 1 állatban észleltünk. Az 5 ivaréés előtti esetben megfigyelt súlyos neutrophil-infiltráció arra utalt, hogy ez összefüggésben lehet a juvenilis vaginitisszel.

A hüvely nyálkahártyája élettanilag sem steril, az egészséges szukákban is megtalálhatók baktériumok. A hüvelycitológiában a prooestrus és az oestrus során találkozhatunk szabadon vagy sejteken belüli baktériumokkal [5, 7, 28]. A citológiai vizsgálat 5 esetben tárt fel baktériumokat, függetlenül a klinikai, videovaginoszkópos és mikrobiológiai vizsgálati leletektől.

A klinikailag egészséges szukáknak aerob és anaerob vaginalis baktérium-populációja is van [5]. Juvenilis vaginitis esetén baktériumokat általában nem izolálnak a hüvelyből [8]. Az öt juvenilis vaginitis esetünk közül kettőben (4. és 15. eset) *Streptococcus acidominimus*-t és *Escherichia coli*-t tenyésztettünk ki. Noha pozitív tenyésztési eredményeket kaptunk, a szukáknak nem voltak nyilvánvaló klinikai tünetei a szakirodalmi adatok szerint sem [8], csak a 15. volt megfigyelhető savós hüvelylváladék, a hüvely nyálkahártyájának elválása nélkül. Az ivaréés előtti egyedek közül négyben pozitív volt a tenyésztés eredménye, a 4. és 15. állat kivételével a tenyésztési eredményeknek a 23. és 28. kutyákban sem citológiai, sem klinikai jelentősége nem volt [5]. A hüvelyi mikrobióta változásaiból eredő szaporodásbiológiai megbetegedések a bélben előforduló mikroorganizmusok, pl. az *Escherichia coli* és a *Proteus mirabilis* elszaporodásából származhatnak [9]. Az ivartalanított állatok közül kettőben *Escherichia coli*-t izoláltak, az egyikben (1. eset) enyhe neutrophil granulocytás infiltrációval, a másikban (5. eset) vizeletinkontinenciával. Egy prepubertalis szuka juvenilis vaginitisben szenvedett, amelyről korábban értekeztünk (15. eset). Az *Escherichia coli*, a *S. pseudintermedius* és az *Enterococcus canintestini* az ivartalanított szukák genitális traktusából a leggyakrabban izolált mikroorganizmusok [29]. Ehhez képest *Pseudomonas aeruginosa* és a *Streptococcus acidominimus* került izolálásra az ivartalanított állatokban. Az ivartalanított állapotot és az ivarzási ciklust tekintve összesen 11 különböző típusú mikroorganizmust (10 fféle baktériumot és 1 élesztőt) tenyésztettünk ki vizsgálatunkban.

Az opportunista aerob kórokozók, az anaerob baktériumok és a tünetmentes szukákból származó *Mycoplasma* nem feltétlenül utal fertőzés jelenlétére [8]. Az ivarzási ciklus szerint prooestrus stádiumban *Pasteurella multocida*, β -hemolitikus streptococcusok, *Escherichia coli* és mycoplasmák izolálhatók [31], míg a vizsgálatunkban *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus intermedius* és *Staphylococcus kloosii* került kimutatásra a prooestrusos esetekben. A *Pasteurella multocida* és az *Escherichia coli*

in proestrus and 1 case in spayed dog. In 5 prepubertal cases, severe PNL infiltration suggested that it might be related to juvenile vaginitis.

Vaginal mucosa is not physiologically sterile and also bacteria can be found in healthy bitches. Bacteria, free or inside the epithelial cells, can be encountered in vaginal cytology during proestrus and estrus [5, 7, 28]. Vaginal cytological examination revealed bacteria in 5 cases of the study presented, regardless of both clinical, videovaginoscopic and microbiological examination findings.

Clinically healthy bitches have both aerobic and anaerobic vaginal bacterial population [5]. In cases of juvenile vaginitis, bacteria are usually not isolated from the vagina [8]. In two of our five juvenile vaginitis cases (Case 4 and 15) *Streptococcus acidominimus* and *Escherichia coli* were cultured. Although we had positive culture results the bitches had no obvious clinical signs in accordance with literature [8], only case 15 had a serous vaginal discharge without any mucosal changes in the vagina. In four of the prepubertal cases were the culture results positive, except case 4 and 15, culture results had either no cytological or clinical importance in case 23 and 28. Bacteria isolated from the genital tract of adult females with reproductive disorder are not different from healthy females [5]. Reproductive tract diseases resulting from changes in the vaginal microbiota may result from the proliferation of enteric microorganisms such as *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis* [9]. *Escherichia coli* was isolated in two of spayed cases, one of them (Case 1) had also a mild neutrophilia in cytological samples, the other (Case 5) had urinary incontinence and in a prepubertal bitch with prepubertal vaginitis which discussed above (Case 15). *Escherichia coli*, *S. pseudintermedius* and *Enterococcus canintestini* are the most common microorganisms isolated from the vaginal tract of spayed bitches [29]. Differently, *Pseudomonas aeruginosa* and *Streptococcus acidominimus* was isolated in spayed cases. Regarding the neuter status and stage of the estrous cycle, totally 11 different types of microorganisms (10 types of bacteria and yeast) were cultured in this study.

Opportunistic aerobic pathogens, anaerobic bacteria and *Mycoplasma* from an asymptomatic bitch may not indicate the presence of infection [8]. According to the sexual cycle, *Pasteurella multocida*, beta hemolytic streptococci, *Escherichia coli* and mycoplasmas are encountered in proestrus [31], while *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus kloosii* were isolated in our cases at proestrus stage. *Pasteurella multocida* and *Escherichia coli* are frequently seen in estrus [31], none of our cases was at estrus stage. *Escherichia coli*, α -hemolytic, β -hemo-

gyakran mutatható ki oestrus során is [31], de egyik általunk vizsgált állat sem volt ilyen stádiumban. *Escherichia coli*, α -hemolitikus, β -hemolitikus és nem hemolitikus streptococcusok, *Pseudomonas*, *Pasteurella*, *Bacillus subtilis* és *Staphylococcus intermedius* leginkább a dioestrus első felében kerül kimutatásra [31]. Vizsgálatunk során *Enterococcus faecalis*, *Proteus* spp., *Staphylococcus intermedius* és *Staphylococcus saprophyticus* törzseket találtunk dioestrus stádiumban és *Proteus* spp.-t TED szakaszban. A vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy különböző enterális, opportunistá és specifikus mikroorganizmusok lehetnek a szukák hüvelyében mind az ivartalanított esetekben, mind az ivari ciklus különböző szakaszaiban.

A szukák ivari ciklusa során fellépő hormonális változások hüvely-morfológiai, klinikai és citológiai eltéréseket okoznak. Ezek a változások befolyásolhatják a mikroorganizmusok fejlődését a hüvelynyálkahártyában [30]. Mivel a *Candida* spp. opportunistá kórokozó, megtelepedik az emlősök bőrén és nyálkahártyáin, pl. a szájüregben, a nemi szervekben és a gyomor-bél traktusban. Az olyan fiziológiai változások, mint az adott ciklusszak és a vemhesség szintén hajlamosító tényezőnek számítanak a *Candida* spp. túlszaporodása szempontjából [30]. A gombát szukákból inkább dioestrusos, kevésbé anoestrusos stádiumokban izolálták [9]. A szakirodalmi adatokkal ellentétben gombát nem tenyésztettünk ki egyik dioestrusos szukából sem, az érintett állatok anoestrusban voltak. Noha nincs információ a *Candida* spp. által okozott hüvelygyulladásról, *Candida* spp. mutatunk ki egy ivarérés előtti, juvenilis vaginitisben szenvedő szuka hüvelymintájából is.

KÖVETKEZTETÉSEK

A tanulmányunk eredményei alapján megállapítható, hogy a videovaginoszkópos, citológiai és mikrobiológiai vizsgálatok kiértékelése hasznos adatokkal szolgálhat az ivarérés előtti, szexuálisan aktív és ivartalanított szukákról, függetlenül attól, hogy van-e klinikai szaporodásbiológiai problémájuk vagy nincs. Fontos az eredmények együttes értelmezése, hiszen a baktériumok vagy fehérvérsejtek jelenléte nem feltétlenül jelent kóros állapotot. Egyes esetekben tünetmentes rendellenességek (pl. daganat, inkontinencia) megléte is gyanítható vagy igazolható az elvégzett vizsgálatok alapján. Ezért a kisállatgyógyászatban a szukák szexuális állapotától függetlenül rendszeresen javasolni kell a tulajdonosoknak az ivarszervek részletes vizsgálatát.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetet mondanak MELIKE ÇETIN-nek a technikai segítségért.

lytic and non-hemolytic streptococcus, *Pseudomonas*, *Pasteurella*, *Bacillus subtilis* and *Staphylococcus intermedius*, respectively, are encountered in the first half of diestrus [31]. Likely, our study shows *Enterococcus faecalis*, *Proteus* spp., *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus saprophyticus* isolations in diestrus stage and *Proteus* spp. in TED stage. The results of this study showed that there may be different enteric, opportunistic and specific microorganisms in the bitches' vagina of both spayed and in different stages of the sexual cycle.

Hormonal changes occurring during estrous cycle in bitches cause morphological, clinical, cytological and vaginal modifications. These changes may influence the development of microorganisms in the vaginal mucus [30]. Because *Candida* spp. is an opportunistic mycosis, it colonizes skin and mucous membranes such as oral cavity, genital and gastrointestinal tracts of mammals. Physiologic changes like cycle stage and pregnancy are also considered predisposing factors for *Candida* spp. proliferation [30]. *Candida* spp. has been isolated higher in diestrus and lower in anestrus stage of bitches [9]. Contrary to information in the literature above, *Candida* spp. was not cultured in any of bitches in diestrus. The cycle stage of these bitches cultured *Candida* spp. were in anestrus. Although there is no information about to vaginitis caused by *Candida* spp., in our case *Candida* spp. was cultured in the vaginal samples of a prepubertal bitch with juvenile vaginitis.

CONCLUSION

Based on the findings obtained from this presented study, it is observed that joint assessment of videovaginoscopic, cytological and microbiological examination results may present meaningful findings in prepubertal, sexually active and spayed bitches whether or not they have clinical reproductive problem. It is important to interpret the results together, since the presence of bacteria or white blood cells does not necessarily mean a pathological condition. In some cases, the presence of asymptomatic disorders (e.g. tumor, incontinence) could also be suspected or confirmed by the tests performed. Thus, regardless of the sexual status of bitches in small animal practice, detailed reproductive tract examinations should be routinely recommended to the owners.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank to MELIKE ÇETIN for technical assistance.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

IRODALOM / REFERENCES

- Levy X (2016) Videovaginoscopy of the canine vagina. *Reprod Domest Anim* 51:31–36 <https://doi.org/10.1111/rda.12785>
- Brearley MJ, Cooper JE, Sullivan M (1992) A colour atlas of small animal endoscopy. Schlütersche, Hannover
- Silva MAM, Teixeira P, Coutinho L, Gutierrez RR, Macente BI, Vicente W, Toniollo GH, Brun M (2014) Resection of vaginal neoplasms by video-vaginoscopy in bitches. *Acta Sci Vet* 42:42
- Lulich JP (2006) Endoscopic vaginoscopy in the dog. *Theriogenology* 66:588–591 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.022>
- Gropetti D, Pecile A, Barbero C, Martino PA (2012) Vaginal bacterial flora and cytology in proestrous bitches: role on fertility. *Theriogenology* 77:1549–1556 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.11.022>
- Özyurtlu N, Yeşilmen S, Arserim Kaya NB (2008) Determination of vaginal aerobic bacterial flora view of sexual cycle in bitch in the province of Diyarbakır. *Dicle Üniv Vet Fak Derg* 1:7–10 (in Turkish).
- Wehrend A, von Plato K, Goericke-Pesch S (2013) Exfoliative vaginal cytology in the bitch—indications, procedure, interpretation. *Tierarztl Prax Ausg K* 41:267–274 (in German)
- Sant'Anna M, Fabretti AK, Martins MIM (2012) Clinical approach to canine vaginitis. *Semin Cienc Agrar* 33:1543–1554
- Delucci L, Fraga M, Perelmutter K, Cidade E, Zunino P (2008) Vaginal lactic acid bacteria in healthy and ill bitches and evaluation of in vitro probiotic activity of selected isolates. *Can Vet J* 49:991–994
- Maenhoudt C, dos Santos NR (2021) Vaginal endoscopy in the bitch. In: McCarthy TC (ed). *Veterinary Endoscopy for the Small Animal Practice*. Volume 2. Wiley Online Library, USA. pp 363–381
- Rao KS, Raju KGS, Reddy KCS (2011) Vaginal cytology, vaginoscopy and progesterone profile: Breeding tools in bitches. *Iraqi J Vet Sci* 25:51–54 <https://doi.org/10.33899/IJVS.2011.5656>
- Calderon G, Carrillo C, Nakano M, Acevedo J, Hernandez JE (2020) Automatic estrus cycle identification system on female dogs based on deep learning. In: *Proceedings of the 12th Mexican Conference Pattern Recognition-MCPR, Morelio, 2020*. pp 261–268
- Barouti E, Farzaneh F, Sene AA, Tajik Z, Jafari B (2013) The pathogenic microorganisms in Papanicolaou vaginal smears and correlation with inflammation. *J Family Reprod Health* 7:23–27
- Costa AS, Silva MEM, dos Santos TR, Bisnoto MB, Tsuruta SA, Borges SBA, Barbosa SPF, Alves AE, Mundim AV, Headley SA, Saut JPE (2019) A retrospective study of reproductive disorders in female dogs from the city of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. *Semin Cienc Agrar* 40:2299–2308 <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2019v40n-5Sup1p2299>
- Bencharif D, Amirat L, Garand A, Tainturier D (2010) Ovariohysterectomy in the bitch. *Obstet Gynecol Int Article ID* 542693, 1–8 <https://doi.org/10.1155/2010/542693>
- Oravainen J, Heinonen M, Tast A, Virolainen JV, Peltoniemi OAT (2007) Vulvar discharge syndrome in loosely housed finnish pigs: prevalence and evaluation of vaginoscopy, bacteriology and cytology. *Reprod Domest Anim* 43:42–47
- Moxon R, Batty H, Irons G, England GCW (2012) Perioovulatory changes in the endoscopic appearance of the reproductive tract and teasing behavior in the bitch. *Theriogenology* 78:1907–1916 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.07.002>
- Uçar M (2016) Transmissible venereal tumor: A review. *Kocatepe Vet J* 9:230–235
- Gaspar LFJ, Ferreira I, Colodel MM, Brandao CVS, Rocha NS (2010) Spontaneous canine transmissible venereal tumor: cell morphology and influence on P-glycoprotein expression. *Turkish J Vet Anim Sci* 34:447–454 <https://doi.org/10.3906/vet-0911-198>
- Veloso JF, Oliveira TNA, Andrade LP, Silva FL, Sampaio KMOR, Michel AFRM, Lavor MSL, Carlos RSA (2018) Three Cases of exclusively extragenital canine transmissible venereal tumor (CTVT). *Acta Sci Vet* 46:1–8 <https://doi.org/10.22456/1679-9216.86846>
- Arnold S (1997) Urinary incontinence in castrated bitches. Part 1: Significance, clinical aspects and etiopathogenesis. *Schweiz Arch Tierheilkd* 139:271–276
- Wilson MS (2003) Endoscopic transcervical insemination in the bitch. In: Concannon PW, England G, Verstegen J, Linde Forsberg C (eds.) *Recent Advances in Small Animal Reproduction*. USA, International Veterinary Information Service. Document no. A1232.1203.
- Kowalewski MP (2018) Selected comparative aspects of canine female reproductive physiology. In: Skinner MK (ed). *Encyclopedia of Reproduction*, Volume 2. Academic Press, Washington. pp 682–691
- Kustritz MV (2006) Collection of tissue and culture samples from the canine reproductive tract. *Theriogenology* 66:567–574 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.05.003>
- Ajitkumar G, Martin KDJ, Venugopal SK, Narayanan MK, Rajankutty K, Alex PC, Sreekumaran T, Ghosh KNA (2012) Vaginoscopy during various stages of cabergoline induced oestrus in anoestrous dogs. *Int J Agro Vet Med Sci* 6:143–147
- Moxon R, Copley D, England GCW (2010) Quality assurance of canine vaginal cytology: A preliminary study. *Theriogenology* 74:479–485 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.02.031>
- Antonov AL (2017) Application of exfoliative vaginal cytology in clinical canine reproduction - a Review. *Bulg J Vet Med* 20:193–203 <https://doi.org/10.15547/bjvm.997>
- Golinska E, Sowinska N, Tomusiak-Plebanc A, Szydło M, Witka N, Lenarczyk J, Strus M (2021) The vaginal microflora changes in various stages of estrus cycle of healthy female dogs and ones with genital tract infections. *BMC Vet Res* 17:8 <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02710-y>
- Hutchins RG, Vaden SL, Jacob ME, Harris TL, Bowles KD, Wood MW, Bailey CS (2014) Vaginal microbiota of spayed dogs with or without recurrent urinary tract infections. *J Vet Intern Med* 28:300–304 <https://doi.org/10.1111/jvim.12299>
- Cleff MB, Lima AP, Faria RO, Meinerz ARM, Antunes TA, Araujo FB, Nascente PS, Nobre Mo, Meireles MCA (2005) Isolation of *Candida* spp from vaginal microbiota of healthy canine females during estrous cycle. *Braz J Microbiol* 36:201–204 <https://doi.org/10.1590/S1517-83822005000200018>
- Findik M, Maral N, Keskin O, Kalander H, Erdeğer J, Aslan S (2003) The relationship between the stages of the sexual cycle, the pregnancy and postpartum periods and vaginal flora in Kangal breed bitches. *Turkish J Vet Anim Sci* 27:761–765

Közlésre érkező: 2023. máj. 24.

Determination of electrocardiographic test methods in non-anaesthetized common snapping turtles (*Chelydra serpentina*, Linnaeus, 1758)

A. L. Nógrádi^{1*}
M. Balogh²
P. Kertész³
K. Fodor⁴

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

2. Belgyógyászati Tanszék és Klinika, Állatorvostudományi Egyetem, Budapest

3. Ló-Zoo Kft, Órbottyán

4. Laborállat-tudományi és Állatvédelmi Tanszék, Állatorvostudományi Egyetem, Budapest

*e-mail: anna.nogradi@gmail.com

Elektrokardiográfiás vizsgálati módszerek meghatározása nem altatott aligátorteknősökben (*Chelydra serpentina*, Linnaeus, 1758)

Nógrádi Anna Linda^{1*}, Balogh Márton², Kertész Péter³, Fodor Kinga⁴

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők adhezív és aligátorcsipeszes elektródák mint nem-invazív elektrokardiográfiás mérési módszerek használhatóságának értékelését vizsgálták nem altatott aligátorteknősökben (*Chelydra serpentina*). Céljuk a legmegfelelőbb protokoll kidolgozása volt az EKG-vizsgálatok elvégzéséhez ebben fajban. Tíz állatmentő állomáson élő aligátorteknős EKG-vizsgálatát végezték el. Az állatok átlagos testtömege $8,65 \pm 3,65$ kg volt. A 4 elektródát adhezív tapadókoronggal, ill. aligátorcsipesszel rögzítették. Eredményeik szignifikáns negatív korrelációra utaltak a testtömeg és az PQRST-komplexusok rögzítésének sikeressége között. Tapasztalataik szerint az aligátorteknősök a hátukra fektetve, csipeszelektrodákkal vizsgálhatóak a leghatékonyabban.

SUMMARY

Background: Chelonian cardiology is a dynamically developing field in the veterinary medicine, but guidelines to electrocardiographic examinations still need to be established in many species.

Objectives: The aim of this study was to establish the best non-invasive method for electrocardiographic measurements in non-anaesthetized common snapping turtles (*Chelydra serpentina*) and to determine the most appropriate protocol for performing ECG examinations in the species.

Materials and methods: Ten common snapping turtles were examined at a rescue centre near Budapest between 9 and 11 a.m. The average body weight of the animals was 8.65 ± 3.65 kg. The water temperature was 18 °C and air temperature was 20–25 °C. The animals were removed from the water in the enclosure and placed into dorsal recumbency for ECG measurements. Both adhesive and clamp electrodes were used to secure 4 electrodes on each snapping turtle that took part in the study.

Results and discussion: Adhesive electrodes yielded results in 3 specimens, where the PQRST complex could be seen. The average body weight of these animals was 6.5 kgs. The PQRST complex could be seen in 4 animals when using clamp electrodes and their average body weight was 7.25 kgs. No useful ECG recoding could be captured in 4 animals. The average body weight of these animals was 11.875 kgs.

Since a linear correlation could be established, Pearson correlation could be utilized; the resulting R value was -0.64 , which together with our number of elements ($n = 10$) indicated a significant negative correlation between body weight and the success of recording PQRST complexes ($p = 0.045$) in the snapping turtles.

It was not possible to record enough consecutive heartbeats to reliably determine the heart rhythm even in recordings with identifiable PQRST complexes.

Based on these results, the authors recommend the use of clip electrodes for this species, because it is more effective than the adhesive electrodes. To secure a non-anaesthetized snapping turtle, the authors recommend dorsal recumbency during ECG examinations.

ÁLLATKERTI ÁLLAT

Az aligátorteknős (*Chelydra serpentina*) a második legnagyobb észak-amerikai teknősfaj [1]. Ez a faj a legelterjedtebb az összes észak-amerikai édesvízi teknősfaj közül: a trópusi területektől, Ecuadortól, Mexikón át, az Egyesült Államokon keresztül egészen Kanadáig megtalálható [2].

Az ivaréris függ a szélességi foktól, amelyen az állat él, minél északibb egy populáció, annál később következik be, így emiatt 9 és 19 év közé tehető [3, 4]. A nőstények a szabadban legalább 30, de akár 50 évig is élhetnek [4]. A tojásrakás ideje a tavaszi hőmérséklet növekedésével függ össze [5–7]. Az aligátorteknősök általában egyszer tojnak évente, bár egyes kutatások azt mutatják, hogy néhány nősténynél egy év kimaradhat tojásrakások között [8, 9]. A lerakott tojások száma északon nagyobb, mint a trópusi populációkban, és akár a 31 db-ot is meghaladhatja [10].

Közvetlen vagy fonendoszkópos hallgatósági vizsgálat teknősök esetében nem lehetséges

A teknősöknek atipikus négyüregű szívük van, amelyben a kamrák nem különülnek el egymástól fizikailag [11–13].

Közvetlen vagy fonendoszkópos hallgatósági vizsgálat teknősök esetében nem lehetséges, de a pulzusfrekvencia megállapítható Doppler-eljárás segítségével [13, 14]. Hüllőkben a tradicionális, négy végtagra helyezett elvezetéshez elektrokardiográfiai (EKG-) elektródák felhelyezhetők aligátorcsipeszek segítségével az axillaris és femoralis régióira, ez azonban teknősöknél akadályokba ütközhet [13–15]. A hátpáncélba fúrt lyukakba elhelyezett elektródák szakirodalmi adatok alapján eredményesek, de kifejezetten invazív módszernek számítanak [14]. A tapadó elektródák használata teknősökben fajtól, és ezáltal anatómiától függően változó EKG-eredményekhez vezet [15, 16].

Hüllőkben az EKG-mérések során gyakoriak az alacsony elektromos amplitúdók (általában $< 0,1\text{mV}$), amelyek értelmezése nehéz, emiatt jó érzékenységű és preamplifikációjú felszereléssel lehetséges az értékelés és interpretáció [14, 17]. Az állat vázizom-aktivitása és a tartó személy kézmozgása is megnehezítheti az interpretációt [14].

Nagyon kevés, hüllőfajokra vonatkozó EKG-referenciaérték található a nemzetközi szakirodalomban [13, 16]. Az EKG-referenciaértékek megléte a szívbetegségek diagnosztikáját és a páciens altatás közbeni monitorozását is elősegítheti ezekben a fajokban [14–16].

A kutatásunk célja a tapadó és aligátorcsipeszes elektródák, mint nem-invazív elektrokardiográfiai mérési módszerek használhatóságának értékelése volt nem altatott aligátorteknősökben. További célunk volt meghatározni a fajban a legmegfelelőbb protokollt EKG-vizsgálatok elvégzéséhez, az állatok, az állatápolók, az állatorvosok és a felszerelés veszélyeztetése nélkül.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A szerzők 10 egészséges, nem altatott aligátorteknős EKG-vizsgálatát végezték el

A vizsgálatok a magyarországi állatvédelmi előírások figyelembe vételével történtek. Összesen 10, a Veresegyházi Medveotthonban működő állatmentő állomáson élő aligátorteknőst vizsgáltunk délelőtt 9 és 11 óra között és ezalatt az idő alatt a helyszínen nem tartózkodhatott látogató. Minden teknős fizikális vizsgálaton, testtömegmérésen és a nemük meghatározásán esett át, amelyet az ellátó állatorvos végzett. Az elektrokardiográfiai mérésekben csak a fizikális vizsgálaton átesett, klinikailag egészséges állatok vettek részt. A vizsgálatainkat 4 hím és 6 nőstény egyedben folytattuk le, amelyek testtömege 2,5 kg-tól 16 kg-ig terjedt. Az átlagos testsúly $8,65 \pm 3,65$ kg volt.

Az állatokat egy kültéri kifutóban tartották. A kifutót a mentőállomás nyitvatartási idejében a látogatók kívülről láthatták, de az állatokhoz nem tudtak közel kerülni. A kifutó egy nagy medencét tartalmazott, amelynek a partja enyhén lejt. A teknősöknek nem okozott nehézséget ki és bemászni a medence és a számtalan vízhez közeli napozóhely között.

Több rögzítési és mérési módszert kipróbáltak

A víz nem áttetsző és számtalan üreges faröng és egyéb fa tárgy volt a medencébe helyezve, ami az állatok életmódjának megfelelő rejtőzésre szolgált. A víz hőmérséklete 18 °C, a levegő hőmérséklete 20–25 °C volt a mérések elvégzésekor. Az állatok etetése hetente 3× történt és halat, fiatal, szőrtelen nyúltetemet, ritkábban ló- vagy marhahúst kaptak.

Az állatokat a vízből eltávolítottuk, és több rögzítési, ill. mérési módszert kipróbáltunk. A faroknál történő megfogás és lógatás alatt az állatok mozogtak, ezzel megakadályozva a megfelelő minőségű felvételek készítését. Továbbá ez a módszer a hosszú nyakuk és az agresszív természetük miatt mind az állatot tartó, mind a vizsgálatot végző állatorvost is a harapás jelentős kockázatának tette ki (1. ábra), ezért ezt a mérési módszert az első állat vizsgálata után elvetettük. A vízből való eltávolítás, mérés és vizsgálat után a kifutó mellett kialakított területen az aligátorteknősöket hátukra fektettük, a pontosabb és biztonságosabb mérések érdekében. A fejet minden esetben munkavédelmi kesztyűvel takartuk le, a harapások megelőzése érdekében. Fontos volt, hogy a méréseket nem-invazív módszerrel végezzük, a teknősök altatása nélkül. Az aligátorteknős egyedi anatómiai sajátossága, hogy a haspáncél kisebb sok más teknősfajhoz képest, így az elektródákat a plasztron és a lábak közötti bőrredőkre tudtuk helyezni [15].

1. ÁBRA. Az aligátorteknős faroknál való megfogása és lógatása közbeni mérések alatt az állatok mozogtak. Ez a rögzítési mód nem volt alkalmas megfelelő mérések lebonyolítására. A tartó állatorvos munkavédelmi kesztyűvel akadályozta meg a harapást.

FIGURE 1. Recording electrocardiographic measurements while holding the hanging common snapping turtle by the tail did not yield results as the animal was constantly moving. This recording method is not suitable for conducting adequate measurements. The attending veterinarian prevented getting bitten with the help of protective work gloves.



Tapadó, ill. csipeszelektrodákkal is elvégezték a vizsgálatokat

Az elektródákat mind adhezív tapadókoronggal, mind aligátorcsipesszel rögzítettük az állatokon, és mindkét rögzítési módszerrel elvégeztük az EKG-vizsgálatokat. Mind csipesz-, mind tapadóelektrodák esetében 4 elektródát rögzítettünk az aligátorteknősök bőrredőire. Kettőt a mellső végtag és a haspáncél, kettőt a hátsó végtag és a haspáncél közötti bőrredőre a jobb és bal oldalakon (2. és 3. ábra).

Az Innobase Pico Holter EKG-készülékkel (Innomed Medical Zrt.) készített felvételeket hét elvezetésben (I, II, III, AVR, AVL, AVF) rögzítettük, azokban az időszakokban, amikor a teknősök nem mozogtak. A felvételeket 10 mm = 1 mV erősítéssel vizsgáltuk, 50 mm/s papírsebességnél.

Az EKG-készülékhez kapott program segítségével elemeztük a felvételeket, amin értékeltük a szívritmus meghatározhatóságot, a P-hullám hosszát (ms) és amplitudóját (mV), a QRS-komplexus hosszát, az R-hullám amplitudóját és a P-intervallumokat mind a hét elvezetésben.

2. ÁBRA. Az elektródákat először adhezív tapadókoronggal rögzítettük a hátpáncéljára fektetett aligátorteknősökön. Az állat fejéről a kép elkészítése idejére lett eltávolítva a munkavédelmi kesztyű.

FIGURE 2. Adhesive electrodes were applied on the common snapping turtles in dorsal recumbency. The protective gloves were removed from the animal's head only during the photo documentation.



3. ÁBRA. Az elektródákat aligátorcsipesszel is rögzítettük a hátpáncélon fekvő aligátorteknősön. Az állat fejét munkavédelmi kesztyűvel takartuk, hogy a kutatást végzők biztonságát garantáljuk.

FIGURE 3. Clamp electrodes were applied on the common snapping turtles in dorsal recumbency. The protective gloves were used to guaranty the safety of everyone taking part in the study.



Az adatok statisztikai elemzéséhez minden állathoz egy 0–2 terjedő pontszámot rendeltünk annak függvényében, hogy PQRST-komplexusok mindkét módszerrel (2), csak az egyik módszerrel (1) vagy egyik módszerrel sem (0) készíthetők. Az adatok linearitása megerősítésének függvényében Pearson-korrelációvizsgálat segítségével elemeztük az összefüggést az állatok testtömege és a vizsgálat sikeressége között.

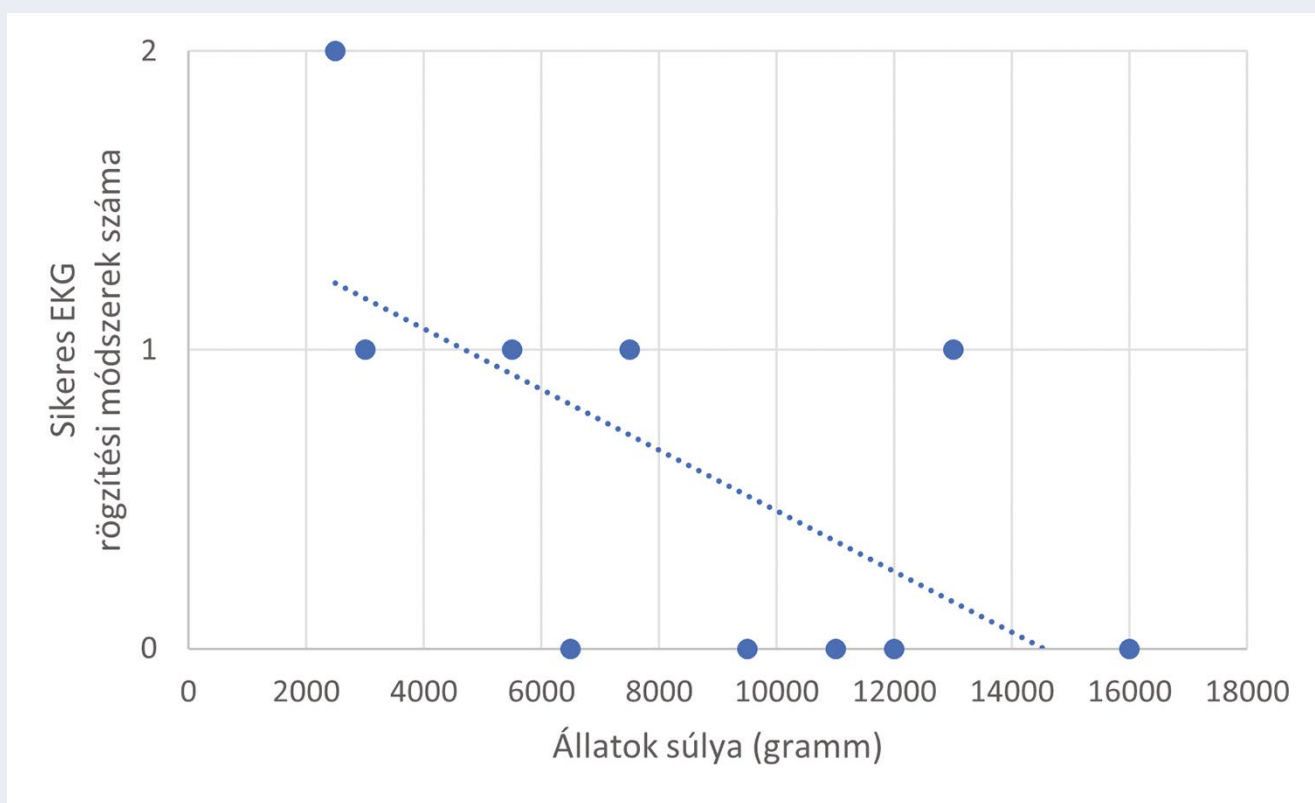
EREDMÉNYEK

Tapadóelektródákkal három esetben sikerült olyan felvételeket készíteni, amelyeken látható volt PQRST-komplexus, ezeknek az állatoknak átlagosan 6,5 kilogramm volt a testtömege. Csipeszelektródákkal négy teknősben tudtunk értékelhető felvételeket készíteni, ezen állatok átlagos tömege 7,25 kilogramm volt. Összesen

négy egyedben nem sikerült értékelhető felvételt készítenünk egyik módszerrel sem, ezen állatok átlagos tömege 11,875 kilogramm volt (4. ábra).

A kapott adatok közti lineáris korreláció alapján az „Anyag és módszer” fejezetben leírt Pearson-korrelációanalízis R-értéke $-0,64$ volt, ami az elemszámunkkal ($n = 10$) együtt szignifikáns negatív korrelációra utalt a testtömeg és a PQRST-komplexusok rögzítésének sikeressége között ($p = 0,045$).

Azokon a felvételeken, ahol azonosítható PQRST-komplexusok voltak, nem sikerült annyi egymást követő szív ciklust rögzíteni, hogy megbízhatóan meghatározható legyen a szívritmus. A PQRST-komplexusok értékeit sem tudtuk statisztikai módszerek segítségével elemezni azok kis száma miatt. Az állatok neme és a kapott eredmények között nem volt statisztikai összefüggés.



4. ÁBRA. Az EKG-felvételek rögzítésének sikeressége (y-tengely: 0 – sem tapadóelektroda, sem csipeszelektroda nem ad PQRST-komplexust. 1 – csak az egyik módszer ad PQRST-komplexust. 2 – mindkét módszerrel értékelhető PQRST-komplexust kaptunk) a testtömeg (x-tengely: gramm) függvényében

A szaggatott trendvonal alapján lineáris korreláció van a két paraméter között

FIGURE 4. The success of the ECG recordings (y axis. 0 - neither the adhesive electrode nor the clamp electrode gives a PQRST complex. 1 - only one method gives a PQRST complex. 2 - the PQRST complex can be evaluated with both methods) body weight (x axis, gram)

Based on the dashed trend line, there is a linear correlation between the two parameters

MEGVITATÁS

Az elmúlt években a Magyarországon szabadon élő aligátorteknősök száma a befogások alapján exponenciális növekedést mutatott. Ennek az invazív teknős-fajnak a környezetben való elterjedése a múlt- és jelenbeli házikedvencként tartott

népszerűségének, a gyors növekedésének, a barátságtalan természetének és ma már csak illegálisan tartható státuszának tudható be.

Magyarországon a 2010-ben megjelent kormányrendelet alapján különösen veszélyesnek minősített faj hazánkban nem tartható állatkerteken kívül. Az állatvédelmi előírások egyre szigorúbb betartatása és a szigorúbb törvényalkotás azt eredményezte, hogy a törvény szerint különösen veszélyes állatnak minősített aligátorteknősöket egyre nagyobb számban engedik szabadon a tulajdonosaik az ország tavaiba. Az aligátorteknős nem őshonos faj Magyarországon, de túléli a teleket a hazánk területén található állóvizekben.

Az aligátorteknős emberre is kifejezetten veszélyes, harapása súlyos sérüléseket okozhat

A vizsgálatban részt vevő egyedek mindegyike Budapest környéki tavakban való befogás után került az állatotthonba. Az állatok eredete, a szabadon engedést megelőző tartási körülményei vagy takarmányozása sajnos ismeretlen volt számunkra. Az a tény viszont, hogy ezek az állatok a magyar tavakban túléltek a teleket is, azt mutatja, hogy megfelelő állapotban voltak, amikor illegálisan kerültek be oda. Ez a faj emberekre különösen veszélyes. A magyarországi állóvizekben még alacsony vízállásnál sem látható gyakran a tavak alja. Az aligátorteknős agresszív, akkor sem mozdul meg, ha az ember közeledik hozzá. Könnyen támad, erős harapása van, és nagyon súlyos sérüléseket tud okozni. Ezért fontos, hogy az elengedett állatokat minél előbb befogják, és biztonságos környezetbe helyezik, ahol nem jelentenek veszélyt az emberekre. A Veresegyházi Medveotthon kialakított egy területet ezeknek a mentett aligátorteknősöknek. Több kifogott állaton különféle, régebbi mechanikai sérülés volt látható. Ezeket a példányokat az állatorvosi vizsgálat során kizselektáltuk, és nem kerültek be a kutatásban részt vevő állatok közé. A célunk csak egészséges egyedek vizsgálata volt a megfelelő eredmények elérése érdekében. Tíz teknős felelt meg a követelményeinknek, és ezeket vontuk be a kutatásba. A vizsgált állatok kis száma tekinthető a kutatásunk limitációjának. Mivel az összes állat magyarországi tavakból lett befogva és sajnos az illegálisan elengedett állatok száma folyamatosan nő, ezért a jövőbeli célkitűzésünk a vizsgálatok folytatása néhány év múlva, nagyobb létszámú populáción, a jelen, előzetes eredményeink alátámasztására.

A teknősök poikilotherm állatok. A környezeti hőmérséklet befolyásolja a testhőmérsékletüket és szív működésüket [20–22]. Az aligátorteknősök széles körben elterjedtek a trópusoktól Kanadáig. Egy átlagos kora nyári napot választottunk a mérések elvégzéséhez, hogy az eredmények a fajnak megfelelő értékeket tükrözzék.

A fiziológiás EKG-referenciaértékek megállapítása nem egyszerű számos állatkereti és vadon élő állat esetében, és gyakran kémiai immobilizáció szükséges. Sok altatószernek cardiovascularis hatása is van, és így az altatás befolyásolhatja a kapott eredményeket [18]. A szerzők célja nem-invazív EKG-rögzítési módszer meghatározása volt ebben az állatfajban, amely lehetővé teszi a későbbiekben az említett referenciaérték meghatározását. A megfogás/rögzítés tachycardiát okozhat teknősökben [19]. Bár az aligátorteknős természetes környezetében is agresszívan viselkedik, a környezetből való eltávolítás kifejezett stresszel jár az állat számára, ami nem fiziológiás EKG-eredményekhez vezethet. Az éber állapotban történő mérésekhez minden esetben valamilyen rögzítés szükséges az aligátorteknősöknél. A gyors, kifutó melletti mérések mellett döntöttünk, terepi körülmények között, hogy az eredmények a lehető legjobban tükrözzék a faj normál értékeit. A teknősöket a hátukra fektettük, hogy a méréseket ne befolyásolja az állatok rögzítését végző személy kézmozgása.

Kutatócsoportunk korábban is vizsgálta az EKG-rögzítési lehetőségeit teknősökben, és rögzített elektródákat aligátorcsipeszekkel és adhezív tapadókoronggal az axillaris és femoralis bőrredőkre [15]. Az elektródákat mind adhezív tapadókoronggal, mind aligátorcsipesszel rögzítettük az aligátorteknősökre. Az aligátorcsipeszes rögzítés volt a leggyorsabb és legbiztonságosabb mérési módszer,

Az aligátorteknős kisméretű haspáncélja segítette az elektródák rögzítését

A vizsgálat alapján a szerzők az állatok hátfekvéses rögzítését és csipeszelektrodák használatát javasolják

és több állatban vezetett értékelhető PQRST-komplexusok rögzítéséhez, mint a tapadóelektrodák. Sajnos nem sikerült annyi egymást követő szív ciklust rögzítenünk annak érdekében, hogy megbízhatóan meghatározható legyen a szívritmus, ezért ez ugyancsak a kutatás limitációjának tekinthető.

Az aligátorteknős kisméretű haspáncéllal rendelkezik, ezért nem okozott nehézséget az elektródákat közvetlenül a bőrre rögzíteni. Jelen kutatásunk során megállapítottuk, hogy aligátorteknősöknél a testtömeg és a PQRST-komplexusok felismerhetősége között negatív korreláció van. Ennek oka az lehet, hogy az aligátorteknős kis haspáncéllal rendelkezik, amely nem védené meg az állatot kellően, de a kor előrehaladtával a bőr egyre vastagabbá és keményebbé válik, ezzel kompenzálva a haspáncél hiányosságait. A vastag bőr viszont rosszabb EKG-elvezetést biztosít.

Fontos volt számunkra, hogy az elektródákat nem-invazív módon rögzítsük. A hátpáncélra fűrt lyukakkal történő EKG-vizsgálat nem elfogadható számunkra, és állatvédelmi szempontokból sem. Az aligátorteknősök haspáncélja gyengébben fejlett, mint sok más teknősfajé, így könnyű hozzáférni az axilláris és femorális bőrredőkhöz. Az általunk végzett mérések a 9,5 kg alatti testtömegű teknősöknél voltak eredményesek. Az efölötti testtömegű állatokban való hatékony és biztonságos noninvazív EKG-vizsgálat metodikájának meghatározása további kutatást igényel. A mellő láb és nyak közötti bőrredő használata más teknős fajoknál eredményesebbnek bizonyult, mint az axilláris régióban rögzített elektródák (15, 16), de az aligátorteknős veszélyessége miatt ez a testtájék nem reális opció a nem altatott állatoknál.

A kipróbált mérési módszerek elemzése után és a jelen eredmények alapján a csipeszelektrodák használatát javasoljuk ennél a fajnál, mivel jobban rögzíthetők, mint a tapadókorongok. Az aligátorteknősök EKG-vizsgálatához a hátfekvéses rögzítést javasoljuk.

Jelenleg a teknősök szívbetegségeinek diagnosztizálása az esetek többségében csak boncoláskor lehetséges [23]. További kutatás során célszerű megállapítani ezen állatfajok EKG-referenciaértékeit, amelyek ismerete segíthet a szívbetegségek diagnosztizálásban és potenciálisan a gyógykezelésben is.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők ezúton mondanak köszönetet a Veresegyházi Medveotthon vezetőségének és dolgozóinak, amiért lehetővé tették ezt a kutatást.

IRODALOM

- Conant R, Collins TJ (1991) A Field Guide to Reptiles and Amphibians: Eastern and Central North America, 3rd ed. Houghton Mifflin, Boston, Massachusetts
- Iverson JB (1992) A Revised Checklist with Distribution Maps of the Turtles of the World. JP Iverson Publishing, Richmond, Indiana
- Christiansen JL, Burken RR (1979) Growth and maturity of the snapping turtle (*Chelydra serpentina*) in Iowa. *Herpetologica* 35:261–266
- Galbraith DA, Brooks RJ, Obbard ME (1989) The influence of growth rate on age and body size at maturity in female snapping turtles (*Chelydra serpentina*). *Copeia* 1989:896–904 <https://doi.org/10.2307/1445975>
- Congdon JD, Breitenbach GL, van Loben Sels RC, Tinkle DW (1987) Reproduction and nesting ecology of snapping turtles (*Chelydra serpentina*) in southeastern Michigan. *Herpetologica* 43:39–54
- Hotaling EC (1990) Temperature-dependent Sex Determination: Factors Affecting Sex Ratio in Nests of a New Jersey Population of *Chelydra serpentina*. Ph.D. Dissertation, Rutgers University, Newark, New Jersey
- Obbard ME, Brooks RJ (1987) Prediction of the onset of the annual nesting season of the common snapping turtle, *Chelydra serpentina*. *Herpetologica* 43:324–328
- Congdon JD, Gibbons JW (1987) Morphological constraint on egg size: A challenge to optimal egg size theory? *Proc Natl Acad Sci* 84:4145–4147 <https://doi.org/10.1073/pnas.84.12.4145>
- Obbard ME (1983) Population Ecology of the Common Snapping Turtle *Chelydra serpentina*, in North-central Ontario. Ph.D. Dissertation, University of Guelph, Guelph, Ontario
- Iverson JB, Higgins H, Sirulnik A, Griffiths Ch (1997) Local and Geographic Variation in the Reproductive Biology of the Snapping Turtle (*Chelydra serpentina*). *Herpetologica*, 53:96–117

11. White FN (1976) Circulation. In: Gans C (ed) *Biology of the Reptilia, Physiology A*, Vol 5, Academic Press, New York pp 275–334
12. Farrell AP, Gamperl AK, Francis ETB (1998) Comparative aspects of heart morphology. In: Gans C, Gaunt AS (eds) *Biology of the Reptilia*, Vol 19, Morphology G: Visceral organs. Society for the Study of Amphibians and Reptiles, Ithaca pp 375–424
13. Schilliger L (2012) Reptile Cardiology. In: *Proceedings of the International Conference on Reptile and Amphibian Medicine*. Cremona, May 13–15, 2012 pp 62–71
14. Murray MJ (2006) Cardiology. In: Mader DR (ed), *Reptile Medicine and Surgery* 2nd ed., Saunders Elsevier, St. Louis pp 181–195
15. Nógrádi AL, Balogh M (2018) Establishment of methodology for non-invasive electrocardiographic measurements in turtles and tortoises. *Acta Vet Hung* 66:365–375 <https://doi.org/10.1556/004.2018.033>
16. Nógrádi AL, Balogh M, Hoitsy M, Sós-Koroknai V, Vincze B, Kutasi O, Sós E (2021) Determination of normal electrocardiographic reference values in non-anaesthetized Aldabra giant tortoises (*Aldabrachelys gigantea*, Schweigger, 1812). *Magy Állatorvosok Lapja* 143:359–366
17. Kik MJL Mitchell MA (2005) Reptile Cardiology: A Review of Anatomy and Physiology, Diagnostic Approaches, and Clinical Disease. *Sem Av Exo Pet Med* 14:52–60 <https://doi.org/10.1053/j.saep.2005.12.009>
18. Kaplan HM, Schwartz C (1963) Electrocardiography in turtles. *Life Sci* 2:637–645 [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(63\)90147-4](https://doi.org/10.1016/0024-3205(63)90147-4)
19. Cabanac C, Bernieri C (2000) Behavioural rise in body temperature and tachycardia in handling of a turtle (*Clemmys insculpta*). *Behav Proc* 49:61–68 [https://doi.org/10.1016/S0376-6357\(00\)00067-X](https://doi.org/10.1016/S0376-6357(00)00067-X)
20. Seebacher F (2000) Heat transfer in a microvascular network: the effect of heart rate on heating and cooling in reptiles (*Pogona barbata* and *Varanus varius*). *J Theor Biol* 3:97–109 <https://doi.org/10.1006/jtbi.1999.1067>
21. Franklin CE, Seebacher F (2003) The effect of heat transfer mode on heart rate responses and hysteresis during heating and cooling in the estuarine crocodile *Crocodylus porosus*. *J Exp Biol* 206:1143–1151 <https://doi.org/10.1242/jeb.00222>
22. Galli G, Taylor EW, Wang T (2004) The cardiovascular responses of the freshwater turtle *Trachemys scripta* to warming and cooling. *J Exp Biol* 207:1471–1478 <https://doi.org/10.1242/jeb.00912>
23. Hnizdo J, Pantchev N (2011) *Medical Care of Turtles & Tortoises*. Edition Chimaira, Frankfurt pp 329–336

Közlésre érck.: 2023. jún. 1.



MAGYAR NEMZETI
VIDÉKI HÁLÓZAT

EGYÜTT A MAGYAR VIDÉKÉRT!



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió

Európai Mezőgazdasági

Vidékfejlesztési Alap



A VIDÉKI TÉRSÉGEKBE BERUHÁZÓ EURÓPA



GRASSLANDHU

ÉRTÉKES GYEPEINK A BIOLÓGIAI SOKFÉLELÉSÉG SZOLGÁLATÁBAN



A **LIFE IP GRASSLAND-HU**
(LIFE17 IPE/HU/000018) projekt
az Európai Unió LIFE programjának
támogatásával valósul meg.



- › VIDÉKFEJLESZTÉS
- › AGRÁRSZAKKÉPZÉS
- › TERMÉSZETMEGŐRZÉS
- › KÖRNYEZETVÉDELEM